

症 例

胸壁原発の悪性リンパ腫の1例

石川 昇, 澤 重治, 藤井 奨, 田畑 敏
松下 和彦*, 渡辺 洋宇**

要 旨

胸壁発生悪性リンパ腫 (Non-Hodgkin lymphoma, NHL) の発症は, 従来, 結核性膿胸や EB ウィルスとの関連が指摘されてきており予後も不良である. 自験例は, 結核や膿胸の既往がなく, EB ウィルス抗体価にも異常値を認めなかった悪性リンパ腫 (非ホジキンリンパ腫, びまん性大細胞型, B 細胞型) であり, 左第11肋骨を中心とした胸腹壁に限局性に発生し, 胸腹壁および横隔膜合併切除により切除した. 病理学的に完全摘出され2年半たった現在も再発を認めておらず興味深く報告した.

索引用語: 悪性リンパ腫, 胸壁腫瘍, EB ウィルス, 膿胸
malignant lymphoma, chest wall tumor, EBvirus, pyothorax

はじめに

胸壁発生悪性リンパ腫 (Non-Hodgkin lymphoma, NHL) は, 悪性リンパ腫の中でも稀なものであり, 結核性胸膜炎や人工気胸術後の膿胸より数十年の経過を経て発症すると報告されている¹⁻³⁾. また, EB ウィルスが発症に強く関与しているとの報告もある⁴⁻⁷⁾. 我々は, 明らかな胸膜炎や膿胸の既往がなく EB ウィルス抗体陰性の胸壁発生悪性リンパ腫の1例を経験し, 胸腹壁・横隔膜合併切除にて軽快せしめたので報告する.

症 例

症 例: 67歳, 女性.
主 訴: 左側胸部痛.
家族歴: 特記すべきことなし.
既往歴: 特記すべきことなし.

現病歴: 約1カ月間に急速に左側胸部の腫脹, 疼痛を生じてきたため精査目的に入院となった.

入院時現症: 意識清明, 身長148cm, 体重48kg, 眼瞼結膜貧血なし, 眼球結膜黄染なし. 頸部, 腋窩, 鎖骨下, 鼠径リンパ節は触知せず. 左前胸部から左側胸部にかけて, 第10肋骨を中心とし胸壁, 皮膚に固定された径4cm大の弾性硬の腫瘍を触知した. 肉眼上皮肉に変色や陥没などの変形を認めなかった. 血液検査上 CRP 2.6 mg/dl と軽度上昇を認める以外, 肝腎機能, 電解質, 尿一般には異常を認めなかった. 呼吸音, 心音正常. 腹部で肝脾腫触知せず, 神経学的異常はなかった. ツベルクリン反応は7mmで喀痰の結核菌培養は陰性だった. 胸部X線写真 (Fig. 1) にて肺野に異常を認めなかったが, 第10肋骨の3cm長にわたる融解と左側胸部に軟部腫瘍陰影の膨隆を認めた. 胸部CT上 (Fig. 2) 腫瘍は左横隔膜外側にあり, 一部腹壁内部への突出が認められた. CTガイド下生検にて, B細胞性リンパ腫の診断を得た. Ga スキャンにては, 腫瘍にのみ集積を認め, 胸腔内, 腹腔内リンパ節, 脾臓, 各リンパ節等に集積を認めなかった. EB ウィルス抗体価では, EBNA 抗体

横浜栄共済病院 胸部心臓血管外科

*同 病理科

**金沢大学 第一外科

原稿受付 1998年12月28日

原稿採択 1999年3月4日



Fig. 1 Chest X-ray on admission showed a mass shadow in the thoraco-abdominal wall on the left side.

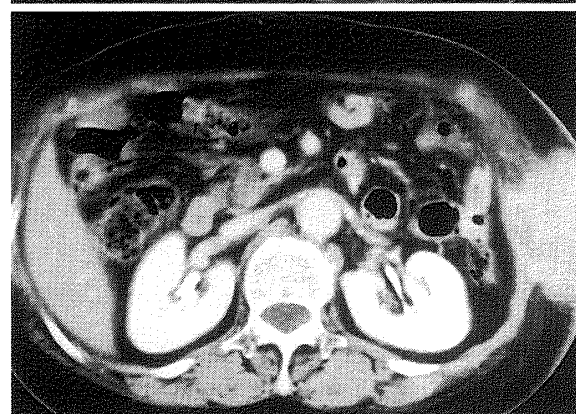
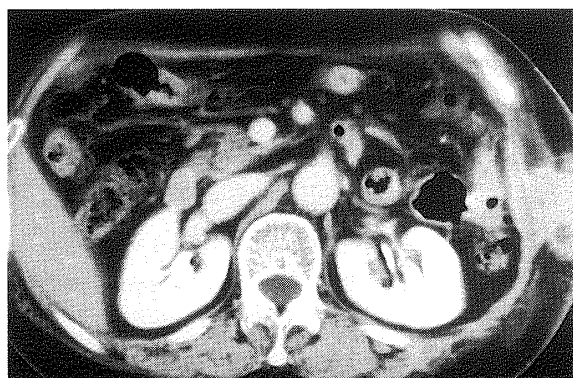


