

肺・気管支に多発した MALT リンパ腫の 1 例

中川 誠¹・大崎敏弘¹・出水みいる²・
南 貴博²・末次彩子²

要旨—— **背景**. 中枢気道と肺に多発する MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) リンパ腫は稀である. **症例**. 48 歳女性. 3 ヶ月前より乾性咳嗽が出現, 胸部異常陰影を指摘され来院した. 胸部 CT では両肺野に大小多数の air bronchogram を伴う不整形結節を認めた. 気管支鏡検査で, 右中葉支入口部および左舌区支入口部が浮腫状に肥厚し狭窄しているのを認め, 同部位の生検にてリンパ組織増殖性疾患が疑われた. 確定診断のため胸腔鏡下に右上葉・中葉部分切除を行い, 組織学的に MALT リンパ腫と診断された. 現在, 術後化学療法は行わず外来で経過観察中である. **結論**. 両側の中枢気道と末梢肺に多中心性に発生した MALT リンパ腫の 1 例を報告した. (肺癌. 2007;47:119-123)

索引用語—— MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) リンパ腫, 肺, 気管支

A Case of Multiple Mucosa-associated Lymphoid Tissue Lymphoma of the Lung and Bronchus

Makoto Nakagawa¹; Toshihiro Osaki¹; Miiru Izumi²;
Takahiro Minami²; Saiko Suetsugu²

ABSTRACT—— **Background**. Multiple mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphomas arising from the lung and bronchus are rare. **Case**. A 48-year-old woman was admitted to our hospital with a complaint of dry cough of 3 months duration and abnormal chest X-ray shadow. Chest CT showed multiple nodules, large and small, with an air bronchogram and ill-defined margin in both lungs. Bronchoscopy showed an edematous and hypertrophic mucosa stenosis of the right middle lobe bronchus and the left lingular bronchus. The biopsy specimen from the bronchus suggested lymphoproliferative disease. To confirm the histologic diagnosis, partial resections of the right upper and middle lobe were performed. Histological examination showed the MALT lymphoma. She has been followed up closely as an outpatient without chemotherapy. **Conclusion**. We report a rare case of multiple MALT lymphomas arising from both lungs and bronchi. (*JJLC*. 2007;47:119-123)

KEY WORDS—— MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) lymphoma, Lung, Bronchus

はじめに

肺原発 MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) リンパ腫は, 気管支粘膜関連リンパ組織 (BALT: bronchus-associated lymphoid tissue) 由来の低悪性度辺

縁帯 B 細胞リンパ腫であり, 比較的稀な疾患である. 今回, 両側の中枢気道と末梢肺に多発した MALT リンパ腫の 1 例を経験したので, 若干の文献的考察を加え報告する.

福岡県済生会福岡総合病院 ¹呼吸器外科, ²呼吸器内科.
別刷請求先: 大崎敏弘, 北九州市立医療センター呼吸器外科,
〒802-0077 福岡県北九州市小倉北区馬借2-1-1 (e-mail: tyymm-osaki@hig.bbq.jp).

Department of ¹Chest Surgery, ²Respiratory Medicine, Saiseikai Fukuoka General Hospital, Japan.

Reprints: Toshihiro Osaki, Department of Chest Surgery, Kitakyushu Municipal Medical Center, 2-1-1 Bashaku, Kokurakita-ku, Kitakyushu 802-0077, Japan (e-mail: tyymm-osaki@hig.bbq.jp).

Received August 11, 2006; accepted January 15, 2007.

© 2007 The Japan Lung Cancer Society

症 例

患者：48 歳，女性。

主訴：乾性咳嗽。



Figure 1. Chest X-ray showed nodular shadows in the right upper and middle lung fields (arrows).

