

CASE REPORT

肺原発ホジキンリンパ腫の1切除例

内匠陽平<sup>1</sup>・辛島高志<sup>1</sup>・安部美幸<sup>1</sup>・  
宮脇美千代<sup>1</sup>・駄阿 勉<sup>2</sup>・杉尾賢二<sup>1</sup>

A Case of Primary Pulmonary Classical Hodgkin Lymphoma

Yohei Takumi<sup>1</sup>; Takashi Karashima<sup>1</sup>; Miyuki Abe<sup>1</sup>;  
Michiyo Miyawaki<sup>1</sup>; Tsutomu Daa<sup>2</sup>; Kenji Sugio<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Thoracic and Breast Surgery, <sup>2</sup>Department of Diagnostic Pathology, Oita University, Japan.

**ABSTRACT** — **Background.** Pulmonary Hodgkin lymphoma is a rare tumor, and its preoperative diagnosis is difficult. **Case.** A 39-year-old woman showed an abnormality on chest radiography during the preoperative examination of appendicitis. Computed tomography (CT) of the chest revealed a pulmonary mass 5 cm in diameter in the left upper lobe that reached the pericardium. Transbronchial biopsies (TBBs) revealed a malignant appearance of unknown histology. Left upper lobectomy and mediastinal lymph node dissection were subsequently performed. Microscopic findings showed malignant cells containing diffuse Hodgkin cell and multinucleated Reed-Sternberg cells. Immunohistochemical findings revealed that the tumor cells were positive for anti-CD30 and anti-CD15 antibody. Therefore, this tumor was diagnosed as classic Hodgkin lymphoma, nodular sclerosis type, with a pulmonary origin, as extrapulmonary disease was not present. **Conclusion.** It is important to make an accurate diagnosis of pulmonary malignant lymphoma in order to select the proper treatment.

(JLCC. 2020;60:43-47)

**KEY WORDS** — Primary pulmonary classical Hodgkin lymphoma

Corresponding author: Kenji Sugio.  
Received July 3, 2019; accepted November 5, 2019.

**要旨** — **背景.** 肺原発ホジキンリンパ腫は稀な腫瘍であり、術前診断に至ることは困難である。 **症例.** 39歳女性。虫垂炎の術前検査で異常を指摘され、CTで心膜に接する5cm大の腫瘍性病変を指摘された。気管支鏡下生検が施行され、組織型不明の悪性腫瘍の診断で当科紹介となった。原発性肺癌疑いで診断と治療目的に左上葉切除が施行された。病理標本では、散在する単核のHodgkin細胞および多核のReed-Sternberg細胞を認め、免疫

染色でこれらの巨細胞はCD15(+)、CD30(+)であった。Classic Hodgkin lymphoma, nodular sclerosis typeと診断された。肺以外に病変を認めず、肺原発ホジキンリンパ腫と診断した。 **結語.** 肺原発ホジキンリンパ腫の術前診断は困難であり、適切な治療のためにも、确实かつ正確な組織診が極めて重要である。

**索引用語** — 肺原発ホジキンリンパ腫

はじめに

ホジキンリンパ腫は、Hodgkin細胞やReed-Sternberg細胞を特徴とする悪性リンパ腫の一種である。リンパ系に属する組織に限局し、胸郭内病変を認めることは稀で

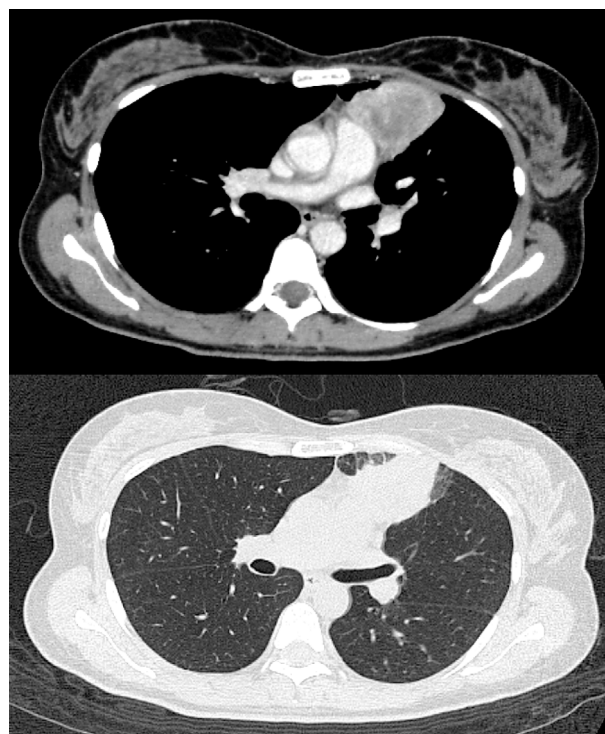
はないが、肺原発のホジキンリンパ腫は稀である。今回、切除の結果、肺原発ホジキンリンパ腫と診断した症例を報告する。

