

# 慢性結核性膿胸に合併した胸壁原発悪性リンパ腫の1治療例 —初期化学療法無効後の放射線治療の経験—

釋舎 竜司, 余田 栄作, 平塚 純一, 今城 吉成, 定平 吉都\*,  
三宅 隆\*\*

慢性膿胸患者の2.2%に胸壁原発悪性リンパ腫が合併するといわれ、本邦で約100例の報告がある。一般に化学療法や放射線治療に抵抗性で予後不良とされるが、治療内容についての詳細な記載はない。今回我々は化学療法が無効であった本疾患に対し放射線治療を施行した1例を報告する。

症例は72歳の男性。47年前に右結核性胸膜炎、2年前に膿胸を生じ胸膜剥皮術の既往がある。右胸痛と労作時呼吸困難、右上腕浮腫を主訴に1997年10月近医受診。右鎖骨上窩リンパ節腫大とCTで右胸壁に浸潤性に発育する腫瘍を認め、針生検にて悪性リンパ腫(diffuse large B-cell type) stage II<sub>E</sub>と診断された。CHOP療法を2クール施行されたが無効なため、1998年1月当科紹介となり、右胸壁腫瘍と右鎖骨上窩リンパ節に対し外照射50.5 Gyを施行した。放射線治療により腫瘍の縮小および自覚症状の改善を得て在宅療養が可能となり、その後も照射野内の腫瘍は制御されていたが、胸・腹腔内にリンパ腫の急速な増悪を来し、1998年4月呼吸不全のため死亡した。

(平成11年5月13日受理)

## A Case of Pyothorax-Associated Lymphoma Treated with the Radiotherapy after a Failure of Initial Chemotherapy

Ryoji TOKIYA, Eisaku YODEN, Junichi HIRATSUKA, Yoshinari IMAJO,  
Yoshito SADAHIRA\* and Takashi MIYAKE\*\*

Pyothorax-associated lymphoma (PAL) has been reported to be developed in 2.2% of patients with chronic pyothorax. Approximately 100 cases of PAL have been reported in Japan, but there has been little detailed description of its treatment. We report a case of PAL which was treated with radiotherapy after initial chemotherapy had failed.

A 72-year-old man, who had a history of tuberculous pleuritis when he was 25 years old and had undergone pleurolysis for pyothorax two years earlier, visited a hospital complaining of right chest pain, dyspnea on exertion and edema of the right arm. Computed tomography revealed a tumor invading the right chest wall. This was proved to be a malignant lymphoma (diffuse large B-cell type) by a needle biopsy. He had also developed a right supraclavicular lymph node metastasis, and thus was diagnosed as stage II<sub>E</sub>. Two courses of chemotherapy with a regimen of CHOP were performed but failed. Therefore, he was introduced to our hospital for radiotherapy. External beam

川崎医科大学 放射線科  
〒701-0192 倉敷市松島577

\* 同 病理学

\*\* 倉敷第一病院 外科

Department of Radiology, Kawasaki Medical School: 577  
Matsushima, Kurashiki, Okayama, 701-0192 Japan

Department of Pathology

Department of Surgery, Kurashiki Daiichi Hospital

radiotherapy of 50.5 Gy was delivered to the tumors of the chest wall and the supraclavicular region with an involved field. The treatment resulted in both a reduction of the tumors and an improvement of subjective symptoms, this permitted the patient to stay home with a better quality of life. However, six weeks after the completion of radiotherapy, nine months after the onset of PAL, he died of respiratory failure caused by rapidly-spreading thoracoabdominal lymph node involvement without apparent evidence of in-field progression. (Accepted on May 13, 1999) *Kawasaki Igakkaishi* 25(2): 105-111, 1999

**Key Words** ① Pyothorax-associated lymphoma ② Chronic tuberculous pyothorax  
③ Radiotherapy ④ Chemotherapy

## はじめに

慢性膿胸患者の2.2%に胸壁原発悪性リンパ腫が合併するといわれ、本邦では約100例の報告がある<sup>1)</sup>。一般に化学療法や放射線治療に抵抗性で予後不良とされるが<sup>2)~5)</sup>、これまでの報告では治療内容についての詳細な記載はほとんどない。今回我々は化学療法が無効であった本疾患に対し放射線治療を施行した1例を、文献的考察を加え報告する。

## 症 例

患者：72歳，男性

主訴：右胸痛，労作時呼吸困難と右上腕浮腫

既往歴：25歳時右結核性胸膜炎，69歳時右結核性膿胸で胸膜剥皮術施行 (Fig. 1a, b)

