

## CASE REPORT

### 胸壁に生じた濾胞辺縁帯リンパ腫の1例

丸塚 孝<sup>1</sup>・丸山正子<sup>1</sup>・稲葉 恵<sup>1</sup>・  
牛島 淳<sup>1</sup>・平田奈穂美<sup>1</sup>・最勝寺哲志<sup>1</sup>

#### A Case of Extranodal Marginal Zone Lymphoma in the Chest Wall

Takashi Marutsuka<sup>1</sup>; Masako Maruyama<sup>1</sup>; Megumi Inaba<sup>1</sup>;  
Sunao Ushijima<sup>1</sup>; Naomi Hirata<sup>1</sup>; Tetsushi Saishoji<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Division of Pulmonary Disease, Kumamoto Chuo Hospital, Japan.

**ABSTRACT** — **Background.** We report an extremely rare case of extranodal marginal zone lymphoma (EMZL) which developed in the chest wall. **Case.** A 62-year-old man was receiving treatment for left thigh cellulitis in hospital, underwent regular measurement of his serum D-dimer level. Because of an elevated level, chest CT was performed to locate a suspected pulmonary thromboembolism. However chest CT disclosed a solitary tumor, 15 mm in maximum dimension in the right chest wall, and a solitary liver tumor, but not a pulmonary thromboembolism. A percutaneous needle biopsy of the liver tumor excluded the possibility of a malignant tumor, but did not yield a definite diagnosis either. Magnetic resonance imaging (MRI) showed that the tumors of the liver and the chest wall had similar characteristics, especially according to a dynamic study. We observed the course of this case carefully. At a 1-year follow-up examination, since the chest wall tumor had increased in size, it was resected with video-assisted thoracoscopic surgery (VATS). Histological and immunohistochemical examinations revealed the chest wall tumor to be an EMZL. The similar characteristics on MRI studies, and the histological findings of both tumors suggested that their origin might be identical. **Conclusions.** We report an extremely rare case of EMZL which developed from the chest wall. MRI was necessary to identify the origin of the multiple organ lesions.

(JLCC. 2010;50:371-376)

**KEY WORDS** — Chest wall tumor, Extranodal marginal zone lymphoma (EMZL), Magnetic resonance imaging

Received April 10, 2009; accepted June 24, 2010.

**要旨** — **背景.** 胸壁に悪性リンパ腫が発生することは非常に稀である. **症例.** 62歳男性. 他疾患加療中に撮影されたCTにおいて, 偶然1.5 cm程の右胸壁腫瘍と4 cm大の肝腫瘍を発見された. 悪性肝腫瘍を疑われ肝生検を含めた精査が行われたが確定診断に至らず経過観察されていた. 両腫瘍はMRI所見が酷似しており, 同一疾患の多臓器発生, または転移性腫瘍の可能性があった. 1年後に胸壁腫瘍が増大したため胸腔鏡下腫瘍切除術を

施行し, 切除標本から節外性辺縁帯B細胞リンパ腫と診断された. 後日, 肝腫瘍は再検査により, B細胞性悪性リンパ腫と診断された. **結論.** 極めて稀な, 胸壁に生じた節外性辺縁帯B細胞リンパ腫の1例を報告した. 同時性異所性病変の診断に, MRIが有用であった.

