

症例2問題

症 例：60歳代，女性

臨床情報：胆石でフォロー中，左季肋部痛が出現．腹部エコーにて左副腎腫瘍を指摘され精査加療目的に入院．

入院時採血結果を以下に記す．

項目	値	基準値	単位	項目	値	基準値	単位
白血球数	6.4	3.6 - 9.0	$\times 10^3/\mu\text{L}$	尿素窒素	9	8 - 22	mg/dL
赤血球数	2.97	3.40 - 5.05	$\times 10^6/\mu\text{L}$	血清クレアチニン	0.66	0.40 - 0.70	mg/dL
ヘモグロビン	9.7	11.6 - 15.8	g/dL	血清Na	134	138 - 146	mEq/L
ヘマトクリット	29.7	34.1 - 46.1	%	血清K	3.8	3.6 - 4.9	mEq/L
血小板	125	120 - 400	$\times 10^3/\mu\text{L}$	血清Cl	95	99 - 109	mEq/L
血清総蛋白	7.5	6.7 - 8.3	g/dL	カルシウム	9.3	8.7 - 10.3	mg/dL
S-アルブミン	4.1	4.0 - 5.0	g/dL	グルコース	102	80 - 112	mg/dL
総ビリルビン	1.2	0.3 - 1.2	mg/dL	HbA1C	5.4	4.6 - 6.2	%
AST	53	13 - 33	U/L	DUPAN-2	50	0 - 150	U/mL
ALT	26	6 - 27	U/L	CEA	3.4	1.0 - 6.5	ng/mL
LDH	450	119 - 229	U/L	CA19-9	38.1	0 - 37	U/mL
γ -GTP	23	10 - 47	U/L	Span-1	17.4	0 - 30	U/mL
ALP	224	115 - 359	U/L	SCC抗原	1.1	0 - 2.0	ng/mL
CK	550	45 - 163	U/L	CYFRA	2.6	0.0 - 3.5	ng/mL

造影CT及び ^{123}I -MIBG シンチグラフィが施行された．

造影CTの2週間後に肺癌，副腎転移，肝転移を疑い全身評価目的に ^{18}F -FDG PET/CTが施行された．

出題：真鍋 治(北海道大学)

ディスカッサー：中野 祥子(群馬大学)