家族歴：特記すべき事項なし

現病歴：1997年7月より右胸痛，労作時呼吸困難と右上腕浮腫が出現し10月に近医を受診した。胸部単純X線写真と胸部CTで右胸壁腫瘍が指摘され，針生検で異型性を示す比較的大型のリンパ球様細胞がび慢性に増殖しており，免疫組織学的にB-cell マーカー (CD20) が陽性であることから，diffuse large B-cell type の悪性リンパ腫と診断された (Fig. 2)。右鎖骨上窩にリンパ節腫大が認められたため，stage II<sub>E</sub>と診断された。CHOP療法が2クール施行されたが，腫瘍は増大し，放射線治療目的で1998年1月当科紹介となった。

現症：右側胸壁から上腕に浮腫を認めた。右鎖骨上窩に5×3 cmのリンパ節を触知した。

血液検査所見：白血球 3300/ $\mu$ l，赤沈 32 mm/時間，CRP 0.2 mg/dl，LDH 683 IU/l その他には異常を認めなかった。

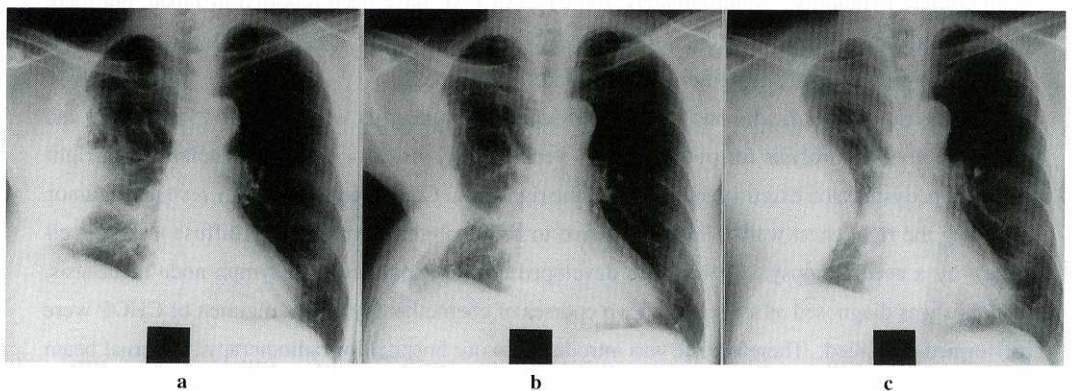


Fig. 1. Chest X-rays at the time of onset of tuberculous pyothorax (a), following pleurolysis (b), and first visit to our hospital (c).



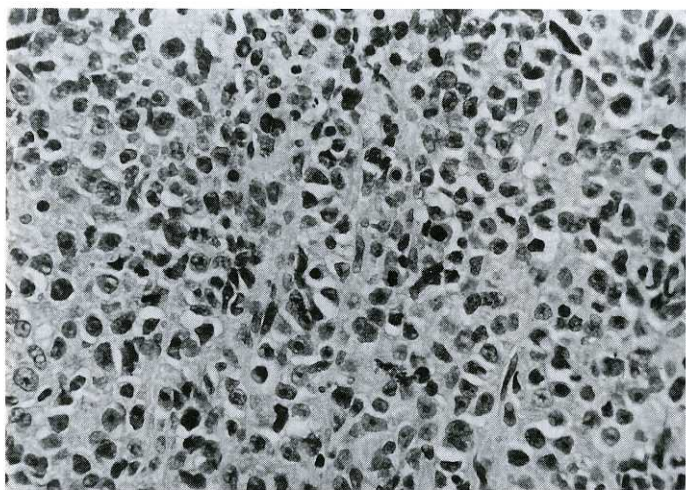


Fig. 2. A needle biopsy from the chest wall showing diffuse proliferation of large atypical lymphoid cells. Hematoxylin and eosin stain ( $\times 100$ ).

