

## 肺 MALT リンパ腫の 1 手術例

鷲尾一浩<sup>1</sup>・西 英行<sup>1</sup>・和田佐恵<sup>2</sup>・玄馬頭一<sup>2</sup>

**要旨** 肺 MALT( mucosa-associated lymphoid tissue )リンパ腫の 1 手術例を経験したので報告する。**症例** . 67 歳女性 . 3 年前右上葉異常陰影を指摘されたが放置されていた . 1 年前右肺 S<sup>3</sup> 無気肺を認め改善しないため当院紹介となった . 胸部 CT 上 , 右肺 S<sup>3</sup> に中枢から胸膜まで達する境界明瞭で気管支透亮像をともなう浸潤影を認めた . 腫瘍マーカーは正常範囲内であった . 気管支鏡検査にて MALT リンパ腫と診断された . Ga シンチ等全身検索行うも他に病変を認めず限局性病変と判断し右上葉楔状切除 ( ND2a ) を行った . 術後病理組織学的検査で気管支断端浸潤陽性の可能性が示唆されたが , 術後に化学療法 , 放射線治療は行わず現在経過観察中である . **結論** . 肺 MALT リンパ腫は限局性病変に関しては外科的切除の対象と考えられるが現在のところ完全切除の成否と予後との関係に関しては一致した見解は得られていない . 迅速病理組織学検査における断端浸潤の判定の困難さ , 化学療法および放射線治療の効果に一致した見解が得られていないこと , 拡大手術の侵襲の大きさを考慮すると中枢へ進展した肺 MALT リンパ腫に対する治療法の選択にはさらなる症例の蓄積が必要と考えられた . ( 肺癌 . 2005;45:729-733 )

**索引用語** 肺 , MALT ( mucosa-associated lymphoid tissue ) リンパ腫 , 治療

## A Case of MALT Lymphoma of Lung

*Kazuhiro Washio<sup>1</sup>; Hideyuki Nishi<sup>1</sup>; Sae Wada<sup>2</sup>; Kenichi Genba<sup>2</sup>*

**ABSTRACT** We report a case of MALT lymphoma of the lung. **Case.** A 67-year-old woman was referred to our hospital because of atelectasis in the S<sup>3</sup> of the right lung, which had not been improved during the previous 1 year. She had a past history of abnormal chest shadow of the right upper lung field 3 years previously. Chest computed tomography( CT )scanning showed an infiltrative shadow, spreading from the central to pleural region of the S<sup>3</sup>. The margin was sharp and there was an air bronchogram. The serum level of various tumor markers was within the normal range. Transbronchial biopsy specimen revealed mucosa-associated lymphoid tissue( MALT )lymphoma. Additional examinations including Ga scintigraphy showed no abnormal lesion except for the S<sup>3</sup> lesion. She underwent right upper sleeve lobectomy with lymph-node dissection. Although the post-operative histopathologic examination suggested invasion at the bronchial stump, she did not receive adjuvant chemotherapy or additional radiation therapy. **Conclusion.** Surgery is considered to be a useful treatment for pulmonary MALT lymphoma of the localized type, based on previous several observations, however it has not been clarified whether complete resection is the most effective in terms of prognosis. Considering the difficulty in frozen section diagnosis, uncertain effect of chemotherapy or radiation therapy and invasion of extended damage due to radical resection, further examination is necessary to determine the best treatment. ( *JJLC*. 2005;45:729-733 )

**KEY WORDS** Lung, Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma ( MALT ), Treatment

岡山労災病院 <sup>1</sup>外科, <sup>2</sup>呼吸器科 .  
別刷請求先 : 鷲尾一浩, 岡山労災病院外科, 〒702-8058 岡山県  
岡山市築港緑町 1 丁目 10 番 25 号 .  
Department of <sup>1</sup>Surgery, <sup>2</sup>Respiratory, Okayama Rosai Hospital,  
Japan.

