

## 第 468 回東京医科大学臨床懇話会

### 眼内及び脳内悪性リンパ腫の加療後に発生した心臓リンパ腫

#### A case of cardiac lymphoma arising secondary to the intraocular and intracerebral lymphomas

日 時：平成 29 年 6 月 5 日（月）18:00～19:00

会 場：東京医科大学病院 教育研究棟（自主自学館）3 階 大教室

当 番 分 野：東京医科大学脳神経外科学分野

関連診療科：東京医科大学病院眼科

東京医科大学病院循環器内科

東京医科大学人体病理学

東京医科大学病院血液内科

司 会：秋元 治朗 教授

発 言 者：須田 智裕（脳神経外科）

白井 嘉彦（眼科）

齋藤 哲史（循環器内科）

谷川 真希（人体病理学）

片桐誠一郎（血液内科）

秋元（司会）：それでは、時間になりましたので、第 468 回東京医科大学臨床懇話会を始めたいと思います。

今回の担当は脳神経外科なので、私、秋元と申しますが、司会を担当します。きょうの症例は、非常に珍しい、また多科にわたる興味深い症例で、学生さんにも勉強になる症例だと思います。

初めに、この症例ではないのですが、いわゆる血液内科の扱うリンパ腫とはちょっと違う、節外性のリンパ腫の中の代表の中枢神経原発悪性リンパ腫を診ているのですが、この病態の特殊性について、簡単にお話しさせていただきます。

後で白井先生がお話しされると思いますが、眼内のリンパ腫というのは、網脈絡膜、いわゆる中枢神経が伸びていった組織が首座になります。ほとんどが B 細胞性リンパ腫ですね。

最近の研究によると、眼内の悪性リンパ腫は、そ

の 6 割から 8 割が臨床経過中に、脳にリンパ腫を発生するとされています。

一方、脳外科が扱う中枢神経原発悪性リンパ腫の定義とは、いわゆる中枢神経に局限した、診断時に中枢神経系以外に他の病巣を認めない節外性リンパ腫としますが、網脈絡膜も、中枢神経として考えていますから、網脈絡膜のリンパ腫も中枢神経系悪性リンパ腫の一型と考えます。

眼内リンパ腫と同様に、この脳の中のリンパ腫の 95% 以上が、びまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫ということなので、眼内リンパ腫と中枢神経原発のリンパ腫とほぼバイオロジカルなデータは似ているということになります。

脳のリンパ腫は、ほとんど大脳、小脳発生が 85% なのですが、2 割弱の症例が眼の中にも同時発症しているというふうに言われています。ですから、この網脈絡膜の眼内リンパ腫と中枢神経原発のリンパ

腫は非常に関連性が高い病態だということになります。

免疫学的寛容部位に発生するリンパ腫、私、非常に興味深い症例を2例持っているのですが、1例は、62歳の男性で、右の脳基底核に、中枢神経原発悪性リンパ腫が発生している。生検、組織をとって、化学療法、放射線をやって、3年弱で今度はブドウ膜炎、この網脈絡膜のリンパ腫が発生した。

その5年弱後に、今度は精巣が腫れてきたということで、これは泌尿器科のほうで手術をしてもらいましたらリンパ腫だと。こういう、いわゆる免疫学的寛容部位の全てに発症するリンパ腫を、Immune sanctuary lymphomaと呼んで、世界的にも非常に珍しい病態なのです。

先ほど申し上げたように、この眼内リンパ腫と中枢神経リンパ腫は非常に関連性があるものですから、脳外科と眼科の共同で、過去17年にわたって、一緒にこの病態を診てきました。

最初に多くの場合は眼科に診断していただいて、その後、脳外科で全く症状のない人も含めて、MRIを定期的にスクリーニングしていく。そうすると、6割から8割の症例で脳にリンパ腫が生ずる。それで脳外科が治療をする。一方で、眼科の先生は眼科のほうのフォローアップをするということで、脳外科と眼科が共同でこの病態と向き合ってきたということになります。

17年間で眼科から紹介いただいたケースは56例、そのうち脳の中に発生したのが48例、86%の症例が脳に発生しているわけなのです。実は、これは、日本の大学病院では一番多いことになります。

通常は、脳の中のリンパ腫は男性が多いのですが、眼内リンパ腫から波及した中枢神経リンパ腫は女性のほうが多いとか、我々はいろいろな特徴を見つけてきています。

診断治療をやってきて、通常脳の中のリンパ腫は、今、米国や欧米では、平均生存期間が大体4年ぐらいなのですが、我々は早期にこういうスクリーニング——眼科と手を取り合って、眼科と早期に診断するというをやってきて、東京医大は7年弱もの生存期間を得ています。

今回、これから臼井先生をはじめ、各臨床科の先生方にこの症例を紹介していただきますが、非常にレアなことに、17年間の経験の中で、実は、心臓にリンパ腫が発生したのは初めてなので、ぜひ皆さ

んにこの症例のおもしろさ、臨床の醍醐味を味わっていただきたいと思います。

では、よろしく願いいたします。

最初に、臼井先生のほうから、眼科のプレゼンテーションをお願いいたします。

臼井（眼科）：こんばんは。

眼科の臼井でございます。よろしく申し上げます。まず、症例を提示させていただきます。

症例は66歳の女性です。

平成16年ごろより視野狭窄を指摘されて、近くの眼科にずっと通っていたそうです。この平成16年から視野狭窄というところは、後でキーになると思いますので、またお話しさせていただきます。

平成23年、今から6年ぐらい前の10月ごろより、両眼の硝子体混濁が増強してきたためK大学病院の眼科を受診しました。

K大学病院で、眼内悪性リンパ腫の疑いがあるということで、硝子体手術を施行しました。硝子体手術でとったサンプルをそのまま捨てないで細胞診に出して、そうしたらリンパ腫細胞が見つかりました。その細胞診を出したときの硝子体液中のIL（インターロイキン）-10とインターロイキン6という濃度を測定しましたところ高値でした。

その後、頭部造影MRIとPETを施行したのですが、その時は異常ではなかったということです。反対側の眼内リンパ腫の硝子体混濁もあったということと、眼内悪性リンパ腫の専門の施設での精査・加療を希望したために、今から5年前、平成24年3月に東京医大病院眼科を紹介受診となりました。

既往歴としましては、下肢の動脈血栓症があったとのことでした。

初診時の眼所見ですが、右眼が眼鏡をかけた状態の矯正視力は0.9、左眼は矯正視力が1.0、眼圧は特に問題ありませんでした。

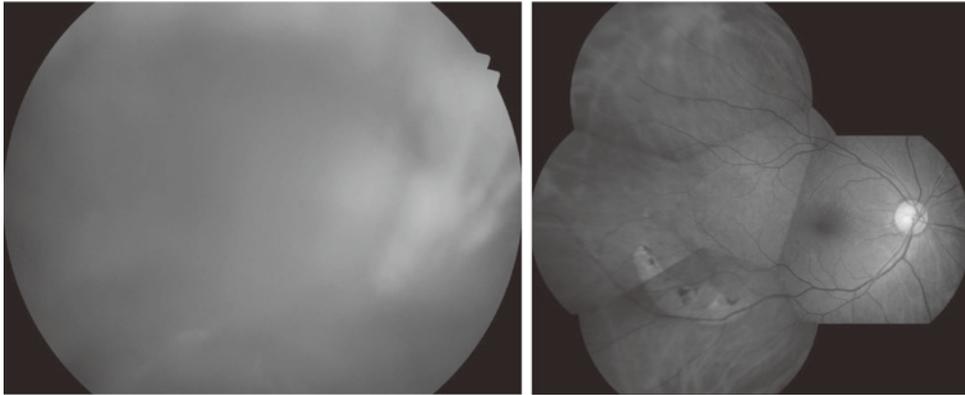
前眼部というところには問題がなく、中間透光体は、右眼に硝子体混濁がありました。後に供覧いたします。