**索引用語** — 胸壁腫瘍, 節外性辺縁帯B細胞リンパ腫, MRI

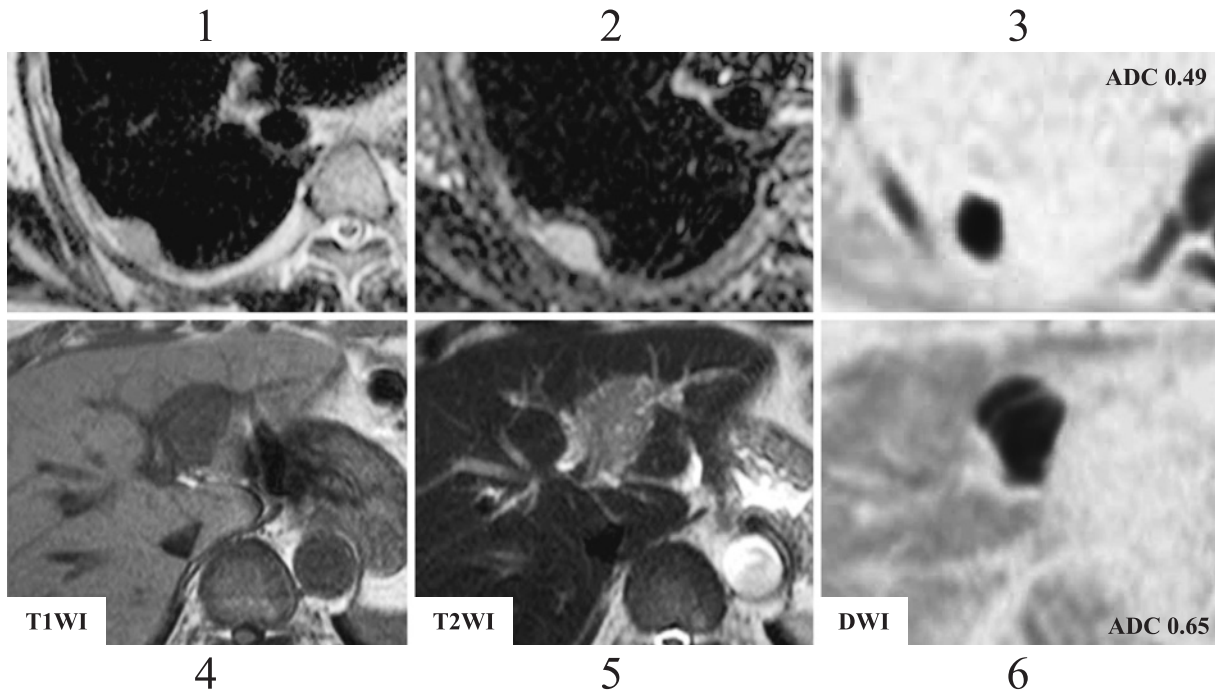
#### はじめに

胸壁の悪性リンパ腫は非常に稀である.<sup>1,2</sup> 胸壁原発の

悪性リンパ腫は, 1990年代までは慢性結核性膿胸に関連した症例の報告が大勢を占めていたが, 最近では膿胸に関連しない症例も報告されてきている.<sup>3-9</sup> 非膿胸関連胸

<sup>1</sup>熊本中央病院呼吸器科.

受付日: 2009年4月10日, 採択日: 2010年6月24日.



**Figure 1.** Magnetic resonance images. 1-3; a chest wall tumor, 4-6; a liver tumor. The chest wall and liver tumors presented similar image patterns on T1-weighted images (T1WI; 1, 4), T2-weighted images (T2WI; 2, 5) and diffusion-weighted images (DWI; 3, 6). On DWI, the apparent diffusion coefficient (ADC) value of the chest wall and the liver tumors were 0.49 and 0.65, respectively.

壁悪性リンパ腫の報告例では、diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) が半数以上を占めていた。我々は非常に稀な、胸壁に生じた節外性辺縁帯 B 細胞リンパ腫を経験したので報告する。

## 症 例

62 歳，男性。

主訴：胸部異常陰影。

家族歴：特記事項なし。腫瘍性疾患なし。

既往歴：胃潰瘍。

現病歴：左下肢蜂窩織炎にて入院加療中に、D-ダイマーの上昇を認め、肺動脈血栓塞栓症の診断のため胸部造影 CT を撮影された。この際、右胸壁に径 1.5 cm の腫瘍と 4 cm 大の肝腫瘍を指摘された。悪性肝腫瘍を疑われ超音波ガイド下経皮的肝腫瘍針生検が行われた。肝細胞に異型はなく、小型の成熟リンパ球のびまん性増生、浸潤が見られた。そのリンパ球には異型はなく、免疫染色において T または B リンパ球の単クローン性増殖を示唆する所見は認められなかった。確診には至らなかったが肝細胞癌や胆管癌、転移性肝癌などの悪性肝腫瘍の可能性は低いと考えられたため経過観察の方針となった。1 年目の経過観察で肝腫瘍の増大はなかったが、胸壁腫瘍の増大を認め、切除の方針となった。

