

A case of diffuse B-cell intravascular lymphoma  
diagnosed with transbronchial lung biopsy

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-02-08 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 中田, 樹海, 鈴木, 剛, NAKATA, Jumi, SUZUKI, Tsuyoshi メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://doi.org/10.50818/00000022">https://doi.org/10.50818/00000022</a>

## 【実践報告】

## 経気管支肺生検により診断に至ったびまん性 B細胞性血管内リンパ腫の1例

A case of diffuse B-cell intravascular lymphoma diagnosed  
with transbronchial lung biopsy

中田 樹海<sup>1</sup> 鈴木 剛<sup>2</sup>

Jumi NAKATA Tsuyoshi SUZUKI

### 要約 - 背景

血管内リンパ腫 (Intra Vascular Lymphoma) は小血管内腔に腫瘍細胞が増殖するまれな B 細胞性リンパ腫である。症例 .65 歳女性 .1 ヶ月以上継続する咳嗽, 食思不振, 全身倦怠感を主訴に近医から当院を紹介受診された。胸部 X 線上, 両側上肺野に淡い浸潤影を認め, 胸部 CT で間質性肺病変を疑ったため, 気管支鏡検査にて, 右 B2b, B3a, B4a, B9a, B10a より経気管支肺生検 (以下 Trans Bronchial Lung Biopsy) を施行した。その結果, 肺胞腔内の血管内にのみ存在する CD20 陽性の異型リンパ球が検出され, 血管内リンパ腫と診断された。結語. 血管内リンパ腫はリンパ節腫大や腫瘤を認めないため診断に苦慮することが多く, 生前に診断がつかない例も稀ではないとされている。今回我々は TBLB にて血管内リンパ腫と診断し, 早期に治療を開始することができた 1 例を経験したので報告する。

キーワード: 気管支鏡検査, 血管内リンパ腫

### I. はじめに

IVL は小血管内腔に腫瘍細胞が増殖するまれな B 細胞性リンパ腫であり, リンパ節腫大や腫瘤を認めないため診断に苦慮し, 死後診断されることも稀ではない。今回我々は画像上, びまん性の肺病変を認めた患者に TBLB を施行し, その結果血管内リンパ腫の早期診断, 早期治療を行うことができた症例を経験したので報告する。

### II. 症例

65 歳 女性

主 訴: 全身倦怠感, 食思不振

既往歴: 特記すべきことなし。

家族歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 200X 年 9 月初旬から咳嗽が出現 .10 月初旬より全身倦怠感, 食思不振が出現したため, 10 月 5 日に近医受診。投薬を受けたが, 改善傾向認めないため, 10 月 8 日に当院内科外来を紹介受診となった。その後, 外来にて経

過観察されていたが, 全身倦怠感がさらに増強してきたため, 10 月 21 日救急外来から, 精査・加療目的に入院となった。入院時現症: 身長 156cm, 体重 50.8kg, 体温 36.9℃, 呼吸数 17/分, 脈拍 90/分, 整。血圧 81/53mmHg. SpO<sub>2</sub>(自発呼吸, 室内気吸入下) 100%。眼瞼結膜, 眼球結膜に貧血や黄染は認めず。口腔内は湿潤。表在リンパ節は触知せず, 皮疹も認めない。胸部聴診では右上肺野に軽度の湿性ラ音を聴取。心音に異常はない。腹部は平坦, 軟で圧痛はない, 腸音に異常はない。肝・脾は触知しない。両下腿に浮腫なし。神経学的に異常はない。

入院時検査結果 (Table 1): 血算では軽度の貧血を認め, 生化学では LDH が 692IU/l と上昇を認めた。血清検査では CRP が 2.5mg/dl と軽度上昇, 腫瘍マーカーでは sIL-2 が 1380U/ml と高値を示した。

入院時胸部 X 線 (Figure 1): 両側上葉右側主体に浸潤影を認めた, CTR 42.7%。

入院時胸部 CT (Figure 2): 両肺上葉に末梢側優位のスリガラス陰影が存在し, 小葉間隔壁は肥厚しており, 非区域性陰影と考えられた。

入院後経過: 当初, 画像所見上, 肺に明らかな陰影が存在していたため, この病変に対し精査を開始した。病変

<sup>1</sup> 東和病院

<sup>2</sup> 東都医療大学研究センター

E-mail: jumi-n@umin.ac.jp

検索のためガリウムシンチグラフィ (Figure 3) を施行したところ, 全肺野にびまん性の集積を認めたとえ, 特に右肺中部背側に軽度の集積増加を認め, CT で描出された病変に一致するものと考えられた.