Reprints: Kazuhiro Washio, Department of Surgery, Okayama Rosai Hospital, 10-25 Chikukoumidorimachi 1-chome, Okayama-shi, Okayama 702-8058, Japan.

Received January 31, 2005; accepted July 26, 2005.

© 2005 The Japan Lung Cancer Society

## はじめに

肺 MALT リンパ腫は粘膜関連リンパ組織 (mucosa-associated lymphoid tissue: MALT) に由来する低悪性度 B リンパ腫と考えられる比較的稀な疾患であり, 限局性病変に関しては外科的切除の対象と考えられる疾患である。今回, 中枢に浸潤した肺 MALT リンパ腫に対して右上葉楔状切除を行った 1 例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

## 症 例

症例: 67 歳女性。

主訴: 胸部異常陰影。

家族歴: 特記すべきものなし。

既往歴: 39 歳, 子宮筋腫。

現病歴: 3 年前右上葉異常陰影を指摘されたが放置されていた。1 年前右肺 S<sup>3</sup> に無気肺を認め改善傾向認めないため当院紹介となった。

現症: 身長 150.7 cm, 体重 53.3 kg, 血圧 147/66 mmHg, 脈拍 68/分, 眼球結膜に貧血, 黄疸を認めなかった。心音, 呼吸音に異常を認めなかった。腹部平坦, 表在リンパ節, 甲状腺腫瘍は触知しなかった。

検査所見: 血液, 生化学検査, 血液ガス分析に異常を認めず, 腫瘍マーカーは正常範囲であった。胸部 X 線写真上, 右肺 S<sup>3</sup> に無気肺像を認めた (Figure 1)。胸部 CT 上, 右肺 S<sup>3</sup> に中枢から胸膜まで達する境界明瞭で気管支透亮像をともなう浸潤影を認めた (Figure 2A, 2B)。胸水は認めず, 縦隔・肺門リンパ節腫大は認められなかった。頭部 MRI, 腹部 CT, Ga シンチ, 上部および下部消化管内視鏡検査で異常を認めなかった。気管支鏡検査では可視範囲に異常を認めなかったが, 右 B<sup>3</sup> より採取した生検材料を用いた病理組織学検査で marginal zone B-cell lymphoma of MALT type と診断された。

手術所見: 第 4 肋間開胸にて手術を行った。開胸時に胸水は認めなかった。右上葉 S<sup>3</sup> に 4 cm 大の腫瘍を認めたが周囲への癒着, 浸潤は認められなかった。右上葉切除を行い, 術前 CT より中枢側への浸潤が予想されたため迅速病理組織学検査を行った。切離気管支断端の気管支腺小葉に多数のリンパ球の浸潤がみられ, 一部に腺構造の破壊像を認めたため, 断端浸潤の可能性を考慮し気管支追加切除を行った。リンパ節郭清は ND2a まで行った。

術後病理所見: 肉眼所見上, S<sup>3</sup> に 5.5 × 2.5 × 3 cm 大の腫瘍を認めた。境界不明瞭で周囲組織に移行している白色の腫瘍であった (Figure 3)。肺内病巣部は lymphoid cell の diffuse な増殖のために肺胞構築が消失しており, lymphoid cell は免疫組織学的検査より CD79α (+),

CD20 (+), CD3 (-), CD5 (-), CD10 (-) であり marginal zone B-cell lymphoma of MALT type と診断された (Figure 4A, 4B)。追加切除気管支断端の一部の気管支腺小葉に LEL (lympho-epithelial lesion) をともなうリンパ球の浸潤がみられ (Figure 5A, 5B, 5C), 気管支断端浸潤陽性の可能性が示唆された。リンパ節転移 (-) であった。

