

再発を繰り返した 皮膚原発未分化大細胞リンパ腫の1例

日生病院 血液・化学療法内科
川上 学、佐藤 和明、加藤 るり、石河 純、中川 雅史

大阪府立成人病センター 血液・化学療法科
政家 寛明、石川 淳

【症例】 53歳、男性

【主訴】 再発性皮膚腫瘍、紅色丘疹、左鼠径リンパ節腫大

【現病歴①】

2008年

10月 左前腕の腫瘍が出現し、増大。

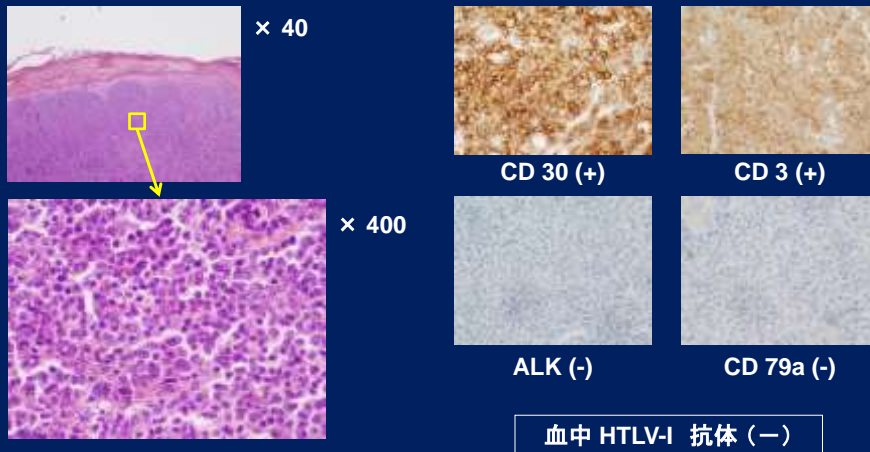
12月 皮膚科受診。暗赤色の隆起性腫瘍(15 mm)を認めた。
全摘出術を施行。



・組織診断: primary cutaneous anaplastic large-cell lymphoma (C-ALCL)

・PET/CTで、有意なリンパ節腫大・異常集積を認めず。
⇒ 経過観察

切除標本の組織所見



primary cutaneous CD 30+ lymphoproliferative disorders,
primary cutaneous anaplastic large-cell lymphoma (C-ALCL)

【現病歴②】

2010年

2月 左大腿に浸潤紅斑(13 mm)

切除術(組織診断:C-ALCL)

PET/CT: 切除部皮膚の肥厚と軽度集積(SUVmax 1.0)

3月 { 体幹に紅色丘疹
生検(組織診断:C-ALCL)
ジフルプレドナート軟膏で消失。



右大腿に紅斑、左大腿切除部周囲の腫瘍

光線療法(narrowband ultraviolet B)を施行したが、残存。

4月 骨髄穿刺・生検でリンパ腫の浸潤を認めず。

メトレキサート(MTX) 20mg内服(1週毎)を開始し、消失。

7月 肝障害のため2週毎に減量し、継続。

【現病歴③】

2010年

11月 **左大腿腫瘍**が出現。
MTX 中止



2011年

1月初旬 **腫瘍切除術** (組織診断:**C-ALCL**)
(15mm)

1月中旬 **左鼠径リンパ節腫大**が出現。
PET/CT: 左鼠径リンパ節腫大・集積
(SUVmax 10.9)



