

CASE REPORT

空洞性結節を呈した肺原発悪性リンパ腫の1切除例

岩浪崇嗣<sup>1</sup>・栗田泰治<sup>1</sup>・岩田輝男<sup>1</sup>・川口 誠<sup>2</sup>

Pulmonary Malignant Lymphoma Presenting as a Cavity Containing Nodule

Takashi Iwanami<sup>1</sup>; Taiji Kuwata<sup>1</sup>; Teruo Iwata<sup>1</sup>; Makoto Kawaguchi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Thoracic Surgery, <sup>2</sup>Department of Pathology, Niigata Rousai Hospital, Japan.

**ABSTRACT** — **Background.** Pulmonary malignant lymphoma is a rare disease. Diagnosis is difficult since it has various manifestations. **Case.** A 56-year-old man was referred to our hospital because a nodule on chest X-ray. Chest CT showed a nodule with a cavity in the left upper lobe. Lung cancer was suspected and he was operated on diagnosis and treatment. The resected specimen was diagnosed as pulmonary malignant lymphoma. After surgery he received chemotherapy. He is alive without any evidence of recurrence. **Conclusion.** We report a surgical case of pulmonary malignant lymphoma with cavity, and review some case reports. Pulmonary malignant lymphoma presents various manifestations; therefore, it should be included in the differential diagnosis of nodules. For a nodule with a suspicious of malignancy, surgical resection can be one of choices for histopathological diagnosis and treatment.

(JLCC. 2012;52:296-299)

**KEY WORDS** — Pulmonary malignant lymphoma, Diffuse large B cell lymphoma (DLBCL), Cavity

Reprints: Takashi Iwanami, Department of Thoracic Surgery, Niigata Rousai Hospital, 1-7-12 Touun-cho, Jouetsu-shi, Niigata 942-8502, Japan (e-mail: iwanamit@niirou.jp).

Received February 5, 2012; accepted April 20, 2012.

**要旨** — **背景.** 肺原発の悪性リンパ腫は比較的稀な疾患である。多彩な画像所見をきたし、診断に難渋することが多い。**症例.** 56歳、男性。検診において胸部X線写真で異常陰影を指摘され、CTで左肺上葉に空洞性結節を認め、当科紹介受診となった。診断および治療目的で手術を行い、術中迅速病理組織診断で肺悪性リンパ腫と診断された。術後、化学療法を施行し、再発所見を認めず、現在も寛解状態である。**結論.** 今回、CTで空洞性結

節を呈した肺原発悪性リンパ腫の1例を経験したので文献的考察を加えて報告する。肺原発悪性リンパ腫は多彩な画像所見を呈するため、肺腫瘍を認めた時点で、肺原発悪性リンパ腫を鑑別に挙げ、診断および治療の一つとして切除が有効なことを念頭におく必要があると考えられた。

**索引用語** — 肺原発悪性リンパ腫、びまん性大細胞B細胞性リンパ腫、空洞性結節

はじめに

肺原発の悪性リンパ腫は、比較的稀な疾患である。多彩な画像所見をきたし、診断に難渋することが多い。今回、画像上空洞性結節を呈した肺原発悪性リンパ腫の1例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症例

