

## 肺 Intravascular lymphomatosis の一例

渡部 渉<sup>1)</sup>、清水 祐次<sup>1)</sup>、長田 久人<sup>1)</sup>、岡田 武倫<sup>1)</sup>、大野 仁司<sup>1)</sup>、中田 桂<sup>1)</sup>、  
柳田 ひさみ<sup>1)</sup>、本田 憲業<sup>1)</sup>、豊住 康夫<sup>2)</sup>、田丸 淳一<sup>2)</sup>、糸山 進次<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> 埼玉医科大学総合医療センター放射線科

<sup>2)</sup> 埼玉医科大学総合医療センター病理部

## A case of pulmonary intravascular lymphomatosis

Wataru Watanabe<sup>1)</sup>, Yuji Shimizu<sup>1)</sup>, Hisato Osada<sup>1)</sup>, Takemichi Okada<sup>1)</sup>,  
Hitoshi Ohno<sup>1)</sup>, Kei Nakada<sup>1)</sup>, Hisami Yanagita<sup>1)</sup>, Norinari Honda<sup>1)</sup>,  
Yasuo Toyozumi<sup>2)</sup>, Junichi Tamaru<sup>2)</sup>, Shinji Itoyama<sup>2)</sup>.

<sup>1)</sup> Department of Radiology, Saitama Medical Center, Saitama Medical University

<sup>2)</sup> Department of Pathology, Saitama Medical Center, Saitama Medical University

## 要旨

症例は61歳男性。咳嗽、発熱、呼吸困難を主訴とし、LDH、可溶性IL-2レセプターが高値であった。胸部高分解能CTでは両側肺野に多発する不整形のすりガラス影が認められた。FDG-PET/CTでは両側肺野にびまん性に高集積が認められた。経気管支鏡下肺生検が施行されintravascular lymphomatosisの診断を得た。肺以外の部位でも全身性疾患である本症にはFDG-PET/CTは診断に有用と考えられた。

## Abstract

We report a 61-year-old man with pulmonary intravascular lymphomatosis (IVL) who presented clinically with fever, cough and dyspnea. The serum lactate dehydrogenase and soluble IL-2 receptor were elevated. High-resolution CT of the chest showed patchy areas of ground-glass opacities in both lungs. FDG-PET/CT was positive in both lungs. Transbronchial lung biopsy was performed and the diagnosis of IVL was established. We propose that FDG-PET/CT is a useful procedure for the diagnosis of IVL.

**Key words** | intravascular lymphomatosis, FDG-PET/CT

## 緒言

Intravascular lymphomatosis (IVL) は小血管腔に増殖する悪性リンパ腫の一亜型である。

今回われわれは、咳嗽、発熱、呼吸困難を生じ、胸部高分解能CT (HRCT) にて両側肺野に多発する

不整形のすりガラス影を示した症例を経験した。本症例はFDG-PET/CTにて肺野に高集積を示し、経気管支肺生検 (TBLB) にて肺IVLと診断し得た。FDG-PET/CTが診断に有用であった症例であり文献的考察を加え報告する。

連絡先：〒350-8550 埼玉県川越市鴨田1981

埼玉医科大学総合医療センター 放射線科 渡部 渉

TEL: 049-228-3516 FAX: 049-228-3753

【投稿受付：2010年3月15日 2010年3月5日受理】

## 症例

症例は61歳の非喫煙男性。咳嗽、発熱、呼吸困難を主訴に受診した。既往に13歳時の急性虫垂炎による手術があった。家族歴には、父に心筋梗塞、母に糖尿病、弟に大腸癌が認められた。

3ヶ月前より咳嗽、発熱が出現し、近医を受診したところ高LDH血症を指摘された。前日より呼吸困難が出現した。意識は清明、身長164cm、体重75Kg、血圧118/76mmHg、脈拍96/分、体温38.2℃、SpO<sub>2</sub> 89%と低酸素血症を認めた。表在リンパ節は触知せず、浮腫を認めず、心音および呼吸音異常なし、腹部は軽度脾腫を認めた。神経学的に特記所見はなかった。高度の呼吸困難と低酸素血症のため、即日入院となった。

