

骨原発悪性リンパ腫の1例

星 川 佐依子, 菅 井 義 尚, 高 橋 秀 徳
遠 藤 文 朗, 遠 藤 一 靖, 安 部 吉 則*
石 井 清**, 長 沼 廣***

はじめに

骨原発悪性リンパ腫は1939年にParkerおよびJackson¹⁾によりprimary reticulum cell sarcoma of boneとして報告され,以後既に確立された疾患概念である。しかし,節外性リンパ腫のうち骨原発の占める割合は本邦では1.8~2.4%と少なく稀な疾患である²⁾。初発部位は全身の長管骨,体幹・扁平骨と広く認められる^{3,4)}。今回我々は肋骨・胸椎を原発とする骨原発悪性リンパ腫の1例を経験したので,若干の考案を加え報告する。

症 例

患 者: 40歳, 男性。

主 訴: 左胸部痛。

家族歴: 特記事項なし。

既往歴: 特記事項なし。

現病歴: 平成8年3月, ゴルフ練習中に突然左胸部痛が出現し, 近医整形外科で筋肉痛としての加療を受けた。同年11月, 同部の痛みが増強し当院整形外科を受診した。胸部単純X線写真, CT, MRIにて左第9肋骨及び第7から第10胸椎に病変部を認め, また骨シンチにて同部位に高集積像を認めた。他部位でのリンパ節腫脹は認められなかったが, 悪性リンパ腫も否定できず, 同年12月19日当院内科紹介受診となった。表在リンパ節は触知されず, 骨髄検査, 染色体検査で異常は認められなかった。平成9年1月の⁶⁷Gaシンチでは低位胸椎の右傍椎体部に異常集積を認め, 炎症反

応や転移性腫瘍の可能性も否定できず, 左第9肋骨の生検を施行した。免疫染色の結果悪性リンパ腫との診断にいたり, 化学療法目的にて同年2月12日内科入院となった。

入院時現症: 身長165cm, 体重67kg, 体温36.0°C, 血圧152/94mmHg, 脈拍60分・整。

結膜に貧血, 黄疸を認めず。胸・腹部に異常所見なし。表在リンパ節は触知せず。下腿浮腫はなく, 神経学的に異常所見を認めなかった。

入院時検査成績(表): 尿一般沈渣, 血液生化学において特に異常値は認めなかった。蛋白分画上

表. 入院時検査成績

尿一般		生化学	
異常なし		Na	143 mEq/l
末梢血		K	4.2 mEq/l
WBC	4.4×10 ³ /μl	Cl	107 mEq/l
Poly	58.4%	Ca	9.3 mEq/l
Eos	2.3%	TP	6.3 g/dl
Bas	0.4%	Alb	4.03 g/dl
Mon	10.6%	α1-G	0.14 g/dl
Lymph	28.3%	α2-G	0.45 g/dl
RBC	441×10 ⁴ /μl	β-G	0.69 g/dl
Hb	14.1 g/dl	γ-G	1.00 g/dl
Plt	15.5×10 ⁴ /μl	BUN	18 mg/dl
凝固系		Cr	1.0 mg/dl
PT	88%	UA	6.1 mg/dl
APTT	36.1 sec.	CRP	0.24 mg/dl
FDP	<2.5 μg/ml	BS	95 mg/dl
AT III	106%	T-BIL	0.7 mg/dl
骨髄像		GOT	15 IU/l
N.C.C.	9.0×10 ⁴ /μl	GPT	17 IU/l
M/E	2.58	ALP	172 IU/l
No abnormal cell		LDH	351 IU/l
染色仕体	46, XY	CHE	259 IU/l