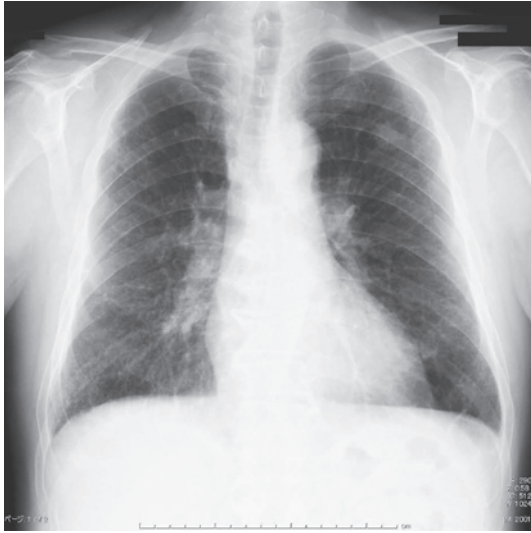
症例：56歳、男性。

主訴：胸部異常陰影。

現病歴：検診において胸部X線写真で左上肺野に結節影を認めたため、CTで精査を行った。CT上、左S<sup>1+2</sup>

新潟労災病院<sup>1</sup>呼吸器外科、<sup>2</sup>病理診断科。  
別刷請求先：岩浪崇嗣，新潟労災病院呼吸器外科，〒942-8502

新潟県上越市東雲町1丁目7-12(e-mail: iwanamit@niirou.jp)。  
受付日：2012年2月5日，採択日：2012年4月20日。



**Figure 1.** Chest X-ray film shows a nodular lesion in the left upper lung field.

に空洞を伴う 23×19 mm の結節を認め、肺癌を疑われ当科紹介受診となった。

既往歴：糖尿病，高血圧，慢性関節リウマチ（52 歳～ブシラミン（50 mg）2 T，メトトレキサート（2 mg）3 C，葉酸（5 mg）1 T 内服中）。

入院時現症：performance status：0，Hugh-Jones：I，表在リンパ節触知せず，喫煙歴：Brinkmann index：930，発熱，体重減少などは認めなかった。

入院時検査所見：白血球数 10800/μl，LDH 343 IU/dl，CRP 1.5 mg/dl と上昇を認めた。腫瘍マーカー（CEA，SCC，シフラ，SLX，NSE）は正常範囲内であった。

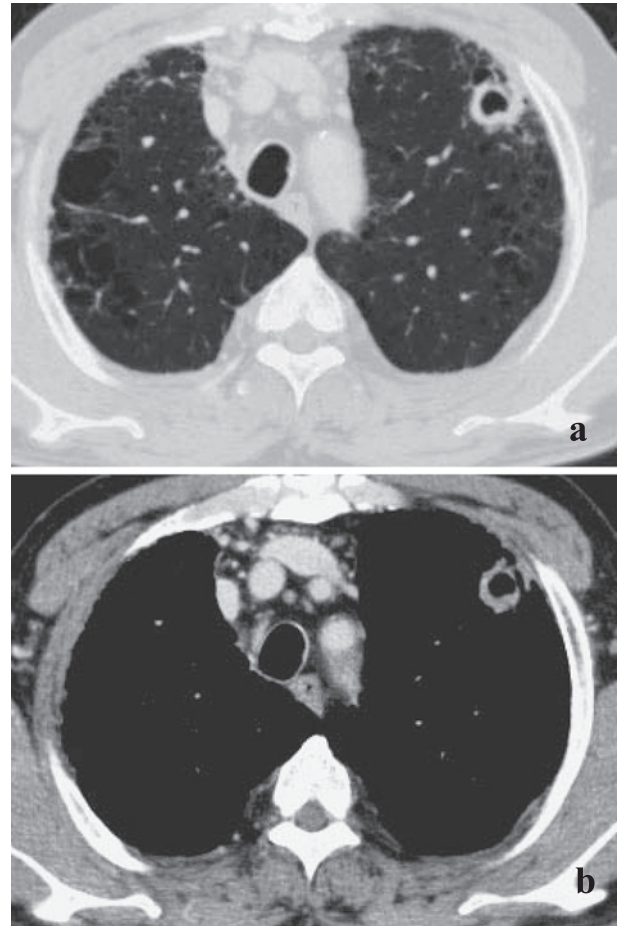
胸部 X 線検査所見（Figure 1）：左上肺野に 2 cm 大の結節陰影が認められた。

胸部 CT 検査所見（Figure 2a，2b）：全肺野において気腫性所見が強く，左 S<sup>1+2</sup>の胸膜直下に 24×18 mm の結節が認められた。内部に空洞を伴い，周囲との境界は比較的明瞭であった。両側腋窩・縦隔リンパ節の軽度腫大を認めた。