既往歴：特記事項なし。

職業歴：会社員。

喫煙歴：なし。

現病歴：3ヶ月前より乾性咳嗽が出現，検診で胸部異常陰影を指摘され当科紹介受診となった。

現症：身長 145 cm，体重 47 kg，体温 36.8℃，血圧 104/64 mmHg，脈拍 60/分・整。表在リンパ節は触知しなかった。心音，呼吸音に異常はなかった。

初診時検査所見：血液・生化学検査では異常はなかった。腫瘍マーカーは，CEA 1.3 ng/ml，SLX 26.0 U/ml，SCC 0.6 ng/ml といずれも正常範囲内であった。

画像所見：胸部単純 X 線で右上肺野に 26×20 mm，中肺野に 15×8 mm の淡い境界不明瞭な結節影を認めた (Figure 1)。胸部 CT にて両肺野 (右 S¹：1 個，右 S²：1 個，右 S³：1 個，右 S⁴：1 個，右 S⁵：3 個，右 S⁸：1 個，右 S¹⁰：2 個，左 S¹⁺²：1 個，左 S⁴：1 個，左 S¹⁰：1 個) に計 13 個の大小多数 (5×4 mm～30×26 mm) の air bronchogram を伴う不整形結節を認めた (Figure 2)。

気管支鏡所見：右中葉支入口部の粘膜が凹凸不整で浮腫状に肥厚し，入口部が狭窄していた (Figure 3)。同部位の生検にてリンパ組織増殖性疾患が疑われた。左舌区支入口部にも同様の所見を認めた。この2つの気管支病変は CT では描出されず肺野病変との連続性はなく独立

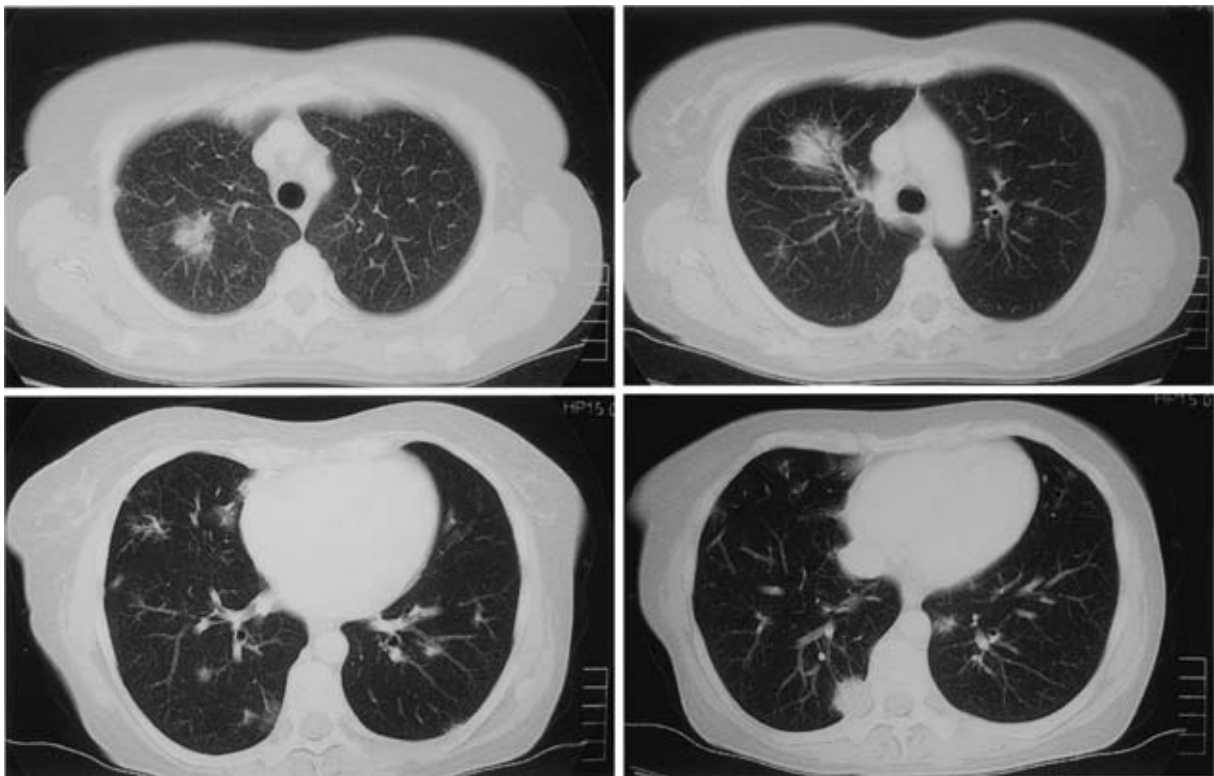


Figure 2. Chest CT showed multiple nodules with an air bronchogram sign and ill-defined margin in both lungs.