Fig. 2 Chest CT on admission showed a mass shadow in the thoraco-abdominal wall on the left side.

と VCA 抗体-IgG は陰性であった。Ann Arbor 分類にて stage IV と診断した。全身にリンパ節腫大を認めず、限局性の腫瘍であるため、左側方切開にて手術を施行した。

手術所見：腫瘍は、第10肋骨を中心とし、第

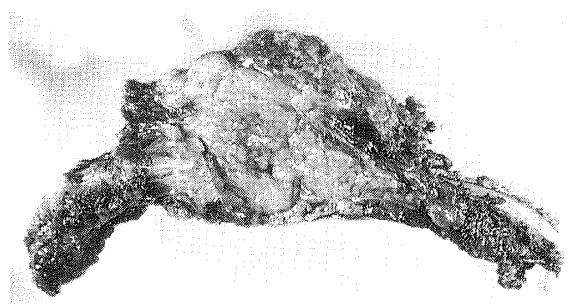


Fig. 3 Macroscopic findings of the resected specimen.

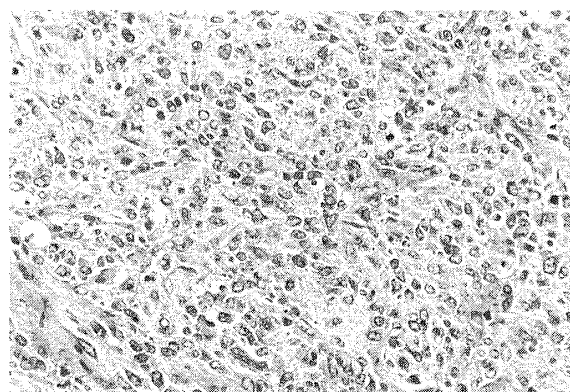


Fig. 4 Microscopic findings. (H-E stain, ×400) Large tumor cells proliferated diffusely.

9 肋骨、第11肋骨に癒着していた。腫瘍を中心として、第9、10、11肋骨を15 cm 四方にわたり横隔膜を含め胸腹壁を一塊として切除した。腫瘍は壁側胸膜に露出は認めなかったが、尾端の腹壁部においては貫通していた。しかし、腹膜前脂肪との癒着はなく、直視下に認められた脾臓も同時に摘出した。病理学的に腫瘍は完全摘出され、横隔膜は直接縫合、胸腹壁は Marlex Mesh の重層にて再建し手術終了した。

病理学的所見(Fig. 3, 4)：抗白血球共通抗原 (LCA) および B cell marker 陽性、 λ 陽性、T cell marker および κ 陰性であり、H-E 染色では大型の均一な比較的異形性の強い円形細胞がびまん性に増殖しており、Diffuse large cell malignant lymphoma と診断された。non-Hodg-kin リンパ腫の悪性度国際分類では Inter-mediate grade (中等度悪性群) であった。胸膜側への露出を認めず、腹部も含め完全摘出されていた。脾臓には異常なかった。術後経過は良好で、約2年半後の現在再発の徴候を