眼底は、右眼に硝子体混濁のため詳細不明であり、左眼は、網膜下浸潤病巣が認められました。

初診時の右眼写真ですが、このように硝子体混濁を認め、硝子体混濁が強かったため、視神経乳頭がぼんやり見えています（図1）。

左眼にも硝子体混濁がありましたが、前医のK大学病院で硝子体手術を行っていますので、眼底は

**初診時右眼写真(硝子体混濁) 初診時左眼眼底写真**



**細胞診 class IIIb  
 遺伝子再構成(PCR) 陽性  
 IL-10: 554 pg/ml, IL-6: 15.1 pg/ml  
 FACS: B細胞優位 κ鎖>λ鎖**

図1 眼科初診時の眼底写真  
 左眼底写真では網膜下浸潤病巣の癍痕を認めた

透見できるようになっていますが、このように網膜下浸潤病巣が認められております。

また、ここに網膜の変性病巣が認められております。恐らくこれは、視野狭窄の原因となった視野の見えない部分に一致していると思われそうですが、またこれも、実は、過去に網膜下浸潤病巣があり、恐らく自然に消失した後なのではないかというふうには推測されます。

初診時の一般検査ですが、採血はLDHが軽度高値以外は、採血上では、全身特に大きな異常は認められませんでした。

稀に悪性リンパ腫では、可溶性のIL-2レセプターやβ2ミクログロブリンが上昇しますが、それらは上昇していませんでした。

経過ですが、平成24年4月10日に、脳のMRIを撮りまして、CNS病変を指摘されました。その前に、実は、2カ月前のMRIでは問題なかったということですが、約2カ月の間にCNS病変が出てきた可能性、もしくは、見逃していたということはないかもしれないですが、2カ月前になかった病変が2カ月後に出ていたということで、脳外科の秋元先生にコンサルトさせていただきました。また、ここからは脳外科の説明になると思います。

ここからまた眼科を続けさせていただきたいのですが、その2日後に、右眼の硝子体混濁に対して硝

子体手術を行いました。

右眼の硝子体手術後では、先ほど全然曇って見えなかった眼底が見えるようになっていますが、網膜下浸潤病巣が昔あったような跡があります。これも、自然に寛解したのかなというような跡がありました。

そして、この硝子体生検の結果ですが、細胞診はclassIIIb、PCR法による遺伝子再構成は陽性でした。

そして硝子体液中のIL-10が先ほど同様に554 pg/ml、IL-6は15.1 pg/mlと、IL-10がかなりの高値を示しておりました。

そして、フローサイトメトリーを調べたところ、B細胞優位でκ(カッパー)鎖の軽鎖制限を認めておりました。

そして、その後、すぐにまた脳外科で入院していただいたという経過でございます。

そして平成28年(2016年)まで、眼所見には変化がありませんでした。本当であれば、この硝子体手術をした後に、眼内のメソトレキセートの硝子体注射を施行する予定だったのですが、この後、脳外科の治療に反応して、眼科的には特に病変の増悪はありませんでしたので、このまま経過観察しております。

そして2016年2月、これは右眼の眼底写真(図2A、点線丸印)ですが、若干なぜか眼底出血――

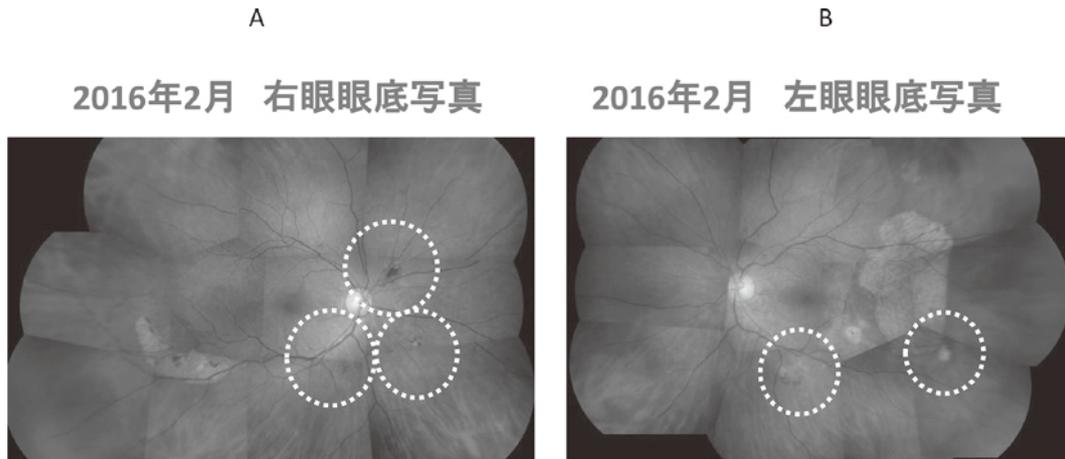


図2 再発時の眼底写真  
右眼底には出血（点線の白丸印）を、左眼底では浸潤病巣（点線の白丸印）を認めた

少し白色病変が認められるような状況が見られました。

左眼も、また網膜下浸潤病巣の隣に、ちょっとした白色の浸潤病巣が認められ（図2B、点線丸印）で、軽度な病変でしたので、特にメソトレキセート硝子体注射というものはせずに、経過を見ていたといった状態で、また、この状態で大きな病変の増悪もなく、2017年まで特に問題ないという状況でございました。

眼科の経過としては、以上でございます。

秋元：臼井先生、ありがとうございました。

今の臼井先生プレゼンテーションに、どなたかご質問ありませんか。

片桐（血液内科）：血液内科の片桐です。ありがとうございました。

ちょっと確認のため教えていただきたいんですけども、眼科的な診断という意味では、免疫グロブリン重鎖の遺伝子再構成が陽性であったということと、IL-6が上がりちゃうということで……。

臼井：IL-10です。

片桐：IL-10ですね。失礼しました。

一応、B-cell malignancies というところまで診断がついたところですよ。その組織はとっていない、とれない……。

臼井：細胞診ではそうです。K大学ではリンパ腫細胞ありという病理医の診断だったみたいなんですけど、こっちの病理ではclassIIIbということで、確実なリンパ腫細胞を、細胞診で拾ったというわけではありませんでした。

片桐：リンパ腫細胞がいるということで、いわゆ

る組織型としてはわからないけれども、B細胞性リンパ腫ということだと。

臼井：はい。

片桐：ありがとうございました。

臼井：眼内悪性リンパ腫は、基本的には組織がとれないので、実際には組織をとって、DLBCLという診断はなかなかできない状況でございます。

秋元：その辺が、我々脳外科も問題でして、眼科のケースは、硝子体液細胞診でCD20陽性を確認しているのですね。本来であれば、我々、Rituximab（リツキシマブ）を使いたいものですから、最近はなるべく生検していますが、脳の生検でもリスクがある場所に関しては、眼科の診断で、我々はそのまま治療に入ってしまうことが多いのです。

ですから、やはり、先生おっしゃるように、ちゃんとした組織系を見切れていない状態で、治療に入っているのが事実だということです。

齋藤（循環器内科）：循環器内科の齋藤哲史と申します。よろしく申し上げます。

ちょっと伺いたいのですが、眼科のことは詳しくわからないのですが、組織をとったのは、組織の量が少ないから診断が難しいということになるのですか。それとも、目の中のことなので、液体の中の組織を拾ったものが少ないから診断が難しいということとで理解してよろしいでしょうか。

臼井：液体の中にリンパ腫細胞が浮いたような状態で、固まりになっていませんので、多分そういったところで診断が難しいのと、あと、リンパ腫細胞に対してかなり免疫反応も起きていますので、T細胞もかなりの量、浸潤しているということもありま

	硝子体混濁 (%)	網膜下浸潤 (%)
CD20 (B細胞)	33.0±10.3	9.9±10.8
CD3(T細胞)	60.5±17.9	87.5±15.3
CD11b	24.0±5.4	16.2±6.1
CD11c	8.0±3.1	10.9±5.7
HLA-DR	59.4±26.3	61.6±17.7

**硝子体混濁を形成している細胞は、B細胞だけでなく、反応性に多くの免疫細胞が浸潤している**

図3 硝子体液及び網膜浸潤病巣における免疫細胞の分布

して (図3)、固まりというより、その中に1個でもリンパ腫細胞がいれば、リンパ腫なんじゃないかというふうに判定しています。

齋藤：ありがとうございます。

秋元：ほかにございませんか。

私から1つ。以前は、ラジエーションを両眼に行っていましたよね。今、ほとんどの症例はメソトレキセートの局注だけでコントラブルなんでしょうか。ラジエーションをやらざるを得ない症例も当然あるのではないかと思います。

臼井：ラジエーションをやらざるを得ない症例が多々あることも事実ですけれども、やっぱりラジエーションをやると、その後にもまたメソトレキセート硝子体注射することがあるのですが、再発をずっと繰り返す人もいます。

