

原発性肺リンパ肉腫の手術治験例

川崎医科大学 胸部心臓血管外科

勝村 達喜, 藤原 巍, 山根 正隆, 土光 莊六
 元広 勝美, 高原 郁夫, 佐藤 方紀, 衣笠 陽一
 木曾 昭光, 中西 由理

川崎医科大学 臨床病理

中 川 定 明

(昭和55年4月14日受付)

Surgical Treatment of Primary Malignant Lymphoma of the Lung

Tatsuki Katsumura, Takashi Fujiwara
 Masataka Yamane, Soroku Doko
 Katsumi Motohiro, Ikuo Takahara
 Masaki Sato, Yoichi Kinugasa
 Akimitsu Kiso and Yuri Nakanishi

Division of Thoracic and Cardiovascular Surgery
 Department of Surgery, Kawasaki Medical School

Sadaaki Nakagawa

Department of Clinical Pathology, Kawasaki Medical School

(Accepted on April 14, 1980)

肺原発性腫瘍の大部分は悪性で、そのほとんどは肺癌である。原発性肺肉腫の発生はきわめて稀で、なかでも原発性肺リンパ肉腫の報告は少なく、著者らが文献上調べた範囲では、本邦では現在までに僅か9例しか認められていない。著者らは46歳の男性で、慢性閉塞性肺炎の診断のもとに、右中下葉切除を行なったが、組織学的に原発性肺リンパ肉腫であった1例を経験した。本症例は郭清リンパ節に転移を認めず、全身スキャノグラム、諸検査でも肺以外に病巣を認めず、術後3年を経過した現在、外来でのfollow upでも全く健康で、転移、再発を認めていない。本症例は原発性肺リンパ肉腫としては本邦における10例目である。

原発性肺リンパ肉腫の臨床的特異性などについて述べ、文献的考察を加えて報告した。

Primary malignant lymphoma of the lung is a comparatively rare neoplasm with a characteristically limited mode of extension and little tendency for distant spread. These facts should encourage attempts at curative therapy whether by surgical excision, irradiation, chemotherapy or combined method. The characteristic long survival without distant metastases and the frequency of apparent cures, reported in the literature, support an optimistic approach. In this paper,

a case of primary pulmonary lymphsarcoma in a fireman aged 46 years was reported. The patient was asymptomatic and the tumor was detected on routine chest roentgenogram. Right middle and lower lobectomy associated with radical dissection of hilar and mediastinal lymphnodes was carried out and the diagnosis was made only on subsequent histological examinations of the resected lobes, although no metastasis of dissected lymphnodes was found. No evidence of the malignant process has been found to any part of the body by three years later. The tumor can be determined as a primary pulmonary lymphsarcoma in contrast to systemic disease.

緒　　言

肺原発腫瘍の大部分は悪性で、そのほとんどは肺癌である。原発性肺肉腫の発生はきわめて稀で、その発生頻度は肺癌の0.2~2.0%と報告されている。本邦における肺肉腫の報告は1891年貴家¹⁾によりはじめてなされたが、肺癌性リンパ肉腫は外国においては1940年にSugarbakerとCraven²⁾によってはじめて報告され、本邦では1966年に中尾ら³⁾により第1例が報告されてから著者らが文献上調べた範囲では現在まで9例と非常に少なく、外国でもPapaioannouとWatson⁴⁾による1965年迄の77例の集計、Rabiah⁵⁾が1968年に105例の集計を行なっているにすぎない。報告例の少ない原因の第一は本症と確定診断することが非常にむずかしいことであろう。臨床的にも他の疾患との鑑別が困難なうえ、組織学的にも未分化癌との鑑別がむずかしく、さらに肺原発性であるとの判定はきわめて困難で剖検以外には確定診断はむずかしいためと思える。

著者らは46歳の男性で、慢性肺炎を疑われて治療をしていたが変化がなく、精査治療目的で当科に紹介され、精査後慢性閉塞性肺炎の診断のもとに右中、下葉切除を行なったが、手術所見、組織所見、臨床所見と術後約3年におよぶfollow upでも健康で、他に病巣を見ないことから、肺原発性リンパ肉腫と診断した症例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