入院時検査所見では血算には異常を認めなかった。生化学検査ではLDH 2146U/l、CRP 4.6mg/dl、KL-6 625U/l、可溶性IL-2レセプター抗体3440U/mlといずれも高値であった。胸部単純写真では両側肺野および縦隔陰影には異常を認めなかった。胸部HRCT(図1)では両側肺野に多発する不整形のすりガラス影を認めた。縦隔および肺門リンパ節の腫大は認めず、胸水や心嚢液貯留を認めなかった。

入院後経過：胸部CT上、広範なすりガラス影をきたす一般的な鑑別疾患として過敏性肺炎、肺水腫、ウイルス性肺炎などが挙げられるが、本症例では経過が長く合致しないと考えられた。高度の低酸素血症にもかかわらず胸部画像所見が乏しいことから

肺血管性病変が疑われた。肺病変の存在をさらに確実にするため、FDG-PET/CT(図2)を施行したところ、両側肺野に高集積を認めたが、他には病的な高集積を認めなかった。FDG-PET/CTにより肺病変の存在が確実となったため、呼吸器内科にて右B8、B3からTBLBが施行された。病理組織学的所見(図3)では広範に肺胞隔壁の肥厚が認められた。隔壁内および毛細血管内には多数のリンパ腫細胞が認められた。免疫組織学的には腫瘍細胞はB cellマーカーであるCD20染色が陽性であった。以上より肺IVLと診断された。診断後、Rituximab併用多剤併用化学療法(R-CHOP療法)が行われ、諸症状および血液生化学検査所見の改善が認められた。本例は初診時より2年が経過したが、再発徴候は認めず患者は現在定期的に外来通院中である。

## 考察

本症は1959年Pflegerらにより初めて報告された<sup>1)</sup>。現在WHO分類ではIntravascular large B-cell lymphomaと記載され、節外性のdiffuse large B-cell lymphomaのサブタイプとされる。脳をはじめとする全身諸臓器の小血管内に増殖し、微小な血流障害や塞栓を生じさまざまな臨床症状を呈する。これまでは画像診断にて病巣が早期に診断されることは少なく生前診断が困難とされてきた<sup>2)</sup>。一方、剖検時には大脳、肺、肝、腎、消化管、副腎などの広範囲な臓器に病変が認められ、中枢神経に病変が認められること

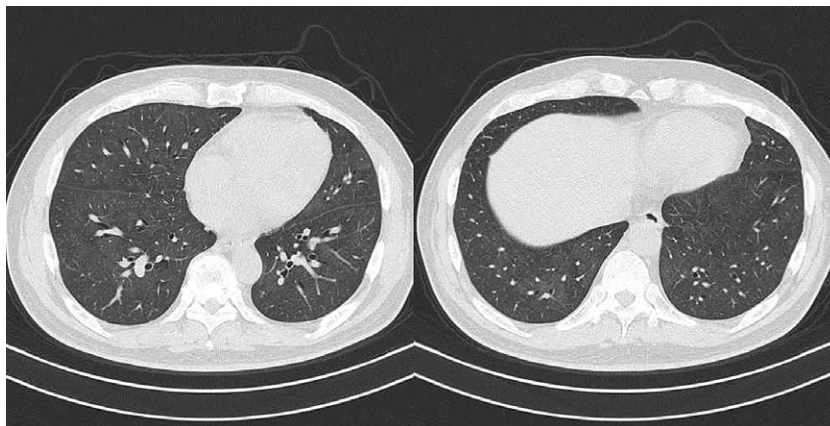


図1. 胸部高分解能CT  
両側肺野に多発する不整形のすりガラス影が認められる。

が多かったが、剖検例では肺病変の頻度は80%と高く<sup>3)</sup>、生検が考慮される臓器であるとされる。

本症の胸部CTにおける肺野の所見は間質性陰影<sup>4)</sup>のほか、すりガラス影<sup>5-7)</sup>、すりガラス様の肺野濃度上昇<sup>8)</sup>、すりガラス影と小葉中心性結節<sup>9)</sup>、小葉中心性すりガラス影<sup>10)</sup>との報告が認められる。このほかWallらはモザイクパターンを呈した症例を報告している<sup>11)</sup>。また大川らは移動性の局所無気肺像を呈した症例を報告している<sup>12)</sup>。JangらはHRCTにて軽度の小葉間隔壁肥厚

を伴った両側肺野胸膜下優位の斑状のすりガラス影を示した症例を報告しており、かれらの報告がIVL肺病変の最初のHRCT所見と記載している<sup>13)</sup>。

