

未分化大細胞型リンパ腫を合併した肺高血圧症の1例

齊藤 由希子¹⁾ 千葉 知宏²⁾ 大森 嘉彦²⁾
 望月 眞²⁾ 稲嶺 圭祐³⁾ 古川 里奈³⁾
 近藤 凡子²⁾ 佐藤 徹⁴⁾ 菅間 博²⁾

- 1) 杏林大学医学部5年
 2) 杏林大学医学部病理学教室
 3) 杏林大学病院病理部
 4) 杏林大学医学部循環器内科

緒言

肺動脈性肺高血圧症 (PAH) は、安静時の平均肺動脈圧が25mmHg以上に上昇し、進行性右心不全によって予後が悪化する稀な疾患である。原因不明の特発性PAH (IPAH) と遺伝性PAH (HPAH)、他の疾患に関係するものがある。HPAHには*BMPR2*、*ACVRL1*などの遺伝子変異が確認されている。

未分化大細胞型リンパ腫 (Anaplastic large cell lymphoma, ALCL) は、馬蹄形の核と豊富な細胞質を有する大型異型リンパ球よりなるT細胞性リンパ腫である¹⁾。我が国の全リンパ腫の1.5%程度を占める稀な疾患である。今回、稀な両疾患を同時に発症した症例を経験したので報告する。

症例

30代男性 (身長178cm, 体重54.7kg)。6年前にPAHと診断された。原因不明のイレウスにより来院 (第0日目)、すぐ改善したが下痢、腹部膨満感、左側腹部痛が再発した (第15病日)。翌日、呼吸困難感、背部痛の著明な増悪を来し、亡くなった。(検査値) 白血球数 $25.4 \times 10^3/\mu\text{L}$, sIL2R 62700U/ml, BNP895.7pg/mL。

病理所見

1. 未分化大細胞リンパ腫 Anaplastic large-cell lymphoma (ALCL) (図1)

小腸間膜に巨大腫瘍あり (径20cm)。大型の異型リンパ球がびまん性に増生する。馬蹄状の特徴的な核と豊富な細胞質を認める。

(免疫組織化学) CD30, ALK, CD4, Granzyme B, VEGF陽性, CD3, CD8, CD20などは陰性。ALKは細胞質, 核, 共に陽性であり, NPMとの転座 (t (2;5)) と考えた。(浸潤部位) リンパ節 (腸管周囲, 縦隔, 傍大動脈など), 直腸粘膜, 脾臓, 右扁桃, 肺。

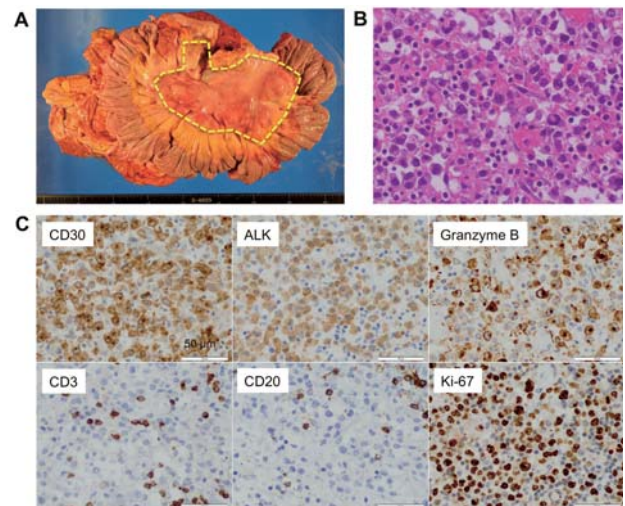


図1 ALCLの所見。A. 腸間膜腫瘍の肉眼像, B. 異型リンパ球の組織像 (HE染色), C. 異型リンパ球の免疫染色。

2. 特発性肺動脈性肺高血圧症 (IPAH) (右肺重量700g / 左575g) (図2)

肺にはうっ血, 水腫を認める。両側胸水貯留 (左60mL / 右30mL)。肺細動脈には内膜および中膜肥厚が見られ, 少数の叢状病変を認めた (Heath-Edwards分類でGrade

Ⅲが主体でⅣまで)²⁾。血管内にはALCLの浸潤，塞栓・血栓の形成を認めた。肺性心を認める（右心室肥大，心身長比 2.977，右室筋1.5cm厚，左室筋1.5cm厚）。

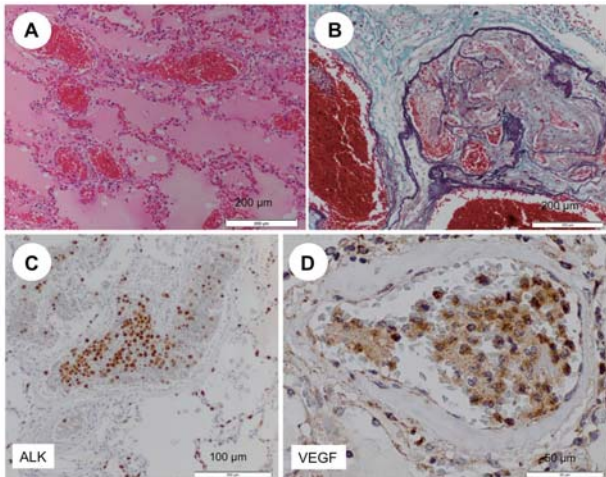


図2 IPAHの組織所見。A. 肺うっ血，肺水腫（HE染色），B. IPAHに特徴的な叢状病変（EM染色），C. 血管内に浸潤したALCL（ALK染色），D. ALCLにおけるVEGFの発現。

考察

1. 本症例では，共に稀な疾患であるPAHとALCLを合併した。その原因に関しては，i) 両疾患に共通する遺伝的背景，ii) 薬物の長期投与などを考慮したが，本症例ではFPAH原因遺伝子，*BMPT2*，*ACVRL1*に変異を認めな

かった。また，投与された薬剤は，いずれもALCLとの関連が報告されていない。

2. 容態が急変した原因に関しては，ALCLが急速に増殖し，腸間膜に巨大腫瘤を形成したことに加え，肺血管への浸潤が挙げられる。PAHでは，血管増殖因子の発現量が高いが，本症例のALCL細胞にもVEGF発現が認められた³⁾。肺血管病変の増悪を引き起こした可能性がある。

謝辞

本稿は杏林医学会の学生トラベルアワードをいただくにあたり，平成27年5月12日～14日に仙台国際センターにて開催された第105回日本病理学会総会の学生セッションにて発表した内容をまとめたものである。会場では座長の宮城県立がんセンターの伊藤しげみ先生はじめ他大学の研究者から質問を受け，テーマの一つである希少疾患ALCLについてより深く学ぶことができた。また，大きな学会での学生発表を経験できたことはとても有意義な経験となった。

参考文献

- 1) Elaine et al. WHO Classification Tumors of Haematopoietic and Lymphoid Tissues 4th edition. IARC Press (Lyon 2008) p.312-319.
- 2) 大郷恵子. 肺高血圧症 病理と臨床 32: 1100-1108, 2014.
- 3) Dejean et al. hypoxia-microRNA-16 downregulation induces VEGF expression in anaplastic lymphoma kinase (ALK)-positive anaplastic large-cell lymphomas. *Luekemia* 25: 1882-1990, 2011