

## FDG-PET で軽度集積を認めた肺 MALT リンパ腫の 1 例

蜂須賀康己<sup>1</sup>・魚本昌志<sup>1</sup>

**要旨** — **背景**. 肺 MALT リンパ腫は比較的稀な疾患で, 本疾患に対する FDG-PET 施行例の報告は少ない. **症例**. 60 歳, 女性. 咳と全身倦怠感を訴え, 胸部 CT が施行され, 右下葉に 1.5 cm の腫瘤を認めた. FDG-PET で腫瘤に一致して FDG の軽度集積を認め, 炎症性病変または肺癌が疑われた. VATS 下針生検にて形質細胞腫またはリンパ腫が疑われ, 肺部分切除術を施行した. 切除標本の病理組織診断では, 形質細胞への著明な分化を示した肺 MALT リンパ腫であった. **結論**. 肺 MALT リンパ腫に対し FDG-PET を施行した報告例は, 検索し得る限り自験例も含め 10 例のみで, 8 例が PET 陽性, 2 例が陰性であった. FDG-PET 陽性の肺腫瘤に関し, 鑑別診断の一つとして肺 MALT リンパ腫を考慮するべきである. FDG-PET で軽度集積を認めた肺 MALT リンパ腫の 1 例を経験したので報告する. (肺癌. 2008; 48:56-61)

**索引用語** — 肺 MALT リンパ腫, FDG-PET, 肺癌

## A Case of Pulmonary Mucosa-associated Lymphoid Tissue Type Lymphoma with Low-grade Accumulation of 18-fluorodeoxyglucose on Positron Emission Tomography

Yasuki Hachisuka<sup>1</sup>; Masashi Uomoto<sup>1</sup>

**ABSTRACT** — **Background**. Pulmonary mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) type lymphoma is a relatively rare entity. Only a limited numbers of articles have been published on FDG-PET results of pulmonary MALT type lymphoma. **Case**. A 60-year-old woman with cough and malaise had a 1.5-cm pulmonary nodule in the right lower lobe which was detected on a chest CT examination. The nodule showed low-grade FDG accumulation on PET. Then inflammatory lesion or lung cancer was suspected. Core needle biopsy by video-assisted thoracoscopic surgery was performed and plasmacytoma or lymphoma was suspected. Then wedge resection of the right lower lobe was performed. The histopathological diagnosis was pulmonary marginal zone B-cell lymphoma of the MALT type, exhibiting marked plasma cell differentiation. **Conclusion**. To the best of our knowledge, only 10 cases of pulmonary MALT type lymphomas with FDG-PET results, including our case have been reported. Eight cases showed FDG-PET positive uptake but 2 cases were negative. Pulmonary MALT type lymphoma should be considered in the differential diagnosis of pulmonary lesions with positive FDG-PET uptake. We report a case of pulmonary MALT type lymphoma with low-grade FDG accumulation on PET. (*JJLC*. 2008;48:56-61)

**KEY WORDS** — Pulmonary mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) type lymphoma, Positron emission tomography with 18-fluorodeoxyglucose (FDG-PET), Lung cancer

<sup>1</sup>財団法人永頼会松山市民病院呼吸器外科.  
別刷請求先: 蜂須賀康己, 財団法人永頼会松山市民病院呼吸器外科, 〒790-0067 愛媛県松山市大手町 2 丁目 6-5.

<sup>1</sup>Department of Thoracic Surgery, Matsuyama Shimin Hospital, Japan.

Reprints: Yasuki Hachisuka, Department of Thoracic Surgery, Matsuyama Shimin Hospital, 2-6-5 Ohtemachi, Matsuyama-shi, Ehime 790-0067, Japan.

Received September 19, 2007; accepted December 3, 2007.