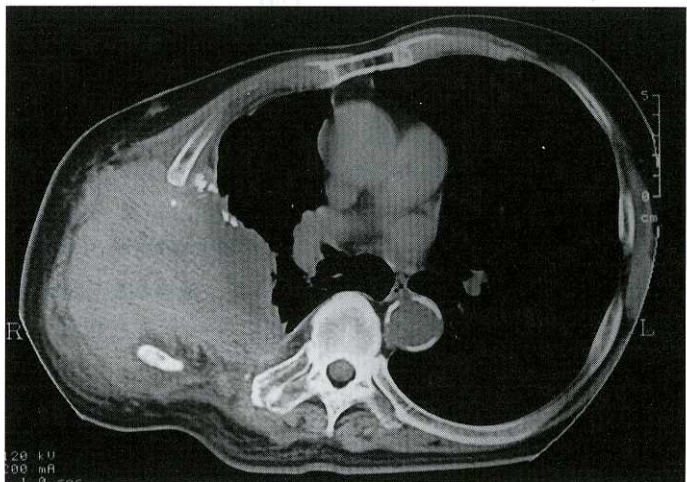


Fig. 3. Pre-treatment computed tomography (CT) revealed a bulky tumor of the chest wall with destruction of the ribs.

画像所見：紹介時の胸部X線写真 (Fig. 1c) で、右胸壁から胸腔内に膨隆する腫瘍と胸水貯留を認め、胸壁軟部組織の肥厚もみられる。胸部CT (Fig. 3) では、右胸壁の内外に浸潤性に発育する  $10 \times 12 \times 13$  cm の腫瘍を認め、その内側には膿胸腔と思われる低呼吸域が接している。胸部MRI冠状断像 (Fig. 4) では、右胸壁に浸潤性に広がる腫瘍とその内側の膿胸腔とが明瞭に描出され、両者が連続性を持つことが確認された。横隔膜を超える浸潤は明らかではない。また  $^{67}\text{Ga}$  シンチグラフィでは、右胸壁腫

瘍に一致した集積亢進を認めた。

治療経過：紹介日より右胸壁腫瘍および右鎖骨上窩リンパ節に局限した照射野 (Fig. 5) で、当初外来で  $1.5 \text{ Gy}/\text{Fr}/\text{日}$  の外照射を開始、入院後は  $2 \text{ Gy}/2 \text{ Fr}/\text{日}$  の多分割照射に変更して、合計  $50.5 \text{ Gy}/45$  日を照射した。放射線治療に伴う副作用は特に認めなかった。

治療半ば頃より自覚症状の改善を認め、右鎖骨上窩リンパ節腫大は  $28.5 \text{ Gy}$  照射時点で触診上消失し、放射線治療前に  $683 \text{ IU/l}$  と高値であった LDH も、照射終了時には  $499 \text{ IU/l}$  と低下した。また照射終了4週間後のCT (Fig. 6) では胸壁腫瘍は  $6 \times 10 \times 11$  cm で、PR (縮小率50%) の治療効果を得た。しかし、同CTで既に照射野外の後縦隔リンパ節腫大や対側胸水の出現がみられ、病勢の急速な進行が示唆された。この時点で初診時の主訴は消失しており、加えて先行した化学療法が無効であったことを考慮し、患者と家族の希望で一旦退院した。

退院後4週間は日常生活に支障なく在宅療養していたが、その後胸膜部リンパ節が急速に増大し、呼吸困難と腹痛のため再入院した。

胸壁腫瘍の明らかな再増大はなかったが、縦隔リンパ節から発育した腫瘍が胸腔内を充満し、また肺野の播種病巣も多発し、放射線治療終了から6週間後の4月12日呼吸不全のため死亡した。発症から9カ月の経過であった。

## 考 察

慢性結核性膿胸に合併する悪性リンパ腫は pyothorax-associated lymphoma (PAL) とも呼称され<sup>6),7)</sup>、1970年塩原<sup>8)</sup>が第1例目を報告し





Fig. 4. Pre-treatment T1 (left) and T2-weighted (right) magnetic resonance images showed the tumor adjoined the abscess cavity.

て以来約100例の報告がある<sup>1)</sup>。近年では、特に疫学的検討や発生機序に関する報告が増加している<sup>4)~7), 9)</sup>。白井ら<sup>10)</sup>の本邦における62例の報告をまとめたものでは、中年の男性が85%と多く、人工気胸術の既往のあるものが62%と多数を占めている。生検による確定診断が得られた症例の約8割が、Working Formulation 分類<sup>11)</sup>の diffuse large cell, 免疫組織学的には B-cell type であった。他の報告でも結核性胸膜炎との関連が強調されており、diffuse large B-cell type がほとんどを占める<sup>4), 8), 12)</sup>。本例も diffuse large B-cell type で、結核性胸膜炎と胸膜剥皮術の既往があった。発生機序については Fukayama ら<sup>6)</sup>が、慢性炎症巣から産生されたインターロイキン-6 が B リンパ球の腫瘍化を促進し、その過程で EB ウイルスの関与が何らかの役割を果たしていると報告している。なお本症例は EB ウイルスの検索は行っていない。