このため, 確定診断目的で気管支鏡検査を行い, 右肺の B2b, B3a, B4a, B9a, B10a より TBLB 検体を採取した. その結果, いくつかの切片より肺胞腔内の血管内にもみ存在する CD20 陽性の異型リンパ球が検出され (Figure 4) 病理学的に血管内リンパ腫と診断された. その後施行された骨髄穿刺ではリンパ腫の浸潤, 血球貪食症候群も認めなかったが, 同時期より原因不明の嘔気, 冷水を好む強い口渇感, 1 日約 8000ml にも及ぶ多尿を認めた. このため, 中枢性尿崩症を疑い, ADH を測定したが, ADH 値は 0.6pg/ml (基準値 0.3-3.5pg/ml) であった.

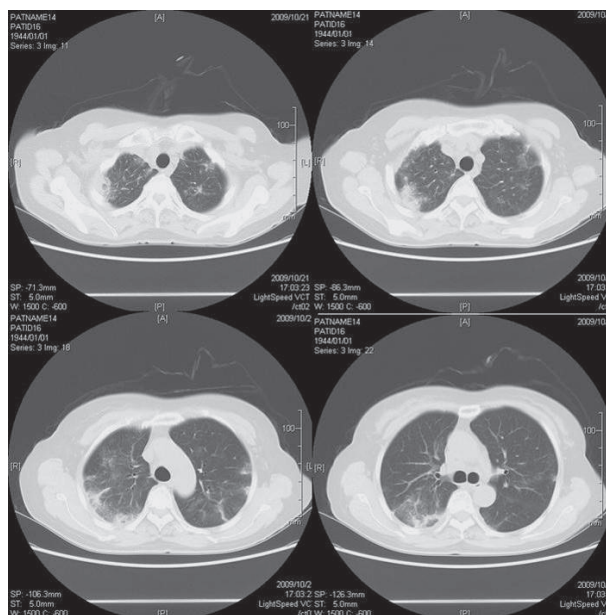


Figure 2. 入院時胸部 CT 所見

血液検査

<b>血算</b>		<b>生化学</b>		<b>免疫・血清、他</b>	
RBC	309万 / $\mu$ L	TP	5.7 g/dl	CRP	2.5 mg/dl
Hb.	10.6 g/dl	Alb	2.8 g/dl	CEA	1.3 ng/ml
Hct.	37.0 %	BUN	40.7 mg/dl	CA19-9	31 U/ml
WBC	7200 / $\mu$ L	Cr.	1.05 mg/dl	siL-2	1380 U/ml
St	7.0 %	UA	6.0 mg/dl		
PMN	84.0 %	AST	45 IU/L	<b>尿定性</b>	
Ba	0.0 %	ALT	42 IU/L	pH	5.0
Eo	0.5 %	LDH	692 IU/L	Glu	±
Ly	6.5 %	$\gamma$ -GTP	24 IU/L	prot	±
Mo	2.0 %	CK	140 IU/L	keton	1+
Pit.	22.7万 / $\mu$ L	Amy	26 IU/L	s.g.	1.016
		T-chol.	123 mg/dl	<b>尿沈査</b>	
		TG	69 mg/dl	RBC	1個未満 /HPF
		Na	140 mEq/L	WBC	1個未満 /HPF
		K	4.1 mEq/L	Epi	1個未満 /HPF
		Cl	96 mEq/L		
		BG	106 mg/dl		