© 2008 The Japan Lung Cancer Society

## はじめに

肺の粘膜随伴リンパ組織 (mucosa-associated lymphoid tissue: MALT) リンパ腫は比較的稀な疾患である。<sup>1,6</sup> 画像所見による原発性肺癌との鑑別は困難で、生検や切除標本の病理組織診断にて確定診断されることが多い。<sup>2,6</sup> 今回われわれは、術前の positron emission tomography with 18-fluorodeoxyglucose (FDG-PET) にて軽度集積を認め、炎症性病変または肺癌が疑われた肺 MALT リンパ腫の1例を経験した。本疾患に対する FDG-PET 所見を中心に、若干の文献的考察を加えて報告する。

## 症例

症例：60歳，女性。

主訴：咳嗽，全身倦怠感。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：狭心症。

喫煙歴：なし。

現病歴：2007年5月，前医にて咳嗽と全身倦怠感の精査のため胸部CTが施行された。右下葉に1.5 cmの腫瘤を認めたため，2007年6月，当院を受診した。

入院時現症：身長159 cm，体重42 kg，体温36.6°C，血圧124/68 mmHg，脈拍74/分で整，呼吸音は正常，SpO<sub>2</sub> 98%。

血液生化学検査：炎症反応は正常。血清γグロブリン値も正常であった (Table 1)。

胸部X線写真：肺野および縦隔に異常所見を認めなかった。

胸部CT：右S<sup>10</sup>に不整形の腫瘤を認めた。縦隔リンパ節腫大は認めなかった。

胸部 high resolution-CT：右S<sup>10</sup>に1.5 cmの辺縁不整

な腫瘤を認めた (Figure 1)。炎症性病変が疑われたが，肺癌が否定できないため FDG-PET を施行した。

FDG-PET 所見：腫瘤に一致して軽度の FDG の集積を認めた。standardized uptake value (SUV) 最大値は2.17であった。他に異常集積は認めなかった (Figure 2)。

以上の画像所見から，炎症性病変を第一に考えたが，肺癌を否定できないため，2007年6月，video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) 下に針生検を行い，術中迅速病理診断の結果で術式を決定する方針とした。

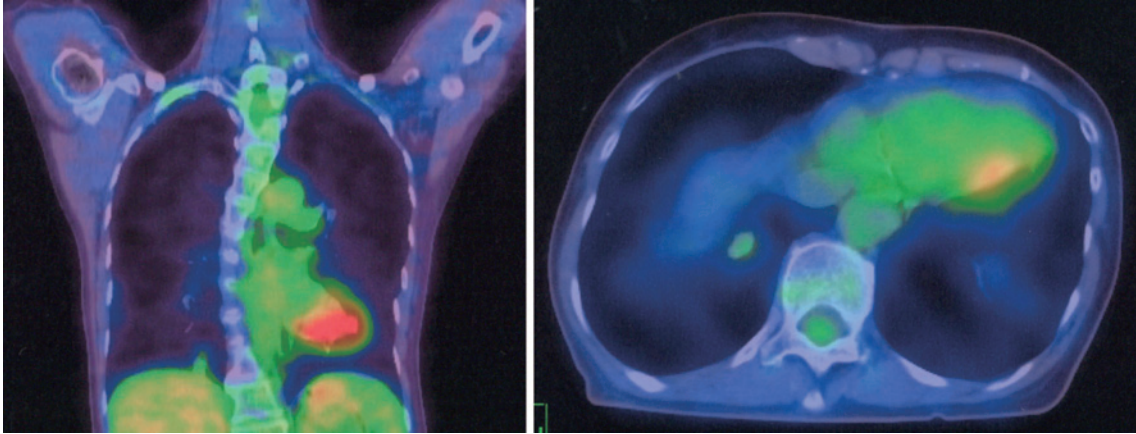
手術所見：右S<sup>10</sup>の肺底部に腫瘤を確認した。腫瘤は約2 cmで淡赤色，境界明瞭な円形の，弾性軟の腫瘤であった。VATS 下に core needle biopsy を3回施行した。腫瘤は易出血性であった。術中迅速病理診断にて，形質細胞腫またはリンパ腫疑いの所見であったため，開胸下