仙台市立病院内科

* 同 整形外科

** 同 放射線科

*** 同 病理科

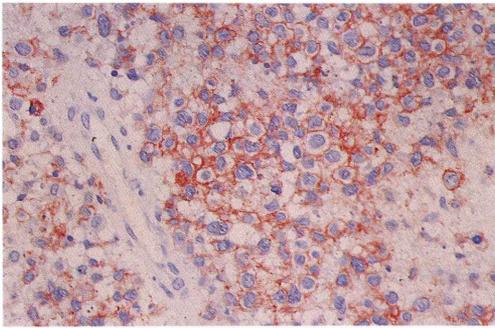
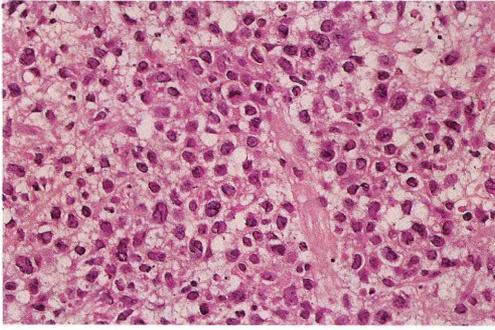


図1. a. 左第9肋骨骨生検組織 HE
異型細胞の増殖浸潤、粘液様・硝子様の間質を認める。
b. 左第9肋骨骨生検組織 免疫染色
L26にて陽性所見を認める。

異常は認めなかった。

骨髓検査所見 (表)：塗末標本上有核細胞数 $9.0 \times 10^4/\mu\text{l}$ 、巨核球数 $125/\mu\text{l}$ で、正常骨髓像を呈し特に異常細胞は認められなかった。

染色体分析 (表)：46, XY と染色体異常は認められなかった。

骨生検所見：HE 染色では核異型を示す円形から紡錘形の細胞の増殖浸潤を認め、粘液様、硝子様の間質を伴っていた (図1. a)。左第9肋骨の生検組織の免疫染色にて LCA 陽性、L26 陽性が認められた (図1. b)。以上の病理学的所見より non-Hodgkin lymphoma, diffuse large cell type, B cell type と診断された。

単純 X 線写真所見：左第9肋骨の骨破壊像 (図2. a) および、左第9・10椎弓根の消失 (図2. b) が認められた。

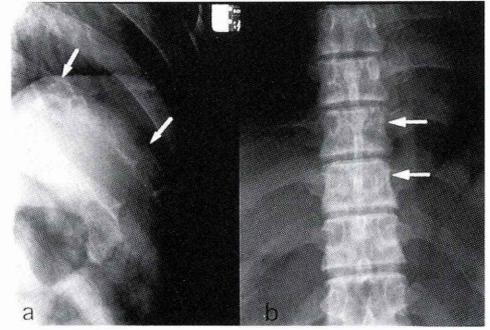


図2. a. 左肋骨 X 線写真
左第9肋骨の骨破壊像が認められる (↑)。
b. 胸部 X 線写真
左第9・10胸椎々弓根の消失が認められる (↑)。

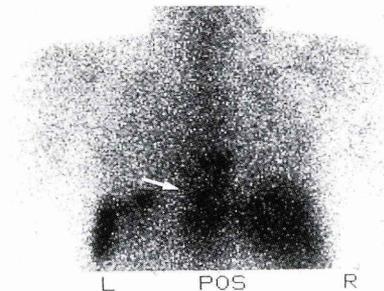


図3. Ga シンチ
低位胸椎右傍椎体部に高集積領域が認められる (↑)。

Ga シンチ所見 (図3)：低位胸椎の右傍椎体部に高集積領域が認められた。

胸部 CT 所見：気管分岐部から尾側3 cm から15 cm にわたるレベルで椎体と胸部大動脈の間に広がる軟部組織が認められた (図4. a)。またこれと連続するように、胸膜肥厚様に左第9肋骨に沿うような形の軟部組織を認め、骨にも僅かな破壊像が認められた (図4. b)。

胸椎 MRI 所見：第7から第10胸椎体に不整な T1, T2 高信号域が認められたが、椎体の輪郭や椎間板は保たれていた (図5. a)。第8から第11胸椎体前方ならびに両側の傍椎体部に T1, T2 強調像ともに不均一な低ないし高信号域を呈する軟部組織構造が認められた (図5. b)。