経過観察:
増大傾向なし、
一時的に縮小。



【現病歴④】

2012年

1月 **左鼠径リンパ節**が増大。

CT: 左鼠径リンパ節が35 mmに増大。
左肺S1+2及び右肺S6に13 mmまでの結節が出現。

2月 PET/CT: 左鼠径リンパ節、肺野・骨に多発性の異常集積。

3月 加療目的で入院となった。

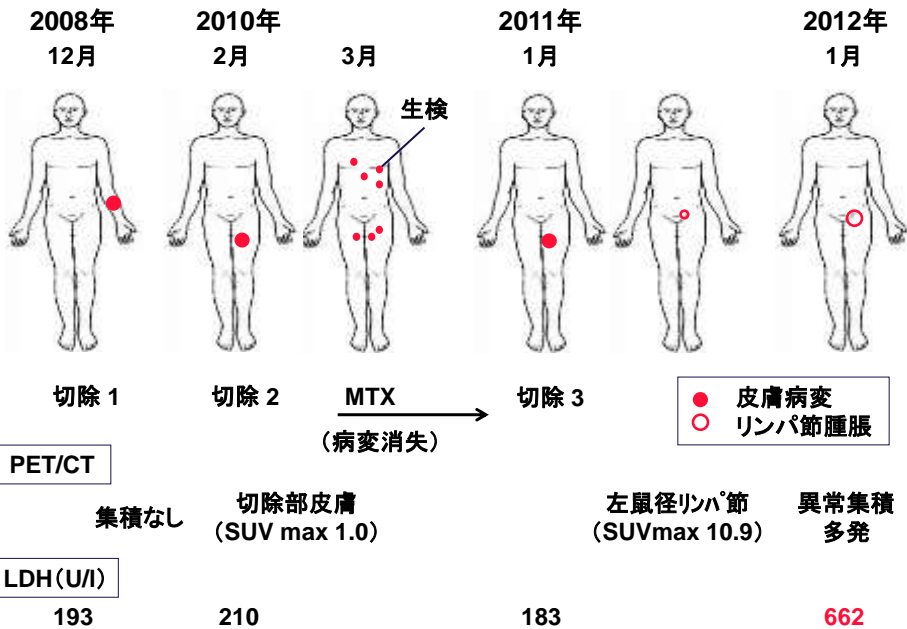
【既往歴】

特記すべきことなし。

【家族歴】

特記すべきことなし

【現病歴まとめ】



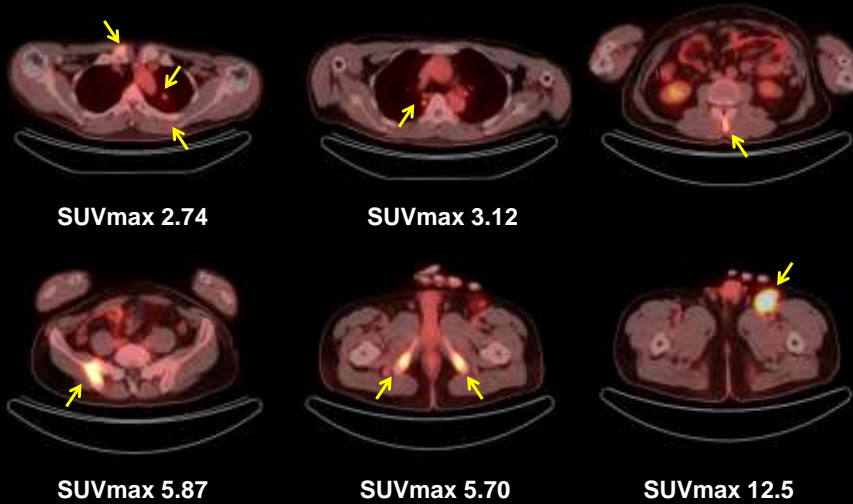
入院時身体所見

身長 175 cm、体重 68.0 kg(体重減少なし)、
 血圧 138 / 76 mmHg、脈拍 82 / 分・整、体温 36.3℃、
 眼瞼結膜：貧血なし、眼球結膜：黄疸なし、
 心音：雑音なし、呼吸音：ラ音なし
 腹部：平坦かつ軟、グル音：正常、
 肝臓・脾臓：触知せず
表在リンパ節；左鼠径部に 5×7 cm
 皮膚：皮疹・腫瘤を認めず。

