

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

Skin Cancer (2000.05) 15巻1号:71～74.

電子線全身照射が奏効した皮膚B細胞性リンパ腫の1例

南 仁子, 加藤直樹, 浅野一弘, 高橋英俊, 山本明美, 橋本
喜夫, 吉田 弘, 飯塚 一

皮膚 B 細胞性リンパ腫

電子線全身照射が奏効した
皮膚 B 細胞性リンパ腫の 1 例

南 仁子*¹ 加藤 直樹*¹ 浅野 一弘*¹ 高橋 英俊*¹
山本 明美*¹ 橋本 喜夫*¹ 吉田 弘*² 飯塚 一*¹

Successful treatment of primary cutaneous B cell lymphoma with total skin electron beam therapy

Masako MINAMI, Naoki KATOH, Kazuhiro ASANO, Hidetoshi TAKAHASHI, Akemi YAMAMOTO, Yoshio HASHIMOTO, Hiroshi YOSHIDA, Hajime IIZUKA

Summary : A case of cutaneous B cell lymphoma is reported. The patient was a 82-year-old female, who developed multiple indurated plaques and subcutaneous nodules on her trunk during past 6 months. Histopathology of the skin lesion showed diffuse infiltrate of atypical mononuclear cells, that were positive for CD19, CD20, CD10, CD79a, and HLA-DR. Surface immunoglobulin was negative. Gene analyses disclosed that the tumor cells were positive for immunoglobulin gene and T cell receptor $\delta 1$ gene rearrangements. We tried total skin electron beam therapy, that resulted in a complete remission of the skin lesion. [*Skin Cancer (Japan)* 2000 ; 15 : 71-74]

Key words : Cutaneous B cell lymphoma, Total skin electron beam therapy, Gene rearrangement

はじめに

皮膚原発 B 細胞性リンパ腫は T 細胞性リンパ腫と比べ比較的稀で、我国において皮膚原発リンパ腫の 6 ~ 7% を占める¹⁾。今回皮膚原発性 B 細胞性リンパ腫に total skin electron beam therapy (TSEB) を施行し、著効を得たので報告する。

症 例

患 者：82 歳，女性

初 診：1996 年 11 月 8 日

主 訴：上腹部から背部の無症候性の板状硬結および皮下腫瘍

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：C 型肝炎，67 歳時，卵巣腫瘍で広範子宮全摘術。

現病歴：約半年前より上腹部から背部にかけて淡紅色の板状硬結および皮下腫瘍が出現した。近医で生検を受け、治療目的で当科に紹介された。

*¹ 旭川医科大学皮膚科

*² 同放射線科

現症(当科初診時):前胸部から上腹部にかけて手拳大までの不整形,表面平滑な淡紅色の紅斑性局面を認め,皮下腫瘍を触知する(図1)。また,上背部に2カ所,右下腹部に1カ所,3cm大までの淡紅色の浸潤を触れる局面を認めた。表在リンパ節の腫脹,肝腫大,脾腫大は認めなかった。

臨床検査成績:末梢血;WBC 5160/mm³(Neut 61.7%, Eos 1.5%, Baso 0.3%, Lym 28.4%, Mono 6.4%, 異型リンパ球なし) RBC 450 × 10⁴/mm³, Hb 13.2g/dl, Plt 12.3 × 10⁴/mm³。

血液生化学;TP 7.8g/dl, ALB 4.5g/dl, T-Bil 0.8mg/dl, D-Bil 0.3mg/dl, ChE 302IU/l, GOT 421IU/l(正常値 8-40), GPT 32IU/l, ALP 349IU/l(正常値 96-284), γ -GTP 24IU/l, LDH 464IU/l(正常値 230-460), BUN 20mg/dl, Cre 0.7mg/dl, CRP <3.0mg/dl。抗 HTLV-1 抗体は陰性だった。

画像検査:頭頸部, 腹骨盤部 CT, Ga シンチ, 骨シンチ, 骨髓像は異常なかった。胸部 CT で左肺 S6 部位に 30 × 20 × 20mm 大の辺縁不整, 境界明瞭で血管収束像を伴う腫瘍を認めた(図2)。肺門部リンパ節腫脹はなかった。

喀痰細胞診:一部に異型細胞を認め, 胞体の豊富な円形細胞の重層する小集団をみる。悪性リンパ腫細胞は認めない。

腫瘍マーカー:CEA, AFP, CA19-9, SCC, NSE はすべて正常範囲。SLX 61U/ml(正常値

38U/ml 以下)。

病理組織所見(右側腹部の皮下腫瘍):表皮に著変なく grenz zone を介して真皮から皮下組織内まで及ぶびまん性の細胞浸潤を認めた(図3)。細胞は血管内皮細胞とほぼ同じ大きさの核を有する細胞で異型性があり核小体は明瞭, 好塩基性でやや大型。核分裂像も多数みられた(図4)。濾胞様構造は認めなかった。