骨シンチ所見 (図6. a)：左第9肋骨の背側部と

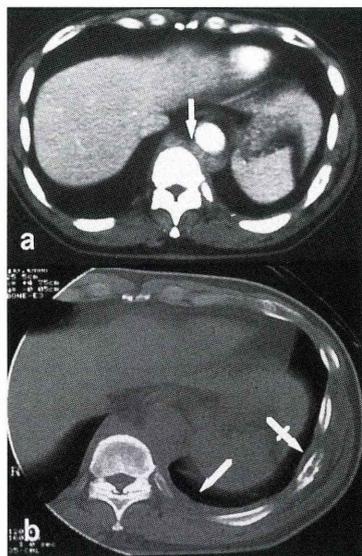


図4. 胸部CT

a. 造影CT

気管分岐部から尾側3 cm から15 cm にわたるレベルで椎体と胸部大動脈の間に広がる軟部組織が認められる(↑)。

b. 骨条件のCT

左第9肋骨に沿うような形の軟部組織(↑)、および左第9肋骨の骨破壊(⊥)が認められる。

第7から第10胸椎体に高集積領域が認められた。

入院後経過(図7):入院直後よりbiweekly CHOP療法(シクロフォスファミド 1200 mg, アドリアマイシン 85 mg, ビンクリスチン 2 mg, プレドニソロン 85 mg)を5コース施行した。その間、将来的に末梢血幹細胞輸血が必要となることも考慮し、末梢血幹細胞採取を計4回施行したが、1,2回目は十分な採取量が得られず、VP-16投与後にさらに2回採取した。1コース目にて左胸部痛は消失し、全クール終了時の骨シンチにおいて明らかな高集積領域の縮小が認められた(図6. b)。全経過を通して著しい骨髄抑制や重症感染症等の合併症は認められなかった。biweekly CHOP療法の効果が認められたこと、本人の職場復帰の希望もあり、末梢血幹細胞輸血は施行せず外来経過観察となった。現在症状の出現および画像上の病変部の拡大は認められず、経過は良好である。



図5. 胸椎MRI

a. T₁強調矢状断像

第7から第10胸椎体に不整な高信号域が認められる(↑)。

b. 造影後のT₁強調横断像

第8から第11胸椎体前方ならびに両側の傍椎体部に不均一ないし高信号域を呈する軟部組織構造が認められる(↑)。

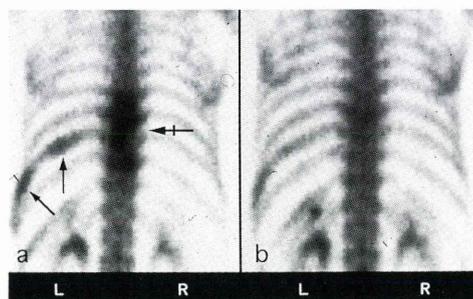


図6. 骨シンチ

a. 治療前

左第9肋骨の背側部(↑)と第7から第10胸椎体(⊥)に高集積領域が認められる。

b. 治療後

治療前に認められた高集積領域が縮小している。

考 察

骨原発悪性リンパ腫については、リンパ節などから二次的に侵されていないことを確認する必要があるため、骨以外に同一病変が認められず、かつ6カ月以内に骨以外に発生をみない場合を骨原発として扱うのが一般的であるとされている⁵⁾。本症例では初診時より検索し得たすべての検査において骨以外に病変を認めなかったことより骨原発の悪性リンパ腫と診断された。悪性リンパ腫における骨病変の頻度は少なくはないが、骨原発悪