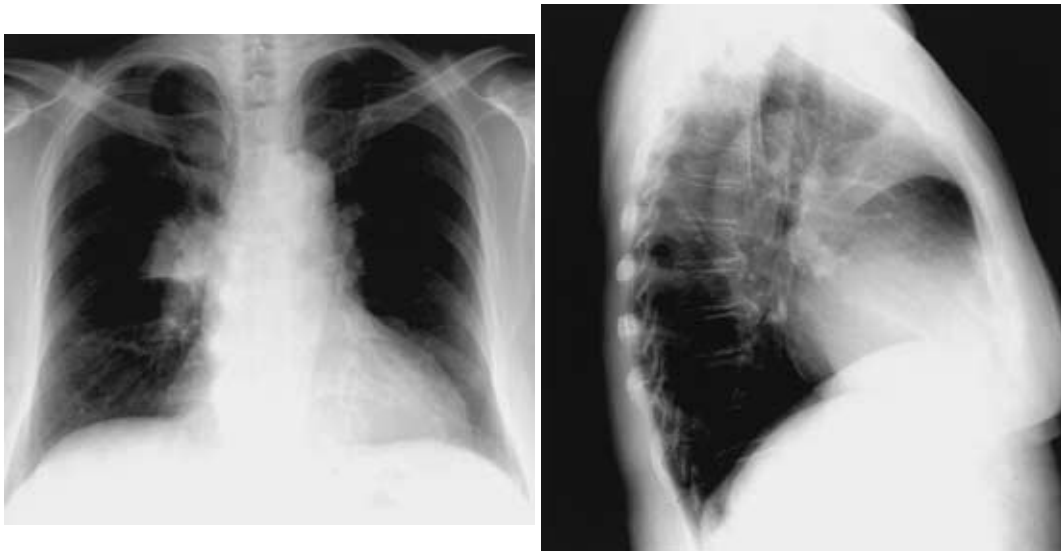
術後経過: 術後経過順調, 現在術後 3 ヶ月を経過したところである。

## 考 察

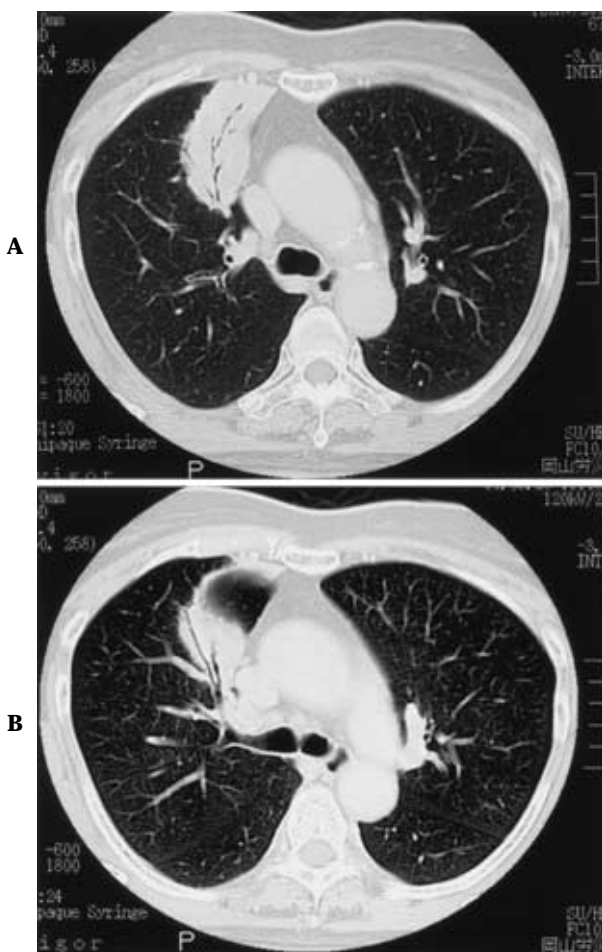
1983 年 Isaacson らが粘膜関連リンパ組織 (mucosa-associated lymphoid tissue) という概念を提唱してから, MALT リンパ腫と呼ばれる悪性リンパ腫が疾患単位として確立された。MALT は Waldeyer 輪, 胃, 腸管, 唾液腺, 肺, 甲状腺の粘膜下などに存在し骨髄やリンパ節でなく MALT に存在するようにプログラムされた B 細胞と考えられているリンパ球からなる。<sup>1</sup> 現在では MALT リンパ腫は辺縁帯 B 細胞リンパ腫 (marginal zone B-cell lymphoma) の病理組織像をとるものを指すのが一般的であり, 肺 MALT リンパ腫は気管支粘膜に由来するため BALT (bronchus-associated lymphoid tissue) リンパ腫とも呼ばれる。