最近Carolinaらは両側肺野に小葉中心性のすりガラス状結節と気管支周囲のすりガラス影を示した症例を報告している。この症例は当初診断困難で2ヶ月後に再度HRCTを施行したところ、すりガラス状結節は増大かつ増加し、内部densityの上昇を認めたとしている<sup>14)</sup>。

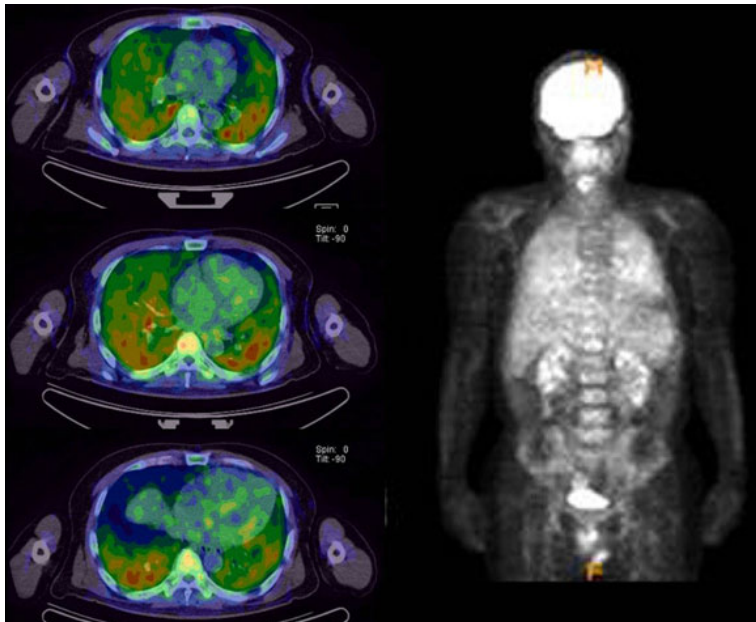


図2. FDG-PET/CT

両側肺野にびまん性に高集積が認められる。下肺野では特に背側に高集積が見られる。

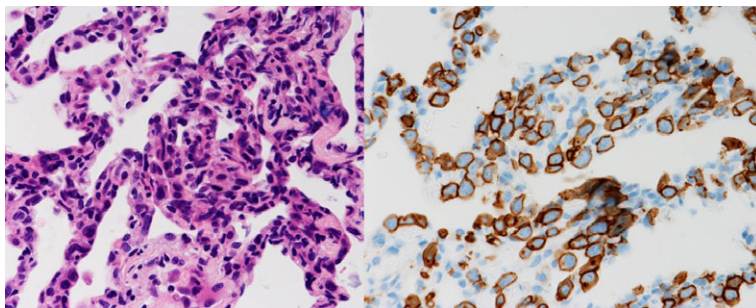


図3. 病理組織所見

Hematoxylin-Eosin 染色(×400) (左)：びまん性の肺胞隔壁の肥厚が認められ、隔壁内には大型核を有する多数のリンパ腫細胞が認められる。

モノクローナル抗CD20抗体染色(×400) (右)：腫瘍細胞はCD20陽性であった。

本症のこれまでの報告例のCT所見は使用機種、HRCTの有無のほか、CT施行時における疾患の進行程度も加味されるものと考えられ、その病初期には正常ないしごく軽微な所見を呈する症例も存在するものと思われる。事実、胸部CTでは異常所見を認めなかったがGaシンチグラフィで両側肺野にびまん性に高集積が認められ、TBLBを施行し本症と診断した例<sup>15)</sup>が報告されている。本症の肺病変の胸部CT所見は比較的多彩であると言える。

近年本症に対するFDG-PET/CTの有用性を示す報告が多数認められる<sup>16-25)</sup>。これらの報告のうち胸部CT所見が陰性で、かつGaシンチグラフィ所見陰性の症例においてFDG-PETを施行したところ両側肺に集積を認めTBLBにて診断に至ったとする報告例が2例ある<sup>22,25)</sup>。本症の様に、胸部CT上軽微な場合や異常がない場合でもFDG-PET/CTは肺病変を示すだけでなく、TBLBを強く勧める根拠となり有用な検査であると考えられる。