症　　例

46歳、男性、某市消防署員

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：31歳の時急性虫垂炎穿孔による腹膜炎の手術を受けた以外は特になし。

現病歴：生来健康であったが、1975年4月の定期検診のさい胸部レ線で右肺野に異常陰影のあることを指摘されたが、咳嗽、喀痰等の症状は全くなかった。5月下旬になっても陰影の状態に変化はみられないので、6月より7月中旬迄某市民病院内科に入院し、抗生素質投与等の治療を受け経過観察をおこなったが、経過に変化がみられないため、精査目的で当院放射線科へ入院した。

入院時所見：身長171.5cm、体重57kg、血圧110/76mmHg、脈拍80分、整脈、心音、呼吸音とも正常。頸部、腋窩および鼠蹊部にリンパ節を触知しなかった。

臨床検査結果：末梢血一般検査；赤血球数425×10⁴、白血球数4,400、ヘモグロビン12.5g/dl、ヘマトクリット37.4%，分葉好中球53%，リンパ球44%，単核球3%でリンパ球の増加が僅かに認められた。血液の生化学検査では血清蛋白7.1g/dl、A/G比1.15、総ビリルビン0.7mg/dl、アルカリファイオヌターゼ47I.U./l、コレステラーゼ313I.U./dl、コレステロール204mg/dl、GPT11I.U./l、GOT16I.U./l、LDH67I.U./l、BUN12mg/dl、尿酸値4.9mg/dlで特に異常は認めない。尿検査は特に異常なし。出血時間4分、CRP(-)、RA(-)、梅毒反応(-)、血清鉄100γ/dl、血沈1時間6mm、2時間12mm。赤血球抵抗試験異常なし。肺機能検査、心電図検査も異常なし。



Fig. 1. Radiograph of the chest on admission, showing an irregular mass shadow in the right lower lung field

胸部レ線所見：右肺の下肺野縦隔側に辺縁不整の腫瘍状陰影を認めるがその境界は明瞭でない。さらに右中下肺野にも斑点状の異常陰影が点在する（Fig. 1）。

断層撮影では背部より 10 cm の箇所に腫瘍陰影が明瞭である（Fig. 2）。



Fig. 2. Tomograph (10 cm from the back)

気管支鏡検査：中葉 B_4 , B_5 , 下葉 B_{10} に発赤と小さい粘膜面の隆起があったが、腫瘍とは考えられず、炎症性変化と思われた。同時に行なわれた生検でも特異的所見は得られなかった。

気管支造影では、中葉、下葉とも末梢細気管支迄よく造影され、気管支の断裂、狭小などは認めないばかりか、むしろ右の中、下葉の細気管支に造影剤の異常なとり込みがある様にさえ見える（Fig. 3, 4）。気管支のブラッシングに

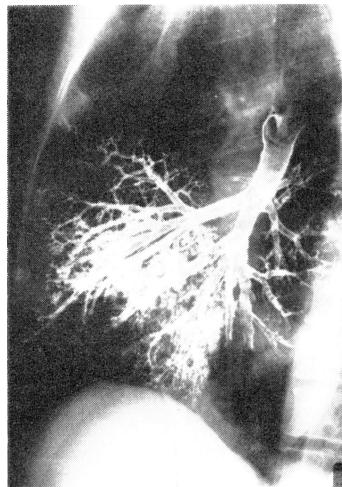


Fig. 3. Bronchogram of the right lung

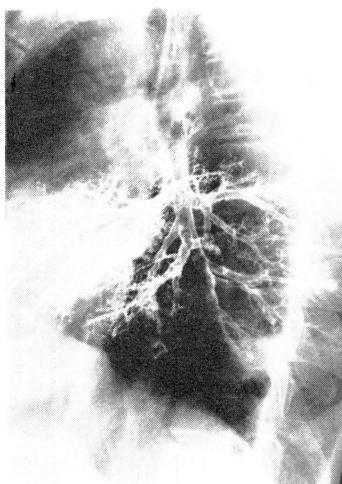


Fig. 4. Bronchogram of the right lung, showing unusual filling of contrast medium in bronchioles of the middle and lower lobes

による細胞診を何度も繰り返しおこなったが、唯一度のみ class IV の結果を得た。肺の ^{67}Ga シンチグラフィーでは RI の取り込み陽性で、悪性が疑われた。