免疫組織学的所見:LCA, CD19, CD10, CD20, CD79a, HLA-DR が陽性, UCHL-1, CD2, CD3, CD4, CD7, CD8, IL-2R, 免疫グロブリンは陰性。



図1. 前胸部から上腹部にかけて手拳大までの多発性紅斑性局面を認め, 皮下腫瘍を触知する

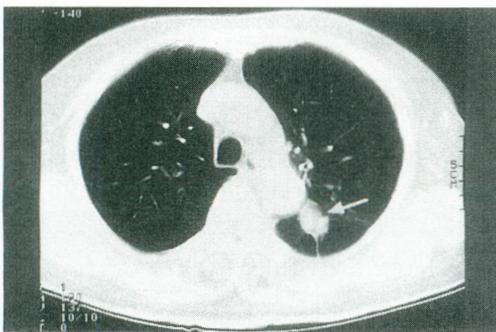


図2. 胸部 CT 像
左肺 S6 部位に 30 × 20 × 20mm 大の境界明瞭で血管収束像を伴う腫瘍を認める

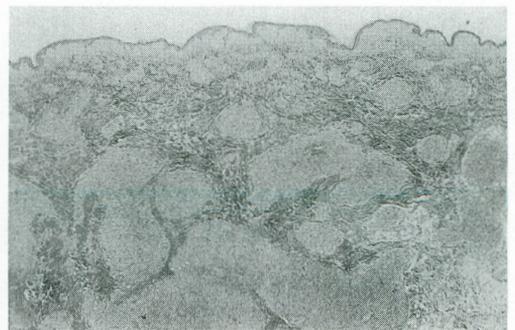


図3. grenz zone を介して真皮から皮下組織内までおよぶびまん性の細胞浸潤を認める

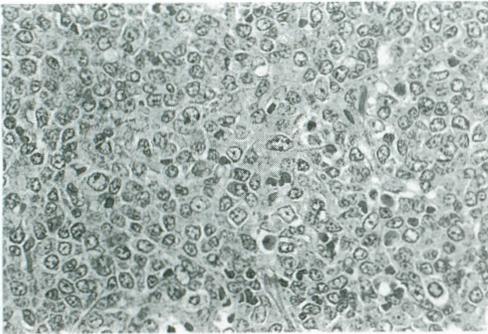


図4. 細胞浸潤は、中型で異型性があり核小体は明瞭、核分裂像も多数認める

遺伝子再構成所見；右側腹部から生検した組織で遺伝子再構成を検討した。免疫グロブリン重鎖 JH, C μ , 軽鎖 JK, CK, T細胞受容体 δ 1 の再構成がみられた。

診断：肺の腫瘍は画像上、単発性で境界明瞭であること、肺門部リンパ節腫脹がないこと、喀痰細胞診で異型細胞をみるもののリンパ腫細胞がみられないこと、腫瘍マーカーで、腺癌で高値を示す SLX が高値であったことから本症例を原発性肺癌を合併した皮膚原発性 B 細胞性リンパ腫 (diffuse medium-sized type (LSG 分類) stage I EA (Ann Arbor 分類) と診断した。

治療および経過：82 歳の高齢であり、原発性肺癌の合併もあることから化学療法は施行せず、放射線治療を施行した。照射範囲は病変が比較的広範囲で多発していたことから肉眼的に病変のない皮膚にも腫瘍細胞が浸潤している可能性を考え、TSEB および局所追加照射を行った。線量は全身 20Gy、水晶体を遮蔽し 6 門照射で局所には 20Gy を追加照射した。治療中から治療後にかけて、軽度の急性放射線皮膚炎と脱毛をみたが血液検査上も重篤な副作用はなかった。

治療後病理組織所見：前胸部の皮疹のあった部位から生検した。治療前にみられた稠密な細胞浸潤は認めず、悪性リンパ腫の病変はみられなかった。

治療後画像検査：胸部 CT の腫瘍以外は病変を認めず、腫瘍の大きさも著変はなかった。照射後の皮膚生検から放射線治療によって完全寛解したと判定した。一方、肺癌は、当院内科で経過をみており、現在のところ年齢を考慮して積極的な治療は行っていない。画像でみる限りは腫瘍の増大は緩徐である。