臨床検査所見についての報告も散見され<sup>10), 13), 14)</sup>、炎症反応陽性や LDH の異常高値を来すことがあるが、PAL に特異的なものはないとされている。本例でも赤沈亢進と LDH 高値がみられ、これらは放射線治療により腫瘍が

縮小するに伴い正常値に近づいたことから、腫瘍の病勢を反映していると考えられた。また本例では検索しなかったが、白井らや竹中ら<sup>10), 15)</sup>は、NSE の上昇と変動が病勢の把握と治療効果判定に有用であり、腫瘍細胞の旺盛な細胞回転を表わす指標になりうると報告している。

画像所見については、中島ら<sup>16)</sup>が結核性慢性膿胸に合併した悪性リンパ腫17例を検討した結果、CT 上、①腫瘍と膿胸壁の一部には連続的な移行が必ずあり、移行部位では膿胸壁構造の途切れ像がほぼ全例に認められた、②腫瘍は壊死傾向が強いが、実質部分では強く造影され、比較的境界明瞭なものが多かった、③胸壁外進展を示した症例では、腫瘍は肋骨を破壊することなく肋間から胸壁外へと発育するものが多かったと報告している。さらに、<sup>67</sup>Ga シンチグラムでは、全例に核種の集積像が認められたと述べている。本例では、CT および MRI にて腫瘍と膿胸壁に明らかな連続性があることが示されたが、膿胸壁の途切れ像については評価困難であった。造影 CT や造影 MRI が施行されておれば診断の一助になった可能性がある。また腫



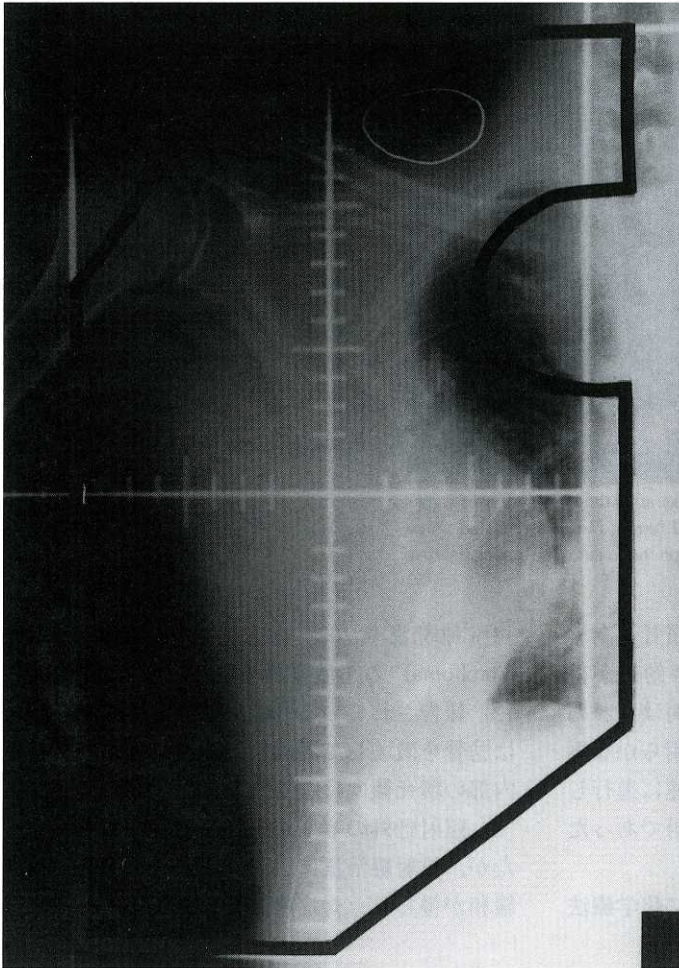


Fig. 5. A simulation film for radiotherapy illustrating an involved field limited to the chest wall tumor and the supraclavicular lymph node.