放射線治療で、一発で治ればいいのですけれども、放射線治療した後、しばらく調子いいんですけれども、また再発して、メソトレキセート硝子体注射をせざるを得ない症例があるんですが、そういったときに、もう放射線治療した後に、メソトレキセート硝子体注射すると、角膜が結構障害されてきて、それによりかなりの視力低下もします。

秋元：ほとんど、今、ラジエーションというのは……。

臼井：でも、もちろん、症例によっては……。

秋元：最終的な手段。

臼井：最終的というわけでもないんですけれども、症例によっては、有効である症例は確かにあります。例えば、この間もあったのですが、網膜下浸潤病巣が広範囲にあって、この網膜下浸潤病巣をメソトレキセート硝子体注射で消すためには、硝子体注射をかなりの回数行わないと消えなさそうな症例には、まず、放射線治療をしたほうがいいんじゃない

いかといった症例もあります。

あと、患者さんが放射線治療に通院しなければならない。結構遠方から来ている患者さんも多いので、患者さんの背景とかいろいろなことも考えて、治療法を選択するようにしています。

秋元：ありがとうございます。では、臼井先生のプレゼンテーションについてよろしいでしょうか。

臼井先生、ありがとうございます。

今度は脳に発生したリンパ腫に対して、脳外科の須田先生、よろしくお願ひします。

須田 (脳外科)：よろしくお願ひします。

先ほど、臼井先生のほうから経過のプレゼンがありましたので、簡単に説明させていただきます。

71歳の女性で、66歳のときに、眼内リンパ腫で加療されております。

先ほどの話にもありましたように、眼内リンパ腫からは、高率に脳内、脳脊髄液への浸潤があるというふうに言われていますので、特に頭蓋内のMRIに関しては定期的に調べております。前医で明らかな頭蓋内異常はなかったのですが、その2カ月後の当院入院時に施行したMRIにて、頭蓋内多発病変を認めて、当科コンサルトとなっております。

そのときの画像です (図4A-C)。FLAIR画像で両側の基底核に high signal の部分があり、あと左側頭葉に造影される病変巣を認めています。

先ほどのお話にありましたが、基本的に悪性リンパ腫を疑った場合は、生検をして、組織を確認して、治療を行いたいというものですけれども、深部の病変で、かつ小さい病変であり、生検が困難と思われましたので、眼内リンパ腫の既往もあり、画像所見も典型的ということで、中枢神経系原発悪性リンパ腫と診断して加療しています。

治療に関しては標準的治療として大量メソトレキセート (high-dose methotrexate (HD-MTX)) 療法が推奨されています。そのサイクルに関してはいろいろな報告がありますが、当院では3サイクル行って、その後、放射線治療を追加しております。

3サイクル後の画像で、かなり縮小を認めていますが、少し残存があるために、放射線照射を施行、最終的に complete remission (CR) と判断して、独歩退院、外来フォローアップとなりました (図4D-F)。

頭蓋内の病変に関しては、外来で3カ月毎に

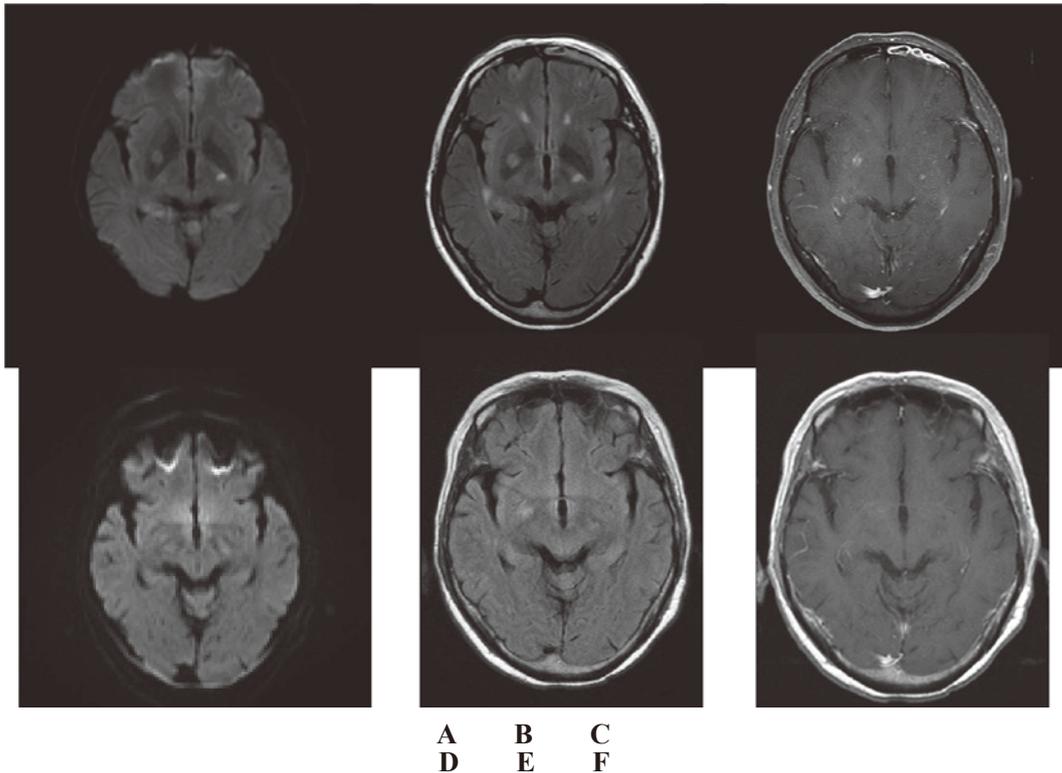


図4 脳内悪性リンパ腫発生時のMRI画像

A-C: 初発時の画像所見

D-F: 初発時治療後の画像所見

A, D: 拡散強調画像、B, E: FLAIR 画像、C, F: ガドリニウム造影 T1 強調画像

MRI でフォローアップをしております。

約3年後、69歳のときに、また頭蓋内の新規病変を認めました。左前頭葉に、また小さい病変。脳梗塞と見間違えてしまいそうな病変ではありますが、脳脊髄液検査で髄液  $\beta 2$  ミクログロブリンが有意に上昇しており、これまでの経過も考えて、再発と診断し、今度は Rituximab (リツキシマブ) 併用 HD-MTX を行いました。

初回のときにも硝子体液中に CD20 陽性リンパ腫細胞が出ていたので、使いたかったというところもあったのですが、今回は併用で加療としています。

その後の今回も CR となりました。再発加療後から、さらにその1年6カ月後、初回治療から4年10カ月後に動悸が出現、近医で心房細動を指摘されて循環器内科を受診しています。

精査にて心臓内腫瘍を認め、生検にて、びまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫 (Diffuse large B cell lymphoma: DLBCL) ということを確認して加療されていますが、現在まで頭蓋内の再発病変は認めておりません。

脳の経過は以上です。

秋元: 須田先生、ありがとうございました。

今の脳外科のプレゼンテーションに対して、どなたかご質問は。

片桐: 先生、ありがとうございます。

最初の3年後の再発時点について教えていただきたいのですが、画像上疑う所見があるというのと、そのときの髄液所見で、リンパ細胞が細胞診で出てきたのか。

あともう1つ、3年後の頭の再発のときに、ほかの病変、頭以外の部分に、PET-CTなどで再発所見があったかどうか、もしわかれば教えていただきたいのですが。

須田: 髄液の検査ですけれども、先ほどの眼科の硝子体液と同様、なかなかはっきり出ませんで、Class III と評価され、はっきり腫瘍細胞が出た訳ではありません。しかし悪性リンパ腫が疑われる細胞が認められたというコメントではありました。

全身に関しては、やはり FDG-PET で全身検査したほうがよかった印象で、この症例に関しては、全身検査は行っていません。

片桐: 例えば、CT 検査で腫れている部分等は特

に……。

須田：その様な検索もこの症例はやっていなかったと思います。

片桐：ありがとうございます。

秋元：全身スクリーニングとして、このケースは造影CTをやっていたのですが、通常はガリウムシンチグラフィを全例で行っています。

あと脳の診断には、髄液細胞診以外にも、IMP-SPECT というものがかなり取り込まれるということとか、それから脳梗塞との鑑別のためにタリウムSPECT、そういういろいろな画像解析を加えて、やはり、これはリンパ腫としてコンパチブルだろうということで治療に入っている。

先程見ていただいたように、このケースはそれぞれの病巣が非常に小さいのです。当然ながら脳外科の生検というのは、ちょっとでもずれるととれませんので、このケースは、そういう臨床経過、画像所見、髄液所見をあわせて診断したということです。

