

症例研究

開心術後の創部痛を契機に発見された悪性リンパ腫の1例

于 在 強 劉 旭 木 村 大 輔 宋 成 洋
皆 川 正 仁 大 徳 和 之 福 田 幾 夫

抄録 症例は67歳男性、急性大動脈解離に対して上行弓部大動脈人工血管置換術を行い周術期は問題なく退院していた。4年後、胸部正中創部に腫張を伴う疼痛が出現した。造影CTを行ったところ、正中創に相当した前縦隔に骨侵食像を伴う膿瘍形成を認めた。術後遠隔期縦隔洞炎と考え、抗生物質を投与した上、膿瘍開放ドレナージを行う方針にした。生検を行ったところ、病理診断で悪性リンパ腫の確定診断に至った。CT所見上、縦隔洞炎との鑑別が難しかった症例を経験したため、文献考察を加えて報告する。

弘前医学 71 : 79—83, 2020

キーワード：術後縦隔炎；悪性リンパ腫；創部痛。

CASE STUDY

A case of malignant lymphoma arising in chest wound for aortic dissection

Zaiqiang Yu, Xiu Liu, Daisuke Kimura, Chengyang Song,
Masahito Minakawa, Kazuyuki Daitoku, Ikuo Fukuda

Abstract Mediastinitis is the most common complication after cardiac surgery, which always induces large damages to patients. A 67-year-old man with acute aortic dissection underwent total aortic replacement 4 years ago. He was introduced to our department again because he had chest wound pain and local swelling. Enhanced CT showed that there was abscess formation with bone encroachment, but malignant tumor could not be excluded. We considered it as mediastinitis firstly, and intended to open wound and resection abscess for antibiotic treatment. However, we found that there were lot of swelling lymphatic nodes near to the aorta on enhanced CT reconfirmed. Definite diagnosis was diffuse large B-cell lymphoma by biopsy.

Hirosaki Med. J. 71 : 79—83, 2020

Key words: Mediastinitis; Malignant lymphoma; Postoperative wound pain.

はじめに

悪性リンパ腫は、比較的頻度の高い造血器腫瘍であり、腋窩や鼠径部リンパ節腫大を契機に発見されることが多く、病態の進行に伴い、重篤な臓器障害を引き起こす¹⁾。確定診断には病理組織生

検や分子生物学的検査が必要となる。縦隔には縦隔原発性大細胞型リンパ腫(Primary mediastinal large B-cell lymphoma, PMBCL)、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫(Diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL)、リンパ芽球性リンパ腫、結節硬化型ホジキンリンパ腫や他臓器より進展した悪性リンパ

弘前大学大学院医学研究科 胸部心臓血管外科
別刷請求先：于在強
令和2年1月7日受付
令和2年8月9日受理

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery,
Hirosaki University Graduate School of Medicine, Hirosaki,
Japan
Correspondence: Z. Yu
Received for publication: January 7, 2020
Accepted for publication: August 9, 2020

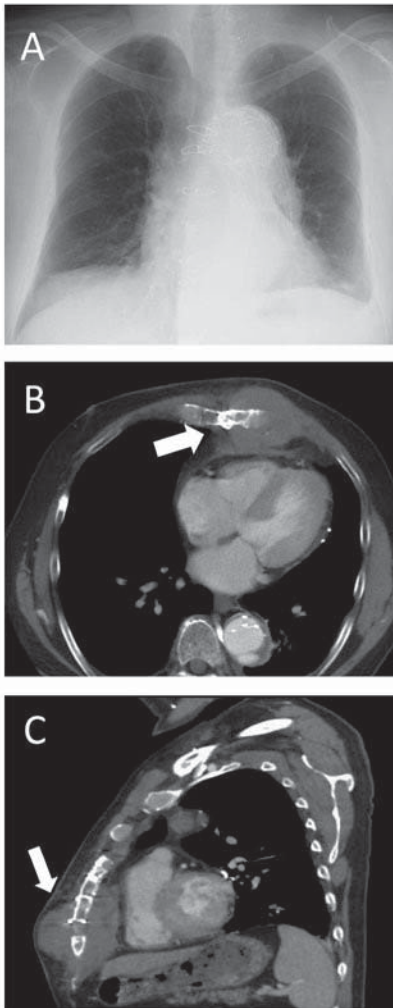


図1 A)胸部X線写真. BとC)造影CT写真では心臓前面に膿瘍あるいは腫瘍を認めた. 胸骨侵蝕像も認めた.