入院時検査所見

【検血】 WBC 7,510/ μ l Stab 8.0 % Seg 55.0 % Lymph 29.0 % Mono 6.0 % Eos 2.0 % Baso 0.0 % RBC 477×10^4 / μ l Hb 14.1 g/dl Ht 42.1 % PLT 34.4×10^4 / μ l 【止血】 PT-INR 1.10 APTT 32.3 sec Fib 447 mg/dl D-Dimer 1.8 μ g/ml FDP 3.2 μ g/ml	【生化学】 AST 19 U/l ALT 11 U/l LDH 724 U/l ALP 420 U/l γ -GTP 17 U/l TP 6.6 g/dl ALB 3.9 g/dl T-Bil 0.7 mg/dl BUN 13.5 mg/dl CRE 0.78 mg/dl UA 6.2 mg/dl Na 141 mEq/l K 4.1 mEq/l Cl 102 mEq/l FBS 91 mg/dl 【検尿】 蛋白 (-) 潜血 (-)	【血清】 CRP 3.55 mg/dl sIL-2R 444 U/mL 【骨髓穿刺】 NCC 8.48×10^4 / μ l Mgb 15.6/ μ l リンパ腫細胞の浸潤なし 【骨髓生検】 リンパ腫の浸潤なし
--	--	---

FDG-PET/CT



Ann-Arbor Stage IV A

入院後経過

2012年

2月 CHOP療法 (CPM 1350mg, DXR 90mg, VCR 2mg, PSL かからから
~6月 70mg × 5day) × 6 コース

2コース後 CT : 肺野の結節影は消失、左鼠径リンパ節は縮小 = PR

4コース後 PET/CT: 異常集積消失 = CR

7月 CT : 再発認めず

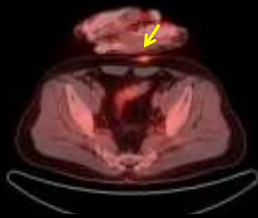
10月 PET/CT: 下腹部・右上腕の皮膚肥厚 (SUVmax 3.4, 1.1)
脾臓 (SUVmax 2.8)、L2~3・左腸骨 (SUVmax 3.0, 2.4)
= REL

11月 エトポシド (ETP 50mg × 2week) × 7コース (~5月) ⇒ PR

2013年

7月 骨髄バンクドナーから同種骨髄移植

再発時



SUVmax 3.4

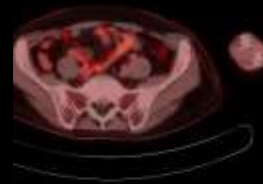
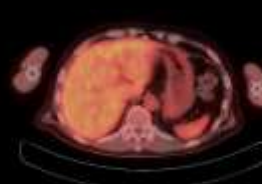
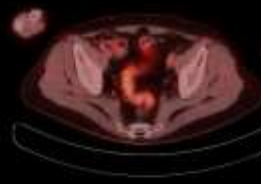


SUVmax 2.8



SUVmax 2.4

同種骨髄移植後2年



Primary cutaneous CD30⁺ lymphoproliferative disorders (LPDs)の疾患概念

Blood 2011; 118: 4024, Blood 2000; 95: 3653

- Cutaneous T-cell lymphomas (CTCLs)の1種で、25%を占める。
Mycosis fungoides (MF)に次いで2番目に多い。
- 腫瘍細胞: **CD30(+)**, ALK(-), 多くがCD4(+), C-ALCLではCD8(+)**もあり**, 汎T細胞抗原 (CD2, 3, 5)はさまざまに欠失。