考 察

皮膚の B 細胞性リンパ腫に対しては通常化学療法が用いられるが²⁾ 近年、皮膚原発性のはリンパ節性のもと比べ放射線治療に良く反応し予後も良いことが報告されている^{3)~5)}。TSEB は菌状息肉症などの皮膚 T 細胞性リンパ腫 (CTCL) に施行され、その有用性について多くの報告がある^{6)~8)}。その理由は TSEB の 80% 最大線量深度が 2~3cm であることと CTCL が表皮向性であることの特徴を利用しているためである。一方、皮膚限局性の B 細胞性リンパ腫に TSEB を施行した症例は欧米で 1 例報告があるが⁹⁾、本邦では我々が調べ得た限りでは他に例をみない。しかし、前述のごとく B 細胞性リンパ腫をふくめ皮膚原発悪性リンパ腫は放射線感受性が高く、予後も良いことが明らかになりつつある現在^{3)~5)}、本症例の様に強力な化学療法が行いにくい場合、TSEB も治療の選択肢のひとつと考える。しかし、真皮深層から皮下組織まで病変がみられることの多い B 細胞性リンパ腫の場合、適応症例は限られる。自験例では電子線治療後 12 ヶ月間再発を認めていないが今後も注意深い経過観察が必要だろう。

自験例は免疫グロブリンは陰性であるが、CD19, CD20, CD10, CD79a, HLA-DR 陽性と B 細胞の形質マーカーを示した。一方、遺伝子再構成では免疫グロブリンのみならず T 細胞受容体 δ 1 の再構成も認められた。自験例の腫瘍細胞の分化段階は immature B 付近と考えられるが、このような早期の分化段階では両遺伝子形質がみられることがあり、特に T 細胞受容体

γ , δ 遺伝子は B 細胞性腫瘍でも組換えを起こすことがありうるとされている。麻生ら¹⁰⁾ は、両者の遺伝子再構成について、いったん免疫グロブリンあるいは、T 細胞受容体遺伝子が再構成し、B あるいは T 細胞への分化の方向づけがなされた後も、生物学的に無効な再構成であれば逆に T 細胞受容体、免疫グロブリン遺伝子再構成がおこり、T あるいは B 細胞へそれぞれ細分化する可能性を述べている。また、免疫グロブリンと T 細胞受容体の遺伝子構造が類似しているため、再構成に関与する酵素も共通で、片方の再構成に従って他方の再構成も起こりうるという可能性も述べている¹⁰⁾。このように遺伝子診断においては免疫グロブリン、T 細胞受容体両者の再構成の共存がありうることから、悪性リンパ腫の細胞系列の診断には表現形質による同定が重要であるといえる。

文 献

- 1) 長谷哲男：皮膚のリンフォーマの統計的考察。日皮会誌，97：1370-1372，1987。
- 2) 白鳥麻紀，菊池新，松本博子，他：皮膚 B 細胞性リンパ腫の治療—自験 7 例の症例報告および本邦報告例 70 例の治療の検討。臨皮，50：679-683，1996。
- 3) Giannotti, B., Santucci, M. : Skin-Associated Lymphoid Tissue (SALT)-Related B-cell Lymphoma (Primary Cutaneous B-Cell Lymphoma). Arch. Dermatol., 129 : 353-355, 1993.
- 4) Willemze, R., Rijlaarsdam, J. U., Mijer, C. J. L. : Are most primary cutaneous B-cell lymphomas 'marginal cell lymphoma'?. Br. J. Dermatol., 133 : 950-954, 1995.
- 5) Slater, D. N. : MALT and SALT : the clue to cutaneous B-cell lymphoproliferative disease. Br. J. Dermatol., 131 : 557-561, 1994.
- 6) Diamandidou, E., Cohen, P. R., Kurzrock, R. : Mycosis Fungoides and Sezary Syndrome. Blood, 88(7) : 2385-2409, 1996.
- 7) Van Vloten, W. A., De Vroome, H., Noordijk, E. M. : Total skin electron beam irradiation for cutaneous T-cell lymphoma (mycosis fungoides). Br. J. Dermatol., 112 : 697-702, 1985.
- 8) 丸田力，村上昌雄，黒田康正，他：全身皮膚電子線照射にて寛解した菌状息肉症の 1 例。癌の臨床，38(2)：196-200，1992。
- 9) Brehler, R., Grabbe, J., Bergholz, M., et al. : Lymphoplasmocytoid immunocytoma of the skin. Hautarzt, 44(3) : 172-175, 1993.
- 10) 麻生範雄，鈴島仁，服部俊夫，他：免疫担当細胞増殖性疾患—遺伝子診断の面から。日本臨床，48 : 1064-1071, 1990。