術前診断：肺癌，転移性肺癌などの腫瘍性病変，空洞を伴う病変より，抗酸菌症，真菌症などの感染症，その他の疾患が考えられた。診断・治療目的で検診より 3 カ月後に手術を施行した。

手術所見：胸腔鏡下に手術を試みたが，癒着が強かったため，前側方切開で第 4 肋間開胸施行。結節は S<sup>1+2</sup>に存在し，胸膜変化は認めなかった。十分なマージンを確保し，部分切除術を施行。術中迅速病理診断に提出したところ，悪性リンパ腫と診断され，手術を終了とした。

摘出標本の肉眼所見：腫瘍の断面は白色充実性，弾性軟で，周囲組織との境界は明瞭であった。腫瘍内部に壊



**Figure 2.** Thin-section CT scans. (a) Lung window and (b) mediastinal window shows a nodule with cavity in S<sup>1+2</sup> of the left upper lobe.

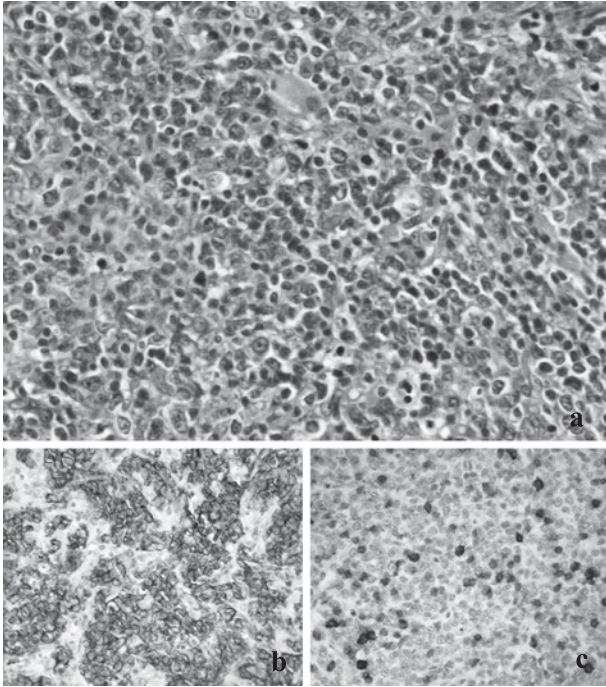
死組織を伴った空洞を認めた。

病理所見（Figure 3a，3b，3c）：組織学的に大型の円形核を有し，核小体が目立つリンパ系細胞であった。免疫組織学的に CD20（+），CD79a（+），CD3（-）のびまん性大細胞 B 細胞性リンパ腫（Diffuse large B cell lymphoma；DLBCL）と診断した。腫瘍・肺胞構造は明瞭で肺胞の圧排像はなく，肺胞構造の変化を認めない浸潤様式を示し，多数のマクロファージの集簇，軽度の炎症性変化を伴っていた。

術後経過：術後経過は良好で，3 POD に胸腔ドレーンを抜去し，6 POD には当院内科に転科となった。術後提出した血清検体より可溶性 IL-2 レセプター（sIL-2R）1540 U/ml と高値を示し，病期分類（Ann Arbor 分類）にて III/A 期と診断された。内科転科後 R-CHOP を 6 コース施行し，再発所見を認めず現在も寛解状態である。

## 考 察

肺原発悪性リンパ腫は比較的稀な腫瘍で，肺原発悪性



**Figure 3** a. The tumor consists of diffuse growth of atypical large lymphoid cells (hematoxylin and eosin,  $\times 100$ ). b. Lymphoid cells stains positive for CD20 ( $\times 100$ ). c. Lymphoid cells stains positive for CD79a ( $\times 100$ ).