臼井：髄液で $\beta 2$ ミクログロブリンとか、IL-2レセプターを測定したと思うのですが、眼科では、その硝子体液中のIL-10とIL-6が有用なのですが、髄液でもIL-10、IL-6は測定したりするものでしょうか。

須田：うちの症例は、基本的に $\beta 2$ ミクログロブリンとIL-2レセプターはやっていますが、IL-6、10に関しては、まだ行っていません。

臼井：それを測れば、上昇している可能性もあるのですか。

秋元：そういう文献は多いです。

臼井：ああ、そうですか。

秋元：眼科と同じように、IL-10は非常に良い指標になるという文献が多いです。

臼井：もちろん、保険的に使えないからということですか。

秋元：そういうことです。

臼井：わかりました。

あともう1つ、脳内の病変が小さかったのですけれども、どれぐらいの大きさからガリウムシンチとか、PETから検出できるようになるのでしょうか。

須田：ちょっとそれはわからないのですけれども、このケースでは、やっぱり小さ過ぎてわからなかったですね。

秋元：意外にガリウムシンチは、MRIの造影所見よりも大きく写ります。ただ、このケースはあま

りにも小さ過ぎて、ガリウムでもなかなかつかまらないということです。

臼井：というのも眼科医等は、やっぱりガリウムシンチとかPETで経過を追っていく症例があるので、そういったときに写らないからって、患者さんに「ないですよ」とはなかなか言いづらいところもあると思うので、大体どれぐらいの大きさから写るものなのかというのを教えていただきたくて質問しました。

秋元：ありがとうございます。ほかにございませんか。

片桐：さっきの髄液の検査で、PCRをされたりすることはあるのですか。

須田：PCRまではなかなかやっていないですね。

片桐：ありがとうございます。

自分たちも、たまに中枢神経浸潤の再発に悩む症例があって、PETでもメチオニンPETを他施設にお願いしたり、髄液で見たりするときがあるので、そういうのはどうかと思ったので。

齋藤：循環器内科の齋藤です。

素人のような質問で申しわけございません。病勢ということで伺いたいのですけれども、例えば、再発を疑った際に、待てるものなのでしょうか。僕らとしては、今回、自分たちの症例があまり待てない雰囲気がありましたので、画像が小さい——じゃあ、3カ月後、1カ月後なのか。感覚で申しわけないんですけれども、ちょっと教えていただければ幸いです。

須田：脳内に関しては、かなり進行のスピードが速いんですね。見つかったから、なかなかちょっと手術にいけなくて、1週間、2週間と待っている症例があって、急激に増大して脳ヘルニアになってしまう症例も多いですね。ですから、待つという選択肢はないですね。

秋元：ほかに学生さん、ありませんか。

それでは、須田先生ありがとうございました。

先ほどちょっと出てきましたけれども、その後、心臓のほうの異常が見つかったということで、循環器内科の齋藤先生のほうから心臓の所見について、よろしく願いいたします。

齋藤：循環器内科の齋藤哲史と申します。よろしく願いいたします。

病歴につきましては、先ほど、眼科の先生と脳神経外科の先生のほうで説明がありましたので、割愛

させていただきます。

当科のほうで相談がありましたのは、動悸を主訴に来院されましたので相談がありました。

2016年10月より動悸症状を自覚、2017年1月に心電図を行った際、頻脈性心房細動を指摘されて、2月、循環器内科へ紹介となりました。

現症ですが、熱が37.8度と発熱を認めており、心拍数は107、不整、SpO<sub>2</sub>がroom airで97%と保たれておりました。

心音には明らかな異常は認められず、顔面に軽度の浮腫を認めましたが、下腿浮腫は認めませんでした。明らかな心雑音は認めておりません。

心電図では、心拍数が108、100程度の頻脈性の心房細動を認めました。明らかなP波はないので、心房細動でよろしいと思います。

立位の胸部単純X線写真では、CTRが70%と心拡大を認めており、両側に軽度胸水貯留を疑わせる所見を認めました。

血液検査所見では、軽度の肝機能障害、軽度のCRPの上昇を認めました。BNPは327と正常値より高値ですが、頻脈性心房細動による可能性も考えられました。

あとは後日の採血になりますが、IL-2レセプターが1,240と著明な高値を認めました。

心エコー、傍胸骨長軸像ですが、通常では無い心嚢液を中等度認めています。こちらの短軸像でも、同様に心嚢液の貯留を認めております。

心機能としては、左室の拡大はなく、明らかな壁運動の異状も認めませんでした。

続いて、四腔像を見ていますが、上から短軸像で見ると、こちらの右房に一致する部分に突出して、大体5センチぐらいの腫瘤を認めます。また、四腔像のほうでも同様に、右房に突出する巨大な腫瘤を認めました(図5A)。

カラードプラを当てて、腫瘍の中に血流像があるかないかを見ましたけれども、血流像は認めませんでした。

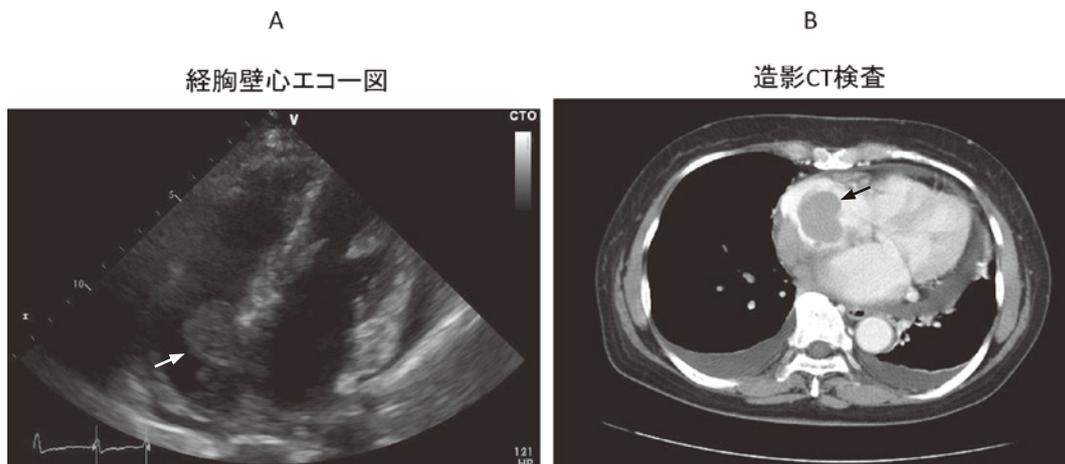
同日に、心臓腫瘍を疑い、造影CTを行っております。造影CTでは両側に胸水貯留を認めており、右房にかなり巨大な腫瘤を認めます(図5B)。

また、先ほどエコーで見たように、心嚢液の貯留を認めています。

追加で行いましたガリウムシンチグラフィでは、ドブラ断層のほうで心臓、右房に一致する部分に高い集積像を認めます。

CT画像とガリウムシンチを合成した画像では、心臓内に高い信号域を認めております。また、腫瘍の部分にも同様に、高い信号域を認めています。

診断をするために、もちろん我々の科では心臓生検を行っておりますが、なかなか心臓腫瘍に対しての生検は経験が少ないのですが、この方の半年ぐらい前に、心臓腫瘍の方がいらっしゃいましたので、同様の手順で心臓腫瘍に対して生検を行ってりいます。



心基部心膜から心房中隔を取り囲み  
右房内に突出する辺縁不整な腫瘤を認めた

図5 循環器内科初療時の画像所見

A: 経胸壁心エコーにて右房内に突出する低輝度の腫瘍(矢印)

B: 胸部造影CT scanにて右房内に造影効果の乏しい辺縁不整な腫瘍(矢印)

最初に、冠動脈造影を行っていますが、左冠動脈撮影では、明らかな異常は認めておりません。

右冠動脈撮影では、特に有意な狭窄などは認めておりませんが、非常に興味深いのは、右の冠動脈から右房に向かって腫瘍への血管が発達している所見を認めています。

続いて、腫瘍を確実に生検して、確実な病理をとる必要があるため、通常では、動脈造影を使った後に、そのまま腫瘍鉗子で細胞診を行うのですが、確実な腫瘍の生検を行うために、右の大腿静脈から心腔内超音波を挿入して、右の内頸静脈から生検鉗子を挿入しています。