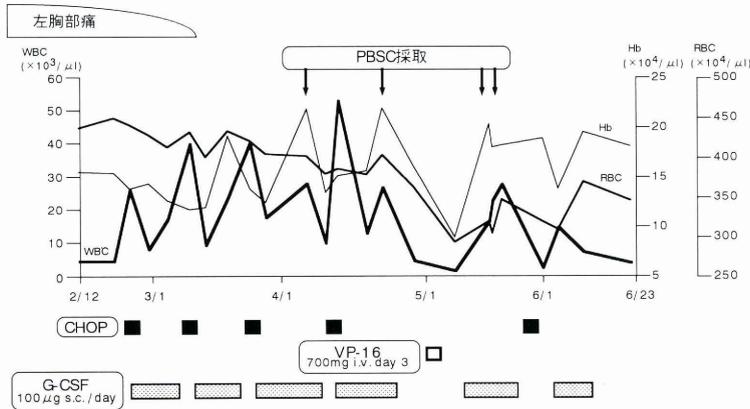


図7. 臨床経過

性リンパ腫となると比較的稀な疾患である。そのため一般に認識が低く、臨床的には慢性骨髓炎・骨肉腫・転移性骨腫瘍として診断治療され、生検組織によって初めて最終診断にいたる症例も多い。発生母地については骨実質中の lymphoid 由来であろうとする考えが一般的で⁶⁾、数年にわたって徐々に進行するものが多いと考えられており、Bacci ら⁷⁾は5年生存率88%と報告しているものの、本邦においては上田ら³⁾によると5年生存率57.1%程度である。その理由として本邦では欧米と比して予後不良なT細胞性の比率が高いためと考えられる。発症年齢はどの年齢にも広く分布するが、とくに50~70歳台の中高年に好発し、男性により多い傾向がある³⁾。MRI所見が臨床的に病変部を認識するのに有用と考えられており⁸⁻¹⁰⁾、本症例においてはT1, T2強調像とも高信号領域として描出された。しかし各種画像診断法にて骨病変を描出し得ても他の骨腫瘍との鑑別は困難で、確定診断に至るためには骨生検組織の免疫染色が必須であった。骨腫瘍で悪性リンパ腫が少しでも疑われた場合には、適切な診断及び早期発見治療のためにも迅速な骨生検及び免疫染色の施行が必要である^{11,12)}。また臨床的に有用なMRIにても病変部の活動性の把握は困難であり、しばしば悪性骨腫瘍の化学療法、放射線照射による治療の効果判定のために骨シンチが施行される。一般にRIが多く取り込まれている部位が病勢の盛

んな部位と解釈されており、RIの取り込みが減少すれば治療効果があったと判断する¹³⁾。本症例においては骨シンチ所見が明らかに治療前後で変化が認められ、骨シンチが治療効果の指標として有用であった。本症例はびまん性大細胞性のB細胞性悪性リンパ腫であり、biweekly CHOP療法が著効し、退院後半年以上経過している現在、自覚症状はなく、CT・MRI・骨シンチでは病変部に変化を認めていない。しかし今後病変部の拡大及び症状の再燃がみられた場合には末梢血幹細胞輸血を施行する予定である。

文 献

- 1) Parker F Jr, Jackson H Jr: Primary reticulum cell sarcoma of bone. *Surg Gynecol Obstet* **68**: 45-53, 1939
- 2) 須知泰山 他: 節外性リンパ腫の病理学的特徴、*病理と臨床* **4**: 475-479, 1986
- 3) 上田孝文 他: 本邦の骨原発悪性リンパ腫の臨床病理学検討. *整形外科* **41**: 1657-1663, 1990
- 4) 土橋 洋 他: 骨原発悪性リンパ腫の7例. *日整会誌* **66**: 887, 1992
- 5) 日本整形外科学会骨・軟部腫瘍委員会: 悪性骨腫瘍取扱い規約. 金原出版, pp 117, 1990
- 6) Dosoretz DE et al: Radiation therapy for primary lymphoma of bone. *Cancer* **51**: 44-46, 1983
- 7) Bacci G et al: Therapy for primary non-Hodgkin's lymphoma of bone and a comparison of

- results with Ewing's sarcoma. *Cancer* **57**: 1468-1472, 1986
- 8) 中村哲也 他: 骨原発悪性リンパ腫の1例. *Journal of Medical Imagings* **11**: 232-237, 1992
 - 9) Vincent JM et al: Primary lymphoma of bone—MRI appearances with pathological correlation. *Clin Radiol* **45**: 407-409, 1992
 - 10) Stiglbauer R et al: MRI in the diagnosis of primary lymphoma of bone. *J Comput Assist Tomogr* **16**: 248-253, 1992
 - 11) Lewis SJ et al: Malignant lymphoma of bone. *Can J Surg* **37**: 43-49, 1994.
 - 12) Ascoli V et al: Cytodiagnosis of a primary non-Hodgkin's lymphoma of bone. *Diagn Cytopathol* **11**: 168-173, 1994
 - 13) 渋谷光柱: Scintigraphy. *整形・災害外科* **XXVII**: 1417-1437, 1984