腹部所見：肝腫、脾腫は触れなかった。

以上の諸検査の結果よりやはり肺原発の悪性腫瘍を疑い、昭和51年9月2日右第6肋間にて開胸を行なった。右肺中葉は全く含気性はない、無気肺となっており、下葉には拇指頭大及び鶏卵大の2個の円形腫瘍を触知したが、どちらも臓側胸膜への浸潤は認めなかつた。右中、下葉切除を行なつた後、リンパ節郭清を行なつたが、転移を疑わせるようなリンパ節は存在しなかつた。

切除標本所見及び組織所見：肉眼的には中葉の大部分は無気肺の状態になつていて、S₅に一致して約7×4.5×2cmの境界不明瞭な硬い腫瘍があり、下葉中央部S₉、S₁₀の領域にも4×2.5×2.5cmと2×1.5×1.5cmの2個の腫瘍を認め、どちらも正常肺との境界は不鮮明であった。その剖面はやや膨隆して均質であるが、壊死巣、出血巣は見られず、肺表面や気管支内面には異常を認めなかつた（Fig. 5）。



Fig. 5. Resected specimen (middle lobe is above and lower lobe is below)

中葉の腫瘍と下葉の2個の腫瘍は組織学的にはほぼ同様の所見であった。腫瘍は充実性に発育し、腫瘍組織内に肺胞腔を全く残していない。非腫瘍部との境界はかなり鮮明である。

腫瘍の構成細胞は殆どが良く分化したリンパ球で、胞体に乏しく、胞体突起もみられず、裸

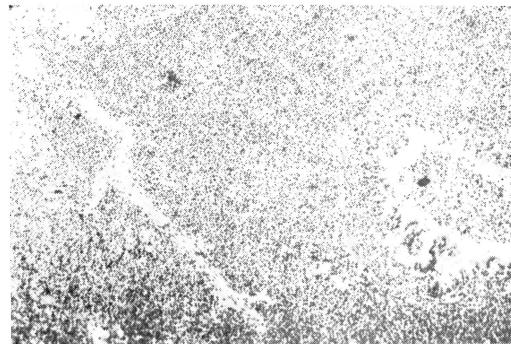


Fig. 6. Pathologic findings

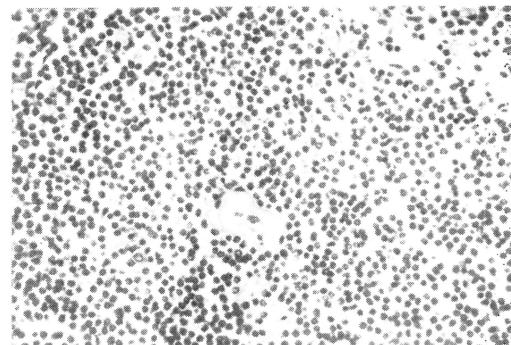


Fig. 7. Pathologic findings

核に近い、リンパ濾胞様構造の形成像はみられず、従つて胚中心もない。1強拡大視野で数個、やや大型、不整形の細網細胞がみられ、数視野に1個形質細胞を認めるが、腫瘍構成細胞としては問題にする必要はない。

腫瘍間質は血管周囲のものを除いては乏しく、間質に硝子様物質の沈着は殆どみられない。

中葉の腫瘍と下葉の1個の腫瘍に近接して微小な娘腫瘍が胸膜直下にみられたが、前者は胸膜との間に圧平された肺組織を残しており、後者には軽微な胸膜侵襲がみられた。細い気管支への侵襲は著しく、血管侵襲は軽微であった。以上の組織所見から、リンパ肉腫（malignant lymphoma, lymphocytic type, well differentiated）と診断された（Fig. 6, 7）。

術後経過：術後に胸水貯溜、発熱がみられたが、術後6週目には正常となり、8週目より放射線療法を開始した。⁶⁰Coを180 rad×15回total 2700 rads照射をした。その間の血液像

でも異常がみられず、術後11週で軽快退院した。

術後5週目と11週目に^{99m}Tc, ⁶⁷Gaによる全身シンチスキャニングを行なったが、異常所見は見られず、また術後に肝腫大、脾腫もあらわれず、肝機能も正常値を示した。