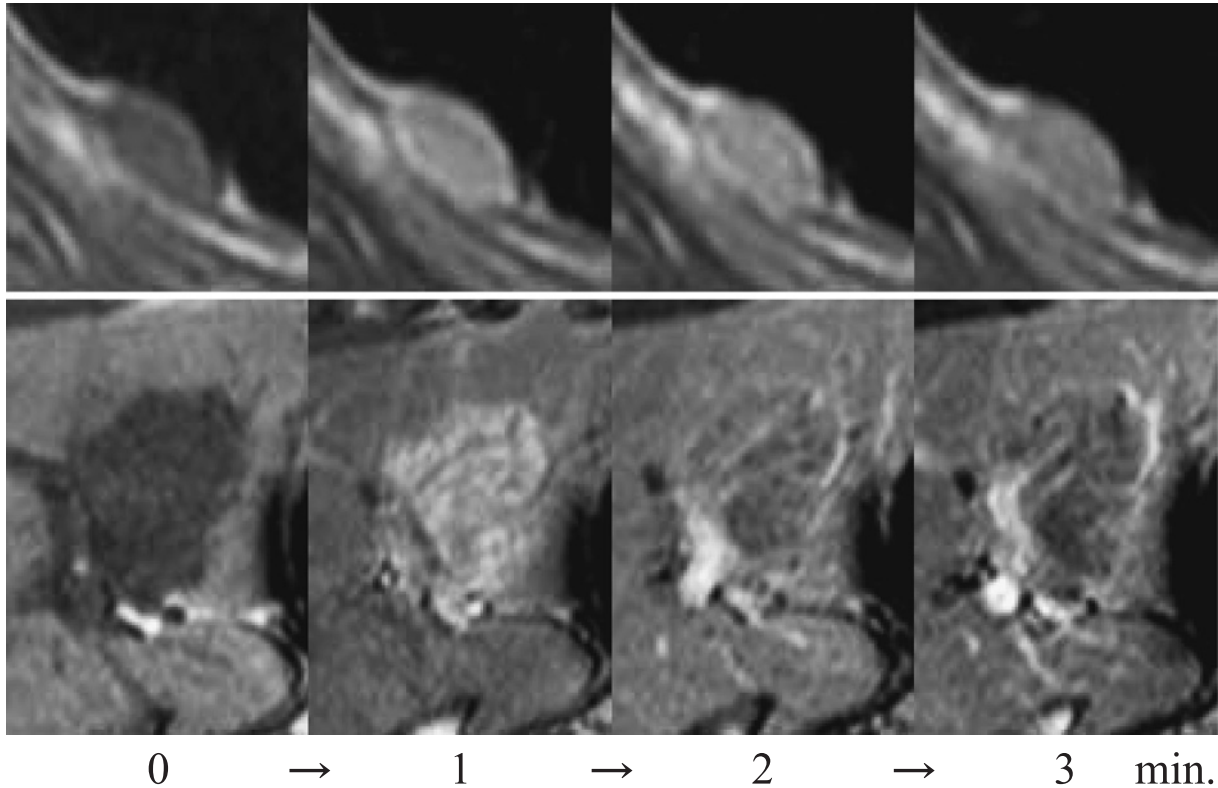
入院時現症：身長 158 cm，体重 64 kg，体温 36.5℃，血

圧 119/72 mmHg，表在リンパ節触知せず。肝脾腫なし。

入院時検査所見：白血球数 5400/mm<sup>3</sup>(好中球 36.0%，リンパ球 41.0%，好酸球 8.0%，単球 14.0%)。異型リンパ球なし。生化学検査異常所見なし。HBs 抗原陰性，HCV 抗体陰性。CEA，CA19-9，AFP は正常範囲内であった。