大分大学<sup>1</sup>呼吸器・乳腺外科, <sup>2</sup>病理診療科.  
論文責任者: 杉尾賢二.

受付日: 2019年7月3日, 採択日: 2019年11月5日.

**Table 1.** Laboratory Findings

TP	6.94 g/dl	WBC	9180/ $\mu$ l	CEA	0.6 ng/ml
Alb	3.66 g/dl	RBC	$428 \times 10^4$ / $\mu$ l	Cyfra	0.4 ng/ml
T.Bil	0.53 mg/dl	Hb	11.9 g/dl	SCC	0.7 ng/ml
AST	11 IU/l	Hct	37%	NSE	7.6 ng/ml
ALT	6.6 IU/l	PLT	$26.9 \times 10^4$ / $\mu$ l	Pro GRP	39.2 pg/ml
ALP	287 IU/l	CRP	0.25 mg/dl	G-CSF	108 pg/ml
LDH	134 IU/l				
BUN	9 mg/dl				
Cr	0.4 mg/dl				

**Figure 1.** Chest X-ray showed a tumor on the left side of the hilum.**Figure 2.** Computed tomography showed a homogeneous tumor measuring 54×45 mm in diameter on the left side of the hilum.

## 症 例

症例：39歳，女性。

主訴：胸部 X 線異常陰影。

既往歴：39歳，虫垂切除。

家族歴：特記事項なし。

生活歴：喫煙歴なし，飲酒なし。

現病歴：急性虫垂炎で虫垂切除術を受けた際の術前胸部 X 線で，左肺門部に異常陰影を指摘された。CT で左上葉に約 5 cm 大の腫瘤を認め，経気管支鏡下腫瘍生検 (EBUS-TBB) で組織型不明の悪性腫瘍と診断を得，臨床的に原発性肺癌と判断され，精査加療目的に当科紹介となった。

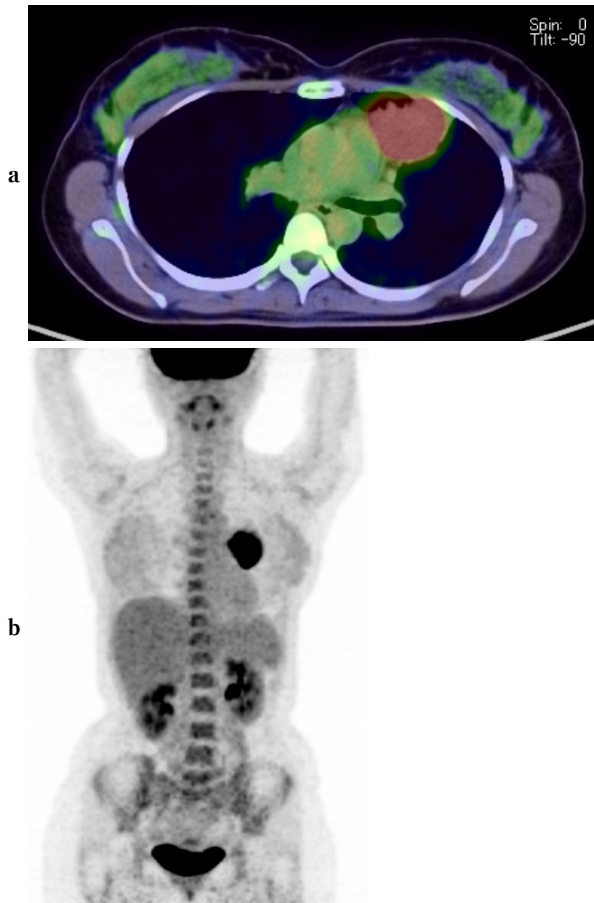
現症：身長 151 cm，体重 45.4 kg，血圧 103/72 mmHg，脈拍 61/分，体温 36.6℃，体表リンパ節は触知せず，盗汗