認めていない。

考 察

胸壁発生悪性リンパ腫は、悪性リンパ腫の中でも稀なものであり、1970年の塩原の報告¹⁾以来徐々に報告が増えている^{2-3,8-11)}。非ホジキンリンパ腫のうち節外性リンパ腫が占める割合は約40%であり、そのうち肺、胸壁原発は約2%と極めて稀である。本邦においては約100例程度の報告があり、欧米においては報告例は少ない。ほとんどの症例が、結核性膿胸や結核に対する人工気胸術の既往歴があり、20年から30年におよぶ慢性膿胸による慢性的な胸膜刺激が発症の誘因と報告されており^{1-11,13-16)}、わが国において結核患者が多く人工気胸術が数多くなされたことによると考えられている。しかし、近年は膿胸を合併していない症例も報告され、このような症例にはEBウイルスの感染が証明されている⁶⁻⁷⁾。病理学的組織はほとんどがdiffuse large cell type B cell lymphomaであり、慢性炎症刺激によるB細胞刺激因子の関与^{2,12)}、IL-6等のサイトカインの関与^{13,14)}、放射線被曝^{15,16)}、EBウイルスによるB cellの持続的な増殖刺激が相互に関与して発症する^{17,18)}と考えられている。発症年齢はほとんどが50歳から60歳代で、性比は6対1と圧倒的に男性に多い。本症例は67歳の女性であり、既往に明らかな結核や膿胸はなく、胸部X線や胸部CT上も認められなかった。また、EBウイルス抗体価では、EBNA抗体とVCA抗体-IgGは陰性であり、明らかなEBウイルスの感染を認めず、本症例の明らかな原因は不明で極めて稀な症例と考えられた。診断はCTガイド下の経皮的生検にて容易に可能であり、本症例はB cell lymphomaと診断を得た。Diffuse large cell type B cell lymphomaは、中悪性度リンパ腫(NHL, Intermediate grade)に分類され、一般の進行期(Stage III, IV)においては、寛解率80~90%、無病生存率60~75%といわれている¹⁹⁾が、胸壁原発の同組織においては臨床的にかなり悪性であり化学療法や放射線療法の単独、あるいは併用による治療でも、2年生存率は30~40%と予後不良であ

る。この理由については、膿胸の遺残やEBウイルス感染の残存により慢性刺激が継続されることによると推測されるが、まだ明らかにされていない。胸膜肺切除など外科的切除が可能であった症例においては予後が良好であるという報告もあり²⁰⁾完全切除が望まれるが、膿胸の合併や高齢による体力的な低下や低肺機能による不十分な外科的切除も予後不良の一因と思われる。それゆえ早期診断とともに切除可能であるならば、慢性膿胸腔も含めた外科的切除が望ましいと思われる。また、慢性刺激の原因の検索が重要であるが、EBウイルス感染は抗体価では証明されない症例も報告されており⁷⁾、DNAレベルでの確認が必要であり現行の検査においては容易ではなく、今後の簡便な検査法の開発が望まれる。本症例においては、膿胸の存在もなく呼吸機能が正常であり年令的にも切除可能であったため、外科的切除が可能となり予後の改善につながったと思われる。補助療法は施行していないが、胸壁発症の悪性リンパ腫は一定期間局所進展性の発育形式をとるとの報告もあり²¹⁾今後の症例の検討が望まれる。また、本症例においては明らかな発症の原因を特定出来なかったが、術前に基礎炎症性疾患を認めずとも、今後の経過観察において、常に膿胸とEBウイルスを始めとする持続炎症性疾患の存在を念頭におかねばならないと思われる。本症例は、現在2年半再発を生じておらず、早期診断による完全外科的切除が予後の向上につながるとと思われる。

結 語

胸腹壁に限局して発症した悪性リンパ腫の1例を経験した。外科的切除可能例は予後良好であり、早期診断が重要と思われる。本症例の発症原因は不明であるが、慢性持続性炎症を常に念頭においての経過観察が必要であり、EBウイルスなどに対するより簡便な検査法や治療法の開発が望まれる。

