

胸壁原発悪性リンパ腫の1例

南 寛行¹・佐野 功¹・原 信介¹・
土屋健史²・岩崎啓介³

要旨 **背景**．胸壁原発の悪性リンパ腫は稀であり，その発生原因として慢性結核性膿胸や EB ウイルス感染との関連が指摘されている．またその予後は一般に不良である．今回われわれは膿胸や結核の既往がなく，何ら基礎疾患を伴わない本症の1例を経験し，手術と補助化学療法により良好な結果を得たので報告する．**症例**．17歳男性，右胸壁の疼痛と腫脹を主訴として来院．胸部 X 線検査，CT 検査にて右胸壁軟部組織を中心に第4肋骨の融解を含む直径7cm大の腫瘤を認めた．腫瘍の経皮針生検において肉腫疑いの悪性細胞を認めたため第3～5肋骨を含む胸壁切除を行った．術後の病理検査ではび漫性大細胞型，非ホジキン B cell type の悪性リンパ腫であった．術後化学療法として CHOP (cyclophosphamide, doxorubisin, vincristine, predonisolon) 療法を行った．現在，患者は術後5年を経過するが何ら再発の所見なく社会復帰している．**結論**．われわれは基礎疾患を伴わない胸壁原発悪性リンパ腫の1例を経験し，良好な予後を得ているので報告した．(肺癌．2005;45:735-738)

索引用語 悪性リンパ腫，胸壁腫瘍，節外性，手術

A Case of Malignant Lymphoma Developing From the Chest Wall

*Hiroyuki Minami¹; Isao Sano¹; Shinsuke Hara¹;
Takeshi Tsuchiya²; Keisuke Iwasaki³*

ABSTRACT **Background.** Primary malignant lymphoma developing from the chest wall is extremely rare and is generally believed to be closely related to preceding pleural disease such as chronic tuberculous pyothorax or EB virus infection, and is considered to have a poor prognosis. We encountered a case of non-Hodgkin's lymphoma (NHL) which developed from the right-side chest wall without any preceding pleural disease and which we successfully treated with surgery and adjuvant chemotherapy. **Case.** A 17-year-old adolescent boy consulted our hospital complaining of chest pain and right-sided chest wall swelling. Chest X-ray and computed tomography revealed a soft tissue mass 7 cm in diameter involving the fourth rib with osteolysis. On a percutaneous needle biopsy of the tumor, histological examination indicated the proliferation of atypical cell suspected to be a sarcoma, and en-bloc chest wall combined resection with the right 3-5th ribs was performed. A final diagnosis of large cell type, non-Hodgkin's B cell lymphoma was established. After postoperative chemotherapy (cyclophosphamide, doxorubisin, vincristine, predonisolon: CHOP), the patient is alive well, and there was no evidence of recurrence on his 5 year follow up examination. **Conclusion.** We report a rare case of primary malignant lymphoma developing from the chest wall without any preceding pleural disease in which surgery and adjuvant chemotherapy yielded a good outcome.(*JJLC*. 2005;45:735-738)

KEY WORDS Malignant lymphoma, Chest wall tumor, Extranodal, Surgery

佐世保市立総合病院 ¹外科，²内科，³病理．
別刷請求先：南 寛行，佐世保市立総合病院外科，〒857-8511
佐世保市平瀬町 9-3．
Department of ¹Surgery, ²Internal medicine, ³Pathology, Sasebo
City General Hospital, Japan.

Reprints: Hiroyuki Minami, Department of Surgery, Sasebo City
General Hospital, 9-3 Hirase-cho, Sasebo-shi 857-8511, Japan.

Received May 11, 2005; accepted July 29, 2005.

© 2005 The Japan Lung Cancer Society



Figure 1. Chest radiography on admission showed a mass shadow in the right- side chest wall.