腫瘍の0.45%,<sup>1</sup> また節外性リンパ腫の3.6%<sup>2</sup>を占める。肺リンパ増殖性腫瘍の70~90%を粘膜関連組織型辺縁帯B細胞性リンパ腫 (extranodal marginal zone B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue), いわゆるMALTリンパ腫が占める。他臓器に比べ、DLBCLの頻度は5~20%と報告され、T細胞性リンパ腫はさらに頻度が低く、ホジキンリンパ腫は非常に稀である。

多数例での検討は少ないが、肺原発悪性リンパ腫の発症年齢の平均値は61.8歳で、男女比はやや男性に多く、40%は喫煙者であったと報告されている。<sup>3</sup>

肺原発悪性リンパ腫の定義はSaltzstein<sup>4</sup>の基準により、1. 腫瘍細胞が肺または所属リンパ節に初発すること、2. 診断後少なくとも3カ月間は肺外病変を認めないもの、とされる。今回の症例に関して1を満たし、初診時より3カ月後に手術を施行したが、2も満たしており、肺原発悪性リンパ腫と考えられた。

肺原発悪性リンパ腫の約2/3の症例には肺症状または全身症状のいずれか、あるいは両者を認める。一方、1/3の症例は無症状で、検診などの胸部X線写真で偶然発見される。<sup>3</sup> 肺症状として最も頻度が高いのは咳嗽(46%)と息切れ(23%)で、全身症状としては倦怠感、体重減少、発熱、血痰、発汗、胸痛などを認める。44%の症例は左右両肺に病変を認める。<sup>3</sup> 一般検査では、血清

CRP、LDH、sIL-2Rなどには顕著な上昇はなく、非特異的变化も多いことが報告されている。

肺原発悪性リンパ腫の画像所見は多彩で、胸部X線写真では多発する結節影や腫瘤影が多く、その他孤立性結節影や浸潤影などがある。CTを含めた解析では、70~79%の症例は多発性であると報告されている。病変は肺区域と無関係の広がりを示すのが特徴的と言われている。CTでは病変の局在部位の把握が容易で、主に胸膜下や気管支中心性に分布する。画像上の結節・腫瘤影、浸潤影ともに境界は不明瞭である。高分解能CTでは、結節周囲に散布性の粒状影が見られることがあるが、病理標本では病変のリンパ行性の広がりに対応すると報告されている。<sup>5</sup> リンパ腫の病態として、既存の肺の構造を破壊することなく病変が広がっていく特徴があるため、腫瘤影や浸潤影の内部にはair bronchogramが高頻度に認められる。また、造影CTでは腫瘤影、浸潤影内部に造影される血管構造物(angioqram sign)が見られる。縦隔や肺門のリンパ節が腫大することは稀で、胸水は少ないと報告されている。今回の症例においては胸膜下に境界明瞭な結節を認めた。しかし、結節内部に空洞形成を伴っており、肺原発悪性リンパ腫の空洞性結節の報告は非常に稀で、報告例は少ない。<sup>6-10</sup> 報告例では空洞形成を呈するのはDLBCL型であり、空洞形成機序として、悪性度の高いDLBCLでは、壊死傾向が強くなり、空洞形成を伴いやすいという可能性が考えられた。なお、DLBCL型の肺原発悪性リンパ腫の症例数が少なく不明であるが、MALTリンパ腫における診断および病期確定目的でのFDG-PETは、50~90%の陽性率と報告されている。<sup>11</sup>

肺原発悪性リンパ腫の診断確定は非常に困難である。上述のように特異的な画像所見はなく、TBLBやCTガイド下肺生検にて術前診断し得たものは30.6%と少なく、<sup>12</sup> 手術による摘出標本の免疫組織化学染色で確定診断されることが多い。<sup>13</sup> 胸腔鏡下肺切除術では約80%でリンパ腫の診断が可能であったと報告されている。<sup>3</sup>