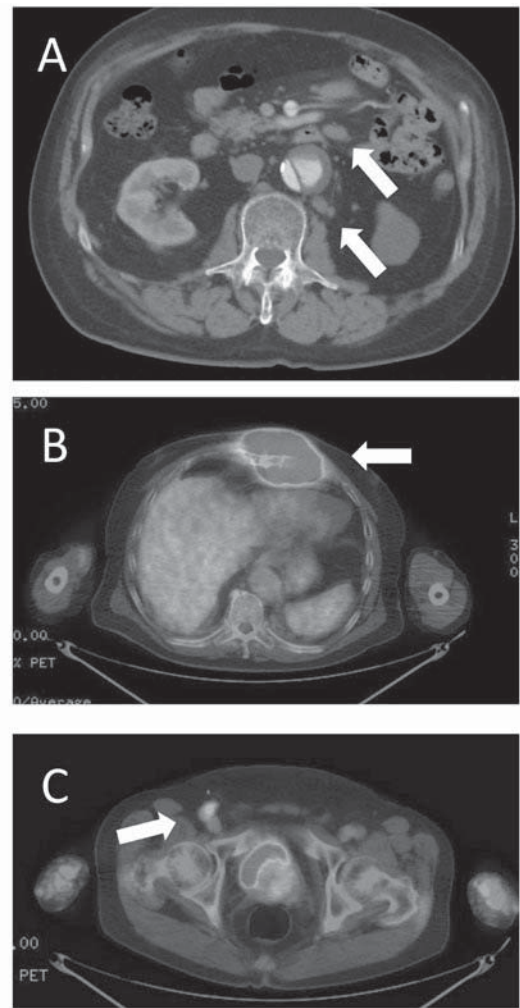


図2 A)傍大動脈リンパ節の腫大を認めた. B)PET-CTでは腫瘍および鼠径部リンパ節には有意なSUV集積を認めた.

腫などが多く見られる²⁾. 今回, 大動脈解離に対して上行弓部大動脈人工血管置換術4年後に, 胸部正中創部痛が出現し, 術後遠隔期縦隔洞炎と鑑別した上, 悪性リンパ腫の確定診断に至った症例を経験したので報告する.

症 例

症例: 67歳, 男性

主訴: 胸部正中創部痛

既往歴: 4年前に急性大動脈解離 Stanford A型に対して上行弓部大動脈人工血管置換術.

現病歴: 2ヶ月ぐらい前より, 胸部正中創部の下部に疼痛を伴う腫脹が出現し, 急速に増大した.

心臓大血管の手術既往があり, 縦隔洞炎や胸骨骨髓炎疑いで当科紹介となった. 最初に創部感染を考え, 2週間の抗生物質の投与を行ったが改善を認めなかった.

入院時現症: 体温37.1℃, 身長152.6cm, 体重63.6Kg, 貧血や黄疸なし, 頸部に血管雑音なし, 頸部や鼠径部など体表リンパ節を触知せず. 胸部正中創の下部に腫脹を伴う病変を認めた. 胸部X線写真では心拡大と異常陰影を認めなかった. 胸部CTにおいて, 胸骨下部を中心とする44×62mm台の充実性病変を認め, 胸骨前面まで波及し, 内部濃度はやや低め, 胸骨や肋骨の骨破壊像を認めた(図1). さらに傍大動脈リンパ節などの多数のリンパ節腫大を認めた(図2A). 血液検査ではHb

