

B細胞とT細胞両方のマーカーが陽性を呈した肺結核と結核性胸膜炎の既往がある膿胸関連リンパ腫の1例

谷口 浩和 市川 智巳 泉 三郎

要旨: 症例は、肺結核と結核性胸膜炎の既往のある84歳の男性で、右前胸部に疼痛を伴う腫瘤が出現し、当科を受診した。胸部CTにおいて右慢性膿胸を認め、その壁に腫瘤が認められた。腫瘤を生検した結果、その組織は、T細胞とB細胞双方のマーカーが陽性の非ホジキンリンパ腫であったため、膿胸関連リンパ腫と診断した。治療としては、腫瘤部への放射線照射のみを行い、腫瘍は縮小し疼痛は消失した。T細胞とB細胞双方のマーカーが陽性の膿胸関連リンパ腫は稀であるため報告した。

キーワード: 膿胸関連リンパ腫, B細胞, T細胞, 放射線照射

はじめに

膿胸関連リンパ腫は、結核性胸膜炎や人工気胸術の後に生じる慢性膿胸の膿胸壁やその周囲(肺・胸膜・胸壁)に生じる非ホジキンリンパ腫を指す¹⁾。この疾患は、塩原らの最初の報告²⁾以来、その報告は本邦に限られている。

今回われわれは、T細胞とB細胞双方のマーカーが陽性の膿胸関連リンパ腫の1例を経験したので報告する。

症 例

症例: 84歳, 男性。

主訴: 右前胸部の疼痛を伴う腫瘤の検査・治療。

既往歴: 17歳時に肺結核。50歳時に結核性胸膜炎。78歳に胃癌のため胃全摘術。

職業歴: 元事務職。

生活歴: 喫煙歴は、1日約10本を20歳から84歳まで喫っていた。飲酒歴は、1日2合を20歳から80歳まで飲んでいた。

現病歴: 2005年春頃より、体動時の右前胸部に刺すような痛みを自覚していたが、放置していた。同年秋頃には、同部に腫瘤が出現。腫瘤は徐々に増大し、痛みも徐々に増強してきたため、2006年1月上旬に近医を受診。鎮痛薬を投与され、精査目的に当科を紹介されて

2006年2月下旬に当科を初診し、入院とした。

入院時身体所見: 身長165.9 cm, 体重44.9 kg, 血圧130/70 mmHg, 脈拍65/分・整, 体温36.7℃, 結膜は異常を認めず, 表在リンパ節は触知せず, 心音は整で心雑音なく, 呼吸音はラ音を聴取しなかった。右前胸部には、隆起性病変を認めた。腹部は軟であり圧痛なし。四肢に浮腫なく、パチ状指なく、チアノーゼを認めなかった。

入院時の検査所見を Table に示す。LDHは385 IU/lと高値を示し、CRPは1.4 mg/dlと若干の高値を示した。可溶性IL-2受容体は、854 U/mlとやや高値を示した。

入院時の胸部CT写真 (Fig. 1) では、右胸壁に胸部CT上最大9.0×6.8 cmの腫瘤が認められた。また、背景には右胸に慢性膿胸の所見が認められた。

入院後経過: 入院後、右胸壁の腫瘤を生検した結果、その組織 (Fig. 2A) は、大型で淡い胞体をもつ異型リンパ球の増殖から成り、広範な壊死を伴っていた。免疫組織学的には、CD3 (Fig. 2B) とCD79a (Fig. 2C) が陽性、MT-1 (CD43) は弱陽性、CD5, CD10, CD20, CD30, CD45 (LCA), CD56, TIA-1は陰性、MB-1とKi-67は、高率に陽性を示した。T細胞のマーカーであるCD3とB細胞のマーカーであるCD79aの双方が陽性であったことから、両方の成分からなる非ホジキンリンパ腫であると診断し、右慢性膿胸の膿胸壁から発症したリンパ腫と