文 献

- 1) 塩原順志郎, 初鹿野治, 塩沢正俊: 陳旧性穿孔

- 性結核性膿胸と共存した原発性肺細網肉腫の 1 例. 日胸 **29**: 115-123, 1970.
- 2) Iuchi K, Aozasa K, Yamamoto S, et al: Non-Hodgkin lymphoma of the pleural cavity developing from long-standing pyothorax. Summary of clinical and pathological findings in thirty-seven cases. *Jpn J Clin Oncol* **19**: 249-257, 1989.
 - 3) Iuchi K, Ichimiya A, Akashi A, et al: Non-Hodgkin lymphoma of the pleural cavity developing from long-standing pyothorax. *Cancer* **60**: 1771-1775, 1987.
 - 4) Ibuta T, Fukayama M, Hayashi Y, et al: Pyothorax-associated pleural lymphoma. A case of evolving from T-cell-Rich lymphoid infiltration to overt B-cell lymphoma in associated with Epstein-Barr virus. *Cancer* **73**: 738-744, 1994.
 - 5) Fukuyama M, Ibuka T, Hayashi Y, et al: Epstein-Barr virus pyothorax associated pleural lymphoma. *Am J Pathol* **143**: 1044-1049, 1993.
 - 6) 齊藤紀子, 小山信一郎, 細川直登, 他: 異なった発現様式を示した胸壁原発悪性リンパ腫の 3 例. 日胸疾会誌 **35**: 311-316, 1997.
 - 7) 参木保至, 勝沼英字, 浅野哲一, 他: 慢性膿胸術後発症した高齢者胸壁原発悪性リンパ腫の 1 例. —Epstein Barr (EB) ウイルスとの関連性—*日本老年医学* **34**: 596-602, 1997.
 - 8) 井内敬二, 一宮昭彦, 明石章則, 他: 膿胸及び陳旧性胸膜炎に合併した非ホジキンリンパ腫 6 例の検討. 日胸疾会誌 **24**: 798-803, 1986.
 - 9) 谷口泰之, 中広一喜, 吉村明修, 他: 膿胸に合併した悪性リンパ腫の 1 例. 日胸 **49**: 684-687, 1990.
 - 10) 大道和宏, 有田健一, 土井正男: 陳旧性膿胸に合併した胸腔原発悪性リンパ腫に関する臨床的検討. 日胸疾会誌 **29**: 866-872, 1991.
 - 11) 井内敬二: 膿胸と悪性腫瘍・慢性膿胸合併悪性リンパ腫 62 例の検討. *医学のあゆみ* **161**: 980, 1992.
 - 12) 青笹克之, 大沢政彦: 慢性炎症より発症する B リンパ腫—胸膜リンパ腫を中心として—. *臨床血液* **31**: 547-553, 1990.
 - 13) 橋 順子, 福德雅章, 竹内洋子, 他: 人工気胸術後の慢性膿胸壁に発症した悪性リンパ腫の 1 例. *臨床血液* **33**: 1041-1045, 1990.
 - 14) 亀崎 洋, 大野陽一郎, 天野博之, 他: 膿胸壁に発症したびまん性大細胞性 B 細胞性悪性リンパ腫の 3 例. *臨床血液* **31**: 511-515, 1990.
 - 15) 室田欣宏, 大塚俊通, 長田 浩, 他: 膿胸に併発した肉腫症例について. 日胸 **36**: 619-626, 1997.
 - 16) 門倉光隆, 平田正信, 荒井他嘉司, 他: 人工気胸後, 胸膜に発症した non-Hodgkin 悪性リンパ腫の 2 手術例. *肺癌* **26**: 795-801, 1986.
 - 17) Fukuyama M, Ibuka T, Hayashi Y, et al: Epstein-Barr virus in pyothorax-associated pleural lymphoma. *Am J Pathol* **143**: 1044-1049, 1993.
 - 18) Sasajima Y, Yamabe H, Kobayashi Y, et al: High expression of the Epstein-Barr virus latent protein EB nuclear antigen-2 on pyothorax-associated lymphomas. *Am J Pathol* **143**: 1280-1285, 1993.
 - 19) 平野正美: 悪性リンパ腫の化学療法. *日内会誌* **83**: 53-59, 1944.
 - 20) 中島由槻, 和久宗明, 小島 玲, 他: 慢性結核性膿胸の膿胸壁由来悪性リンパ腫の画像診断. *臨放* **40**: 63-72, 1995.
 - 21) 川口研二: 慢性結核性膿胸壁に発生する悪性リンパ腫の臨床病理学的特徴. 5 自験例を中心に. 日胸 **51**: 378-385, 1992.

A case of malignant lymphoma developed from the chest wall

*Noboru Ishikawa, Shigeharu Sawa, Susumu Fujii
Satoshi Tabata, Kazuhiko Matsushita*, Youu Watanabe***

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery and
*Pathology, Yokohama Sakae Kyouzai Hospital, Yokohama
**First Department of Surgery, Kanazawa University, Kanazawa

Malignant lymphoma developing from chest wall is believed to be closely related to chronic tuberculosis pyothorax or EB virus infection. Furthermore, this tumor believed to have a poor prognosis compared to other lymphomas. We experienced a case of B cell malignant lymphoma on the left side chest-wall without history of tuberculosis or empyema. EBNA antibody and IgG-type VCA antibody were negative. The tumor invaded the abdominal wall and diaphragm but not the parietal pleura. Then surgical dissection encompassing the thoraco-abdominal wall and partial diaphragm was performed. Tumor dissected completely at pathological examination. The patient is alive, and there was no evidence of recurrence in the thirty-month follow-up examination. We report a rare case without pyothorax and EB virus infection and good outcome.