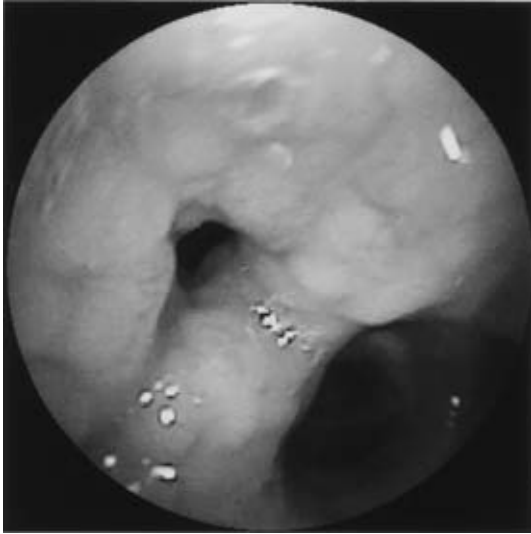


Figure 3. Bronchoscopic examination showed an edematous and hypertrophic mucosa stenosis of the right middle bronchus.

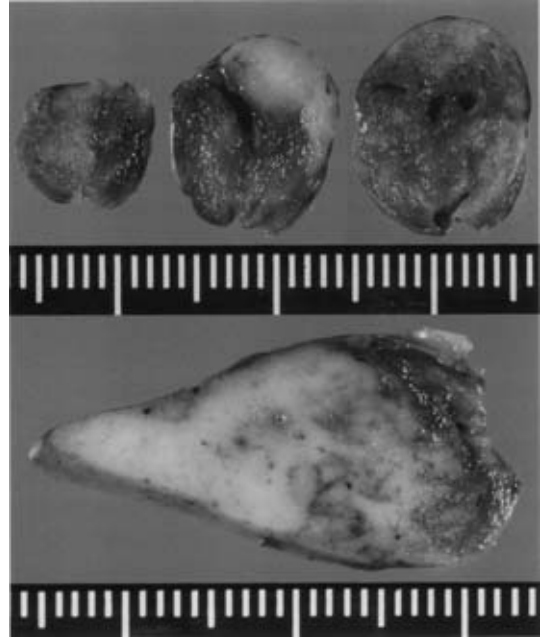


Figure 5. Macroscopic appearance of the resected tumor showed whitish solid tumors with ill-defined margins (top: S², bottom: S⁵).

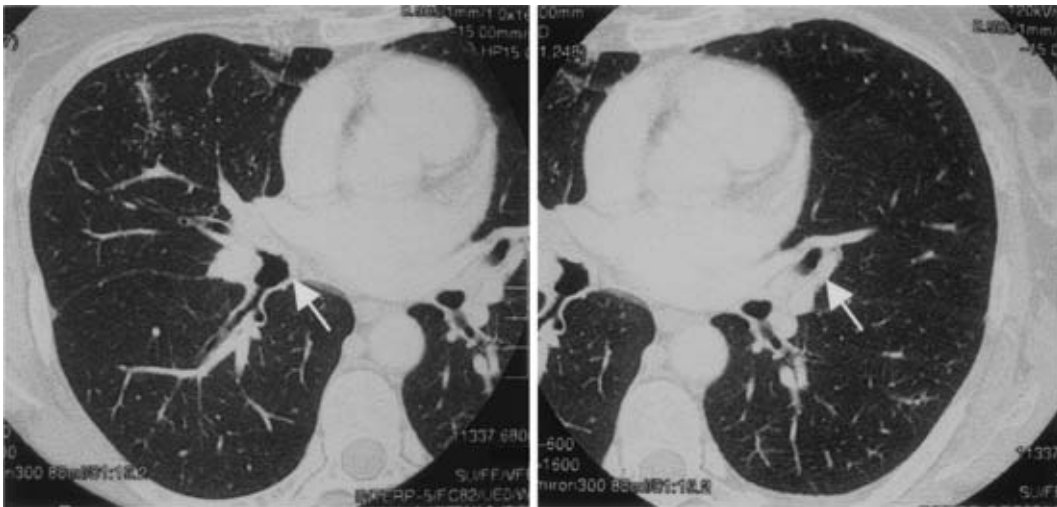


Figure 4. Chest CT showed no nodules close to the right middle bronchus (left arrow) and the left lingular bronchus (right arrow).

