

## CASE REPORT

### 肺癌に併存した濾胞性リンパ腫の1例

櫻井裕幸<sup>1,2</sup>・小山敏雄<sup>3</sup>

#### A Case of Synchronous Primary Lung Cancer and Follicular Lymphoma

Hiroyuki Sakurai<sup>1,2</sup>; Toshio Oyama<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Thoracic Surgery, Tokyo Saiseikai Central Hospital, Japan; <sup>2</sup>Department of Surgery, <sup>3</sup>Department of Pathology, Yamanashi Prefectural Central Hospital, Japan.

**ABSTRACT** — **Background.** We report here a case of synchronous primary lung cancer and follicular lymphoma, in which both diseases were treated with curative intent. **Case.** A 68-year-old man was referred to our hospital with an abnormal shadow on chest roentgenogram taken at an annual checkup, and a diagnosis of lung cancer was suspected at the referring hospital. In a whole-body physical examination, multiple swollen abdominal lymph nodes were shown besides a lung lesion. Biopsy of the swollen abdominal lymph nodes revealed follicular lymphoma. Next, we performed lung biopsy under bronchoscopy although the lung lesion was suspected to be adenocarcinoma based on a biopsy performed at the referring hospital. The pathological diagnosis of the lung lesion was adenocarcinoma. Consequently, the lung cancer was clinical stage IB and the follicular lymphoma was stage II. The patient underwent a radical operation for lung cancer, followed by chemotherapy for follicular lymphoma. **Conclusion.** We could accurately diagnose synchronous multiple malignancies (primary lung cancer and follicular lymphoma), based on active biopsy of abdominal lymph node under laparotomy which was an invasive approach. Curative treatment was performed for both diseases.

(JLCC. 2009;49:309-312)

**KEY WORDS** — Malignant lymphoma, Lung cancer, Synchronous double malignancies

Reprints: Hiroyuki Sakurai, Department of Thoracic Surgery, Tokyo Saiseikai Central Hospital, 1-4-17 Mita, Minato-ku, Tokyo 108-0073, Japan (e-mail: sakuraihm@ybb.ne.jp).

Received December 3, 2008; accepted February 16, 2009.

**要旨** — **背景.** 今回我々は、肺癌に併存した濾胞リンパ腫に対して、両疾患に根治的な治療を行うことができた症例を経験したので報告する。 **症例.** 患者は68歳の男性。定期検診にて胸部X線写真で異常陰影を指摘され、近医を受診した。肺癌が疑われ精査ならびに治療のため当院へ紹介された。全身精査では肺病変の他に腹部リンパ節の腫大を認めた。まず腹部リンパ節を生検し、濾胞リンパ腫と診断された。肺病変は前医の生検で腺癌が疑われていたが、リンパ腫の節外病変を除外するために再

度生検を施行し、肺癌と診断された。肺癌は病期IBで、濾胞リンパ腫は病期IIと判断し、肺癌に対する根治的の外科治療を先行し、その後、濾胞リンパ腫に対する化学療法を施行した。 **結論.** 侵襲的ではあるが積極的に腹部リンパ節生検を行うことで同時性重複悪性腫瘍（肺癌および悪性リンパ腫）と確定診断でき、また両疾患において根治的治療を行うことができた。

**索引用語** — 悪性リンパ腫, 肺癌, 同時性重複悪性腫瘍

<sup>1</sup>東京都済生会中央病院呼吸器外科; 山梨県立中央病院<sup>2</sup>外科,  
<sup>3</sup>病理科。

別刷請求先: 櫻井裕幸, 東京都済生会中央病院呼吸器外科,

〒108-0073 東京都港区三田1-4-17 (e-mail: sakuraihm@ybb.ne.jp).