臨床症状は無症状もしくは咳, 喀痰, 胸痛, 体重減少などが報告されており, 疾患に特異的な症状はないとされている。画像上, 胸部 X 線写真では air bronchogram をともなう孤立性の結節影や浸潤影を認め, 所属肺葉の容積減少がみられるとの報告がある。<sup>2</sup> CT 上は air-space consolidation をともなう air bronchogram や peribronchial thickening を認めることが多く, 縦隔リンパ節腫大を認めることもあるとされる。<sup>4</sup> 病理組織学的な特徴は, 1) 胚中心の centrocyte に類似する細胞 (centrocyte-like cells) が増殖していること, 2) リンパ濾胞には胚中心が存在すること, 3) 小型のリンパ腫細胞が粘膜上皮に浸潤し LEL を形成することである。確定診断は経気管支生検, 開胸肺生検により行われているが病理組織学的に腫瘍細胞が成熟したリンパ球に類似しており異型性が弱く H.E. 染色では診断が困難なこともある。近年では免疫組織検査による表面マーカーの分析,<sup>5</sup> サザンブロット法および PCR 法を用いた遺伝子再構成の証明が必要とされる。<sup>6-8</sup>

治療は限局性病変であれば外科的切除の対象とされ, 部分切除または肺葉切除が行われることが多いようであり, 完全切除が行えれば予後が良好との報告例を認める。<sup>4,9-12</sup> しかし一方で, 完全切除の成否は予後に関係せず診断目的の切除以外意味がないとする報告例も認める。<sup>2</sup> 外科的切除以外の治療法としては化学療法, 放射線



**Figure 1.** Chest X-ray shows atelectasis in S<sup>3</sup> of the right lung.

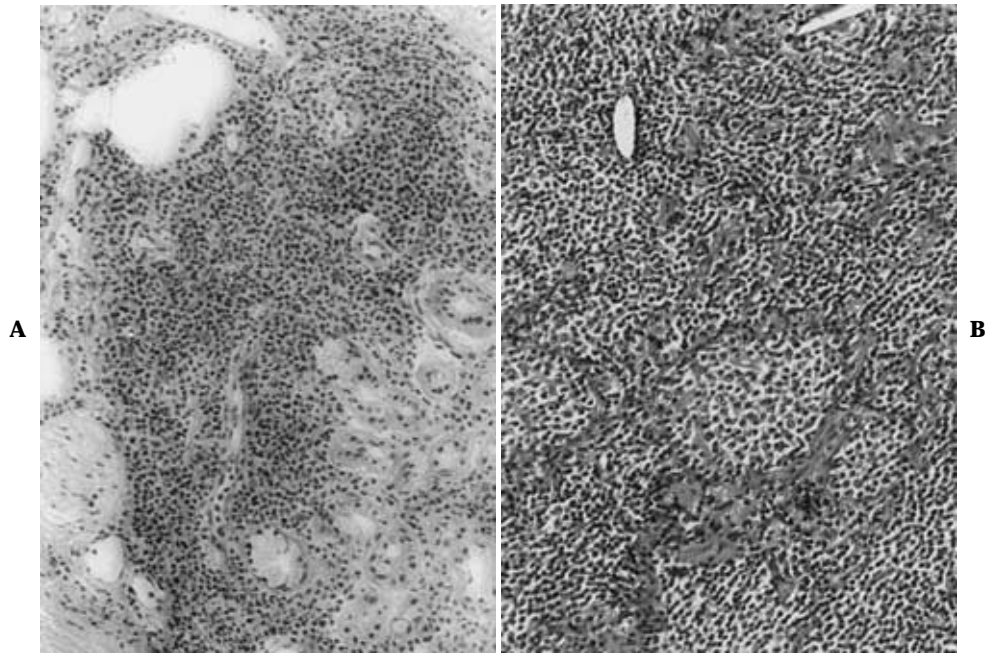


**Figure 2.** Chest computed tomography (CT) scanning shows the infiltrative shadow, spreading from the central to pleural region of the right S<sup>3</sup>, with a sharp margin and air bronchogram (A, B)