胸部 CT・MRI 所見：CT にて胸壁腫瘍は右第 6 肋間背側に extrapleural sign を呈する，長径 1.5 cm の扁平で，境界は比較的明瞭，内部は均一な充実性結節として認めた。肺野に異常なく，頸部・胸腔内リンパ節の腫脹は認めなかった。MRI では T1 強調画像で低信号，T2 強調画像で淡い高信号を呈し，拡散強調画像 (diffusion-weighted image : DWI) では高信号であり，ADC (apparent diffusion coefficient) 値は 0.49 であった (Figure 1)。Dynamic study にて早期から増強され，後期相で wash-out された (Figure 2)。脂肪抑制画像で腫瘍内部に脂肪組織は認めなかった。胸部 CT・MRI 所見からは solitary fibrous tumor が最も疑われ，鑑別疾患として神経鞘腫，限局性胸膜肥厚，リンパ腫，悪性胸膜中皮腫などが考えられた。

腹部 CT・MRI 所見：CT で肝左葉に 4 cm 大の低吸収を呈する辺縁不整な腫瘍性病変を認めた。腹腔内のリンパ節腫脹や脾腫は認めなかった。MRI では，T1 強調画像で低信号，T2 強調画像で淡い高信号を呈し，DWI で ADC 値 0.65 であった (Figure 1)。Dynamic study では早



**Figure 2.** Serial images of dynamic contrast-enhanced MRI study without contrast enhancement, and 1, 2, and 3-minutes after contrast agent injection. MRI contrast study revealed very similar characteristics of the chest wall tumor and the liver tumor.



**Figure 3.** An ultrasound image shows a hypoechoic, irregularly-bordered solitary tumor with a maximum size of 45 mm in the left lobe of the liver.

期濃染，後期相で washout を呈した (Figure 2)．肝腫瘍内には脈管が走行しており，末梢胆管は軽度拡張していた．画像上，肝細胞癌，限局性結節性過形成，リンパ増殖性疾患，腺腫，炎症性偽腫瘍が鑑別に挙げられたが，いずれも典型像ではなかった．

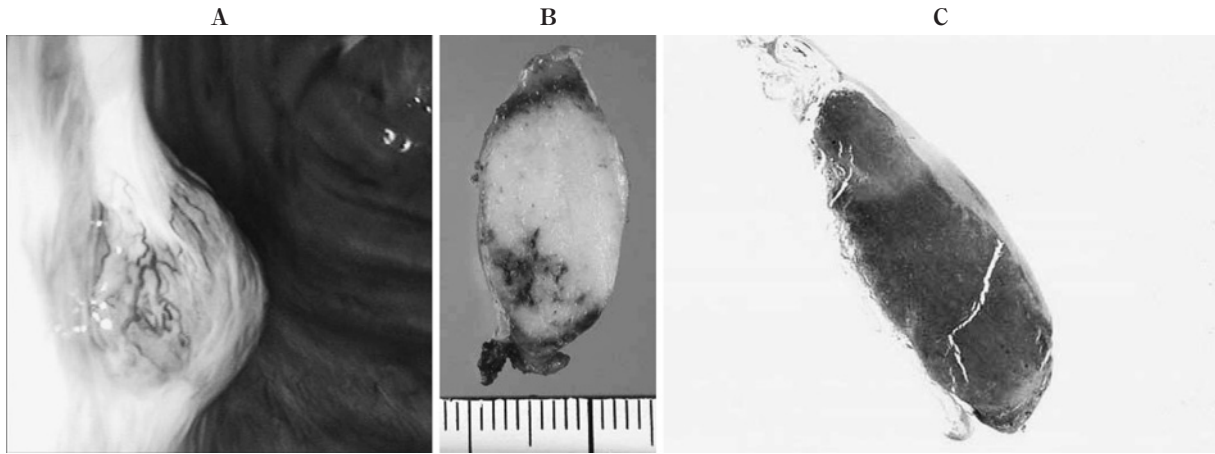
腹部エコー検査：肝左葉に 38×45 mm の辺縁不整で境界不明瞭，内部はやや不均一な低エコー腫瘍を認めた．腫瘍内部の脈管などの構造物は確認されなかった (Figure 3)．肝脾腫なく，検査範囲内のリンパ節腫大を認めなかった．