腫瘍生検の心腔内超音波 guide 下の画像では、右房にかなり可動性が高い腫瘤を認めています。

生検鉗子を挿入しますと、しばらくすると、このエコーを引くのが、確実に生検鉗子が腫瘍の中に入っているのを確認できた状況を見て、生検鉗子でつまんで抜いてくると。その抜いた部分に穴があく、まさに、腫瘍が確実にとれたというのがわかります。

この後なのですけれども、腫瘍が確実にとれたということがわかりましたので、後ほど血液内科の先生のほうで説明があると思いますが、その後、治療を行っていただきました。

経過では、心房細動は、治療を行った後、洞調律に復帰しました。

その治療の1カ月後ですが、先に結果だけ申し上げますと、かなり心臓の回りにあった心嚢液も消失し、腫瘍も確実に小さくなり、胸水貯留も消失して

おりました(図6A, B)。

以上です。

秋元：齋藤先生、ありがとうございました。

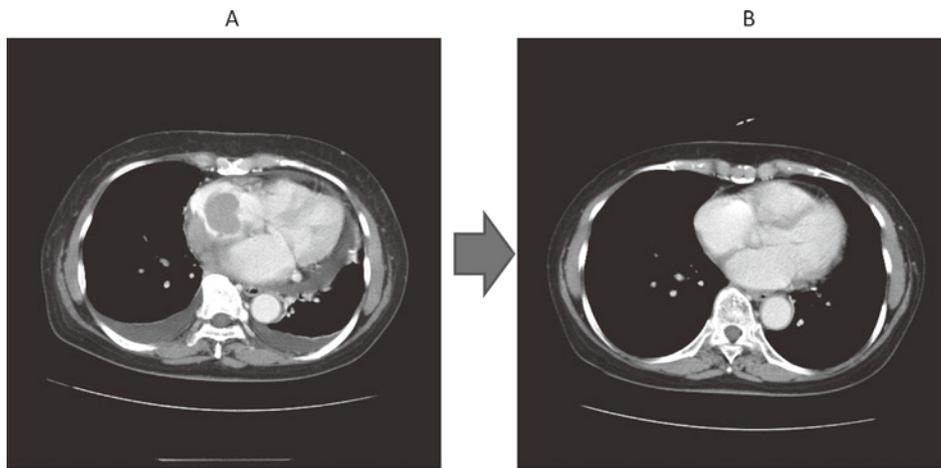
非常に詳細に説明していただきましたが、どなたか齋藤先生のプレゼンテーションにご質問ございませんか。

片桐：血液内科の片桐です。

今回、非常に革新的な生検で組織をとっていただいて、私どもも非常に助かったのですけれども、自分もすごい生検だと思っていて、教えていただきたいのですが、心腔内エコーでの生検できる範囲というのは、どれぐらいまで可能ですか。

あれは、下大静脈からエコーを入れて、右房の腫瘍をとりに行ったわけですけれども、例えば、それが右室だったらどうなのかとか、動脈系になってしまいますが、いわゆる、左房内腫瘍とか、そういうのに今後応用等ができるのかどうか教えていただきたいのです。

齋藤：やはり、右室、右心系のほうは、基本的にはよく生検を行って、確かに施設にもよりますが、当院では、右室の筋肉の生検を行ってしています。もちろん、施設によっては左室の生検も行っています。ただ、左房ということになってきますと、なかなか動脈系から直接いくのは難しいので、アグレッシブにいくことを考えますと、右房から左房にかけて、ブロッケンブローで刺して、そのまま取りに行くということも、1つの作戦としては考えられるのではないかと思います。



治療約1ヶ月後

図6 治療前後での胸部造影CT scan 像  
A：治療前の右房内腫瘍、B：治療後の右房には腫瘍を認めない。

もちろん、左房になった場合は、距離感もなかなか遠くなっていきますので、かなり生検については難しくなってくると思うのですね。今回、我々はちょうど前例に同じような症例がいましたので、2回目ということで比較的スムーズに治療に結びつけることができたのです。

もし左房にあった場合は、武井先生どうですか。

武井（循環器内科）：共同演者の武井です。

心臓腫瘍の経血管的な生検は、以前は基本的に禁忌だったんですね。それは生検して断端が飛んでしまっ、塞栓の原因になるのではないかとということで、あまりやらないことが多かったのですけれども、基本的には、メリットとデメリットを考慮してということだと思えます。

数年前から心腔内エコーというのが出てきて、カテテルアブレーションでよく使われる方法ですけれども、それをガイドにして確実にとれる、それによってメリットが図れるというような状況であれば、我々もやろうというふうになっています。

心臓の腫瘍の中で、左房粘液腫が一番多いのですけれども、非常にやわらかいので、普通は生検しません。ですから、このようにエコー画像として、今回右房にありましたけれども、比較的固そうで、心房中隔にも乗っていて、我々はこのエコー等を見ていると、リンパ腫だなど、割と典型的な画像なんです。心嚢液が貯まって、心房中隔を主体とした比較的固い mass 像は、大体リンパ腫が多い。それも我々経験した中でも、ほとんどB細胞性大細胞リンパ腫なんですね。見た瞬間に、これはリンパ腫だなとわかったのです。

ですから、これだったら心腔内エコーをガイド下での生検というのは、比較的安全だと思って踏み込んだ次第であります。

左房にできる事はあまりないのですけれども、先ほど演者が話したように、ブロッケンブローで心房中隔を針で刺して、そこから経静脈的に左房にアプローチをして生検ということになり、メリット、デメリットを考慮して、最終的な判断というふうになると思えます。

臼井：循環器内科と血液内科の先生に質問なのですが、そもそも心臓に悪性リンパ腫は大体どれくらいの割合で起きるものなのでしょうか。

齋藤：心臓自体の悪性腫瘍は極めて低くて、その中で心臓内の悪性リンパ腫に限定しますと、非常に

まれというところになってしまうので、なかなか文献を調べてみても、本当に症例報告が散見され、まとまった報告がありません。

今回貴重な症例を連続して経験することができたのですが、非常にまれというところですね。

臼井：例えば、眼科だったら、硝子体というところと、網膜下の浸潤型という、悪性リンパ腫細胞が集まってくる場所は決まっているんですけども、心臓も集まる場所というのは決まっているのでしょうか。

というのも、普通はこんなに血流があるところなので、リンパ腫細胞が定着しにくそうな感じもしますので、どういったところに定着して大きくなるのかなと思ったのです。

齋藤：やはり、文献的に見てみても、症例報告で右房のちょうどこういう部分に——右房の壁から発達して、右房内に突出するような形で出てくるのが経験として多いのではないかと思います。

臼井：特に、そこにリンパ節があるというわけではないのですか。

齋藤：ないですね。明確にリンパ組織の塊があるというわけではないので、文献的には大体右房内に突出する、それで循環動態が破綻して、来てみたら悪性リンパ腫だったということが多いようです。

臼井：ありがとうございます。

片桐：後で、自分のほうで、心臓リンパ腫のレビューを出そうと思うのですけれども、本当に齋藤先生のおっしゃるとおり、文献があまりなくて、どの論文にも引用されているのは78年のパソロジーの教科書に書いてある心臓腫瘍の約1.3%がリンパ腫で、非ホジキンリンパ腫の面から見ると0.5%と、非常に少ない頻度です。場所も、近年キャンサー誌にレビューが出ているのですが、右心系が約90%と、ほとんどが右心系の腫瘍です。

武井先生のおっしゃったように、左房は稀ですけれども、血液内科のほうの症例レポートだと、たまに左のものが出てきたりするので、そういった意味でアプローチが増えると非常に助かると思って、質問させていただきました。

秋元：片桐先生に聞きたいのですが、これはプライマリーな腫瘍ですか。

片桐：それはちょっと、また後で議論が必要だと思っておりますけれども……。では、また後で。

秋元：ほかに、齋藤先生にご質問はございません

か。

武井：以前にちょっと経験したのは、傍大動脈周囲リンパ節からの浸潤というケースはありましたね。それは、やっぱりB細胞だったんですけども。

秋元：ありがとうございます。

では、齋藤先生ありがとうございます。

次に、人体病理学の谷川先生のほうから、病理所見について説明をいただきたいと思います。

谷川（病理診断科）：病理診断科の谷川と申します。よろしくお願ひします。

きょうは学生さんが多いということで、少し教育的な要素ということのを伺っていたので、先生方にはちょっと簡単過ぎるかもしれませんが、一般事項から入っていききたいと思います。

今回かかわっているのは、びまん性大細胞型リンパ腫になります。悪性リンパ腫は、ホジキンリンパ腫と非ホジキンリンパ腫に分けられますが、その中でもB細胞性のもので、B細胞性リンパ腫は多くの組織系があり、その中で低悪性度、高悪性度というふうに大きく分けられます。