受付日: 2008年12月3日, 採択日: 2009年2月16日。

## はじめに

濾胞性リンパ腫は一般的に進行が比較的緩徐な悪性リンパ腫である。<sup>1,3</sup> 悪性腫瘍が重複する際には、重複するそれぞれの疾患の病態を考慮して治療を行う必要がある。今回我々は肺癌に併存した濾胞性リンパ腫に対して、両疾患に根治的な治療を行うことができた症例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

## 症 例

症例：68歳，男性。

主訴：検診胸部異常陰影。

既往歴：38歳，腸閉塞（原因不明）にて手術。

喫煙歴：20本/日，25歳より30年間。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：2007年8月，検診の胸部単純X線検査で，異常陰影を指摘された。近医を受診し，診断目的の気管支鏡下擦過細胞診にてクラスIV，腺癌と診断され，肺癌の治療のために当科を紹介された。

入院時現症：身長157cm，体重47kg，心肺には理学的に異常所見を認めず，体表にリンパ節を触知しなかった。

血液検査所見：血算と生化学検査に特記すべき異常所見を認めなかった。腫瘍マーカー（CEA，CA19-9，SCCなど）値も正常範囲内であった。血清可溶性インターロイキン-2受容体値も500U/ml（正常値：220～530U/ml）で正常範囲内であった。

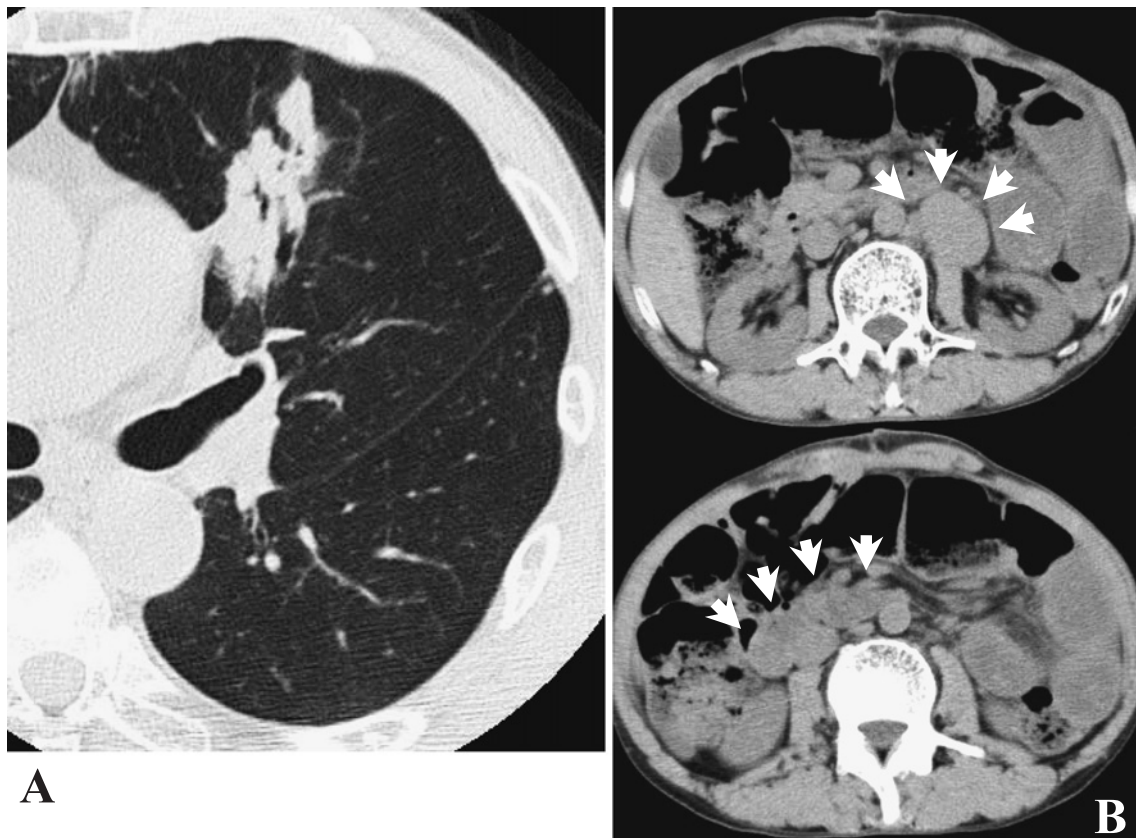
胸部単純X線所見：左肺門部に接して，腫瘤影を認めた。

胸部CT所見（Figure 1A）：左肺S<sup>3</sup>bに4.7×2.0cm大の，辺縁不整な腫瘤を認めた。腫瘤内部には気管支透亮像を伴っていた。肺門・縦隔リンパ節の腫大および胸水貯留を認めなかった。