はじめに

胸壁原発の悪性リンパ腫は節外性の悪性リンパ腫の中でも稀であり、そのほとんどは結核性膿胸や人工気胸後の膿胸よりある程度の経過を経て生じる非ホジキンリンパ腫であるといわれており、EB ウイルス感染が関与しているとの報告もある。われわれは何ら基礎疾患を伴わない17歳、男性に発症した胸壁原発悪性リンパ腫の1例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

症例：17歳，男性。

主訴：右胸部痛。

家族歴：特記事項なし。

既往歴：特記事項なし。

現病歴：2000年3月頃より何ら誘因なく右の前胸部痛があり、4月には同部の腫脹が出現し、痛みも増強してきたため当科を受診した。

入院時現症：身長168cm、体重77kg、体温36.8℃、血圧120/60mmHg、脈拍66/分、整。右前側胸部に手拳大の硬い有痛性腫瘍を触知した。心音、呼吸音に異常はなく、腹部は平坦かつ軟で肝脾は触知せず、表在リンパ節の腫脹はなかった。

入院時検査所見：血液、尿検査一般、生化学検査には異常はなく、ツベルクリン反応は陰性であった。腫瘍マーカーはCEA 2.8 ng/ml、SCC 0.9 ng/ml、CYFRA21-1 0.6 ng/mlといずれも基準値以下であったがNSEのみ11.9 ng/mlと軽度の上昇を認めた。腫瘍の針細胞診はclass Vで肉腫疑いであった。



Figure 2. A. Chest CT scan showed a mass invading the rib in the right lateral chest wall. B. Chest MRI (T2-weighted) showed a well delineated mass of high signal intensity in the right lateral chest wall.

胸部X線所見：右前方第4肋骨の融解像とこれを中心とした7×5cm大の均一な腫瘍陰影を認めた（Figure 1）。

胸部CT所見：胸部単純CTでは右側胸壁に骨融解を伴う胸壁腫瘍を認めた（Figure 2A）。

胸部MRI所見：T2強調像において腫瘍は高信号を示し、周囲との境界は比較的明瞭で、胸壁筋層から壁側胸膜にかけて広範囲に存在したが肺への進展は否定的で、健常と思われる壁側胸膜により境界されていた（Figure 2B）。以上の所見より軟部組織原発、あるいは骨原発の胸壁悪性腫瘍と診断し、腫瘍が胸壁に局限しており他に転移巣がないことや疼痛緩和の目的で手術を施行した。

手術所見：腫瘍部の皮膚を紡錘形に切除して腫瘍縁に達した。腫瘍は第4肋骨近傍の軟部組織を中心に存在し、右肺や壁側胸膜への腫瘍の進展はなかった。手術は腫瘍縁より約3cm以上のマージンをつけて第3、第4、第5肋骨と前鋸筋、小胸筋、大胸筋の一部を含む胸壁全層切除を行った。欠損部胸壁はpolypropylene mesh（Marlex®）と広背筋弁により再建した。

病理所見：腫瘍は弾性硬、7.0×6.0×5.5cm大で軟部組織から前鋸筋、小胸筋へ浸潤性に増殖し肋骨を巻き込

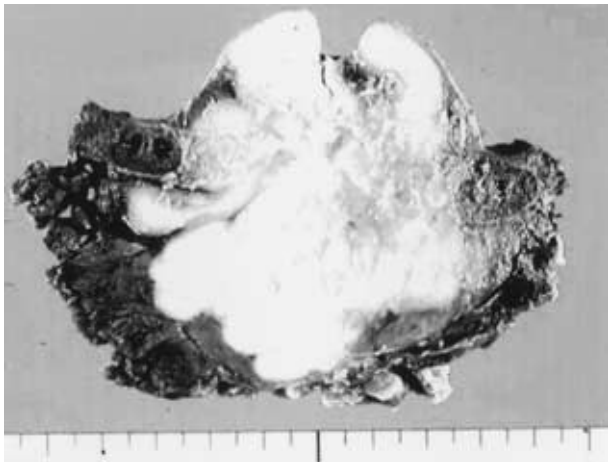


Figure 3. Macroscopic view of the cut surface of the resected specimen.

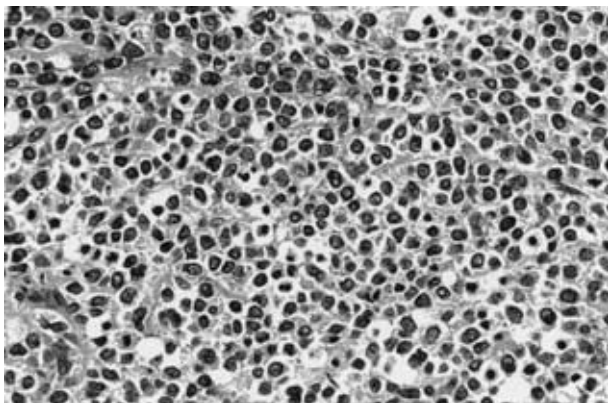


Figure 4. Microscopic findings of the resected specimens showed large, atypical lymphoid cells proliferating diffusely (H.E. stain $\times 100$)