Table 1. Laboratory Data on Admission

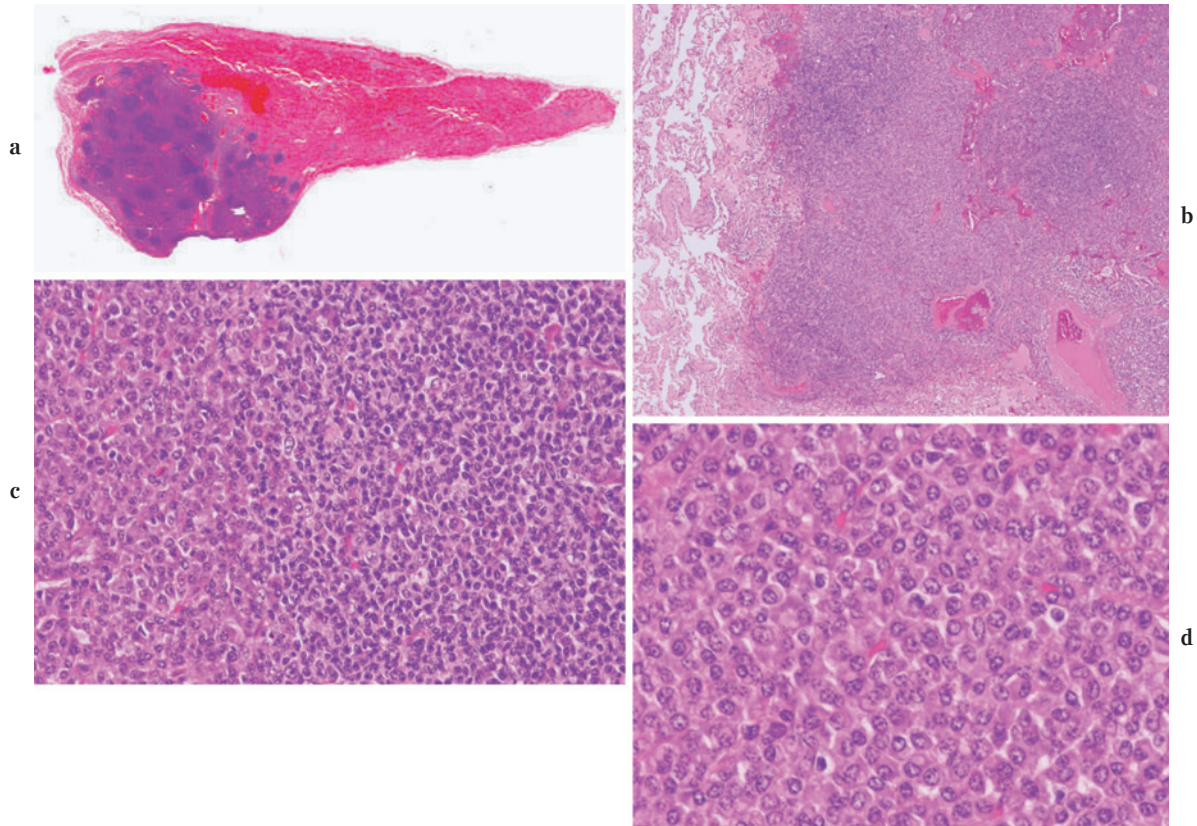
〈Hematology〉		〈Biochemistry〉	
WBC	4900/μl	T-bil	0.56 mg/dl
RBC	432 × 10 <sup>4</sup> /μl	AST	20 IU/l
Hb	13.2 g/dl	ALT	10 IU/l
Ht	40%	LDH	172 IU/l
Plt	14.8 × 10 <sup>4</sup> /μl	ALP	273 IU/l
		UN	14 mg/dl
		Cr	0.7 mg/dl
		Na	143 mEq/l
		K	3.8 mEq/l
		Cl	108 mEq/l
		TP	8.4 g/dl
		Alb.	59.0%
		α1-gl.	2.2%
		α2-gl.	8.4%
		β-gl.	9.1%
		γ-gl.	21.3%
		CRP	0.1 mg/dl



Figure 1. Chest high resolution CT showed a 1.5 cm irregular nodule in the right S<sup>10</sup>.