なし，体重減少なし。

血液検査所見 (Table 1)：白血球数が軽度上昇を認めたが，分画には異常を認めなかった。肺癌の腫瘍マーカーはいずれも基準値範囲内であった。G-CSF が 108 pg/ml と上昇を認めた。

胸部単純 X 線所見：左肺門に約 5 cm 大の腫瘤影を認めた (Figure 1)。

造影 CT 所見 (Figure 2)：左 S<sup>3</sup> から舌区にかけて，54×45 mm 大の内部に不均一な造影効果を伴う腫瘤を認めた。心膜と広範囲に接しており，心膜浸潤が疑われた。周囲にはスリガラス濃度上昇，小葉間隔壁の肥厚を認めた。リンパ節転移，遠隔転移を疑う所見は認めなかった。



**Figure 3.** Fluorodeoxyglucose (FDG)-positron emission tomography showed an increased FDG uptake in the lung tumor and the bone marrow.

PET-CT 所見：左 S<sup>3</sup>の腫瘍に SUV<sub>max</sub> 22.6 の FDG 集積を認めた。リンパ節転移、遠隔転移を疑う FDG 集積を認めなかった。骨髄における FDG 集積が軽度亢進しており、骨髄刺激状態にあることが示唆され、G-CSF 産性腫瘍の可能性も疑われた (Figure 3a, 3b)。

臨床経過：術前診断は左上葉肺癌 cT3N0M0 Stage IIB として、左上葉切除術+ND2a-2 を施行した。術中所見として、心膜および横隔神経と接しており、肉眼的には心膜浸潤、横隔神経浸潤と判断し、心膜合併切除再建および横隔神経合併切除を行った。

摘出標本肉眼所見：腫瘍断面は黄白色の弾性軟の充実性で、肺内を主座に周囲組織との境界は比較的明瞭であった (Figure 4, 5)。

病理所見：ルーベ像では、結節を囲む線維性組織の帯状増生を呈していた。HE 染色の強拡大では、散在する単核の Hodgkin 細胞および多核の Reed-Sternberg 細胞を認め、免疫染色では、これらの巨細胞は CD15 (+), CD30 (+), CD3 (-), CD20 (-) であった (Figure