画像所見から，悪性リンパ腫も疑われたため測定された可溶性 IL-2 レセプター抗体値は，994 U/ml と軽度高値であった．

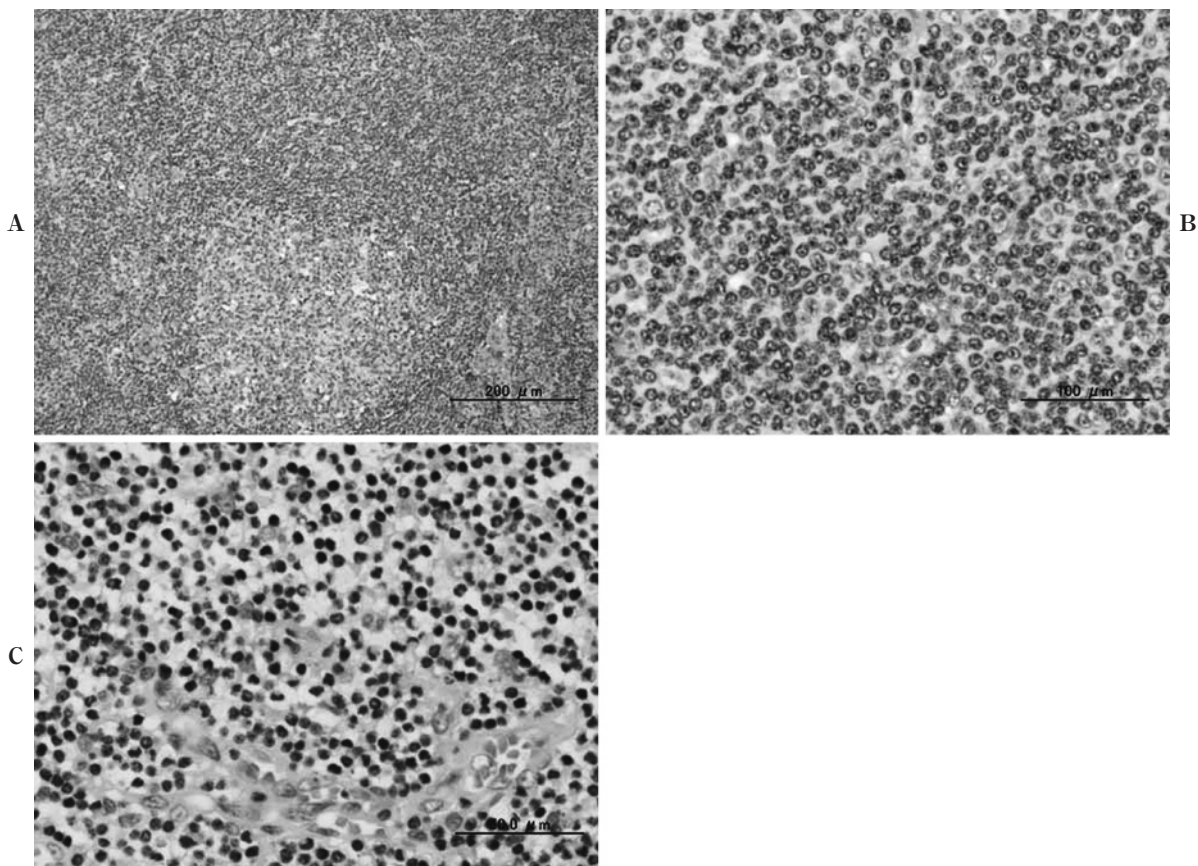
手術所見：3 ポート胸腔鏡下に腫瘍切除術を行った．腫瘍は壁側胸膜下に存在し，胸膜細血管の拡張を伴い，表面不整，境界は明瞭で周囲組織への明らかな浸潤は認めなかった (Figure 4A)．切除は腫瘍被膜外で行った．