**Figure 2.** The pulmonary nodule in the right S<sup>10</sup> showed low-grade FDG accumulation on PET. Standardized uptake value (SUV) = 2.17.



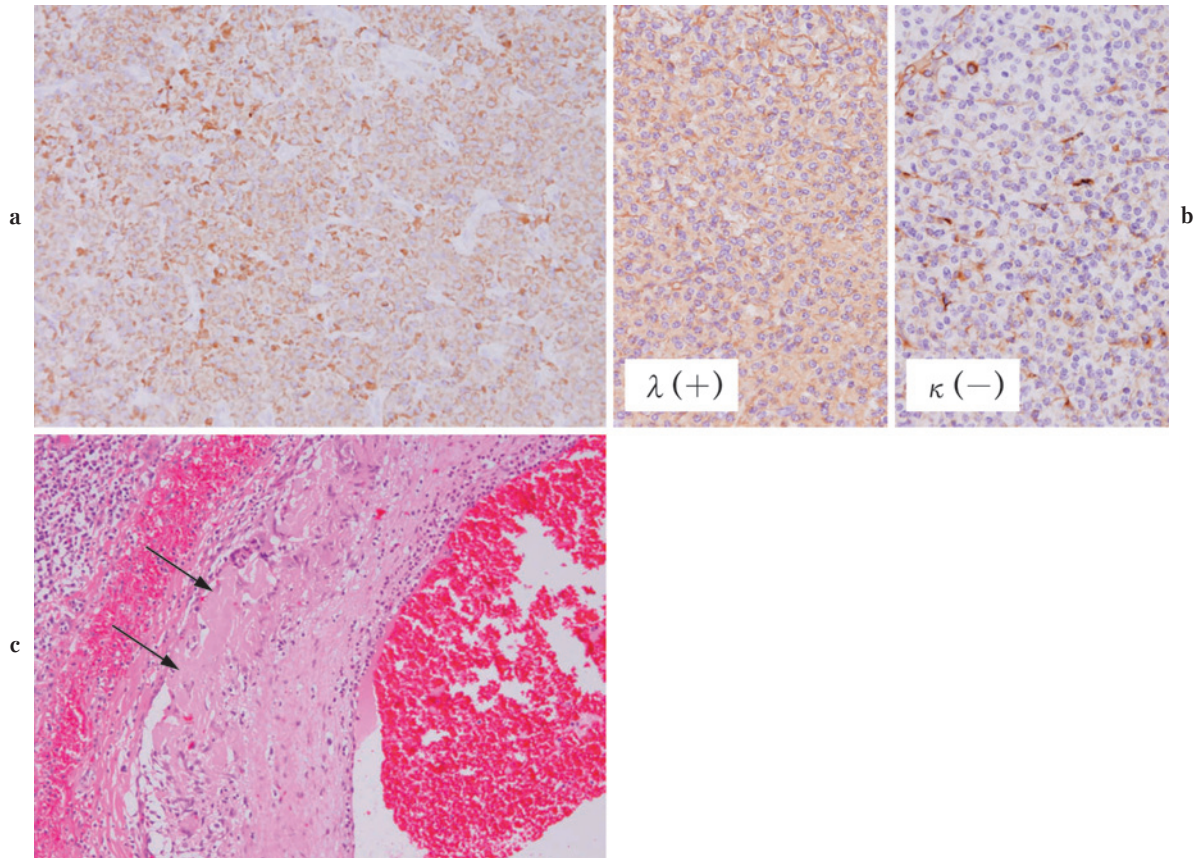
**Figure 3.** Histopathological findings (H & E stain). **a:** A specimen seen through a loupe showed the lesion containing follicle formation. **b:** The peripheral lesion of the tumor (low power micrograph). **c:** The tumor cells adjoining to the follicle formation (low power micrograph). **d:** The tumor cells showed marked differentiation to plasma cells (high power micrograph).