現在、術後3年間follow upしているが、再発あるいは新たな病巣の発現も認められず、元気に復職している。

考 案

原発性肺肉腫の発生頻度は、原発性肺癌の0.2~2.0%と報告されており、Spencer⁶⁾は全肺原発性悪性腫瘍の0.5%以下、Papaioannou⁴⁾は0.45%と報告している。Hochberg, Crastnopol⁷⁾らの1949~1954年の肺原発性肉腫の集計では、悪性リンパ肉腫は33.8%であるが、Martini⁸⁾らの報告では、1926~1968年の22年間に経験した原発性肺癌は5,714例であったのに対し、同期間の原発性肺肉腫は42例(0.71%)で、そのうち肺リンパ肉腫は8例(19.1%)のみだったと報告している。1965年にPapaioannou, Watson⁴⁾のまとめた報告では、自験例7例と文献的に集計した86例の原発性肺リンパ腫を検討し、そのうち77例(82.6%)がリンパ肉腫であったと報告している。同じくHochberg⁷⁾ 17例、Rabiah⁵⁾の105例の集計の報告がある。一方、本邦では原発性肺リ

ンバ肉腫の報告はきわめて少なく、村山⁹⁾、笛木¹⁰⁾、川井田¹¹⁾らの報告を入れても原発性肺肉腫約80例中リンバ肉腫は9例にすぎず著者らの症例は恐らく本邦文献上10例目と思われる(Table 1)。

原発性肺リンバ肉腫の発生年齢はPapaioannouの報告では4~80歳と広範囲にわたるが、その平均年齢は50.9歳、また、Rabiah⁵⁾は52歳と好発年齢は中、高年層で、関¹²⁾らの本邦の肺肉腫の集計による平均年齢41歳よりは高いが、原発性肺癌より低い。

原発性肺リンバ肉腫は臨床症状等から術前に確定診断がくだされる症例はきわめて稀で、確定診断が出来ても、それがprimaryかsecondaryかの判定についても議論が多い。臨床症状の特徴は少ないことが多く、その大多数は無症状に経過して、定期検診等の胸部レ線検査にて偶然発見されることが多く、本邦の報告例でも大部分が胸部レ線の異常陰影にて発見されている。症状としては、胸膜への浸潤、胸水貯留によりはじめて発熱、胸痛、咳嗽などの症状が現われる場合が多いが、特徴的な点は少なく、気管支鏡検査でも、気管上皮への浸潤の存在とか、気管支腔を閉塞する症例は少ないため、粘膜の発赤などの慢性炎症所見がえられる程度にすぎないといわれる。したがって、喀痰細胞診はなおさら期待できないため、open biopsy以外には術前の確定診断が得られることはまず不

Table 1. 原発性肺リンバ肉腫の本邦報告例

報 告 者	報告年代	年齢・性	症 状	治 療	備 考
1. 中尾 三上	1966 1967	51・女 1967	息切れ	放療+化療	肺生検例
2. 永井	1968	64・男	(-)	左S ⁴⁻⁵ 区切	切 除 例
3. 津田	1971	50・男	(-)	左肺摘除	切 除 例
4. 古賀	1974	27・女	(-)	左上葉切除	切 除 例
5. 藤田	1974	75・女	咳嗽、喀痰	対症療法	剖 検 例
6. 安達	1974	45・男	(-)	右中下切+放療+化療	切 除 例
7. 笛木	1975	43・男	(-)	右上葉切除	切 除 例
8. 村山	1975	50・女	(-)	右下葉切除	切 除 例
9. 川井田	1976	50・男	(-)	左肺摘除+化療	切 除 例
10. 著者	1979	46・男	(-)	右中下葉切除	切 除 例