腹部CT所見（Figure 1B）：複数の腹部大動脈周囲リンパ節の腫大を認めた。

FDG-PET所見（Figure 2）：左肺腫瘤および複数の大動脈周囲リンパ節にFDGの集積を認めた。maximum standardized uptake value（SUV max）は肺病変において6.93で，腹部リンパ節では最大8.06であった。いずれも悪性腫瘍が疑われた。

以上より，治療前診断は肺癌およびその腹部リンパ節転移，もしくは肺癌および腹部リンパ節は悪性リンパ腫の疑いが考えられた。確定診断および病期診断のために



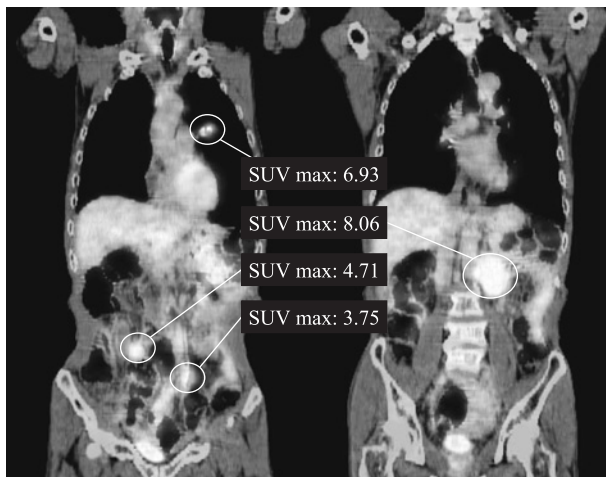
**Figure 1.** Chest (A) and abdominal (B) computed tomography shows a mass lesion in the left upper lobe of the lung and multiple paraaortic swelling lymph nodes (arrows).

2007年12月、まず開腹下大動脈周囲リンパ節生検を施行した。

病理組織学的所見 (Figure 3)：腫瘍はリンパ濾胞様結節を形成し、小型～中型の異型のあるリンパ球様細胞の増殖からなっていた。免疫組織化学的所見において、CD20 (+), CD10 (+), Bcl-2 (+), CD3 (-) および CD5 (-) で、B細胞系マーカー陽性であり、濾胞性リンパ腫と診断された。

その後、肺病変がリンパ腫の節外病変でないことを再度確認するために、当院において気管支鏡下擦過細胞診を施行し、クラス V、腺癌と診断され、原発性肺癌と診断した。

以上より、臨床病期 II 期 (Ann Arbor 分類<sup>4</sup>) の濾胞性リンパ腫と病期 IB 期の原発性肺癌が同時に併存して



**Figure 2.** Positron emission tomography using 18-F-fluorodeoxyglucose (FDG) reveals positive FDG uptake in both the lung lesion and paraaortic lymph nodes. SUV: standardized uptake value.

いる状況と判断した。

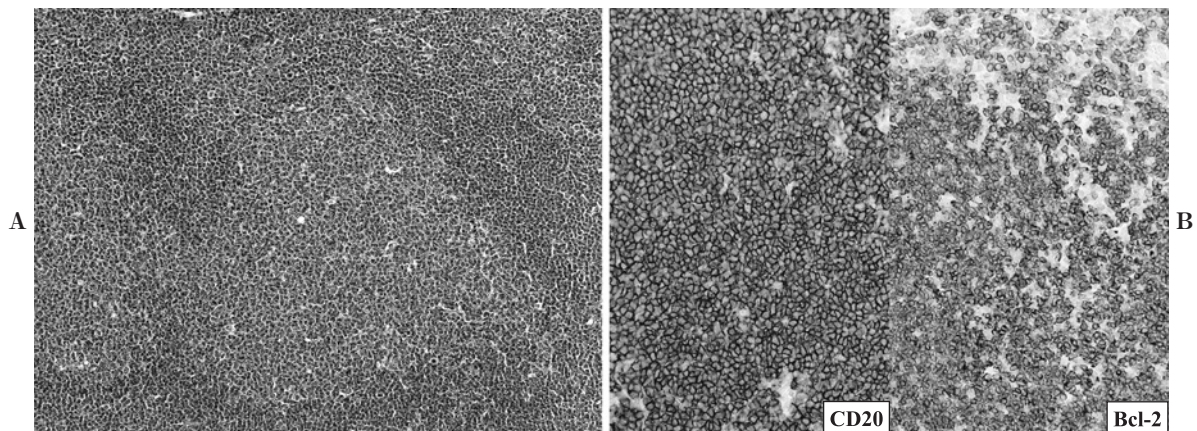
濾胞性リンパ腫の生物学的特徴を考慮し、まず2008年1月左肺癌に対して左上葉切除術および肺門縦隔リンパ節郭清術を施行した。