に右 S<sup>10</sup> の部分切除術を施行した。

病理組織学的所見：病変部に多数のリンパ濾胞様構造を形成する腫瘍細胞増殖を認めた (Figure 3a, 3b)。濾胞

様構造周囲では腫瘍細胞は形質細胞への著明な分化を示していた (Figure 3c, 3d)。腫瘍細胞は、CD79a がびまん性に陽性で、B 細胞性であり、濾胞様構造を認め、follicu-





**Figure 4.** Histopathological findings (immunohistochemical stain). **a:** The tumor cells were positive for CD79a. **b:** The plasma cells were positive for  $\lambda$  chain but negative for  $\kappa$  chain. **c:** Amyloid deposits were seen in the wall of a pulmonary artery (arrows, Congo red stain).

lar colonization と考えられた (Figure 4a). 形質細胞は  $\lambda$  陽性,  $\kappa$  陰性で軽鎖は  $\lambda$  型の単クローン性であった (Figure 4b). CD3, UCHL-1 は陰性. IgG が陽性で, IgA, IgM は陰性であった. 動脈周囲に好酸性均質なアミロイド沈着を認めた. 沈着したアミロイドは Congo red 陽性で, 緑色の偏光を確認でき, KMnO<sub>4</sub> 耐性であり, 形質細胞性で軽鎖が前駆物質と思われる AL 型のアミロイドと考えられた (Figure 4c).

以上より形質細胞への著明な分化を示し, アミロイド沈着を伴った, MALT 型 B 細胞性リンパ腫と診断した.

## 考 察

MALT リンパ腫は, Isaacson らによって提唱された低悪性度の節外性 B 細胞性リンパ腫で, MALT 由来のリンパ腫である.<sup>1</sup> 肺では気管支粘膜に由来するため, bronchus-associated lymphoid tissue (BALT) lymphoma とも呼称されていたが, 最近では MALT リンパ腫で統一されてきている.

肺原発悪性リンパ腫の頻度は, 肺悪性腫瘍全体の 0.5~

1%, 悪性リンパ腫全体の 1% 以下であり, 比較的稀な疾患である.<sup>2,6</sup> 肺リンパ腫の 58~87% は低悪性度リンパ腫で, その 90% は MALT リンパ腫と報告されている.<sup>2</sup> ほとんどが無症状であるため検診で発見されることが多い.<sup>4,5</sup>

肺 MALT リンパ腫の画像所見は多彩な像を示し, CT 上, 単発または多発腫瘤, 微細結節, consolidation, すりガラス陰影などを示す. また, これらの所見が混在する場合も多く, 肺炎や原発性肺癌との鑑別は困難とされる.<sup>3</sup> 自験例においても CT で炎症性病変が疑われたが, 肺癌の可能性も否定できず, さらなる検査として FDG-PET を施行した.

本邦において 2002 年に FDG-PET の保険診療が可能になって以来, CT 上良悪性の鑑別が困難な肺結節影に対し, FDG-PET は標準検査になりつつある.<sup>7,8</sup> FDG-PET の診断上, 最も問題となる点は, 炎症に代表される非特異的な FDG の集積である.<sup>7</sup> 糖代謝の亢進が腫瘍特異的でないため, 結核, サルコイドーシス, 膿瘍などの炎症性病巣にも FDG が集積し偽陽性となる. もう一つ