今回、先生方に採っていただいているのが、細胞だったり、組織だったりさまざまなので、細胞の大きさや形に着目して見ていただきたいと思います。

リンパ腫は低悪性度と高悪性度に分かれ、大きさとしては、小型主体になるか、大型主体になるかということが、まず1個目の区別になります。

今回の症例とは関係ないのですが、低悪性度のものになりますと、これは同じ倍率で写真を撮っているのですが、こちらはMALT lymphomaで、小さく、丸い、あまり異型が目立たないような核を持っています。

一方で、今回の症例に当てはまるようなDLBCLになりますけれども、こちらは大型が主体の細胞になりまして、比べても明らかに大きさが違い、かつ核の形も不整になります。

先ほど申しましたように、この症例に関しては、こちらに当てはまることになります。

すごく簡単なのですが、眼科の先生、循環器内科の先生、脳外科の先生と詳しくお話しいただいたので重なってしましますが、眼内に発生するもの、脳内に発生するものほとんどがDLBCLになります。

これらは併発して起こることが多くて、今回の症

例のように眼から始まって脳にも生じたという症例も結構多く発生するようです。

簡単になりますが、DLBCLというものは、悪性リンパ腫の中の約3割、そのうちでもB細胞性リンパ腫の中の約半数を占めています。

リンパ節にできるものもちろんありますが、節外性に約4割程度で生じまして、その中で、まれに中枢神経系に生じるというものです。

先ほどから申していますように、この腫瘍細胞は大型の核を持つことが重要になります。そして、B細胞としての特徴を示します。さらには、細胞診では評価できませんが、組織診ではびまん性にこれらが密に増殖するということがキーポイントになります。

これは学生さん向けの図なのですけれども、リンパ節のどこに類似した細胞が増殖してくるかということの説明した図です。これはリンパ節の正常の構造になりますが、リンパ濾胞というものがB細胞性の領域として存在しています。その中でも、この明るく見える胚中心に、幼若な細胞がいるんですけども、その核が変な形をしている、つまり核形不整を示していて、大きな核小体を持った細胞に似た腫瘍細胞というのがDLBCLになります。

今回の症例ですが、私のほうから既往歴等をお話しすることは無いと思うので、現在71歳の女性の方で、当院の病理に3回検体が出されています。

これらを順々に提示していきたいと思います。

まず、最初に採られた硝子体液ですけれども、割と全体的に細胞の数は少ないです。ですから、診断は結構厳しいものになるんですけども、多くの部分では変性が強くなってしまっています。

正常と言っていいかわからないのですが、この真ん丸い小型のものが正常のリンパ球で、硝子体液には、正常の状態ではリンパ球等々が出ないものだと思いますけれども、炎症等でも出てくるような円形の核を持った小さなリンパ球です。それと比べると、すごく大きな核を持つ細胞がちらほらと出ています。

ところによっては、ちょっと形が保たれたような領域もありまして、こういう核小体ははっきりしたような大きな核を持つもの、いびつな形をした核を持つものも見られます。

ちょっと拡大を上げると、こんな感じですね。大型の核小体で、大きな核、いびつな核を持っていま

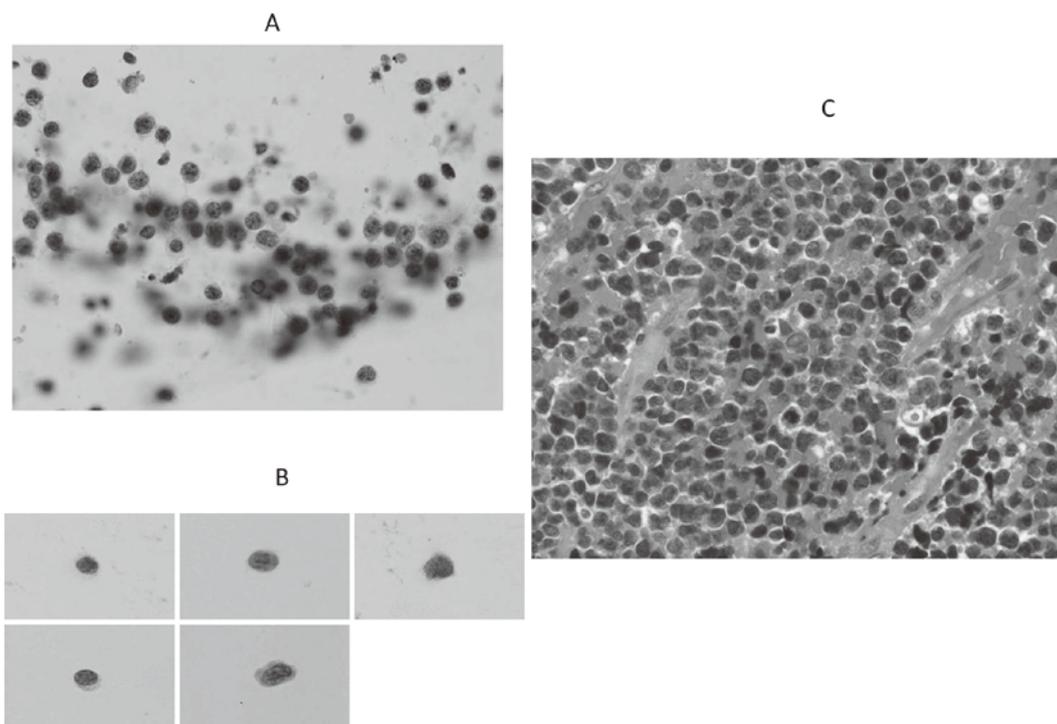


図7 各病態における検体の病理所見  
 A: 右硝子体液中に浮遊する腫瘍細胞  
 B: 脳脊髄液から検出された異型リンパ球  
 C: 心臓生検組織のHE所見

す(図7A)。

この細胞診のときに、免疫染色が行われておりますが、細胞診上での免疫染色は非常に難しく、バックグラウンドが出てしまうということと、核内抗原のものに対しては、なかなかきれいに染色するのが難しいという欠点があります。

Bリンパ球の抗原としてCD20がありますけれども、これは細胞膜が染まっていきますので、一応この大きな細胞が染まっているかなというふうに読めます。

一方で、Tリンパ球を染めるようなCD3というものは、これとか、これとか、小型のものに染まっていますが、恐らくは、これは見たい腫瘍細胞でないものが染まっていて、見たい腫瘍細胞だろうというものは、B細胞性になるだろうということで、悪性リンパ腫としても矛盾しないという意味も含めて、Class IIIbとして、当時診断されています。

さらに、2回目にご提出いただいた脳脊髄液のほうになりますけれども、これはさらに厳しいものになりまして、一生懸命ガラス上を探して、数個、異型細胞と呼んでもいいかなというものが見つかる程度になります。

大きさとしては、これは大きい細胞なので、脳脊髄液の中にこんな細胞がいるというのは、異常だと思えるのですが、これがリンパ腫細胞かと言われると、ちょっとそれは何とも言えないという意味も含めて、Class III(鑑別困難)という判定をしています(図7B)。

最後に、組織を採っていただいた心臓の腫瘍ですが、これは、量としては結構たくさん採っていただいたほうだと思います。リンパ腫の組織診というのは、針生検で少し採ってこられたものや、挫滅が強い組織から診断するのは非常に難しく、専門家の先生でも「摘出生検してください」というコメントが付くことも多いです。

そんな中で、これは比較的大きい、数ミリ大の断片が何個か採られていまして、その中には、この赤いところに、心筋が混ざっています。

この青い、濃いところは、全部腫瘍細胞になります。

拡大を上げてみますと、異型細胞、大きさは中型から大型で、こういう細胞と比べると大きい細胞が「びまん性」ということが、またキーワードになりますけれども、一面に密に増殖しています。

拡大をさらに上げますと、ちょっと見えづらいかもしれませんが、いびつな形の大きな核を持っています(図7C)。

この形態だけだと、リンパ腫とも何とも言えないのですけれども、さまざまな免疫染色をして、確定診断に至るわけですが、先ほども言ったCD20、B細胞マーカーが染まり、CD3は染まらない。

さらに、BCL-2という、DLBCLの多くで陽性になってくる抗体で染まってきたり、後は増殖活性を見るKi-67、これは高いほうだと思いますが、ほぼ全部の細胞が染まっています。