んでいた。腫瘍の断面は灰白色、充実性であった (Figure 3)。組織学的には中型から大型のくびれを示す異型細胞がび漫性に増殖しており (Figure 4)、一部では小型の T リンパ球やマクロファージの混在を伴い、多くの部位で B cell marker (CD-20) の陽性所見を認め diffuse large B cell lymphoma (新 WHO 分類) と診断した (Figure 5)。病理学的に切除断端は陰性であった。EV ウイルスの検索は *in situ* hybridization 法により EBV-encoded small RNAs の検出を試みたが陰性であった。

術後経過：術後経過は良好で術後 4 日目には胸腔ドレーンを抜管した。術後に施行した Ga シンチでは有意な集積は認めず、腹部 CT 検査においても肝脾に異常はなく、後腹膜リンパ節の腫脹はなかった。以上より Ann Arbor stage I-E 節外性悪性リンパ腫と診断した。Inter-

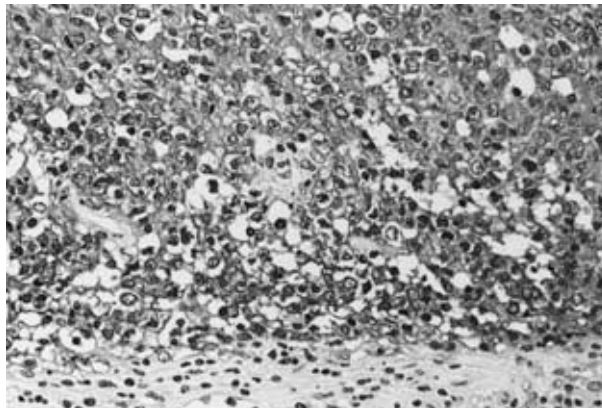


Figure 5. Immunohistochemical findings showed that atypical lymphoid cells were diffusely positive for CD-20 (CD-20 stain $\times 300$)

national prognostic index (IPI) では LDH 339 IU/l (正常域), PS = 0, 17 歳, stage I, 節外性病変は 1 ヶ所で IPI スコアは 0 点 (low risk) であった。術後補助化学療法として CHOP (cyclophosphamide 1300 mg, doxorubicin 85 mg, vincristine 2 mg/day 1 & prednisolone 100 mg/day 1-5) を 1 コースとして 3 クール行った。現在、術後 5 年を経過するが何ら再発の兆候はなく社会復帰している。

考 察

非ホジキンリンパ腫における節外性の悪性リンパ腫は約 40% を占め、Waldeyer 輪、消化管、皮膚、皮下軟部組織、眼窩、甲状腺、脾臓、中枢神経系などにみられる。諸家の報告によれば胸膜・胸壁発生の非ホジキンリンパ腫の頻度は節外性悪性リンパ腫の 0.3 ~ 1% と報告^{2,3}されており、そのほとんどは結核性胸膜炎または慢性膿胸に合併した B 細胞型リンパ腫である。Iuchi ら⁴ や青笹ら⁵ は臨床上的特徴として結核や膿胸の既往がある中年層男性に多いことから、その成因としては局所の慢性炎症が B 細胞を刺激してリンパ腫発生に関与している可能性を示唆している。欧米における本腫瘍の報告は少なく、本邦では抗結核剤が開発されるまでに人工気胸術が盛んに行われていたことも本腫瘍の発生が多い理由として考えられるが、人種差を含めた環境因子などを考慮する必要があるかもしれない。近年、リンパ腫発生の原因として EB ウイルスとの関連性^{6,7} が指摘されており、他に IL-6 などのサイトカインの関与や放射線被曝との関係、自己免疫疾患や免疫抑制剤の使用、HIV による免疫不全状態などもいわれている。今回われわれが経験した症例は何ら基礎疾患なく、ツベルクリン反応も陰性で EB ウイルスとの関連も否定的であった。長井ら⁸ は基礎

疾患のない胸壁発生悪性リンパ腫 6 例を集計し EB ウイルスとの関連は否定的であったとしているが、対側肺に結核性胸膜炎の既往歴や対側肺に人工気胸後の膿胸のある症例も含まれており、年齢も 65 歳から 82 歳(平均 74 歳)と高く、われわれの症例との共通点は見出し得なかった。