したものと考えられた (Figure 4).

手術所見：肺病変の確定診断のため胸腔鏡下に右上葉・中葉部分切除を行った。手術所見では胸水や胸膜播種はなく、上葉 S²、中葉 S⁵、下葉 S¹⁰ に臓側胸膜が白色調になった腫瘤を認めた。中葉 S⁵ の腫瘤 2ヶ所および上葉 S² の腫瘤に対して自動縫合器を用いて部分切除を施行した。

病理組織学的所見：肉眼的には S²、S⁵ の病巣はとも

に境界不明瞭な白色で充実性の腫瘤であった (Figure 5)。組織所見では小型～中型の異型リンパ球がびまん性に増生 (Figure 6A)。辺縁部では肺胞中隔に沿って進展し小結節状の散布巣を形成 (Figure 6B)、また広範囲に気管支・細気管支上皮に浸潤したいわゆる lymphoepithelial lesion (LEL) を認めた (Figure 6C)。免疫組織学的には CD20 陽性の B 細胞系リンパ球がほとんどであった (Figure 6D)。組織所見は 3 病巣とも同じであった。以上

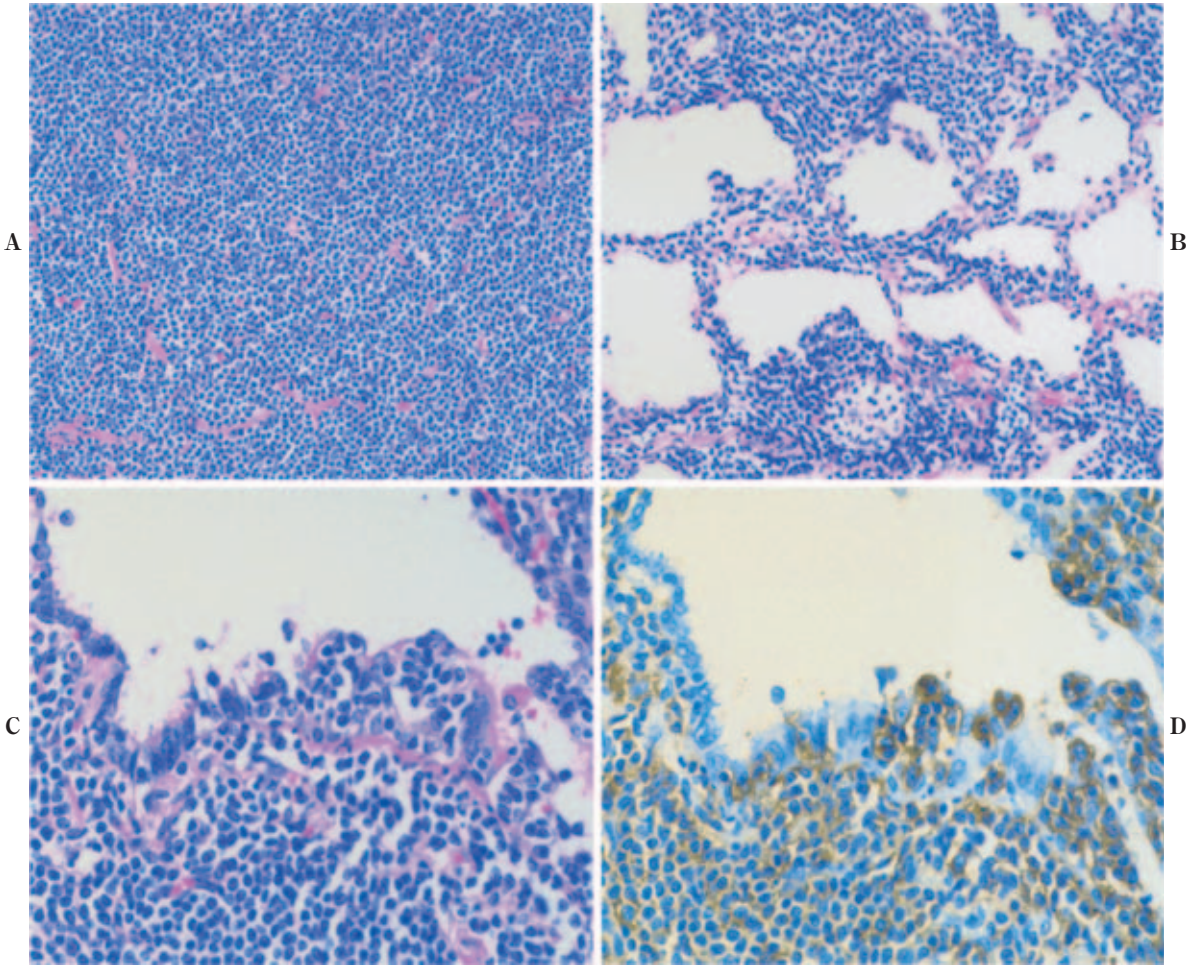


Figure 6. The tumor was composed of a diffuse proliferation of small atypical lymphoid cells (A: H.E. stain), with infiltrating the alveolar septum (B: H.E. stain) and forming lymphoepithelial lesions (C: H.E. stain). The lymphoid cells were immunoreactive for CD20 (D: CD20 stain).

の所見から両側肺・気管支に多発した MALT リンパ腫と診断した。

術後経過：低悪性度で進行も緩徐と考えられたため無治療で経過観察とした。現在、確定診断後 1 年 8 ヶ月が経過しているが、明らかな増悪傾向は認めていない。

考 察

MALT リンパ腫は 1983 年 Isaacson ら¹により、MALT に由来する低悪性度 B 細胞性リンパ腫として提唱され、肺では気管支粘膜に由来するため BALT リンパ腫と呼ばれている。肺原発 MALT リンパ腫の頻度は全悪性リンパ腫の 0.3%、肺原発悪性腫瘍の 0.3%、肺原発悪性リンパ腫の 67% と報告されている。²⁴ このように肺原発 MALT リンパ腫は比較的経験する疾患ではあるが、本症例のように両側の中枢気道と末梢肺に多発した MALT リンパ腫の報告はわれわれが検索し得た限りでは認めなかった。病変の局在は、赤石ら⁵が検索した本邦