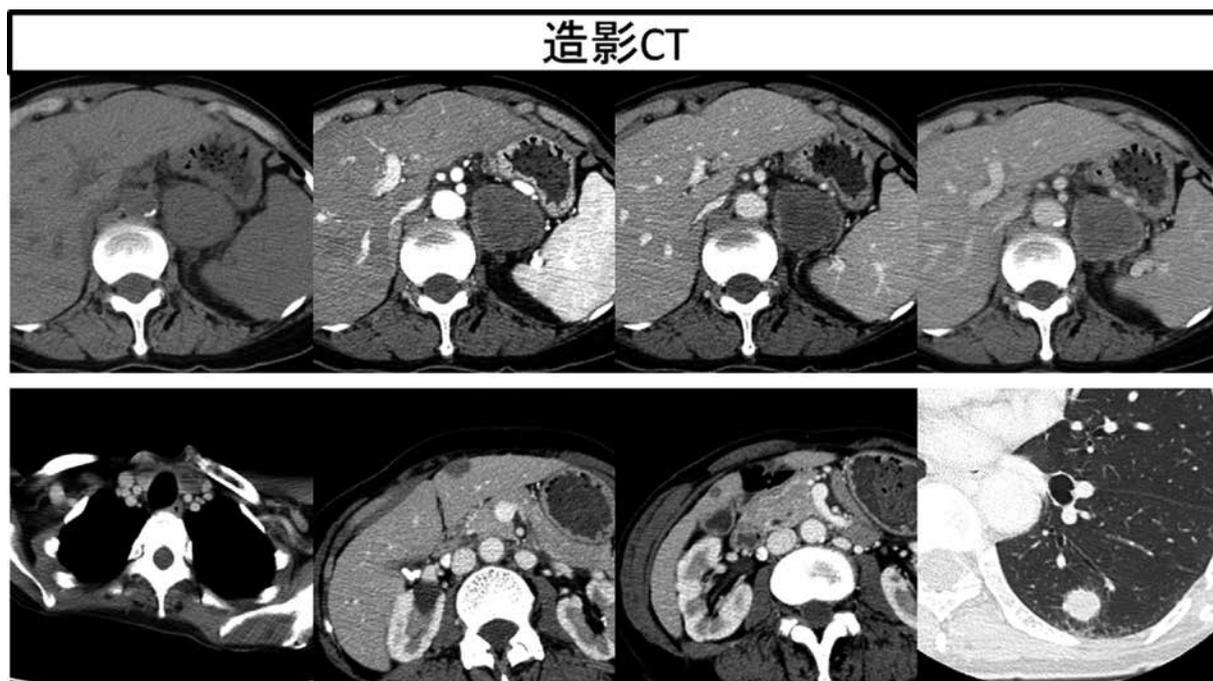


図1 CT

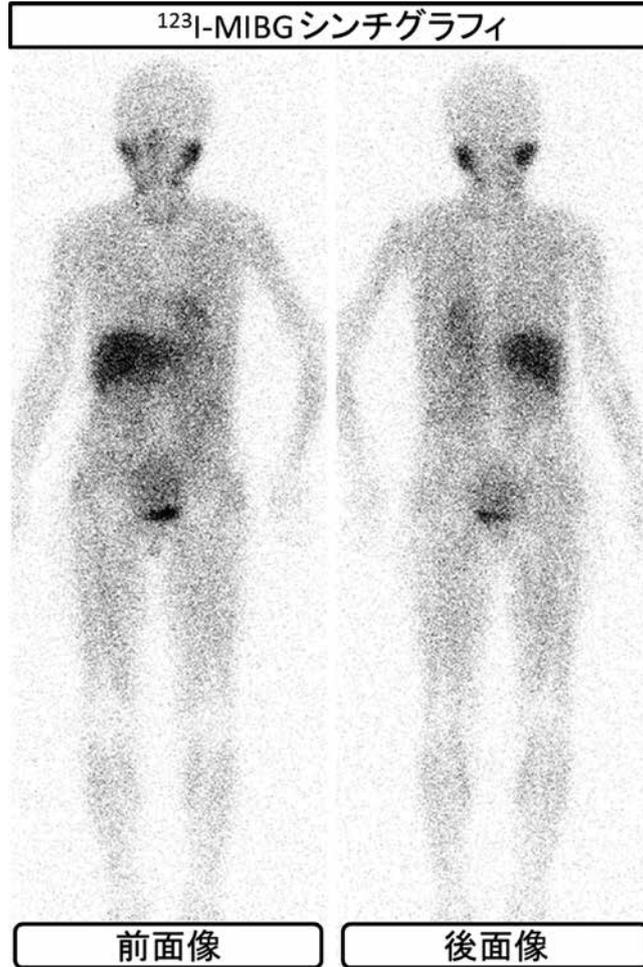


図 2 MIBG

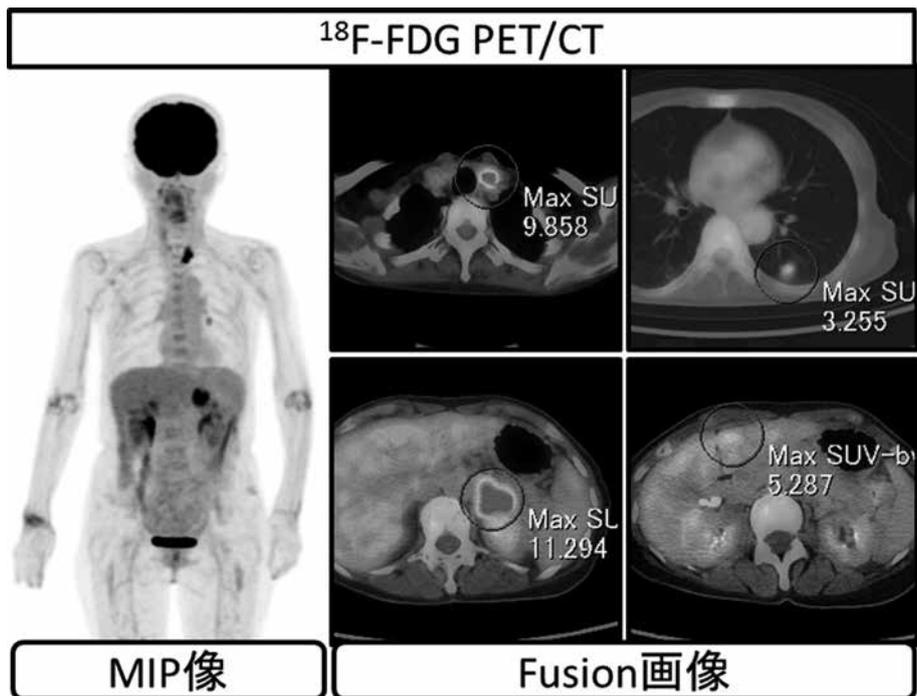


図 3 PET/CT

解答

■ 診 断

メトトレキサート (MTX) 関連リンパ増殖性疾患

■ 画像所見

造影 CT では、左副腎に 43×36mm 大の腫瘤性病変が認められる。造影効果は強くなく、周囲への明らかな浸潤傾向は認められない。また肝 S3 や S4 に低吸収結節が認められる。左肺下葉 S6 に 13×11mm 大の結節性病変が認められる、spicula を伴い、辺縁で気管支が途絶して見える部分がある。甲状腺左葉にも低吸収結節が認められる。