**Table 2.** Case Reports of FDG-PET Scan Results in Histologically Proven Pulmonary MALT Type Lymphoma

Case	Year	Author	Age	Sex	Lesion(s)	Size (max) (cm)	FDG-PET Result (SUV max of pulmonary lesion)
1	1999	Hoffmann	77	F	Pulmonary lesion and mediastinal lymph nodes	3.5	Negative
2	2002	Hara	57	F	Right lower lobe	4.0	Positive (3.50)
3	2003	Hoffmann	?	?	Pulmonary lesion and mediastinal lymph nodes	?	Negative
4	2005	Natsag	65	M	Rt. S <sup>1</sup> and rt. hilar and mediastinal lymph nodes	2.0	Positive (2.90)
5	2006	Yamashita	45	F	Bilateral multiple pulmonary lesions	?	Positive (?)
6	2006	Okusawa	63	F	Rt. S <sup>6</sup>	1.5	Positive (?)
7	2006	Fujisaki	54	F	Rt. S <sup>3</sup>	2.0	Positive (4.90)
8	2006	Hoshino	30	M	Rt. S <sup>9</sup>	?	Positive (?)
9	2007	Kuwahara	60	F	Lt. S <sup>10</sup> , Lt. S <sup>1+2</sup>	3.2	Positive (3.50)
10	2007	Our case	60	F	Rt. S <sup>10</sup>	1.5	Positive (2.17)

SUV: Standardized uptake value, ?: Not described.

の問題となる点は、自験例のように淡い、軽度の集積を認める病巣の良悪性診断である。Hashimoto らは SUV が 2.5 以下の淡い集積を認めた 43 個の肺結節を検討し、わずかでも集積があるものすべてを悪性とする、感度 100%、特異度 63%、陽性的中率 62% と報告している。<sup>8</sup> 自験例では、FDG の軽度集積 (SUV: 2.17) を認めたため、前述のような FDG-PET の検査特性を考慮し、VATS 下生検を施行した。

肺 MALT リンパ腫に対する FDG-PET の施行例は疾患の頻度が比較的稀であるため、少数の報告例が散見されるのみである。<sup>4,6,9-14</sup> われわれが検索し得る限り、自験例も含め 10 例の報告が認められるのみであった (Table 2)。10 例中 8 例は PET 陽性、2 例は陰性であった。肺以外の部位に発生した MALT リンパ腫に関しては、これまで一般に FDG-PET 陰性と報告されてきた<sup>3,10</sup> が、最新の文献<sup>15</sup> では胃 MALT リンパ腫において 38.9% の頻度で PET 陽性であったとの報告もある。今回検索し得た 10 例の肺 MALT リンパ腫のうち、8 例が FDG-PET 陽性であった。FDG-PET 陽性の肺腫瘍の診断に際し、本疾患を鑑別診断の一つに考慮するべきと思われる。一方で、FDG-PET 陰性であっても、low-grade malignancy として肺 MALT リンパ腫も考慮しておく必要がある。

SUV に関し記載のある 5 例のうち、3.0 を超える高度集積を認めた症例が 3 例、<sup>5,6,10</sup> 3.0 以下の軽度集積を認めたものは自験例を含め 2 例<sup>4</sup> であった。本疾患に関しての FDG-PET の診断上の有効性に関しては、FDG-PET 施行例の報告が少ないため、今後症例の蓄積による検討が必要と思われる。<sup>4,5</sup>

肺 MALT リンパ腫の治療は、単発例では手術が第一選択とされてきたが、術式に関しては、肺部分切除と葉

切除のどちらが適切か、一定の見解は得られていない。<sup>5</sup> 複数の病変がある場合は化学療法が選択されることが多く、rituximab の有効性が報告されており、選択肢の一つとなる。<sup>2</sup> 最近の報告では、無治療、外科的切除、化学療法、放射線療法のいずれも予後に差を認めず、5 年生存率は約 90% 程度であったとされている。<sup>2</sup> MALT リンパ腫が緩慢な経過を辿る低悪性度腫瘍であることも考慮して、症例ごとに治療を選択するべきとの意見もある。<sup>2,5,6</sup> 自験例は術前検査にて、右 S<sup>10</sup> の単発結節以外に病変を認めず、術中迅速病理診断にて形質細胞腫またはリンパ腫疑いの所見であったため、肺部分切除術を選択した。