Table Laboratory data on admission

Hematology		Biochemistry		s-IL-2-R-antibody	854 U/ml
WBC	6,000 /mm ³	TP	6.3 g/dl	HTLV-I-antibody	(-)
Neu	67.3 %	Alb	3.00 g/dl	CEA	7.6 ng/ml
Eos	4.2 %	LDH	385 IU//	EBV-anti-VCA-IgG	×320
Baso	0.3 %	AST	32 IU//	EBV-anti-VCA-IgA	<×10
Lymph	22.0 %	ALT	20 IU//	EBV-anti-VCA-IgM	<×10
Mono	6.2 %	ALP	308 IU//	EBV-anti-EA-IgG	×10
RBC	4.10×10 ⁶ /mm ³	T-Bil	0.5 mg/dl	EBV-anti-EA-IgA	<×10
Hb	13.7 g/dl	ChE	97 IU//	EBV-anti-EA-IgM	<×10
Ht	40.8 %	Na	138 mEq/l	EBV-anti-EBNA	×160
Plt	24.9×10 ⁴ /mm ³	K	4.6 mEq/l		
ESR	59 mm/h	Cl	104 mEq/l		
Serology		BUN	17 mg/dl		
CRP	1.4 mg/dl	Cre	0.7 mg/dl		



Fig. 1 Chest CT on initial examination, showing a tumor at right chest wall and right chronic emphysema.

考えられたため、膿胸壁リンパ腫と考えた。また、EBER-1が陽性であり、EBウイルス感染の関与が示唆された。染色体解析では、異常核型を認め、add (1) (q32), del (3) (q21), add (5) (q13), add (6) (p11), ass (6) (q13), add (7) (q22), add (8) (q21), add (10) (q13), add (18) (p11)であった。フローサイトメトリーによるリンパ球表面抗原解析では、CD2: 60.2%, CD3: 50.6%, CD7: 56.6%, CD10: 4.9%, CD19: 17.7%, CD20: 29.0%, CD56: 21.7%, Igκ: 12.5%, Igλ: 8.4%であった。免疫グロブリン遺伝子、TCR遺伝子再構成は行っていない。

治療としては、高齢であることと、Performance Statusが3～4程度と悪いことより、腫瘍部への放射線照射のみを行うこととし、2006年3月上旬より同部に44Gy/20frの放射線照射を行った。その結果、腫瘍はかなり縮小し、ほとんど触知しなくなり、治療後の胸部CT上最大6.3×3.6 cmにまで縮小した。しかし、胸部CTでは、前縦隔と右傍胸骨リンパ節の新たな腫張が認められ、おそらくはリンパ腫の転移ではないかと考えられた。治療により疼痛は消失したため、その後は近医で対症療法を

行うこととし、2006年4月上旬に退院とした。

考 察

冒頭にも述べたように、膿胸関連リンパ腫は、結核性胸膜炎や人工気胸術の後に生じる慢性膿胸の膿胸壁やその周囲(肺・胸膜・胸壁)に生じる非ホジキンリンパ腫であり、慢性膿胸患者の2.2～6.7%に発症するとされている³⁾⁴⁾。結核発症後30～40年、膿胸発症後20～30年以上を経過して発症することが多く^{3)～5)}、発症年齢は46～82歳であり平均64歳であったとする報告もある⁴⁾。結核の罹患率を反映してか男性が多く、男女比は5.2～12.3:1とされている⁴⁾⁵⁾。病理組織学的には、大半の症例ではdiffuse large B cell lymphomaを呈し、肺原発の悪性リンパ腫がB cell lymphomaのsmall cell typeであることと対照的である。この2つの疾患は病因論的に異なった機序であることが考えられる¹⁾。

膿胸関連リンパ腫とEpstein-Barrウイルス(以下、EBV)感染とは、深い関与があると考えられている。1993年に2施設から膿胸関連リンパ腫細胞からのEBVの検出が報告されて⁶⁾⁷⁾以来、多数のEBV検出の報告があり、全国の調査にて約70%の膿胸関連リンパ腫症例でEBVのRNAが検出されているとの報告もある⁸⁾。膿胸関連リンパ腫の発生機序は、多くは肺結核に対する人工気胸術により胸膜腔に浸潤しているT細胞・B細胞のp53遺伝子変異が生じ、そのうちEBV感染のあるB細胞が大型化して増殖を始め、その後遺伝子異常を蓄積し、腫瘍化していくと考えられている⁹⁾。本症例のように、人工気胸術を施行しておらず結核性胸膜炎から慢性膿胸に至った、と考えられる症例においても、その慢性炎症により同様の機序が生じ発生するのであろう。慢性炎症による微小環境の免疫抑制、膿胸に伴う線維性の肥厚、免疫抑制に働くサイトカイン(インターロイキン10)産生の惹起も関与しているという意見もある¹⁰⁾。本症例も