Table 1. 入院時血液検査

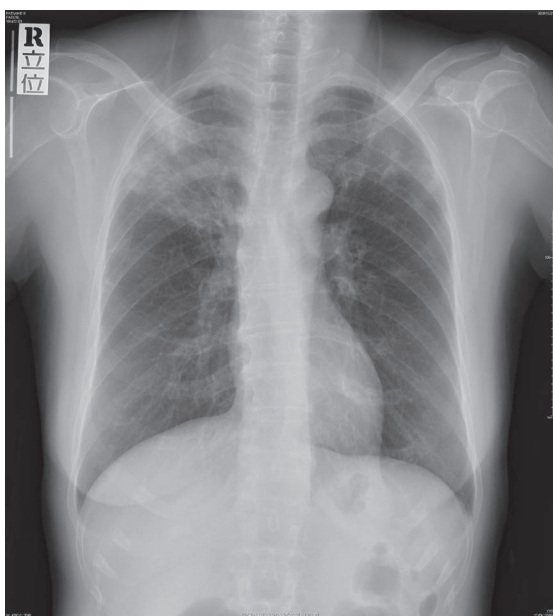


Figure 1. 入院時胸部 X 線所見

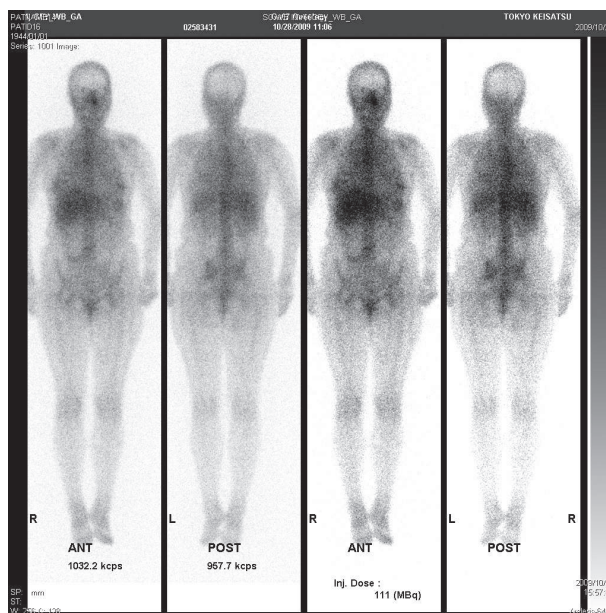


Figure 3. Ga シンチ所見

しかし, 頭部造影 CT (Figure 5) では下垂体のだるま型病変の他, 脳内に複数個所に高輝度病変を認めたため, 血管内リンパ腫に比較的多く出現する中枢性神経浸潤および, それに伴う中枢性尿崩症と診断した. また, 中枢神経病変を認めたため, 髄腔内播種の可能性も考え, 腰椎穿刺も施行したが, 髄液中に悪性細胞は検出されなかった. 以上の結果より病期は Stage IV B と考えられた. 治療としては R-CHOP 療法を選択し, リツキシマブは Full dose, CHOP は年齢も考慮し, 通常量の 2/3 で行うこととした. (リツキシマブ 550mg, CPM 700mg, ADR



50mg,VCR 1.5mg,PSL 50mg)とし,第21病日より開始した.第30病日に白血球減少を認め,G-CSF使用したが,それ以外,副作用は認めず,3週間後の第42病日に2コース目のR-CHOP療法を1コース目と同用量で施行した.2コース目試行後も白血球減少以外は目立った副作用認めず.全身状態も良好であったため,200X年12月26日軽快退院となり,現在も化学療法を継続中である.

(4頁 Figure4, Figure5を参照)

## II. 考察

IVLは全身の小血管内腔に腫瘍細胞が増殖するきわめて稀な悪性リンパ腫の1型である.2001年の新WHO分類ではIntravascular large B-cell lymphomaとして,びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫の亜型に分類されている.<sup>1)</sup>本疾患は1959年Pflegerらによりはじめて報告され<sup>2)</sup>,腫瘍塊を形成せず,全身の血管内腔に腫瘍細胞が増殖し,微小の血流障害,塞栓を生じることによりさまざまな全身症状を呈すると考えられている.腫瘍細胞が血管内にとどまる機序については近年,接着分子の異常ではないかと推論されているが確証は得られていない<sup>3)</sup>.全身倦怠感や発熱等非特異的な全身症状を示すことが多く,生前に診断が困難な症例も散見される.<sup>4)</sup>IVLにおいて肺病変の認められる割合については,本邦の37例の症例をまとめた報告では確定診断に至った臓器で肺は3番目に多い臓器であった.<sup>5)</sup>また,剖検例では肺病変の頻度は80%と高頻度に及ぶという報告もあり<sup>6)</sup>,肺病変がきっかけで確定診断にいたる割合は多いことが伺える.また,IVLの肺浸潤の症例では,広範な肺血管浸潤によりARDSを生じた例<sup>7)</sup>もあれば,呼吸困難,低酸素血症を認めたものの,胸部CT上は所見がなく,ガリウムシンチで高集積を認めたため,TBLBにて診断に至った症例<sup>8)</sup>もあるなど,肺病変については多彩な症状を示す可能性があると考えられる.今回の症例でも呼吸困難,低酸素血症などは認められなかったものの,画像上は両上肺野にびまん性の浸潤影を認めていた.しかし後にガリウムシンチを行ったところ,肺全体にびまん性の集積を認めており,実際TBLBにおいても陰影の認められていなかった部位からも病変が検出されていた.このため,CTで異常を示す範囲以上に病変の範囲は広範に及んでいると思われた.このため,TBLBの際も肺病変のある部位を特定して生検を行うのではなく,びまん性肺疾患に準じて広範囲の部位より検体を採取することも重要と考えられた.実際,発熱や呼吸症状で発症し,肺病変を伴っ