あとは、DLBCL、germinal center B-cell (GCB) typeか、non-GCB typeか分けられることがありますが、この腫瘍の場合は、CD10、MUM-1、BCL-6という3つの要素で、non-GCB typeというものに分類されるかと思えます。

心臓の腫瘍ですが、文献上というか教科書的には、中枢神経系のDLBCLは、多くがnon-GCB typeだということなので、それは合っているのかもしれませんが、これだけでは何も語ることはできないと思います。

今回、3回検体を出していただきまして、先ほどもちょっと話題になりましたが、ここが原発なのか、再発転移というものなのかという由来に関してなんですけれども、正直なところ、恐らくどこも組織はとりにくい場所だと思いますが、細胞診でそんなに量の多くない細胞、あまり細胞がない検体と、この組織とを比べるのは、難しいと思います。

組織学的には、細胞の形態、免疫染色を合わせた形質発現を確認して、それが似ているかどうかというもので判断していくことになると思います。そもそも細胞診というのは確定診断に至るといのは難しく、たくさん腫瘍細胞が採取されている場合には、ある程度の推定診断をすることはできるというものになります。

確定診断をするには、細胞の1個1個の形態ではなく、組織構築を見て、それを比べることによって、また形質発現を見てということになりますので、今回の心臓の腫瘍が、もともと眼と脳のほうにあったものと同じかというのは、病理学的に言い切るのには難しいと思っています。

以上です。

秋元：谷川先生、非常にわかりやすく解説いただきまして、ありがとうございました。

では、谷川先生のプレゼンテーションに、どなたかご質問はございますか。

片桐：血液内科の片桐です。

質問というか、本当に先生がおっしゃっていたように、自分たちもプライマリーと心臓の腫瘍が同じ細胞なのかというのは、ちょっと言い切れないのですね。臨床的には、リンパ腫の経過中に出てきたという意味では、再発と言っちゃうことが多いと思います。

この症例ではできなかったのですけれども、先日のリンパ腫カンファレンスで検討した中では、免疫グロブリン重鎖の遺伝子再構成が両方ともサザンロットで、バンドがしっかり出るような形で確認できれば、それを比較することによってどうかという話が出ていました。

残念ながら、眼のほうもサザンができるほどのDNAはとれないと思いますし、実は、心臓もサザンができるほどはとれなかったもので、ちょっと今回はそれが検討できなかったのです。PCRでやられたということなので、PCRのスパイクの波形とか生データを比べたらわかるのかなというのは、今になって考えるところです。

谷川：ありがとうございます。PCRで増幅するという形になると思います。2回目の脳内の細胞に関しては、とりあえず、あの細胞からというのはなかなか難しいですが、液体のほうと比べていただくというのはできるかと思えます。

あとは、フローサイトメトリーを私自身は見えないのですけれども、分布等を比べることはできるのですか。

片桐：まだ、最初の眼科のときのフローサイトメトリーを見ていなくて、心臓はフローサイトメトリーがありますので、比べて見ることはできると思います。

秋元：臼井先生、お願いします。

臼井：眼科では、κ鎖が有意な状態だったのですけれども、心臓もκ鎖が有意な状態だったと。あと遺伝子再構成は、眼科ではPCRをやっているの、それと心臓のPCRのほうと比べて、もちろん推測ですけれども、同じようなものがあれば同じと言えるんじゃないかと思えます。

秋元：谷川先生、ありがとうございました。

それでは最後に、治療のほうを片桐先生よろしくお願いします。

## 【病理所見】

Pathological diagnosis: Diffuse large B cell lymphoma

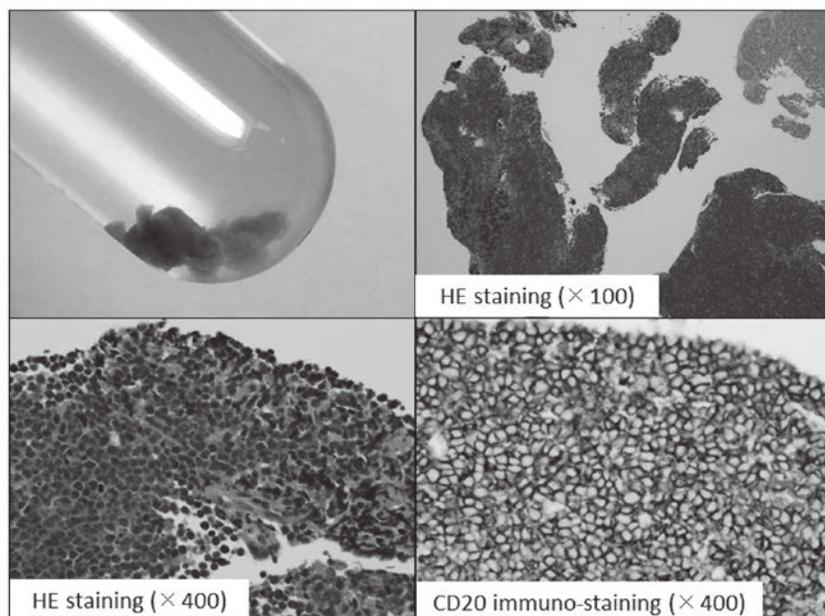


図8 心臓腫瘍生検によって得られた腫瘍の肉眼的所見、HE所見、CD20免疫染色所見。

片桐：血液内科の片桐です。

各科の先生が経過とともにディスカッションされたので、最後に心臓リンパ腫について、ちょっとレビューを入れてお話しさせていただきたいと思います。

LDHも学生の方がいるのでお話しすると、DLBCLの場合はIPI (International Prognosis Index) という予後スコアがあって、そのスコアでもLDHが高値というのは、非常に重要になってきています。

今回のガリウムシンチでは、心臓腫瘍にフォーカスが当たっているのですが、この症例は胃の裏のリンパ節にも病変があって、心臓だけの再発ではなくて、全身性の再発ということで、節性病変もありました。

こちらは齋藤先生から提示していただいたものです。マクロの検体も写真を撮っていたので載せていますが、循環器内科の先生のご協力をいただいて、非常にたくさんの検体をとっていただいたと思います。本当に病理診断がしっかりできたのは、そのおかげだと思います (図8)。

通常心臓生検で、これだけの検体をとっていただいたのは、非常に私どもとしてもありがたかったと思います。

治療について、学生さんがいるので、教科書的なところで恐縮なのですが、いわゆるB細胞性腫瘍には、R-CHOP療法を行います。リツキシマブと呼ばれるCD20のモノクローナル抗体とCHOP療法です。

よく国家試験でも聞かれますが、CHOP療法の薬剤の毒性というのが非常に重要です。通常であれば、R-CHOP療法をやりたいところなんですけど、アントラサイクリン系の抗がん剤のドキソルビシンが、心毒性のある抗がん剤ですので、心臓が首座の疾患に対して使うのは気持ち悪いということで、今回の治療は、ドキソルビシンを抜いたR-CVP療法、少し弱目の治療ですけれども、高齢の心臓の病変があるということで、この治療を選択しています。

先ほど、齋藤先生のほうから非常にきれいなスライドを出していただいたのですが、治療後は、非常に速やかに腫瘍は小さくなって、CTでも検出されなくなっています。

自分たちがちょっと気になっているのは、1コース終了後の心房細動がなくなったときに、洞調律は戻ったのですが、一時的に徐脈があって、失神のエピソードもありました。ホルター心電図では指摘されませんでした。心房細動が解除されたら

きに、一時的な徐脈傾向というのが起こり得るかどう  
か、右房にある病変でしたので、そういった影響  
がないかというのは、臨床的には気になっています。

現在徐脈は改善して、外来通院しながら、R-CVP  
療法を続けています。

腫瘍は、CT上は検出されなくなっていて、腫瘍  
マーカーとしての可溶性IL-2レセプターも現在は  
正常値内で、外来通院をされています。

心臓リンパ腫については、非常に文献が少ないの  
ですけれども、幾つかレビューがあります(図9)。

先ほどもちょっと質疑応答で話しましたが、頻度  
としては、心臓腫瘍の約1.3%、リンパ腫の目から  
見ると0.5%と非常に少ない疾患です。

若年者でも心臓リンパ腫を発症する場合があります  
が、その場合には免疫不全、特にHIVなどが背  
景にあるとされています。

また、ほかのリンパ腫病変があって、そこから浸  
潤するようなケースというのが、比較的若年者には  
多いと言われています。

発症部位は、やはり右室系が非常に多くて、2016  
年のレビューでは179例の心臓リンパ腫、さまざま  
な文献を集めて検討したところ、92%、ほとんどが  
右心系を巻き込んでいたと。左房だけにあったのは  
7%程度と、非常に右房に偏っている症例です。