本症例でのすりガラス影の分布とFDG肺集積の分布とは異なっていた。これはCTとPET画像の成り立ちが異なるためと考えられる。すなわち、HRCTは肺胞隔壁の肥厚によりすりガラス影を呈するが、PETは血流によって肺毛細血管に運ばれたFDGが腫瘍細胞へ取り込まれることによると考えられる。仰臥位で血流の少ない腹側肺では、たとえ腫瘍細胞が肺内に均一に分布したとしても、供給されるFDGが少ないため相対的に低集積になると考えられる。

本症の治療としてはCHOP療法が一般的だが、近年R-CHOP療法の有用性が報告されている。本症の予後は不良で中枢神経障害例では平均生存期間は7ヶ月程度とされている<sup>26)</sup>。しかしながら肺病変のみの場合には比較的化学療法に対し反応が良いとの報告もあり、9年以上生存した症例の報告がある<sup>27)</sup>。したがって早期の診断が、本例でも示されるとおり、有用であり、全身性疾患である本症の確実な組織診断を行うにあたりFDG-PETは有用な検査であると考えられた。

## 参考文献

1. Pflieger L, Tappeiner J : Zur Kenntnis der systemisierten Endotheliomatose der cutanen Blutgefäße (Reticuloendotheliose?). *Hautarzt* 10 : 359-363, 1959.
2. Chapin JE, Davis LE, Kornfeld M, et al : Neurologic manifestations of intravascular lymphomatosis. *Acta Neurol Scand* 91 : 494-499, 1995.
3. Petito CK, Gottlieb GJ, Dougherty JH, et al : Neoplastic angioendotheliosis : ultrastructural study and review of the literature. *Ann Neurol* 3 : 393-399, 1978.
4. Asada N, Odawara J, Kimura S, et al : Use of random skin biopsy for diagnosis of intravascular large B-cell lymphoma. *Mayo Clin Proc* 82 : 1525-1527, 2007.
5. 若松謙太郎, 古森雅志, 永田忍彦, 他. 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* 47 : 875-880, 2009.
6. Takamura K, Nisimura Y, Mishina T, et al : Intravascular lymphomatosis diagnosed by transbronchial lung biopsy. *Eur Respir J* 10 : 955-957, 1997.
7. Martusewicz-Boros M, Wiatr E, Radzikowska E, et al : Pulmonary intravascular large B-cell lymphoma as a cause of severe hypoxemia. *J Clin Oncol* 25 : 2137-2139, 2007.
8. 田浦裕輔, 山崎裕, 加藤達治, 他. 経気管支肺生検にて確定診断を得た血管内リンパ腫の2症例. *日呼吸会誌* 38 (1) : 34-38, 2000.
9. Owa M, Koyama J, Asakawa K, et al : Intravascular lymphomatosis presenting as reversible severe pulmonary hypertension. *Int J Cardiol* 75 : 283-284, 2000.
10. 大久保仁嗣, 吉田強, 太田香織, 他. Rituximab併用他剤併用化学療法 (R-CHOP療法) により完全寛解を得た肺血管内B細胞リンパ腫の1例. *癌と化学療法* 32 (4) : 553-556, 2005.