現在、自験例は再発徴候を認めていないが、今後、CT あるいは必要に応じて FDG-PET による長期の経過観察が必要であると思われる。

## 結 語

術前 FDG-PET にて肺癌と鑑別困難であった、肺 MALT リンパ腫の 1 例を経験した。FDG-PET 陽性の肺腫瘍に関し、肺 MALT リンパ腫を鑑別診断の一つに考慮するべきである。また、FDG-PET 陰性の場合も、low-grade malignancy として肺 MALT リンパ腫を考慮する必要がある。

謝辞：稿を終えるにあたり、病理診断をしていただきました、当院病理部、大舘祐治先生に深謝致します。

## 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. 白杵憲祐, 浦部晶夫. 肺のリンパ球増殖性疾患とその周辺肺リンパ腫の治療. 日胸. 2007;66:198-209.
3. Kinsely BL, Mastey LA, Mergo PJ, Voytovich MC, Zander D, Almasri NM, et al. Pulmonary mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: CT and pathologic findings. *AJR Am J Roentgenol*. 1999;172:1321-1326.
4. Natsag J, Tomiyama N, Inoue A, Bryce TJ, Damdinsuren B, Honda O, et al. Pulmonary mucosa-associated lymphoid tissue type lymphoma with increased accumulation of fluorine 18-fluorodeoxyglucose on positron emission tomography. *J Comput Assist Tomogr*. 2005;29:640-643.
5. 藤崎成至, 新原 亮, 向井勝紀, 西亀正之. 原発性肺癌と鑑別が困難であった肺原発 MALT リンパ腫の 1 例. 日臨外会誌. 2006;67:2346-2350.
6. 桑原元尚, 光武孝倫, 穎原 隆, 光井 敬, 石橋正敏, 白日高歩. <sup>18</sup>F-FDG-PET が診断に有用であった多発 bronchus-associated lymphoid tissue リンパ腫の 1 例. 日胸. 2007;66:502-508.
7. Kubota K. From tumor biology to clinical PET: a review of positron emission tomography (PET) in oncology. *Ann Nucl Med*. 2001;15:471-486.
8. Hashimoto Y, Tsujikawa T, Kondo C, Maki M, Momose M, Nagai A, et al. Accuracy of PET for diagnosis of solid pulmonary lesions with 18F-FDG uptake below the standardized uptake value of 2.5. *J Nucl Med*. 2006;47:426-431.
9. Hoffmann M, Kletter K, Diemling M, Becherer A, Pfeffel F, Petkov V, et al. Positron emission tomography with fluorine-18-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose (F18-FDG) does not visualize extranodal B-cell lymphoma of the mucosa-associated lymphoid tissue (MALT)-type. *Ann Oncol*. 1999;10:1185-1189.
10. Hara M, Sugie C, Tohyama J, Iida A, Okano M, Satake M, et al. Increased (18)fluorodeoxyglucose accumulation in mucosa-associated lymphoid tissue-type lymphoma of the lung. *J Thorac Imaging*. 2002;17:160-162.
11. Hoffmann M, Kletter K, Becherer A, Jäger U, Chott A, Raderer M. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (18F-FDG-PET) for staging and follow-up of marginal zone B-cell lymphoma. *Oncology*. 2003;64:336-340.
12. 山下浩司, 松田万幸, 篠原健次. 同時期に多巣性に粘膜関連リンパ組織 mucosa associated lymphoid tissue (MALT) に発症したリンパ腫 MALT リンパ腫. 臨牀と研究. 2006;83:735-738.
13. 奥澤 健, 奥仲哲弥, 加藤治文. 慢性関節リウマチに合併し, FDG-PET で FDG 集積像を示した肺 BALTOMA と思われた一切除例. 肺癌. 2006;46:603.
14. 星野実加, 鈴木弘行, 塩 豊, 樋口光徳, 米地 敦, 山田文彦, 他. FDG-PET 陽性肺 MALT Lymphoma の 1 例. 肺癌. 2006;46:883.
15. Perry C, Herishanu Y, Metzger U, Bairey O, Ruchlemer R, Trejo L, et al. Diagnostic accuracy of PET/CT in patients with extranodal marginal zone MALT lymphoma. *Eur J Haematol*. 2007;79:205-209.