基礎疾患を伴わない胸壁原発悪性リンパ腫は胸膜、軟部組織、肋骨のいずれもがその発生母地となり得る。北田ら⁹や Salamao ら¹⁰の報告例は発生が胸壁軟部組織と思われるが、橋爪ら¹¹や Parnell ら¹²の報告例は悪性リンパ腫が既存の疾患のない胸膜から発生したと考えられる。われわれの症例は術前の MRI からみて肋骨の融解も強く肋骨原発も全くは否定できないが、胸壁軟部組織の占める比率が高く、胸壁軟部組織原発を第一に考えた。骨発生節外性リンパ腫は一般に骨盤や椎骨、長管状骨に多く肋骨原発は稀である。Nishiyama ら¹³は 60 歳男性の肋骨原発悪性リンパ腫に胸壁切除を行っているが術後早期に腫瘍死しており、Ueda ら¹⁴の報告例からみても肋骨原発の場合は多発性の病変が多いようである。

胸壁原発悪性リンパ腫の治療に関しては、慢性膿胸合併の悪性リンパ腫は低肺機能に加えて高齢者が多数を占めており、外科治療が行われても完全切除できないことが多く、集学的治療を行ってもその予後は不良で、Aozasa ら¹⁵は 2 生率 31%、中間生存期間 9 ヶ月と報告している。一方、基礎疾患がない場合は Performance status の低下が少なく、報告例においても膿胸合併例に比べて予後良好の傾向があり、手術も考慮した積極的治療を行うべきと考える。胸壁原発悪性リンパ腫の標準的治療は確立されていないが、術前より確定診断が得られていれば化学療法を主体とし、腫瘍が限局していれば放射線治療または外科的切除により局所のコントロールを行うことが必要と考える。

結 語

基礎疾患を伴わない 17 歳、胸壁原発の非ホジキン悪性リンパ腫の 1 例を経験し、手術と術後化学療法により 5 年以上再発なく経過しているので報告した。腫瘍の胸壁における発生母地として肋骨原発を否定はできないが、術前の MRI 所見や術後経過より胸壁軟部組織由来の可能性が高いと思われた。

REFERENCES

1. The International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project: Shipp MA, Harrington DP, Anderson JR, et al. A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med.* 1993;329:987-994.
2. 須知泰山. 節外性リンパ腫の病理学的特徴. 病理と臨床. 1986;4:475-479.
3. 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. 日胸. 1992;51:378-385.
4. Iuchi K, Aozasa K, Yamamoto S, 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.
5. 青笹克之, 井内敬二. 慢性膿胸患者に発生した胸膜悪性リンパ腫について. 日胸. 1990;49:722-729.
6. Fukayama M, Ibuka T, Hayashi Y, et al. Epstein-Barr virus in pyothorax-associated pleural lymphoma. *Am J Pathol.* 1993;143:1044-1049.
7. Sasajima M, Yamabe H, Kobashi 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. 長井信三郎, 今西直子, 大角明宏, 他. 基礎疾患なく発生した胸壁原発悪性リンパ腫の 1 例. 日呼外会誌. 2000;14: 731-736.
9. 北田清吾, 小牟田清, 高次寛次, 他. 基礎疾患なく発生した胸壁原発非ホジキンリンパ腫の 1 例. 日胸疾会誌. 1996;34:592-595.
10. Salamao DR, Nascimento AG, Lloyd RV. Lymphoma in soft tissue: a clinicopathologic study of 19 cases. *Hum Pathol.* 1996;27:253-257.
11. 橋爪敏彦, 本多淳郎, 島田秀人, 他. 対麻痺をきたした胸膜悪性 B リンパ腫の 1 例. 日胸疾会誌. 1997;35:205-209.
12. Parnell AP, Frew I. Case report: non-Hodgkin's lymphoma presenting as an encasing pleural mass. *Br J Radiol.* 1995;68:926-927.
13. Nishiyama N, Nakatani S, Inoue K, et al. Primary lymphoma of bone originating in a rib. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000;48:180-183.
14. Ueda T, Aozasa K, Ohsawa M, et al. Malignant lymphoma of the bone in Japan: clinicopathological study of 34 cases. *Orthop Surg (Japanese edition).* 1990;41:1657-1664.
15. Aozasa K, Ohsawa M, Iuchi K, et al. Prognostic factors for pleural lymphoma patients. *Jpn J Clin Oncol.* 1991;21: 417-421.