^{123}I -MIBG シンチグラフィでは、左副腎腫瘍に相当する部位を含め、全身に明らかな異常集積亢進部位を認めない。両膝関節部に集積欠損領域を認め、人工関節置換術後と思われる。

^{18}F -FDG PET/CT では、造影 CT で指摘された左副腎腫瘍、肝低吸収結節、左肺下葉結節、甲状腺左葉低吸収結節に明瞭な集積亢進が認められたが、2週間前の造影 CT と比較すると、いずれの病変もやや縮小している。その他の所見として、対称性に肘関節、手関節部に集積亢進が認められる。

■ 経 過

造影 CT で指摘された病変にいずれも ^{18}F -FDG の明瞭な集積亢進が認められたものの、2週間の経過で縮小しているため、肺癌及びそれに伴う転移性病変としては非典型的。 ^{18}F -FDG PET/CT による関節部の活動性炎症性変化、 ^{123}I -MIBG シンチグラフィにより両側膝関節術後と考えられることもあり、慢性関節リウマチ (RA) の既往及びそれに伴う MTX の使用歴・経過を確認したところ、他院にて 14 年前に RA と診断されており、MTX を含めた加療がされていたが、造影 CT にて悪性腫瘍が疑われたため、造影 CT 検査の 5 日後に MTX が中止されていた。この経過と病理組織像とを併せて MTX 関連リンパ増殖性疾患と診断された。

■ 病理所見

左副腎腫瘍から EUS-FNA により、組織採取。大小不同の核と泡沫状、あるいは淡明な胞体を有する大型異型細胞が凝固壊死像を伴いながら充実性に増殖。明瞭な腺腔形成や角化像は認められない。免疫染色及び in situ hybridization にて CD20 陽性、EBER1-ISH 陽性であり、形態及び免疫形質から Diffuse large B-cell lymphoma の所見と考えられる。経過と併せて MTX 関連リンパ増殖性疾患と診断された。

■ 解 説

MTX は葉酸代謝拮抗薬であり、抗癌剤・免疫抑制薬・抗リウマチ薬として使用されており、特に RA に対する薬物療法の中心的な役割を果たしている。1991 年に Ellman らにより MTX 使用中の RA 患者に悪性リンパ腫が合併することが報告され、MTX が RA の治療に使用されるにつれて報告が増加している^{1,2)}。MTX 関連リンパ増殖性疾患は 2008 年の WHO によるリンパ系腫瘍の組織分類第 4 版では、他の医原性免疫不全症関連リンパ増殖性疾患の 1 つに分類されている。MTX 関連リンパ増殖性疾患の約半数に Epstein-Barr virus (EBV) が証明され、EBV 感染、再活性化との関連が疑われている。また、MTX 中止により、約半数例に自然退縮が見られるとされており、最近では ^{18}F -FDG PET/CT の有用性も報告されている³⁾。

■ まとめ

^{18}F -FDG PET/CT の集積からは、肺癌等の悪性病変との鑑別は困難であるが、造影 CT からの経過(縮小)を踏まえ、(当たり前ながら)しっかりと臨床経過を確認することが重要である。画像でも ^{123}I -MIBG シンチグラフィから両膝人工関節置換術の既往、 ^{18}F -FDG PET/CT による関節周囲集積から RA を推察できれば診断の一助となりうると思われる。

参考文献

- 1) Ellman MH, Hurwitz H, Thomas C, et al. Lymphoma developing in a patient with rheumatoid arthritis taking low dose weekly methotrexate. *J Rheumatol.* 1991 Nov; 18(11): 1741-3.
- 2) Hoshida Y, Xu JX, Fujita S, et al. Lymphoproliferative disorders in rheumatoid arthritis: clinicopathological analysis of 76 cases in relation to methotrexate medication. *J Rheumatol.* 2007 Feb; 34(2): 322-31.
- 3) Minamimoto R, Ito K, Kubota K, et al. Clinical role of FDG PET/CT for methotrexate-related malignant lymphoma. *Clin Nucl Med.* 2011 Jul; 36(7): 533-7.