瘍は浸潤性に発育しており境界不明瞭で、内部の壊死は明らかでなかったこと、さらに肋骨を破壊して胸壁外へと発育していた点など、中島らの報告とは特徴が異なった。本例の画像所見からは悪性腫瘍であることは容易に推測されたが、リンパ腫かその他の悪性腫瘍かは鑑別困難であり、最終診断は病理診断に委ねられた。しかし、本疾患の存在を念頭に置いて読影に当たれば、比較的容易にPALを疑いうると思われる、慢性膿胸患者の経過観察においては十分に留意する必要がある。

Aozasa ら<sup>9)</sup>はPAL 47例の予後を検討し、対象の約70%を占める Stage I～IIの症例では、2

年生存率31.4%、生存期間の中央値は9カ月と報告している。一般に中等度悪性群に分類されるリンパ腫の最近の Stage I～IIの5年生存率は70～90%となっている<sup>3), 17)</sup>。したがって同じ中等度悪性群に関わらず、予後がはるかに不良であるPALの治療については、別に扱う必要がある。治療法については現在のところ確立されたものはなく、手術・化学療法・放射線治療の報告が散見される程度である<sup>1), 2), 13)</sup>。一般に化学療法や放射線治療に抵抗性で予後不良なことが多いが<sup>2), 9), 13), 14)</sup>、根治切除できた場合には長期生存例の報告もある<sup>2), 13), 18)</sup>。しかし、陳旧性肺結核や慢性膿胸の存在により、肺機能低下や結核再燃の可能性もあることから積極的な外科的治療が避けられる症例も多い<sup>4), 10)</sup>。本症例ではCHOP療法を2クール先行し、可能なら外科的切除も考慮されていたが、腫瘍縮小が得られず放射線治療が選択された。PALに対する放射線治療として30～50 Gyの外照射の例が報告されているが<sup>10), 16)</sup>、その

詳細な内容については記載がない。通常のリンパ腫よりも放射線感受性が低く予後不良な場合が多く、至適照射野や線量については不明である。本例では高齢であること、化学療法に抵抗性で全身的な腫瘍制御の期待が薄いことを考慮して、どちらかといえば対症的な方針で腫瘍に限局した照射野を採用した。外来照射中の線量は、照射野が広いため、1.5 Gy/Fr/日としたが、入院後は2 Gy/2 Fr/日の多分割照射に変更した。

この線量は1.5 Gy/Fr/日に比べ相対的に加速多分割照射であり、増殖速度が速い腫瘍に対する有用性<sup>19)</sup>を期待して採用した。また予後不良症例において、治療期間を短縮できるという

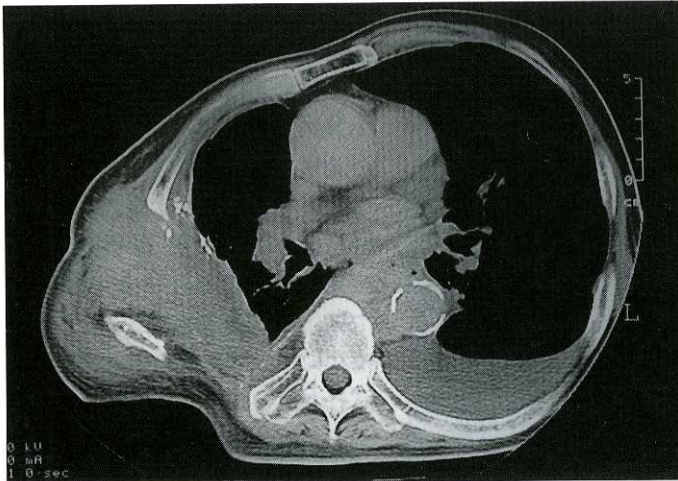


Fig. 6. A follow-up CT, performed three weeks after the completion of radiotherapy, showed reduction of the chest wall tumor, but also revealed a new swelling of the posterior mediastinal lymph node and the appearance of contralateral pleural effusion.

利点もある。本症例では照射部位の鎖骨上窩リンパ節でCR, 胸壁腫瘍でPRの治療効果が得られ、自覚症状も消失した。観察期間はきわめて短い、死亡時まで照射野内には明らかな再増悪を認めず、照射野外の病変が急速に進行したことを考えれば、放射線治療は有用であったと判断できる。

文献的には通常リンパ腫と同様に化学療法

と放射線治療の併用により長期生存が得られた報告<sup>1), 2), 16)</sup>もみられるが、逆に本例のように急激な経過をとる場合があり、いたずらに根治照射に拘泥すると失敗に終わる可能性もある。腫瘍径, stage, 年齢や全身状態, 併用化学療法の効果などを考慮し、予後に見合った治療方針を立てることが肝要である。今後PALの治療経験が蓄積され、予後やQOLの向上が図られることが期待される。