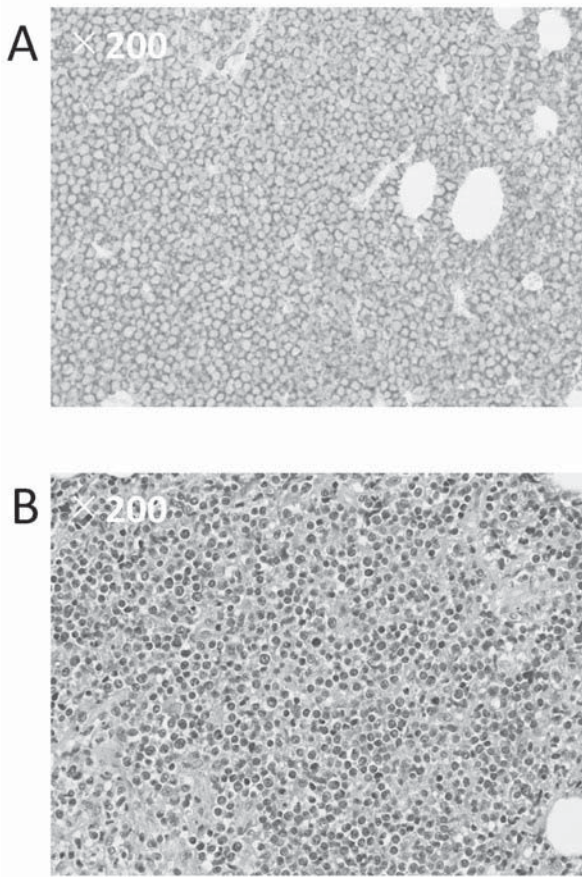


図3 A：細胞表面マーカー CD 20陽性の細胞。B：HE 染色では大型のリンパ球浸潤が顕著，細胞核は大小不同，核異型を示した。

11.6g/dLと貧血を認めた。血小板数24.5万/ μ L，血清LDH 239U/L，WBC 6780/ μ L，CRP 7.3mg/dL，プロカルシトニン0.05ng/mLであった。血中可溶性IL2Rは2030U/mLと高値であった。

治療方針：手術既往あり，創部痛が強く，胸骨下部に腫脹を伴う病変を認めた。また，病変部位に一致した圧痛が著明であった。38度以下の微熱があったため，術後遠隔期の縦隔洞炎や胸骨骨髓炎など感染症であると考えた。画像上では骨破壊像を伴い急速に腫瘍が増大しており，悪性腫瘍の可能性も考えた。創部感染組織デブリドローマンと洗浄ドレナージに備え，Negative Pressure Wound Therapy (NPWT)システムを準備した上，手術に臨んだ。

手術所見：胸骨下部病変の直上正中に2cmの皮膚切開を加えた。皮膚切開後，白色の充実性の腫瘍性病変を認めた。感染徴候はなかったため，生

検のみで手術を終了した。術中に提出した標本では著明なリンパ球の浸潤を認め，迅速病理診断は悪性腫瘍性病変の可能性もあるとのことであった。

術後PET-CTを施行した結果，胸骨下部の腫瘍病変と一致した部位にSUV max 18.6の陽性集積を認めた。その他，傍大動脈リンパ節，腸間膜リンパ節，腋窩リンパ節や鼠径リンパ節などにも有意な集積を認めた(図2 B, C)。

病理診断：組織像では極めて顕著なリンパ球浸潤を認めた。浸潤リンパ球は小型から中型円形核を有する細胞が主体で，リンパ濾胞構造を示さず，びまん性に密に増生していた。核異型は目立たないものの，通常な肉芽組織とは異なっていた。CD3，CD4，CD8陽性のリンパ球も混在したが，これらの細胞は非腫瘍性T細胞と考えられた。浸潤リンパ球細胞表面マーカーCD20(図3 A)，CD10，MIB1陽性率が50%以上を示した。また，異型細胞はびまん性に増殖し，CD5陽性を示し，臨床的所見を含めてびまん性大細胞型B細胞リンパ腫の診断にした(図3 B)。

治療方針に関しては腫瘍内科に頼診して決定することとなった。R-THP-COPレジメン(リツキシマブ+塩酸ビラルビシン+ビンクリスチン+シクロホスファミド)で抗がん剤治療を行った。一時的に改善したが，1年後に再発し，確定診断3年後に死亡した。

考 察

原発悪性リンパ腫は悪性の造血器腫瘍であり，医療の進歩によって中悪性度以上の症例でも早期診断と早期治療で平均5年生存率が大幅に向上されている。縦隔に発生するびまん性大細胞型リンパ腫(DLBCL)は高齢者に好発し，R-CHOP療法を行い，進行期でも50~70%の割合で治癒を期待できるが，CD5陽性を有する高齢DLBCL患者の予後は不良である²⁾。また，膵胸術後に続発する膵胸関連リンパ腫(Pyothorax-associated lymphoma, PAL)のように，長期間の炎症後に発生する悪性リンパ腫の報告もある。

開心術後縦隔洞炎や胸骨骨髓炎は術後早期に1.32%の確率で発症する。高齢，慢性閉塞性肺疾患の既往，緊急手術や長い手術時間などが原因と

して挙げられている³⁾。治療としては十分なデブリドーマンと洗浄ドレナージ後、直接に閉鎖するか、あるいは大網組織や筋弁で充填であるが、創部の状態により決定される⁴⁶⁾。また、術後遠隔期にも、何らかの原因で、体内に埋め込んだ人工血管や胸骨固定ワイヤーの感染は日常診療で遭遇する機会が少ない。開心術後の人工血管感染や胸骨ワイヤー感染であれば、高熱や創部痛が出現し、CT 検査では胸部正中創に相当する場所には膿瘍形成や胸骨侵食像が認められることが多い。本症例は創部痛が出現し、CT 所見では胸骨の下部にあるワイヤーを囲む膿瘍形成と骨侵食像を認めたため、術後遠隔期縦隔洞炎や創部感染が疑われた。しかし、本症例は典型的な縦隔骨髄炎のような38℃以上の高熱を認めなかった。抗生物質による治療を開始したが、改善を認めなかった。また、胸骨下部病変は硬く触知し、充実性の腫瘍性病変の可能性があると考えられた。