メトトレキサート(MTX)は現在、慢性関節リウマチ(RA)の治療薬として広く用いられているが、一方でMTXによる加療中のRA症例で悪性リンパ腫合併が多く報告されている。病理組織学的にはさまざまな像が認められ、B細胞リンパ腫では、DLBCLが多いと報告されている。また、MTX関連悪性リンパ腫の摘出組織から約46%にEpstein-Barr virus (EBV)が証明されている。<sup>14</sup> 今回の症例でもMTX内服をしており、肺原発悪性リンパ腫との診断後に内服を中止している。化学療法を施行したため、薬剤を中断することで、病変の消退を確認できていないが、MTX関連悪性リンパ腫の否定はできないと思われる。

## 結 語

今回、我々はCTで空洞性結節を呈した肺原発悪性リンパ腫の切除例を経験した。肺原発悪性リンパ腫は稀な疾患で、さらにDLBCLは稀であった。肺原発悪性リンパ腫は多彩な画像所見を呈するため、肺腫瘍を認めた時点で、肺原発悪性リンパ腫を鑑別に挙げ、気管支鏡下やCTガイド下肺生検で診断が困難な症例では、診断および治療の一つとして外科切除を考慮する必要がある。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

## REFERENCES

1. Papaioannou AN, Watson WL. Primary lymphoma of the lung: an appraisal of its natural history and a comparison with other localized lymphomas. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1965;49:373-387.
2. Freeman C, Berg JW, Cutler SJ. Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas. *Cancer.* 1972;29:252-260.
3. Ferraro P, Trastek VF, Adlakha H, Deschamps C, Allen MS, Pairolero PC. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the lung. *Ann Thorac Surg.* 2000;69:993-997.
4. Saltzstein SL. Pulmonary malignant lymphomas and pseudolymphomas: classification, therapy, and prognosis. *Cancer.* 1963;16:928-955.
5. 福島 文, 芦澤和人, 長置健司, 林 邦昭. 肺の悪性リンパ腫. 画像診断. 2001;21:389-397.
6. 馬庭 厚, 種田和清, 郡 義明, 田口善夫, 井上哲郎, 野間恵之, 他. 初診時に肺野に多彩な陰影を呈したB細胞性悪性リンパ腫の1例. 臨床放射線. 2001;46:811-815.
7. Martínez Rivera C, Bonnin Vilaplana M, Simón Adiego C, Palacín Forgué A, Puig Zuza J, Sampablo Lauro I. Primary pulmonary lymphoma presenting as a pulmonary mass with cavitation. *Arch Bronconeumol.* 2004;40:94-96.
8. Miyahara N, Eda R, Umemori Y, Murakami T, Kunichika N, Makihata K, et al. Pulmonary lymphoma of large B-cell type mimicking Wegener's granulomatosis. *Intern Med.* 2001;40:786-790.
9. Tao H, Nakata M, Saeki H, Kurita A, Takashima S. Un-suspected primary pulmonary malignant lymphoma. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;50:533-536.
10. 山本澄治, 花岡俊仁, 多田明博, 大谷弘樹, 福原哲治, 小林一泰, 他. 空洞形成を呈した肺原発悪性リンパ腫の1例. 日呼外会誌. 2008;22:666-671.
11. Wannesson L, Cavalli F, Zucca E. Primary pulmonary lymphoma: current status. *Clin Lymphoma Myeloma.* 2005;6:220-227.
12. 赤石純子, 小泉 潔, 平井恭二, 原口秀司, 田中茂夫, 川本雅司. 肺原発 MALT Lymphoma の1例. 肺癌. 2003;43:41-45.
13. Cordier JF, Chailleux E, Lauque D, Reynaud-Gaubert M, Dietemann-Molard A, Dalphin JC, et al. Primary pulmonary lymphomas. A clinical study of 70 cases in nonimmunocompromised patients. *Chest.* 1993;103:201-208.
14. Sibilía J, Lioté F, Mariette X. Lymphoproliferative disorders in rheumatoid arthritis patients on low-dose methotrexate. *Rev Rhum Engl Ed.* 1998;65:267-273.