摘出標本所見：表面は不整で境界は明瞭，全周に薄い皮膜を有し，内部は白色充実性でほぼ均一であった (Figure 4B)．

病理組織所見：肥厚した結合織内に小結節状に増生するリンパ節様組織を認めた (Figure 4C)．明らかなリンパ



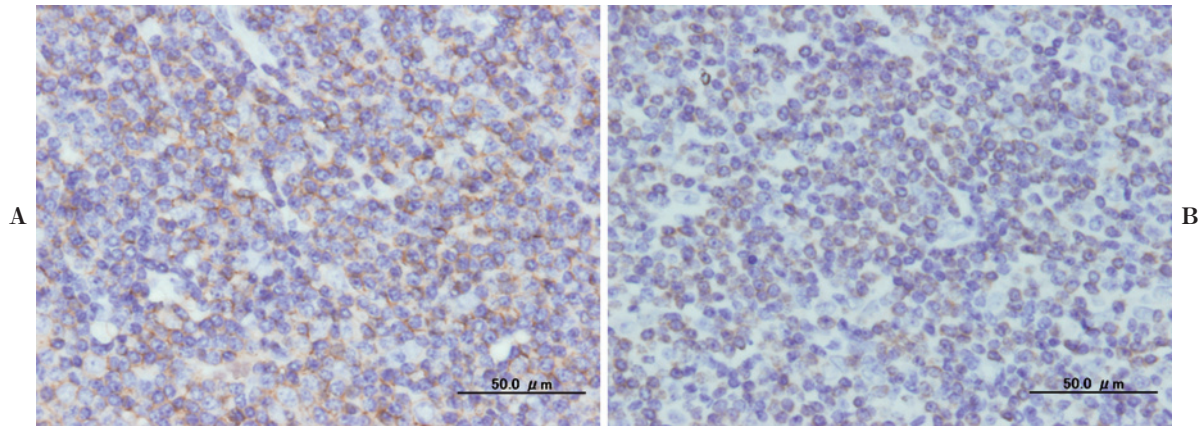
**Figure 4.** **A:** Intraoperative findings. An irregularly-surfaced tumor with vasodilatation was located subpleurally in the posterolateral chest wall. **B:** The cut surface of the resected tumor. **C:** A thin section of the tumor, hematoxylin-eosin (HE) stain. The encapsulated oval tumor was 20×20×10 mm in size.



**Figure 5.** Microscopic findings of the resected chest wall tumor. The tumor consisted of atypical lymphocytes that forming vague follicular proliferation and showed plasmacytic differentiation and intracellular inclusion bodies (HE stain, **A:** ×100, **B:** ×200, **C:** ×400).

洞は見られず、軟部組織由来の腫瘍と考えられた。多数のリンパ濾胞を認め、濾胞内には複数の胚中心が見られた。濾胞辺縁帯と考えられる部分に bcl-2 陽性細胞を認

めた。異型細胞は単球様 B 細胞の形態を示しており、核内細胞質封入体があり、形質細胞への分化が見られた (Figure 5)。免疫染色では B 細胞マーカーの L-26,



**Figure 6.** Immunohistochemical examination. Atypical lymphocytes were positive for L-26 (A) and bcl-2 (B).

**Table 1.** Immunohistochemical Examination

	CD5	CD10	CD23	CD43	bcl-2	cyclin D1
MCL	+	-	-	+/-	+	+
FL	-	+	-	-	+	-
B-CLL/SLL	+	-	+	+	+	-
EMZL/MALT	-	-	-	+/-	+	-
Our case	-	-	-	-	+	-

MCL: mantle cell lymphoma, FL: follicular lymphoma, B-CLL/SLL: B-cell chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma, EMZL/MALT: extranodal marginal zone lymphoma/mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma.

CD79 $\alpha$  は陽性、ほかに CD20, CD21, bcl-2 が陽性で (Figure 6), CD5, CD10, CD23, CD43, cyclin D1, bcl-6, IgD は陰性であった (Table 1). 以上よりこの胸壁腫瘍は、形質細胞への分化を示す節外性濾胞辺縁帯 B 細胞リンパ腫 (extranodal marginal zone lymphoma: EMZL) と診断された.<sup>10</sup> EMZL は MALT リンパ腫 (mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma) に代表される低悪性度 B 細胞リンパ腫だが、本症例はリンパ洞が明らかではなく、粘膜に関連しない軟部組織由来であることから、上記の診断名とされた。本症例では、ホルマリン固定標本での診断であったため、フローサイトメトリーによる解析や染色体・遺伝子診断は行われなかった。