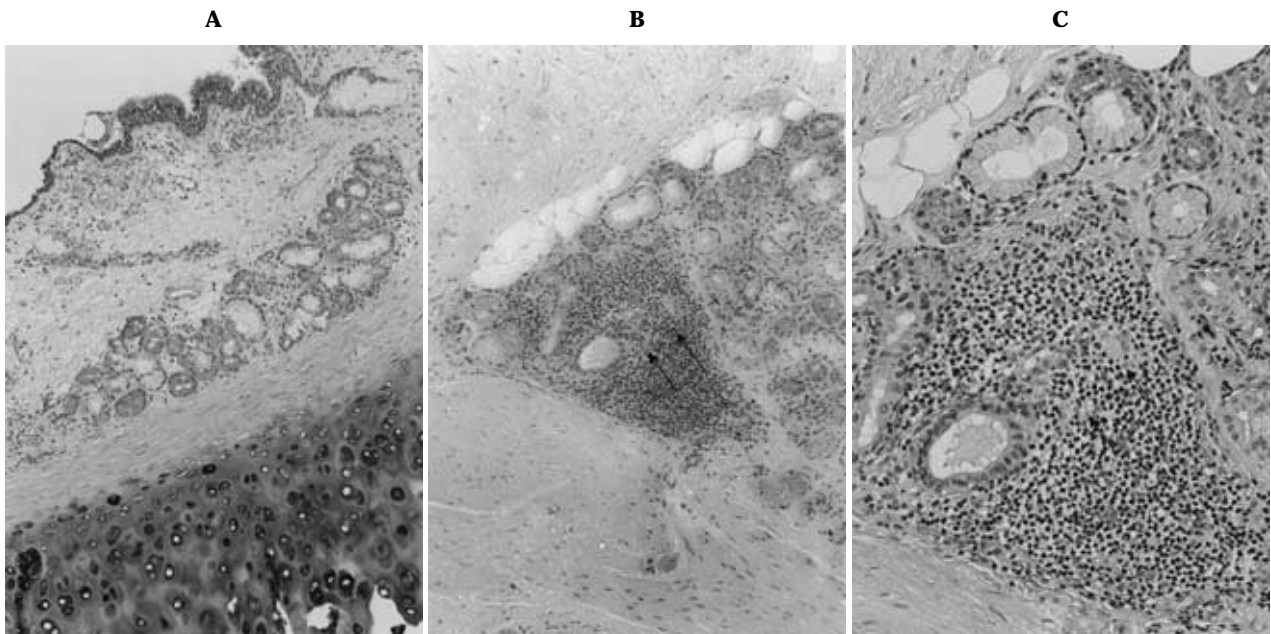


**Figure 3.** Macroscopically, the resected tumor was 5.5 × 2.5 × 3 cm in size. The edge was irregular and the cut surface was whitish.

療が挙げられ、化学療法に関しては単剤あるいはアンスラサイクリン系薬剤を含まない方法が勧められており、放射線治療は局所病変に対して適応があるとされる<sup>2</sup>。化学療法、放射線療法でPR以上の効果があったとの報告例を認める<sup>4,13-15</sup>が、いまだ一致した見解は得られていない。以上のように、治療法に関しては一定の見解は得られているものの、本症例のように完全切除の可能性はあるが、中枢への浸潤の可能性が高い症例に対してどのような治療を行うかは、治療効果、迅速病理組織学検査における断端浸潤の判定の困難さおよび拡大手術の侵襲の大きさを考慮すると迷うところである。本症例では外科的切除を選択し右上葉切除を行ったが、断端浸潤の可能性が高いと判断し追加気管支切除を行った。永久