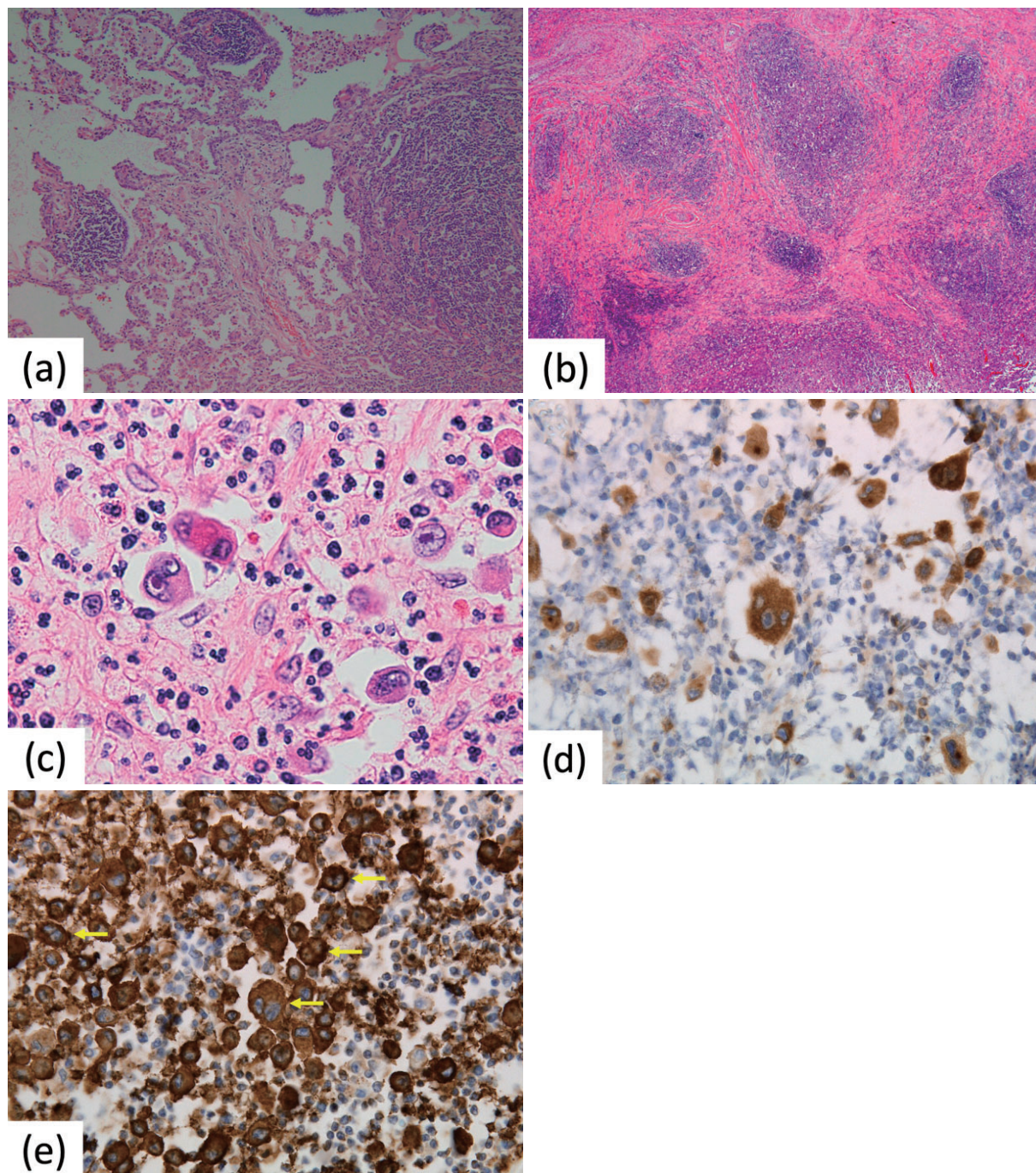


**Figure 4.** The macroscopic appearance of the resected specimen showed a yellow-white nodular tumor in the left upper lobe of lung. The arrows indicate the resected pericardium.

5)。また、間質には好中球の浸潤を認めた。なお、PD-L1 発現は 80% であった。以上より、Classic Hodgkin lymphoma, nodular sclerosis type と診断した。心膜・横隔神経への病理学的浸潤は認めなかった。

術後経過は問題なく、術後 9 日目に退院した。術後は血液内科で ABVD (ドキシソルピシン、ブレオマイシン、ビンブラスチン、ダカルバジン) 療法および放射線照射を行い、術後 2 年経過しているが、再発なく寛解状態を維持している。





**Figure 5.** Microscopic findings showed a multinodular tumor consisting of malignant cells separated by fibrous tissue (a and b,  $\times 40$ ) (c,  $\times 100$ ). Immunohistochemical findings revealed that tumor cells were positive for anti-CD30 (d,  $\times 100$ ) and anti-CD15 (e,  $\times 100$ ) antibody. The arrows indicate tumor cells.

## 考 察

ホジキンリンパ腫は、日本では悪性リンパ腫の8～10%を占める。年齢分布は20歳代と50～60歳代の二相性にピークを有する。多くが節性原発であるが、節外性原発のホジキンリンパ腫も1割程度に認める。節外性原

発のホジキンリンパ腫の中では、肺原発が約4割と報告されている。<sup>1</sup>

節性ホジキンリンパ腫と比較して、節外性原発ホジキンリンパ腫は予後が良いとの報告や、肺原発ホジキンリンパ腫は予後不良との報告もあり、評価は定まっていない。<sup>2,3</sup>

肺原発ホジキンリンパ腫は、Radin によって 1990 年以前の 61 例が、仲地らによって 1990 年以降に報告された 23 例が概説されている。<sup>4,5</sup> 年齢分布は悪性リンパ腫と同様に二相性を示し、性差はなく、組織型は結節硬化型、混合細胞型が多い。確定診断には組織診が必須であるが、気管支鏡で診断に至ることは極めて困難であり、多くは外科的肺生検もしくは肺葉切除で診断されている。<sup>6</sup> 本症例も気管支鏡検査では組織型不明の悪性腫瘍とのみ診断され、原発性肺癌疑いで手術を施行した。ホジキンリンパ腫は病理組織学的には、Hodgkin/Reed-Sternberg 細胞などの腫瘍細胞の増生を特徴とするリンパ腫であり、WHO 分類において、結節性リンパ球優位型 HL (NLP HL)、古典的 HL (CHL) に大別される。鑑別には免疫染色が必須であり、CHL は CD15(+), CD30(+), CD20(-), CD45(-) を示し、NLP HL は CD15(-), CD30(-), CD20(+), CD45(+) を示す。