EBVの感染の関与が示唆される症例であり、今後さらなる症例の蓄積が期待される。

本症例の治療は、外科療法、化学療法、放射線療法、もしくはそれらの併用が行われるが、確立されたものではなく、予後についても様々である¹⁾。本疾患の患者は、多くが高齢者であったり、膿胸の状態が悪かったり、と患者の基礎状態が様々であることから、治療法の選択が異なる。化学療法は、主にCHOP療法もしくはその類似レジメンが行われており¹⁰⁾、反応性は50%と良好であるが、多くの症例は数年で再発し、予後不良である。前述のとおり多くの膿胸関連リンパ腫は、diffuse large B cell lymphomaであるため、近年はrituximabの併用療法が報告されており¹¹⁾、期待される。本症例は限局した腫瘍であり、Performance Statusが悪いことより放射線療法のみを施行したが、それにより局所の効果は十分に得られたと思われた。

本症例の興味深い点は、T細胞とB細胞のマーカーの双方が陽性であったことである。前述のとおり、本疾患は多くはdiffuse large B cell lymphomaであるが、稀にT細胞性マーカーが陽性になる症例もある。また、本症例のようにB細胞とT細胞両方のマーカーが陽性を示す症例の報告も存在する¹²⁾。ただし、B細胞マーカーが陰性でT細胞マーカーが陽性であっても、免疫グロブリン重鎖再構成バンドを認めた腫瘍細胞の報告もあり¹³⁾、本症例が本当にT細胞由来の腫瘍細胞を含んでいたかどうかは疑問である。

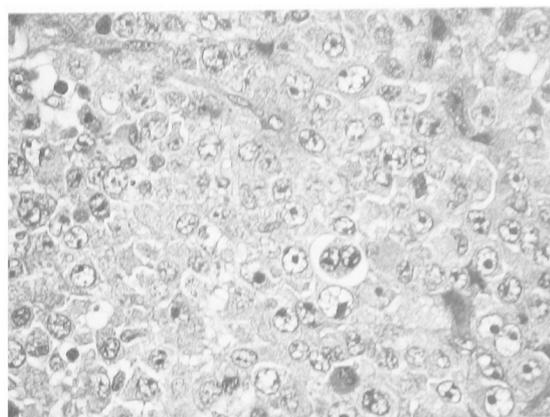
以上、B細胞とT細胞両方のマーカーが陽性を呈した膿胸関連リンパ腫の1例を報告した。今後、この疾患の症例は減少していくと思われるが、さらなる症例の蓄積と病態の解明が望まれる。

謝 辞

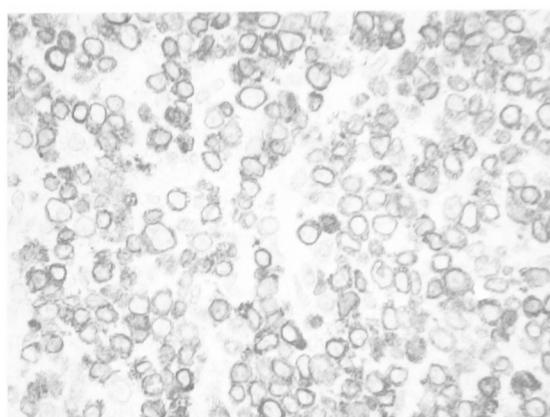
本症例の診療にあたり、富山県立中央病院内科 黒川敏郎先生および、臨床病理科 内山明央先生、放射線科 阿保齊先生、また、藤田内科医院 藤田聡先生に多大なご協力をいただきました。誌上にて深謝いたします。