さらに、右房が一番多いため、先ほどの心腔内エ  
コーでのアプローチというのは、こういった疾患は  
非常に有効だというふうに感じています。

病型はDLBCLが多いのですがけれども、ごくまれ  
にT cell Lymphomaなどであったり、文献によっ  
てはホジキンリンパ腫が出るようなものもあります。

ちょっと繰り返してしまっていますが、早く治療  
に移れたのは、生検をよくとっていただいたのが本  
当に大きいと考えています。これは治療に関し  
ても含めてのレビューですが、やはり心臓腫瘍とい  
う形で手術、もしくは放射線などが入ってしまう  
と、あまりそれは予後を延ばさないというデータ  
があります。

やはり、早い段階で化学療法を入れていくという  
ことが、リンパ腫の治療としては非常にいいので、  
今回は心臓生検を安全にさせていただいたおかげで、  
速やかに化学療法に入れたと考えております。

予後のサバイバルカーブは結構いいんですけれど  
も、やはり早期死亡が非常に多い様ですね。これは  
診断が遅かったり、手術などによって、なかなか化  
学療法に入れないといったような要素があると思わ  
れます。

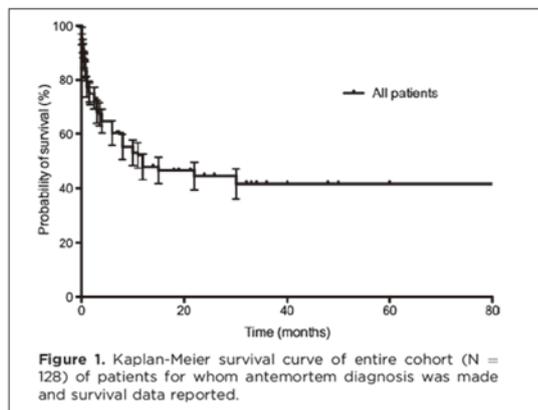
この中で予後不良因子としては、この辺は当たり  
前なんですけれども、免疫不全を伴うものや左室に

## 【心臓リンパ腫】

**Table 2. Therapeutic Management and Overall Survival in Primary Cardiac Lymphoma**

Type of Therapy	Median Overall Survival, Mo		P
	Received	Not Received	
Chemotherapy	30 (n=105)	0.3 (n=23)	<.0001
Surgery	22 (n=34)	10 (n=92)	.18
Radiation	NR (n=21)	10 (n=104)	.11
Chemotherapy & Radiation	22 (n=19)	22* (n=86)	.84

N, number of patients; NR, not reached.  
\*For those receiving combination chemotherapy and radiation, the comparator group is those receiving chemotherapy alone, as only 2 patients received radiation with no chemotherapy.



予後不良因子:  
①免疫不全を背景とした発症、②左心室への浸潤、③心臓以外の病変を伴う、④不整脈を伴わない

Petrich et al. Cancer 2011; 117: 581-589.

図9 心臓リンパ腫の文献レビュー

あるもの、心臓以外の病変があるものの予後が悪いというのは何となくわかるんですけども、おもしろいのは、不整脈を伴わない、「ない」ものが予後不良因子として出ているのですね。

これは、このレビューを見ると、結局見つかるのが遅い。不整脈があれば、それをきっかけにして、心臓腫瘍が見つかる症例が多いということで、これは勉強してみて、おもしろいと思った結果です（図9）。

本例は、もともと悪性リンパ腫の治療歴があることや、先ほど循環器の先生がおっしゃられたような画像所見から心臓リンパ腫が疑われて、かつ右房ということで、新しい技術を使っただき、安全な生検をしていただきました。

そういった連携があったことから、早く治療介入ができたことが良好な治療経過を得ている要因だと考えています。

今後こういった心臓リンパ腫を診断できるケースがふえてくると思いますので、ほかの臨床科の先生方と協力しながらやっていきたいと考えています。

ありがとうございました。

秋元：片桐先生、ありがとうございました。

今の片桐先生のプレゼンテーションに、どなたかご質問はありませんか。

齋藤：血液内科もいらっしゃるので、ぜひ伺いたいのですが、今回の症例は、比較的早く治療に介入できたと思うんですが、どの段階だったら、もうちょっと……。僕らも結構ぐあいの悪い人が来たりしますので、どういった段階だったら治療介入できないのかなというのを。明確な線引きはできないと思うんですけども、何かございますか。臓器障害がどうかかありますか。

片桐：治療介入ができない基準ということですよ。それはケース・バイ・ケースなんですけれども、リンパ腫を治療して良くなることが予想できるのであれば、頑張っただ治療することは多いです。

例えば、心臓だけではないですけども、腫瘍由来の腎障害などがあるようであれば、透析を回してでも治療することはありますし、心不全とか、非常に強いのを合併していると、いきなり化学療法というよりは、ステロイドをちょっと入れて建て直したところで化学療法を入れるケースがあるので、比較的治療で改善が期待できそうな場合は、できるだけ頑張りたいと思います。

武井：先生ありがとうございました。循環器内科の武井です。

心膜液が比較的急速にたまと、心房細動になる率が高いのですね。ですから、アブレーションで少し心筋がダメージを受けて、心膜液がたまってくると、大体心房細動になっちゃうことが多くて、今回もそれで発見されたと思います。

先ほどの齋藤先生のスライドでも、造影CTがあったんですけども、心膜が造影で染まっているんですね。左側のほうで心膜液があって、その外側にうっすらと造影剤が線状に染まるんですね。これは、いわゆる腫瘍性の心膜炎と捉えていいと思ったんですけども、いかがでしょうか。

片桐：ちょっと自分の勉強不足ですけども、あまり心膜炎というところまでは、いつも評価できなくて、心嚢液がたまっているときは、浸潤を考えています。これに関しては、今、聞いて勉強させていただきました。

武井：あと、以前もB細胞性の心臓のリンパ腫もあって、そのときは心房中隔を中心とした右房内、ないしは右室内の突出というのが目立っていて、多くは刺激電動系に障害を受けることがあって、1例は完全房室ブロックで発症して、リンパ腫だったというのがわかったんですね。

今回、心房細動は心膜液もとれてきて、少し治ってきて、それでも徐脈なのは、恐らく刺激電動系、洞結節か、あるいは房室結節かわからないんですけども、多少ダメージがあって徐脈になったのかなというふうに考えています。

片桐：ありがとうございます。

それは、一般的に可逆的なものなんですか、あまりそういうものじゃないんですか。

武井：ちょっとデータはないのでわからないですね。たまたまなのかもしれないですね。

片桐：ありがとうございました。

秋元：ほかはよろしいですか。

臼井：ちょっと勉強不足でわからないのですけども、そもそも心臓のリンパ腫は、生存のリスク因子も出していただいたのんですけども、何が原因でお亡くなりになるのですか。どうして心臓にリンパ腫ができると、お亡くなりになる原因になるのか……。

片桐：恐らく、早期は循環不全だと思います。要は、そのときの循環動態が、診断はできたけれども

治療できるかどうかというところになると思います。

あとは、リスク因子でも、免疫不全だったり、心臓以外の腫瘍ということになると、やはり手術などが入って、強い化学療法ができなくなってしまうと、結局ほかの病変で悪化してきて全身状態が悪くなる。

特に手術後というのは、化学療法の導入について外科の先生と相談すると、やはり1カ月間は置いてくれというコメントが多いですが、DLBCLも病勢が早いものが多いですから、1カ月治療をせずに置いてしまうと、他部位に病変が出現したり、再度心臓で手術をしても同部位から出現して循環動態が悪くなるといったような形で、恐らく亡くなっていくのではないかというふうに考えています。

臼井：ありがとうございます。

秋元：片桐先生、ありがとうございました。そろそろ時間になりましたので……。

片桐：ありがとうございました。

秋元：それでは皆さん、きょうは非常にまれな症例でありましたが、臨床各科、それぞれの先生方が細かくプレゼンテーションしていただいて、病態の理解が進んだのではないかと思います。

各先生方におかれましては、この非常にまれな病態であります。各先生方の分野で、こういう症例があるということをご啓蒙していただければ幸いです。

では、第468回東京医科大学臨床懇話会をこれで閉めたいと思います。皆さんどうもありがとうございました。

(内野博之編集委員査読)