可能に近いと言ってよい。

肺原発性か否かの判定についても、病理解剖を行なった症例以外は、臨床所見のみで判定することは非常にむずかしく、Papaioannou⁴⁾ Sternberg¹³⁾ は肺原発の診断基準を次のように定義している。縦隔及び遠隔転移を認めないもので、局所及び肺門リンパ節転移の有無や胸水の有無に関係なく一側肺に限局しているものとした。同様に1972年には Crane と Sutton¹⁴⁾ が臨床上の判定基準を、①病巣が一側肺に限局していること、②開胸時に縦隔や胸壁に浸潤していないこと、③開胸時に、他の身体の部に転移を思わせる所見のないこと、の3点を挙げ、Papaioannou, Watson⁴⁾ はこの内③をさらに限定し、肝腫、脾腫を伴ったものは除外するとした。が、肝腫、脾腫も原因が何かの判定がむずかしいという問題点もある。

組織学的には、①リンパ肉腫 (primary pulmonary lymphosarcoma) lymphocytic type, ②細網肉腫 (primary pulmonary lymphosarcoma: reticulum cell type), ③ホジキン病 (Hodgkin's disease) に分類されているが、治療法としては、発育が緩慢で限局性であることから、外科的切除が第1選択である。また放

射線治療にもよく反応するが、これは手術不能の時や完全摘出が出来なかった時の術後照射、または再発例に対して化学療法と共に有効な手段である。

本症の予後としての5年生存率は、Papaioannou⁴⁾ 47%, Rabiah⁵⁾ 61.7%, Saltzstein¹⁵⁾ 70%と述べ、他の原発性肺腫瘍に比してきわめて良好であるとされている。

以上、肺原発と判定するためには剖検以外には術中所見、検査結果のみでは十分とは言えず術後一定期間の臨床症状を follow up することが必要であると考えられる。

おわりに

46歳男性の右肺に原発したリンパ肉腫の1治験例を報告した。右中、下葉切除術を施行したが組織学的には肺リンパ肉腫であった。

本症例は郭清リンパ節に転移を認めないこと、全身スキャノグラム、諸検査で、肺以外の病巣を認めず、術後3年を経過した現在外来 follow up で健康で、転移、再発を認めないとこから、肺原発のリンパ肉腫と診断し、文献的考察を加え報告した。

文 献

- 1) 貴家学而：肺における悪性混合腫瘍のきわめて珍奇なる1例（肉腫性癌腫）について。癌 2: 574, 1891
- 2) Sugarbaker, E. D. and Craven, L. F.: Lymphosarcoma a study of 196 cases with biopsy. J. A. M. A., 115: 17—23, 112—117, 1940
- 3) 中尾喜久 ほか：興味ある陰影を呈し肺生検にて確認された肺淋巴肉腫の1例。第69回日本結核病学会関東地方会。結核 41: 455, 1966
- 4) Papaioannou, A. N. and Watson, W. L.: Primary lymphoma of the lung.: An appraisal of its natural history and comparison with other localized lymphomas. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 49: 373—387, 1965
- 5) Rabiah, F. A.: Primary lymphocytic lymphoma (lymphosarcoma of the lung). Amer. Surg. 34: 275—282, 1968
- 6) Spencer: Pathology of the lung. 943—948, Pergamon Press, Germany, 1968
- 7) Hochberg, L. A. and Crastnopol, P.: Primary sarcoma of bronchus and lung. Arch. Surg. 73: 74—98, 1956
- 8) Martini, N., Hajdu, S. I. and Beattie, E. J., Jr.: Primary sarcoma of the lung. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 61: 33—38, 1971
- 9) 村山正毅 ほか：原発性肺リンパ肉腫の1例。癌の臨床 21: 1204—1208, 1975

- 10) 笹木和彦 ほか: 原発性肺リンパ肉腫の1例. 日胸 34: 65-69, 1975
- 11) 川井田孝 ほか: 原発性肺リンパ肉腫の1手術例. 胸部外科 31: 383-388, 1976
- 12) 関保雄 ほか: 原発性肺平滑筋肉腫の1例. 日胸外会誌 22: 197-203, 1975
- 13) Sternberg, W. H., Sidrany, H. and Ochsner, S.: Primary malignant lymphomas of the lung. Cancer, 12: 806-819, 1959
- 14) Crane, M. and Sutton, J. P.: Primary sarcoma of the lung. Southern Medical Journal, 65: 850-854, 1972
- 15) Saltzstein, S.: Pulmonary malignant lymphomas and pseudolymphomas: classification, prognosis and therapy. Cancer, 16: 928-955, 1963