文 献

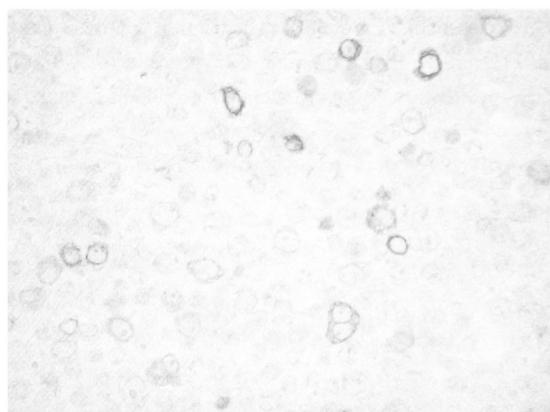
- 1) 田村厚久：膿胸と悪性リンパ腫。「結核 Up to Date」, 第1版, 南光堂, 東京, 1999, 109-110.
- 2) 塩原順四郎, 初鹿野浩, 塩沢正俊：陳旧性穿孔性結核性膿胸と共存した原発性肺細網肉腫の1例. 日胸, 1970; 29: 115-123.
- 3) Iuchi K, Ichimiya A, Akashi A, et al.: Non-Hodgkin's lymphoma of the pleural cavity developing from long-standing pyothorax. Jpn Cancer. 1987; 60: 1771-1775.
- 4) Nakatsuka S, Yao M, Hoshida Y, et al.: Pyothorax-associated lymphoma: a review of 106 cases. J Clin Oncol. 2002; 20:



(A)



(B)



(C)

Fig. 2 Histopathologic findings from biopsy revealed non-Hodgkin's lymphoma. (A) haematoxylin and eosin stain ($\times 400$), (B) CD3 ($\times 400$), (C) CD79a ($\times 400$)

4255-4260.

- 5) Iuchi K, Ichimiya A, Akashi A, et al.: Non-Hodgkin's lymphoma of the pleural cavity developing from long-standing pyothorax. Summary of clinical and pathological findings in thirty-seven cases. Jpn J Clin Oncol. 1989; 19: 249-257.

- 6) Fukuyama M, Ibuka T, Hayashi Y, et al.: Epstein-Barr virus in pyothorax-associated lymphoma. *Am J Pathol.* 1993 ; 143 : 1044-1049.
- 7) 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.* 1993 ; 143 : 1280-1285.
- 8) Aozasa K: Pyothorax-associated lymphoma. *Int J Hematol.* 1996 ; 65 : 9-16.
- 9) 青笹克之, 高桑徹也, 中塚伸一: 慢性炎症を基盤に発生する悪性リンパ腫. *日内会誌.* 2001 ; 90 : 1019-1023.
- 10) 塚田唯子, 木崎昌弘: 膿胸関連リンパ腫. *血液・腫瘍科.* 2006 ; 52 : 211-215.
- 11) Shide K, Henzan H, Nagafuji K, et al.: Dynamics of Epstein-Barr virus load in pyothorax-associated lymphoma. *J Med Virol.* 2003 ; 70 : 137-140.
- 12) Petitjean B, Jardin F, Joly B, et al.: Pyothorax-associated lymphoma: a peculiar clinicopathologic entity derived from B cells at late stage of differentiation and with occasional aberrant dual B- and T-cell phenotype. *Am J Surg Pathol.* 2002 ; 26 : 724-732.
- 13) Tomita S, Mori KL, Sakajiri S, et al.: B-cell marker negative (CD7+, CD19-) Epstein-Barr virus-related pyothorax-associated lymphoma with rearrangement in the *JH* gene. *Leuk Lymphoma.* 2003 ; 44 : 727-730.

————— Case Report —————

A CASE OF BOTH T- AND B-CELL MARKERS POSITIVE
PYOTHORAX-ASSOCIATED LYMPHOMA

Hirokazu TANIGUCHI, Tomomi ICHIKAWA, and Saburo IZUMI

Abstract A 84-year-old man with a history of pulmonary tuberculosis admitted to our hospital due to painful swelling in right front chest wall. His chest CT shows a tumor at right chest wall and right chronic empyema. Histopathologic findings from biopsy revealed both T- and B-cell markers positive non-Hodgkin's lymphoma, and we diagnosed him pyothorax-associated lymphoma. Irradiation resulted in tumor shrinkage, and a pain of tumor disappeared. T- and B-cell markers positive pyothorax-associated lymphoma is rare.

Key words: Pyothorax-associated lymphoma, B-cell, T-cell,

Radiation

Department of Internal Medicine, Toyama Prefectural Central Hospital

Correspondence to: Hirokazu Taniguchi, Department of Internal Medicine, Toyama Prefectural Central Hospital, 2-2-78, Nishinagae, Toyama-shi, Toyama 930-8550 Japan. (E-mail: tan@tch.pref.toyama.jp)