術後経過：退院後、他院血液内科に診療を依頼した。再度施行された超音波ガイド下経皮的肝腫瘍針生検にて小型から中型の B 細胞性リンパ腫細胞を認めた。採取された組織標本が十分量ではなかったため、免疫染色は十分に評価できず、フローサイトメトリーによる解析や染色体・遺伝子検査は行えなかった。

末梢血細胞診、骨髓クロット検査において腫瘍細胞は認められず、全身精査で肝臓以外に腫瘍の存在は認められなかった。以後嚴重に経過観察され、3年後の現時点で

肝病変の増大や新病変の出現を認めていない。

## 考 察

悪性リンパ腫が胸壁に発生することは稀であり、非ホジキンリンパ腫では 0.3~1% と報告されている。<sup>2</sup> 本邦において、胸壁に発生した悪性リンパ腫の多くは、1990 年代までは結核性慢性膿胸に続発した pyothorax associated lymphoma (PAL) であったが、2000 年以降では結核性慢性膿胸の罹患率の低下から PAL の頻度は減少し、膿胸に関連しない (非膿胸関連) 胸壁・胸膜リンパ腫の報告が多くなってきている。<sup>3-9</sup> 非膿胸関連胸膜・胸壁悪性リンパ腫の報告例は、我々が調べ得た限りでは、35 例 (26 例が本邦報告) であった。確定診断が得られていたものでは DLBCL が 19 例 (54.3%) と最も多く、small/medium sized lymphocytic lymphoma 3 例、MALT リンパ腫 2 例、形質細胞腫 2 例、などであった。本症例は EMZL が胸壁に生じた非常に稀な症例であった。

本症例では肝にも悪性リンパ腫を認めた。肝臓原発の悪性リンパ腫は、悪性リンパ腫全体の 0.016% に認められ、節外性非ホジキンリンパ腫のうち 0.4% に認められる。<sup>11</sup> 組織型では DLBCL が大勢を占め、他の組織型は

5%以下と報告されている。<sup>11</sup> 肝臓原発のEMZL/MALTリンパ腫は非常に稀で、報告例は46例に過ぎない。<sup>12</sup> 本症例の肝腫瘍については、生検組織の量・質ともに不十分であったため十分な検査ができず、小型から中型のB細胞性悪性リンパ腫の診断に留まってしまった。胸壁腫瘍と肝腫瘍とも染色体・遺伝子検査やフローサイトメトリーでの免疫学的表現形の同定ができなかったことから、それぞれのclonalityが確定できず、両者の生物学的な関係を明らかにすることはできなかった。しかし、組織所見の類似性に加えて、MRIの複数のmodalityの所見が非常に類似していたことから、両者はいずれもEMZLである可能性が高いと思われ、一方が他方からの転移または、同時多発病変と考えられた。

悪性リンパ腫では、本症例のように、複数臓器に同時性あるいは異時性に多発病変を呈する症例は稀ではない。病変のscreeningや局在診断にはFDG-PET (2-[18F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography)や<sup>67</sup>Gaシンチグラフィが有用である。複数臓器に病変を認めた場合、各病変から組織が十分量採取できれば、組織像を比較することで関連性についての、迅速で確実な診断が得られると思われるが、全ての病変から組織検体が採取できるとも限らず、診断に十分な量の組織を得ることも常ではない。そこで、質的画像診断が可能なMRIは、多様なmodalityを持ち、侵襲も少なく、短時間で、かつ全身いずれの臓器をも対象に検査が可能であることから、各病変の関連性についての診断において、非常に有用であると思われた。