CT 所見を再確認した結果、傍大動脈リンパ節、腸間膜リンパ節と鼠径リンパ節の腫脹を認めた。また、血中可溶性 IL2R が高値を示したため、悪性リンパ腫の可能性も否定できないと考えられた。以前の報告により、腎悪性リンパ腫は側腹部痛で発症する場合がある⁷⁾。本症例は急速な腫瘍増大による創部疼痛が生じたと考えられた。手術時、膿瘍とは異なる充実性の腫瘍病変を認めた。術後病理診断により、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫(DLBCL)の診断が得られた。

びまん性大細胞型B細胞リンパ腫(DLBCL)は、本邦の全非ホジキンリンパ腫のうち3割強を占めている⁸⁾。B細胞マーカーが陽性で、CD5は通常陰性である。しかし、アジア諸国においてCD5陽性のDLBCLが数多く報告され、中枢神経浸潤や節外病変を合併する重症患者が多く認められ、予後不良を予測する臨床的意義があると考えられている。60歳代の中高齢層の男性を中心とした最も発生頻度の多い病型である。また、縦隔原発大細胞型B細胞性リンパ腫(PMBCL)はDLBCLの亜型の一つであり、比較的若年者(30~40代)に多く見られ、女性優位とされる。HE染色では膠原繊維束によって腫瘍が胞巣状・結節状に分画され、核小体が目立つ大型異型細胞がシート状に増殖する。CD20, CD30, MUM-1が陽性を示す

症例が多い。本症例は高齢男性、開心術後4年目の正中創部に発症し、異型腫瘍細胞の割合が少なく核小体が目立たないが、B細胞マーカー(CD20, CD10, CD5)は陽性を示し、CD30とMUM-1は陰性のため、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫(DLBCL)の確定診断に至った。しかし、典型的な核異型の病理所見を示さなかったため、術後創部炎症から引き続き発生した可能性を考えたが、因果関係については詳細不明である。本症例また、本症例は創部に発症した悪性リンパ腫であり、急速増大により創部上層に進展し、疼痛と腫脹が出現したため、早期発見に繋がった。

おわりに

開心術後に発症した悪性リンパ腫の症例を経験した。胸部正中創に疼痛と腫脹を認めた際に、術後早期には縦隔洞炎や胸骨髄炎の可能性は多いが、遠隔期には悪性腫瘍発生する可能性も念頭に置く必要がある。

文 献

- 1) 日本血液学会, 造血器腫瘍診療ガイドライン2018年版.
- 2) 里内美弥子, 浦田佳子, 植田史郎, 小谷義一, 加登哲治, 足立秀治, 大林加代子, 他. 縦隔造血器腫瘍(悪性リンパ腫, 顆粒球肉腫)の臨床的検討. 日呼吸会誌. 2003;41:507-13
- 3) Gårdlund B, Bitkover CY, Vaage J. Postoperative mediastinitis in cardiac surgery - microbiology and pathogenesis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002; 21:825-30.
- 4) 飯田浩司, 岡本吉隆, 望月吉彦, 森 秀暁, 山田靖之, 松下 恭, 嶋田晃一郎. 心臓手術後縦隔炎に対する検討. 日本外科系連合学会誌. 1999;24:543-6
- 5) Sá MPBO, Silva DO, Lima EN, Lima Rde C, Silva FP, Rueda FG, Escobar RR, et al. Postoperative mediastinitis in cardiovascular surgery. Analysis of 1038 consecutive surgeries. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2010;25:19-24.
- 6) EI Oakley RM, Wright JE. Postoperative mediastinitis: classification and management. *Ann Thorac*

- Surg. 1996;61:1030-6.
- 7) 松島 常, 藤田公生, 國武 剛, 仲野正博, 宗像昭夫. 腎悪性リンパ腫の2例. 日泌尿会誌. 1992; 83:1521-4.
- 8) No authors listed. The world health organization classification of malignant lymphomas in Japan: incidence of recently recognized entities. Lymphoma Study Group of Japanese Pathologists. Pathol Int. 2000;50:696-702.