**Figure 4.** Histopathologic examination revealed diffuse growth of relatively small lymphoid cells that had slightly irregular dark nuclei and an appreciable amount of cytoplasm and disappearance of the lung structure. ( **A**, **B** )



**Figure 5.** Histopathologic examination revealed invasion of lymphoid cells at the bronchial stump. No infiltration of lymphoid cells was shown in most of the bronchial stump ( **A** ) Infiltration of lymphoid cells with lympho-epithelial lesion ( arrow ) was shown in the part of bronchial stump ( **B**, **C** )

標本で追加切除気管支断端の一部に LEL をともなうリンパ球の浸潤がみられ、断端浸潤ありと判断した。予後は全般に良好とされ<sup>4,9</sup> 完全切除の成否は予後に関係し

ないとの報告例があること、また本症例ではリンパ節転移を認めないこともあり術後に化学療法および気管支切断断端への放射線療法は行わなかった。現在術後 3 ヶ月

を経過しているが、今後も嚴重な経過観察が必要と考えられる。

今回、肺 MALT リンパ腫の 1 手術例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告した。

## REFERENCES

1. Isaacson P, Wright DH. Malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue: A distinctive type of B-cell lymphoma. *Cancer*. 1983;52:1410-1416.
2. 川又紀彦. 悪性リンパ腫 正しい診断と最高の治療を目指して 内科医による病理診断の検証と治療法の選択 MALT リンパ腫. *内科*. 2000;86:511-514.
3. 下川敏弘, 金子 聡, 中橋 恒, 他. 肺原発悪性リンパ腫の 3 例 特に画像的特徴について. *日呼外会誌*. 1995;9:64.
4. Ahmed S, Kussick SJ, Siddiqui AK, et al. Bronchial-associated lymphoid tissue lymphoma: a clinical study of a rare disease. *Eur J Cancer*. 2004;40:1320-1326.
5. 横井豊治, 中村栄男. 肺の MALT リンパ腫 (BALT リンパ腫). *病理と臨床*. 1999;17:154-160.
6. 林 晴彦, 植竹健司, 小野澤康輔, 他. シェグレン症候群を合併した肺原発 MALT 悪性リンパ腫の 1 例. *日呼吸会誌*. 1993;37:302-306.
7. Cordier JF, Chailleux E, Lauque D, et al. Primary pulmonary lymphomas. A clinical study of 70 cases in nonimmunocompromised patients. *Chest*. 1993;103:201-208.
8. Koss MN, Hochholzer L, Nichols PW, et al. Primary non-Hodgkin's lymphoma and pseudolymphoma of lung: a study of 161 patients. *Hum Pathol*. 1983;14:1024-1038.
9. 北田正博, 草島勝之, 菅原好孝, 他. 肺 MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) lymphoma の 1 例. *胸部外科*. 2001;9:797-799.
10. 木下貴裕, 前部屋進自, 池田剛司, 他. 肺原発 MALT リンパ腫の 1 手術例. *日胸*. 2002;61:358-362.
11. 砥石政幸, 宮澤正久, 高橋耕平, 他. 肺 mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma の 2 例. *胸部外科*. 2004;1:75-79.
12. 大谷真二, 河合俊典, 東 良平, 他. 肺 mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma の 1 例. *胸部外科*. 2004;3:249-251.
13. Zinzani PL, Magagnoli M, Galieni P, et al. Nongastrointestinal low-grade mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: analysis of 75 patients. *J Clin Oncol*. 1999;17:1254-1258.
14. Tsang RW, Gospodarowicz MK, Pintilie M, et al. Stage I and II MALT lymphoma: results of treatment with radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2001;50:1254-1264.
15. 上吉原光宏, 平井利和, 川島 修, 他. 肺原発 MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) リンパ腫の 1 手術例 本邦報告例を加えての検討. *日胸外会誌*. 1997;45:1620-1626.