本症例は、末梢血や骨髄に腫瘍細胞を認めておらず、肝腫瘍が胸壁腫瘍と同じ節外性濾胞辺縁帯B細胞リンパ腫と考えれば、発生臓器に限局する傾向の強い腫瘍であることから、現在残っている肝腫瘍の外科的切除によって根治の可能性があるととも考えられる。Noronhaらは、<sup>11</sup> 肝悪性リンパ腫の手術適応は、病変が肝に限局し完全切除が可能と判断されるものとしており、術前あるいは術後の化学療法の併用により治療効果が期待できるとしている。Leiは肝悪性リンパ腫完全切除例において、中間生存期間22ヶ月(1.5~120ヶ月)と報告し、<sup>13</sup> Avlonitisらは14例に術後補助化学療法を行い、中間生存期間20.7ヶ月(10~123.6ヶ月)と報告している。<sup>14</sup> リツキシマブについてはRadererらが、進行したMALTリンパ腫症例で50%の効果を認めたことを報告している。<sup>15</sup> 本症例は、複数臓器に悪性リンパ腫を認め、潜在的に全身病の可能性のあることから、リツキシマブ併用化学療法の適応とされたが、患者は希望せず経過観察されている。また、肝腫瘍に対する外科的治療も、現時点では見送られている。今後は嚴重な経過観察を行い、進行を認めた時点で手術を含めた積極的な集学的治療を行う

方針とされた。

## 結 語

非常に稀な、胸壁に発生したEMZLの1例を経験したので報告した。複数臓器に生じた病変の診断において、MRIは有用であった。限局した悪性リンパ腫、特に低悪性度リンパ腫に対しては、外科的治療を含めた集学的治療も検討するべきであると考えられた。

## REFERENCES

1. Incarbone M, Pastorino U. Surgical treatment of chest wall tumors. *World J Surg*. 2001;25:218-230.
2. 二村 聡, 松野吉宏. 新 WHO 分類: 低悪性度 B 細胞性リンパ腫 (I). *病理と臨床*. 2003;21:240-253.
3. 長井信二郎, 今西直子, 大角明宏, 富山憲一, 岡田圭司, 宮本好博. 基礎疾患なく発生した胸壁原発悪性リンパ腫の1例. *日呼外会誌*. 2000;14:731-736.
4. 新城恵子, 小笠原智彦, 中村俊信, 鈴木雅之. 胸壁発生の悪性リンパ腫の1例. *肺癌*. 2000;40:139-142.
5. Hirai S, Hamanaka Y, Mitsui N, Morifuji K, Sutoh M. Primary malignant lymphoma arising in the pleura without preceding long-standing pyothorax. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;10:297-300.
6. 南 寛行, 佐野 功, 原 信介, 土屋健史, 岩崎啓介. 胸壁原発悪性リンパ腫の1例. *肺癌*. 2005;45:735-738.
7. Mitchell A, Meunier C, Ouellette D, Colby T. Extranodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue with initial presentation in the pleura. *Chest*. 2006;129:791-794.
8. Hsu PK, Hsu HS, Li AF, Wang LS, Huang BS, Huang MH, et al. Non-Hodgkin's lymphoma presenting as a large chest wall mass. *Ann Thorac Surg*. 2006;81:1214-1218.
9. Tabatabai A, Hashemi M, Ahmadinejad M, Haghdani S, Sajjadi M, Mahzouni P, et al. Primary chest wall lymphoma with no history of tuberculous pyothorax: diagnosis and treatment. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;136:1472-1475.
10. Jaffe ES, Harris NL, Stein H. *World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics: Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. Lyon: IARC Press; 2000.
11. Noronha V, Shafi NQ, Obando JA, Kummar S. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the liver. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2005;53:199-207.
12. Doi H, Horiike N, Hiraoka A, Koizumi Y, Yamamoto Y, Hasebe A, et al. Primary hepatic marginal zone B cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type: case report and review of the literature. *Int J Hematol*. 2008;88:418-423.
13. Lei KI. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the liver. *Leuk Lymphoma*. 1998;29:293-299.
14. Avlonitis VS, Linos D. Primary hepatic lymphoma: a review. *Eur J Surg*. 1999;165:725-729.
15. Raderer M, Jäger G, Brugger S, Püspök A, Fiebigler W, Drach J, et al. Rituximab for treatment of advanced extranodal marginal zone B cell lymphoma of the mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *Oncology*. 2003;65:306-310.