病理組織所見 (Figure 4)：腫瘍は4.5×2.5 cm 大で、腫瘍中心部では主に腫瘍細胞は乳頭状に発育し、辺縁部では肺胞上皮を置換性に発育する混合型腺癌の所見であった。脈管や胸膜への浸潤は認めず、リンパ節転移も認めなかった。病理病期は IB 期であった。

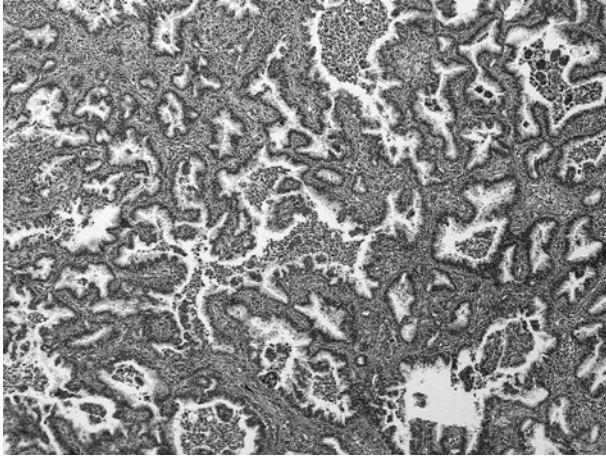
肺癌の術後は特に合併症なく経過し、術後約2か月にリツキサン®と CHOP (cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisolone) 療法併用による化学療法を6 cycle 施行した。治療後4か月完全寛解の状態である。

## 考 察

濾胞性リンパ腫は全悪性リンパ腫の10～15%を占め、中高齢者に好発し、発症のピークは60歳代で、<sup>2,3</sup> その発症頻度は徐々に増加傾向にあるといわれている。リンパ濾胞の胚中心B細胞由来の腫瘍で、<sup>3</sup> 約20%に腫瘍の自発性退縮を認めることが知られており、また、病勢の進行は比較的緩徐で、10年生存率も60%程度期待できるとされている。<sup>1</sup> 従来、化学療法では腫瘍縮小効果はあるものの、生存期間の延長には寄与しないといったことから、病状進展時まで化学療法を待つ“watchful waiting”の考え方が中心であった。<sup>1,3</sup> しかしながら、近年になって、分子標的薬の開発により治療成績の向上が期待されている。キメラ型の抗CD20モノクローナル抗体であるリツキシマブと化学療法の併用群が、化学療法単独群より無増悪生存期間および全生存率ともに有意差をもって優れていることが、いくつかの報告によって示されてきた。<sup>3,5</sup> 濾胞性リンパ腫に関しては、生物学的悪性度の違いから、他の悪性リンパ腫<sup>6</sup>とは別に予後を予測する臨



**Figure 3.** Microscopic appearance of follicular lymphoma. The follicular structures of the tumor are irregular and serpiginous (A). Immunohistochemically, the lymphoma cells are positive for CD20 and bcl-2 (B).



**Figure 4.** Microscopic findings of the lung tumor. The tumor is mostly composed of papillary component (original magnification 100×; hematoxylin-eosin).