11. Wall JG, Hong YG, Cox JE, et al: Pulmonary intravascular lymphomatosis presentation with despnnea and air trapping. *Chest* 115: 1207-1210, 1999.
12. 大川豊、薄井紀子、宇野真二、他. 肺画像所見上、移動性のびまん性浸潤影を呈し、経気管支肺生検にて診断を得た intravascular large B cell lymphomato. *臨床血液*43 (7) : 567-572, 2002.
13. Jang HJ, Lee KS, Han J, : Intravascular lymphomatosis of the lung: radiologic findings. *J comput Assist Tomogr* 22 : 427-429, 1998.
14. Carolina AS, Kimmen Q, Jean S, et al : Pulmonary intravascular lymphoma. *J Thorac Imaging* 24 : 231-233, 2009.
15. 岩上佳史、住谷充弘、今橋由美子、他. 胸部CT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* 44 : 923-927, 2006.
16. Hoshino A, Kawada E, Ukita T, et al: Usefulness of FDG-PET to diagnose intravascular lymphomatosis presenting as fever of unknown origin. *Am J Hematol* 76 : 236-239, 2004.
17. Odawara J, Asada N, Aoki T, et al: <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for evaluation of intravascular large B-cell lymphoma. *Br J Haematol* 136: 648, 2006.
18. Lannoo L, Smets S, Steenkiste E, et al: Intravascular large B-cell lymphoma of the uterus presenting as fever of unknown origin (FUO) and revealed by FDG-PET. *Acta Clin Bejg* 62: 187-190, 2007.
19. Hofman MS, Fields P, Yung L, et al: Meningeal recurrence of intravascular large B-cell lymphoma: early diagnosis with PET-CT. *Br J Haematol* 137 : 386, 2007.
20. Balkema C, Meersseman W, Hermans G, et al: Usefulness of FDG-PET to diagnose intravascular lymphoma with encephalopathy and renal involvement. *Acta Clin Bejg* 63: 185-189, 2008.
21. Takahashi T, Minato M, Tsukuda H, et al: Successful treatment of intravascular large B-cell lymphoma diagnosed by bone marrow biopsy and FDG-PET scan. *Inter Med* 47: 975-979, 2008.
22. Kitanaka A, Kubota Y, Imataki O, et al: Intravascular large B-cell lymphoma with FDG accumulation in the lung lacking CT/<sup>67</sup>gallium scintigraphy abnormality. *Hematol Oncol* 27: 46-49, 2008.
23. Chen SH, Yu KH, Lin TL, et al : Gallium scan-prompted skin biopsy revealed intravascular large B-cell lymphoma in a patient who presented with fever of unknown origin. *Clin Nucl Med* 34 : 318-320, 2009.
24. 野吾和宏、柳田宗之、青野麻希、他. 不明熱、腎機能障害で発症しFDG-PET/CTが診断に有用であった血管内大細胞型B細胞リンパ腫. *臨床血液* 50 (6) : 499-502, 2009.
25. Kotaki T, Kosugi S, Takimoto T, et al : Intravascular large B-cell lymphoma presenting pulmonary arterial hypertension as an initial manifestation. *Inter Med* 49: 51-54, 2010.
26. Williams DB, Lyons MK, Yanagihara T, et al : Cerebral angiotropic large cell lymphoma (neoplastic angioendotheliosis): therapeutic considerations. *J Neurol Sci* 103 : 16-21, 1991.
27. Stroup RM, Sheibani K, Moncada A, et al : Angiotropic ( intravascular ) large cell lymphoma : a clinicopathologic study of seven cases with unique clinical presentations. *Cancer* 66 : 1781-1788, 1990.

ダウンロードされた論文は私的利用のみが許諾されています。公衆への再配布については下記をご覧ください。

### 複写をご希望の方へ

断層映像研究会は、本誌掲載著作物の複写に関する権利を一般社団法人学術著作権協会に委託しております。

本誌に掲載された著作物の複写をご希望の方は、(社)学術著作権協会より許諾を受けて下さい。但し、企業等法人による社内利用目的の複写については、当該企業等法人が社団法人日本複写権センター（(社)学術著作権協会が社内利用目的複写に関する権利を再委託している団体）と包括複写許諾契約を締結している場合にあっては、その必要はございません（社外頒布目的の複写については、許諾が必要です）。

権利委託先 一般社団法人学術著作権協会

〒107-0052 東京都港区赤坂 9-6-41 乃木坂ビル 3F FAX：03-3475-5619 E-mail：info@jaacc.jp

複写以外の許諾（著作物の引用、転載、翻訳等）に関しては、(社)学術著作権協会に委託致しておりません。

直接、断層映像研究会へお問い合わせください

Reprographic Reproduction outside Japan

One of the following procedures is required to copy this work.

1. If you apply for license for copying in a country or region in which JAACC has concluded a bilateral agreement with an RRO (Reproduction Rights Organisation), please apply for the license to the RRO.

Please visit the following URL for the countries and regions in which JAACC has concluded bilateral agreements.

<http://www.jaacc.org/>

2. If you apply for license for copying in a country or region in which JAACC has no bilateral agreement, please apply for the license to JAACC.

For the license for citation, reprint, and/or translation, etc., please contact the right holder directly.

JAACC (Japan Academic Association for Copyright Clearance) is an official member RRO of the IFRRO (International Federation of Reproduction Rights Organisations).

Japan Academic Association for Copyright Clearance (JAACC)

Address 9-6-41 Akasaka, Minato-ku, Tokyo 107-0052 Japan

E-mail info@jaacc.jp Fax: +81-33475-5619