1. Lymphomatoid papulosis (LyP)

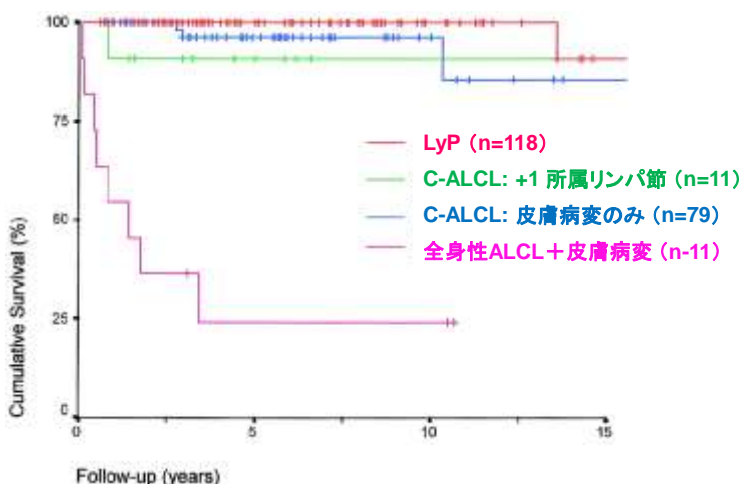
- 集合性または散在性の丘疹・結節 (< 2cm)、**再発性・自然退縮**(週～月単位)
- 他のCTCLs (MF)の並存があり得る。
- 組織所見: 腫瘍細胞と炎症細胞がさまざまな割合で混在。

2. Primary cutaneous anaplastic large-cell lymphoma (C-ALCL)

- 孤立性、集合性、多巣性の結節性病変 (> 2cm)、他のCTCLsの並存なし。
- 皮膚外病変なし(または皮膚病変+1つの所属リンパ節領域のみ)
- **皮膚外に進展することは稀(10%)**
- 組織所見: 腫瘍細胞は、大型、多型性、未分化または免疫芽球様、**CD30(+)**細胞 $\geq 75\%$

Primary cutaneous CD30⁺ LPDs の生存率

Dutch cutaneous lymphoma group



Blood 2000; 95: 3653

C-ALCLに対する治療の結果

Systematic review

	患者数	CR	再発	再発までの月数
		no. (%)	no. (%)	中央値(範囲)
外科的切除(SE)	53	27/27 (100%)	19/44 (43%)	* (2-76)
放射線療法(RT)	32	19/20 (95%)	9/22 (41%)	*14 (2-59)
*SE+RT			*7/11 (64%)	*34 (8-54)
多剤併用化学療法 (CHOPなど)	53	35/39 (90%)	16/26 (62%)	*4 (1-12)

*本文より抜粋・追記

Blood 2011; 118: 4024

C-ALCLに対して推奨される治療

European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC),
International Society of Cutaneous Lymphoma (ISCL),
United States Cutaneous Lymphoma Consortium (USCLC).

孤立性、集合性	多巣性	皮膚外へ進展
外科的切除(SE)	経口 MTX	化学療法(単剤・多剤)
放射線療法(RT)	その他(エビデンスレベル低い)	局所的リンパ節病変 → RTの追加を考慮。
	Retinoids	造血幹細胞移植 報告少数
	Interferon	
	Thalidomide	
	単剤化学療法 (Etoposide, Gemcitabine)	
	抗CD30抗体(SGN30)	
	Brentuximab vedotin(SGN35)	
	経口副腎皮質ステロイド	

Blood 2011; 118: 4024

結語

- 皮膚病変の再発を繰り返した後、左鼠径リンパ節から多発性の肺・骨病変に進展したC-ALCLの1例を経験した。
- C-ALCLは、一般的には緩徐な経過をたどり、予後良好な疾患である。しかし、病変が皮膚外に進展し、急速に進行する場合があるので、注意を要する。
- 病変が皮膚外に進展した場合には、多剤併用化学療法が推奨されているが、症例数が少なく、治療方法は確立されていない。個々の症例毎に治療方法を検討する必要がある。
- 病勢が激しい場合には、同種造血幹細胞移植が有効な治療法となる可能性がある。今後、症例の集積が必要である。