床指標が提唱されている。<sup>2</sup> 本症例は低リスク群に属し、リンパ腫に関しては長期予後 (10 年生存率 80% 以上) が期待される状況であった。

術前の FDG-PET 検査では、両病巣とも FDG 集積は陽性で、腫大した腹部リンパ節の一部は肺の病巣よりむしろ FDG の集積程度は強かった。濾胞性リンパ腫における FDG-PET 所見に関する報告は限られているが、感度・特異度は CT より優れているとされる。<sup>7</sup> FDG の集積の程度はさまざまで、SUV max が 10 を超えることもまれではなく、<sup>7</sup> 本症例において、その集積の程度からは肺癌の転移と濾胞性リンパ腫とを区別するのは困難であった。

一方で、本症例に関して、肺病変を悪性リンパ腫の節外病変として臨床的に判断し、一元的に悪性リンパ腫病期 IV 期とみなされた可能性もあったかもしれない。すなわち、まず初めに腹部リンパ節腫大が異常所見として指摘された場合である。その際には、腹部リンパ節の組織学的な診断がなされた時点で、肺病変は節外病変として臨床的に判断され、肺病変の生検が省略された可能性もあったかもしれない。濾胞性リンパ腫の場合、7 割程度は節性病変からなるといわれており、<sup>1,2,5</sup> むしろ節外病変はまれである。節外臓器病変としては腸管および肝臓に発生することが多いとされている。<sup>1</sup>

本症例は、同時性の重複悪性腫瘍症例であるが、肺癌切除例における異時性・同時性重複癌 (悪性腫瘍) の頻度は 7~15% 程度であるといわれており、そのうち同時性の頻度は 12~42% を占めるといわれている。<sup>8-10</sup> 重複悪性腫瘍は胃癌が最も多く、リンパ腫を発症する頻度は

5% 以下と比較的まれである。<sup>8-10</sup> 肺癌に濾胞性リンパ腫の重複する頻度に関しては明らかでないが、非常にまれであると思われる。しかしながら、両疾患とも高齢者に発症頻度が高く、また、濾胞性リンパ腫に対する有効な治療の進歩、および、多くが緩徐な臨床経過をとることを考えると、今後このような症例に遭遇する機会も増えるであろう。

本症例では、侵襲的ではあったが、開腹術による腹部リンパ節生検および気管支鏡検査によって、同時性重複悪性腫瘍を正確に診断することができ、両疾患に対する根治的治療を行うことができた。肺癌が今後の予後を左右する可能性が高いかもしれない状況であり、治療前に、リンパ腫とは別に併発していた肺癌の診断がなされた意義は重要であったと考える。

本論文の要旨は第 146 回日本胸部外科学会関東甲信越地方会 (横浜) において発表した。

## REFERENCES

1. Horning SJ, Rosenberg SA. The natural history of initially untreated low-grade non-Hodgkin's lymphomas. *N Engl J Med.* 1984;311:1471-1475.
2. Solal-Céligny P, Roy P, Colombat P, White J, Armitage JO, Arranz-Saez R, et al. Follicular lymphoma international prognostic index. *Blood.* 2004;104:1258-1265.
3. Gribben JG. How I treat indolent lymphoma. *Blood.* 2007; 109:4617-4626.
4. Carbone PP, Kaplan HS, Musshoff K, Smithers DW, Tubiana M. Report of the Committee on Hodgkin's Disease Staging Classification. *Cancer Res.* 1971;31:1860-1861.
5. Fisher RI, LeBlanc M, Press OW, Maloney DG, Unger JM, Miller TP. New treatment options have changed the survival of patients with follicular lymphoma. *J Clin Oncol.* 2005;23:8447-8452.
6. A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma. The International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project. *N Engl J Med.* 1993;329:987-994.
7. Karam M, Novak L, Cyriac J, Ali A, Nazeer T, Nugent F. Role of fluorine-18 fluoro-deoxyglucose positron emission tomography scan in the evaluation and follow-up of patients with low-grade lymphomas. *Cancer.* 2006;107:175-183.
8. 金光真治, 高尾仁二, 藤永一弥, 小野田幸治, 下野高嗣, 新保秀人, 他. 原発性肺癌切除例における他臓器重複癌症例の臨床的検討. *肺癌.* 2003;43:301-306.
9. 高橋伸政, 佐藤 徹, 安孫子正美, 金内直樹. 肺癌切除例における他臓器重複癌症例の検討. *日呼外会誌.* 2004;18: 616-618.
10. 近藤竜一, 境沢隆夫, 加藤響子, 富永義明, 江口 隆, 小林宣隆, 他. 原発性肺癌切除例における他臓器重複癌の検討. *肺癌.* 2008;48:33-38.