## ま と め

### 1) 慢性結核性胸膜炎に合併した

胸壁原発悪性リンパ腫 (pyothorax-associated lymphoma) の1治療例を報告した。

2) 報告されている画像的特徴と異なり、腫瘍は肋骨を破壊して浸潤性に胸壁に拡がり、腫瘍内部の壊死傾向はなかった。

3) 照射野外の病変が進行し急速な転帰をとったが、放射線治療により局所の腫瘍制御と症状緩和が得られ、対症療法として有用であった。

## 文 献

- 宮田佐門, 泉 三郎, 望月康弘, 木元春生, 能登啓文, 宮沢秀樹, 出町 洋, 阿保 斉, 達 宏樹, 三輪淳夫, 北川正信: 慢性結核性膿胸に合併した胸膜非ホジキンリンパ腫の4例. 画像診断 18: 1294-1300, 1998
- 中島由槻, 和久宗明, 小島 玲, 佐藤之後, 宮永茂樹: 慢性結核性膿胸壁由来の悪性リンパ腫に対する胸膜肺全摘除術の11例の治療成績. 日胸外会誌 44: 484-492, 1996
- 真崎規江: 非ホジキンリンパ腫の治療方針と放射線治療の役割. 癌の臨床 34: 555-564, 1988
- Iuchi K, Aozasa K, Yamamoto S, Mori T, Tajima K, Minato K, Mukai K, Komatsu H, Tagaki T, Kobashi Y, Yamabe H, Shimoyama M: 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 19: 249-257, 1989
- 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 49: 722-727, 1990
- Fukayama M, Ikuba T, Hayashi Y, Ooba T, Koike M, Mizutani S: Epstein-Barr Virus in pyothorax-associated pleural lymphoma. Am J Pathol 143: 1044-1049, 1993
- Aozasa K: Pyothorax-associated lymphoma. Int J Hematology 65: 9-16, 1996
- 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. 日胸臨 29: 115-123, 1970



- 9) Aozasa K, Ohsawa M, Iuchi K, Mori T, Komatsu H, Tajima K, Minato K, Tajima K, Shimoyama M : Prognostic factors for pleural lymphoma patients. *Jpn J Clin Oncol* 21 : 417-421, 1991
- 10) 白井克明, 市吉 浩, 北島弘之, 福原資郎, 岡村明治, 坂井田紀子, 螺良愛郎, 植村芳子 : 人工気胸術後30年を経て発生したEBウイルス陽性胸膜原発B細胞性悪性リンパ腫の1剖検例. *癌の臨床* 44 : 290-295, 1998
- 11) The Non-Hodgkin's Lymphoma Pathologic Classification Project. National Cancer Institute sponsored study of classifications of non-Hodgkin's lymphomas : Summary and description of a Working Formulation for clinical usage. *Cancer* 49 : 2112, 1982
- 12) 深山正久 : Epstein-Barr Virus と膿胸関連胸膜リンパ腫. *日胸* 54 : 9-18, 1995
- 13) 山田俊介, 井上博元, 小川純一, 小坂昭夫, 井上宏司, 阿部良行 : 慢性結核性膿胸壁に発生したB細胞型悪性リンパ腫の1手術症例. *肺癌* 37 : 209-214, 1997
- 14) 吉田亜由美, 松本博之, 飯田康人, 高橋 啓, 藤田結花, 辻 忠克, 藤兼俊明, 清水哲雄, 小笠原英紀, 齊藤義徳 : 慢性結核性膿胸に併発した胸壁原発悪性リンパ腫の1例. *結核* 71 : 415-421, 1996
- 15) 竹中 圭, 村田 朗, 小久保豊, 吾妻安良太, 渋谷昌彦, 工藤翔二 : Epstein-Barr Virus の関連が示唆された慢性結核性膿胸に合併した悪性リンパ腫の1例. *肺癌* 36 : 75-80, 1996
- 16) 中島由槻, 和久宗明, 小島 玲, 杉田博宣, 水谷清二, 尾形英雄, 川端美則 : 慢性結核性膿胸の膿胸壁由来悪性リンパ腫の画像診断. *臨床放射線* 40 : 63-72, 1995
- 17) 平野正美 : 悪性リンパ腫の化学療法. *日内会誌* 83 : 917-923, 1994
- 18) 大野喜代志, 宮本 颯, 村田紘崇, 賀来克彦, 李 永治, 光岡明夫 : 陳旧性結核性膿胸壁に発生した, 非ホジキン悪性リンパ腫の1手術例. *日胸外会誌* 38 : 1533-1537, 1990
- 19) 菅原 正 : 一日多分割照射-その背景と現状-. *日放腫会誌* 9 : 263-276, 1997