報告 62 例では、右肺 27 例、左肺 10 例、両肺 8 例、不明 17 例であった。

MALT リンパ腫の明らかな発生原因は不明で、シェーグレン症候群や悪性腫瘍に合併する症例も見られ、炎症刺激や慢性抗原刺激が関与していると言われている。⁶ 佐藤は MALT リンパ腫の発生機序の一つとして、びまん性細気管支炎、慢性過敏性肺炎、膠原病性肺疾患など肺全体のびまん性炎症を母地に BALT が出現し、増殖性変化を生じ MALT リンパ腫が発生する可能性を指摘している。⁷ したがって BALT が多発する可能性、さらに多発した BALT に MALT リンパ腫が多中心性に発生する可能性も十分に推測される。また本症例は術後明らかな増悪傾向なく経過している点からも、病変の一つが原発で他の病変は転移である可能性は臨床的に低いと思われる。本症例は先行する炎症性病変などの誘因は認めていないが、MALT リンパ腫の発生機序および臨床経過を考慮すると、肺および中枢気道に多中心性に発生した

ものと考えられる。

MALT リンパ腫には男女差はなく、好発年齢は中高年で、ほとんどが無症状であるが、咳嗽、血痰、胸痛などの症状を呈することもある。^{5,8} 画像的特徴は、胸部単純 X 線では air bronchogram を伴う孤立性の結節影や浸潤影を示すことが多く、胸部 CT では air bronchogram や CT angiogram sign を伴う consolidation を呈することが多い。⁹ 画像上の鑑別診断としては、肺癌上皮癌、高分化型腺癌、炎症性疾患などがあげられる。⁹ 組織学的な特徴は、異型性の弱い小型の細胞 (centrocyte-like cell) が肺実質に浸潤する所見と、上皮内リンパ球浸潤 (lymphoepithelial lesion) と言われる細気管支上皮内にリンパ球が侵入する所見である。また、反応性の胚中心も高頻度に認められる。免疫組織化学的には、CD20 や CD22 などが陽性で、CD45RO, CD5, CD10 が陰性とされている。⁸