た症例,あるいは肺病変は認めなかったものの,IVLを疑いTBLBを施行した16例につき検討した報告<sup>9)</sup>ではすべてTBLBにて得られた検体で診断に至っている.このため,IVLを疑った症例に対し,TBLBの施行は極めて有用と考えられた.

また悪性リンパ腫においてはsIL-2Rの値が腫瘍量を反映することが多く,その病勢においては血清LDHの測定が有用であり,国際基準にも掲載されている.血管内リンパ腫においては一般的に腫瘍量は多く,病勢はアグレッシブであることが多い.このためsIL-2,LDHの高値はIVLの診断において有用であると考えられている.

以上より,全身倦怠感などの非特異的な症状でsIL-2RやLDHが高値の症例で肺病変を有する症例ではIVLを念頭に置き,積極的にTBLBを施行すべきと考えられた.

## 文献

- 1) Gatter KC,Warnke RA.Intravascular large Bcell lymphoma. In:Jaffe ES,et al,ed.World health Organization Classecification of Tumours:Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues Lyon:IARC Press,2001:177-178
- 2) Pfleger L, Tappeiner J. Zur der systemisierten Endotheliomatose der cutanen Blutgefasse.Hautarzt,1959;10:359-363
- 3) Ponzoni M,Arrigoni G et al.Lack of CD29 and CD54 adhesion molecules in intravascular lymphomatosis. Hum Pathol,2000;31:220-226
- 4) 井上聡一,那須勝ほか.生前診断しえなかった血管内リンパ腫症の1例.気管支学.2001;23(7):650
- 5) 小林裕,魚嶋伸彦ほか.Neoplastic angioendotheliosis (NAE) 1剖検例.臨血.1992;33:1279-1284
- 6) Petito CK,Gattlieb GJ,et al.Neoplastic angioendotheliosis ultrastructural study and review of the literature.Ann Neurol.1978;3:393-399
- 7) E Peter Gabor,Thomas Sherwood et al.Intravascular Lymphomatosis Presenting as Adult Respiratory Distress Syndrome.American Journal of Hematology.1997;56:155-160
- 8) 岩上佳史,瀧藤伸英ほか.胸部CT上無所見でGaシンチにて両肺野びまん性に高集積を認めた血管内リンパ腫の1例.日呼吸会誌.2006;44(12):923-927

- 9) 若松謙太郎, 北原義也ほか. 経気管支肺生検にて診断した血管内リンパ腫の2例. 日呼吸会誌. 2009;47(10):875-880

受付日: 2017年12月7日 受諾日: 2018年2月13日

【Practice Report】

## A case of diffuse B-cell intravascular lymphoma diagnosed with transbronchial lung biopsy

Jumi NAKATA<sup>1</sup> Tsuyoshi SUZUKI<sup>2</sup>

### Abstract

Summary and background: Intravascular lymphoma is a B-cell lymphoma characterized by the proliferation of tumor cells within the lumina of Capillaries. Case: 65-year-old female. Chief complaints of cough, loss of appetite and general fatigue continuing for more than 1 month; referred to this hospital by a general practice. Chest X-ray showed bilateral congestion in upper lobe. Since a chest CT showed suspected diffuse lung disease, transbronchial lung biopsy (TBLB) was performed at right lung bronchi B2b, B3a, B4a, B9a and B10a. CD20-positive atypical lymphocytes were detected only in Capillaries within alveolar spaces, leading to a diagnosis of intravascular lymphoma. Results: The absence of Snelling lymph nodes and tumors in many cases makes it extremely difficult to diagnose intravascular lymphoma, and it is often only diagnosed postmortem. This report documents our use of TBLB to diagnose intravascular lymphoma, which enabled treatment initiation at an early stage.

Key words : TBLB, IVL