Kern らは、肺原発性ホジキンリンパ腫を次の 3 項目で定義している。<sup>7</sup>

①典型的なホジキン病の組織学的特徴を有していること。

②肺門リンパ節に病変が全く存在しない、もしくは微小な病変のみであり、病変が肺に局限する。

③遠隔部位のリンパ節病変の除外が十分にできていること。

本症例は、摘出標本により病変がホジキン病の特徴を有しており、郭清したリンパ節には病変を認めず、全身 CT および PET-CT で遠隔部位の明らかな病変を指摘できず、Kern らの定義を満たしていると判断される。また、肺内に病変があり、心膜への浸潤を認めないことよりも、肺内原発の腫瘍と考えられる。術後治療として確立した治療法はないが、ホジキンリンパ腫の標準治療に準じて血液内科で化学療法がなされた。ホジキンリンパ腫の標準治療は、化学療法および放射線治療の併用であり、約 75% が治癒に至る。本症例は術後に ABVD 療法および放射線照射を行い、術後 1 年 6 ヶ月経過しているが、再発なく寛解状態を維持している。

肺原発性ホジキンリンパ腫において治療手段としての手術の有用性の報告はなく、手術には診断的意義しか認められない。局限期ホジキンリンパ腫に対しては、ABVD 療法を中心とした化学療法と放射線照射が標準治療である。再発・難治性症例に対しては救済化学療法が施行されるが、若年で救済化学療法に感受性がある場合は、臓器機能が保たれていれば自家造血幹細胞移植併用大量化学療法が推奨される。また、CD30 を標的とするブレントキシマブ ベドチンがガイドラインでも記載さ

れている。これらの治療が不応となった症例に対しては、免疫チェックポイント阻害剤の有用性が報告がされており、日本での第 2 相試験でニボルマブの有効性が示されており、奏効率は 81.3% が得られ、2016 年より承認されている。<sup>8</sup> また、ペンブロリズマブの第 2 相試験<sup>9</sup>でも、奏効率が 69%、完全奏効率が 22.4% であり、有効性および安全性が示されており、再発・難治性症例に対しても治療の選択肢が広がっている。本症例においては PD-L1 発現は 80% あり、将来的に免疫チェックポイント阻害剤の適応も考えられる。

## 結 語

肺に発生したホジキンリンパ腫の 1 切除例を経験した。術前診断は困難であり、肺葉切除にて確定診断に至った。適切な治療のためにも、確実かつ正確な組織診断が極めて重要である。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

## REFERENCES

1. Ma J, Wang Y, Zhao H, Liu S, Li Q, Lin L, et al. Clinical characteristics of 26 patients with primary extranodal Hodgkin lymphoma. *Int J Clin Exp Pathol*. 2014;7:5045-5050.
2. Binesh F, Halvani H, Taghipour S, Navabii H. Primary pulmonary classic Hodgkin's lymphoma. *BMJ Case Rep*. 2011;2011.
3. Urasinski T, Kamienska E, Gawlikowska-Sroka A, Ociepa T, Maloney E, Chosia K, et al. Pediatric pulmonary Hodgkin lymphoma: analysis of 10 years data from a single center. *Eur J Med Res*. 2010;15(Suppl 2):206-210.
4. Radin AI. Primary pulmonary Hodgkin's disease. *Cancer*. 1990;65:550-563.
5. 仲地佐和子, 長崎明利, 大湾勤子, 内原照仁, 藤田次郎, 大島孝一, 他. 肺原発ホジキンリンパ腫—2 症例報告および文献的考察—。癌と化学療法。2007;34:2279-2282.
6. 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.
7. Kern WH, Crepeau AG, Jones JC. Primary Hodgkin's disease of the lung. Report of 4 cases and review of the literature. *Cancer*. 1961;14:1151-1165.
8. Maruyama D, Hatake K, Kinoshita T, Fukuhara N, Choi I, Taniwaki M, et al. A multicenter phase II study of nivolumab in Japanese patients with relapsed or refractory classical Hodgkin lymphoma. *Cancer Sci*. 2017;108:1007-1012.
9. Chen R, Zinzani PL, Fanale MA, Armand P, Johnson NA, Brice P, et al. Phase II Study of the Efficacy and Safety of Pembrolizumab for Relapsed / Refractory Classic Hodgkin Lymphoma. *J Clin Oncol*. 2017;35:2125-2132.