治療は、限局性病変であれば外科的治療が第 1 選択で、術後の補助化学療法は予後に影響しないという報告もある。^{4,10,11} 化学療法では、ビンクリスチン、エンドキサン、アドリマイシン、プレドニンによる CHOP 療法などが施行されている。¹² 最近、抗 CD20 モノクローナル抗体であるリツキシマブの単独または併用療法が注目されている。¹²⁻¹⁴ リツキシマブはヒト B 細胞表面に発現する CD20 抗原に結合し、補体依存性細胞障害作用や抗体依存性細胞介在性細胞障害作用により抗腫瘍効果を示すと考えられており、単独投与での奏効率は低悪性度またはる胞性リンパ腫で 61% と報告されている。¹⁴ しかしながら、確立されたエビデンスがないため、さらなる症例の集積が必要である。予後は完全切除できれば良好で、5 年生存率は 84%、10 年生存率は 70% 以上と報告されている。¹⁵

本症例は、両側の中樞気道と末梢肺に多発した MALT リンパ腫であったため、外科的に完全切除は不可能な病態であった。低悪性度で進行も緩徐であると判断したため、無治療で経過観察中であるが、腫瘍の増大傾向を認めた場合は全身化学療法を行う予定である。

結 語

本症例のように中樞気道と末梢肺に多中心性に発生し、中樞気道病変からの気管支鏡下生検で MALT リンパ腫を疑い、胸腔鏡下生検で確定診断を得た症例は稀で

あり、文献的考察を加え報告した。

謝辞：本症例の病理所見についてご指導いただきました当院病理部の中島明彦先生、福岡大学病理学教室の竹下盛重教授に深謝いたします。

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. 須知泰山, 本告 匡, 長谷川かをり, 他. 節外性リンパ腫の病理学的特徴. *病理と臨床*. 1986;4:475-479.
3. Miller DL, Allen MS. Rare pulmonary neoplasms. *Mayo Clin Proc*. 1993;68:492-498.
4. 田中一巨, 麦谷安津子, 手島博文, 他. Bronchus-associated lymphoid tissue lymphoma の 2 例. *臨床血液*. 2001;42:1170-1175.
5. 赤石純子, 小泉 潔, 平井恭二, 他. 肺原発 MALT Lymphoma の 1 例. *肺癌*. 2003;43:41-45.
6. Du M, Diss TC, Xu C, et al. Ongoing mutation in MALT lymphoma immunoglobulin gene suggests that antigen stimulation plays a roll in the clonal expansion. *Leukemia*. 1996;10:1190-1197.
7. 佐藤篤彦. BALT (bronchus-associated lymphoid tissue) の基礎的, 臨床的展望. *日呼吸会誌*. 2000;38:3-11.
8. 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.
9. 馬場二三八, 原 眞咲, 佐竹元治, 他. 肺原発 bronchus-associated lymphoid tissue (BALT) lymphoma の画像所見. *臨放線*. 2001;46:88-93.
10. 永島 明, 下川秀彦, 竹之山光広. 肺原発 MALT リンパ腫切除例の検討. *日臨外会誌*. 2004;65:3157-3160.
11. Ferraro P, Trastek VF, Adlakha H, et al. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the lung. *Ann Thorac Surg*. 2000;69:993-997.
12. 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.
13. 村中裕之, 彌永和宏, 佐伯 祥, 他. 肺 MALT リンパ腫の 1 例. *分子呼吸器病*. 2003;7:268-273.
14. Igarashi T, Kobayashi Y, Ogura M, et al. Factors affecting toxicity, response and progression-free survival in relapsed patients with indolent B-cell lymphoma and mantle cell lymphoma treated with rituximab: a Japanese phase II study. *Ann Oncol*. 2002;13:928-943.
15. Li G, Hansmann ML, Zwingers T, et al. Primary lymphomas of the lung: morphological, immunohistochemical and clinical features. *Histopathology*. 1990;16:519-531.