

CASE REPORT

塵肺の経過観察中に発生し、FDG-PETの集積を認めた MALTリンパ腫の1切除例

高間辰雄¹・菅谷将一¹・黒田耕志¹・
渡橋 剛²・町田和彦²・松尾正樹²

A Case of Mucosa-associated Lymphoid Tissue Lymphoma of the Lung Associated with Pneumoconiosis Showing FDG Accumulation on Positron-emission Tomography

Tatsuo Takama¹; Masakazu Sugaya¹; Koji Kuroda¹;
Takeshi Orihashi²; Kazuhiko Machida²; Masaki Matsuo²

¹Department of Thoracic Surgery, ²Department of Respiriology, Chubu Rosai Hospital, Japan.

ABSTRACT — **Background.** We report a case of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma of the lung associated with pneumoconiosis showing accumulation on 18F-fluorodeoxyglucose positron-emission tomography (FDG-PET). **Case.** A 76-year-old man was given a diagnosis of pneumoconiosis 20 years previously and had undergone a periodic health examinations for pneumoconiosis. He was referred to our hospital because of a lung nodule in the right S⁶ with spiculation and pleural indentation. FDG-PET revealed accumulation in the nodule. Right lower lobectomy was performed for diagnosis and treatment. The histopathological findings revealed MALT lymphoma of the lung. **Conclusion.** MALT lymphoma of the lung is a comparatively rare malignant lymphoma. To the best of our knowledge there are no reports on MALT lymphoma detected during follow-up for pneumoconiosis. However, there have been several reports on accumulation of FDG in MALT lymphoma of the lung on FDG-PET. In this case, we speculated that MALT lymphoma of the lung might have originated from stimulation by chronic exposure of antigens such as fumes and mine dust. MALT lymphoma of the lung should not be excluded when considering the differential diagnosis.

(JLCC. 2010;50:921-925)

KEY WORDS — Mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma of the lung, Pneumoconiosis, FDG-PET

Reprints: Tatsuo Takama, Department of Thoracic Surgery, Japan Labor Health and Welfare Organization, Chubu Rosai Hospital, 1-10-6 Koumei, Minato-ku, Nagoya-shi, Aichi 455-8530, Japan.

Received May 28, 2010; accepted October 4, 2010.

要旨 — **背景.** 肺原発 MALT リンパ腫は比較的まれな悪性リンパ腫である。今回われわれは FDG-PET で集積を認めた塵肺合併 MALT リンパ腫の 1 切除例を経験したので報告する。**症例.** 76 歳男性。20 年前に塵肺症と認定され定期的に塵肺検診を受けていた。経過中の胸部 CT で、右肺 S⁶ に胸膜陥入像とスピクラを伴う結節を認め、FDG-PET で同部に集積を認めた。肺癌疑いにて当科紹介となり右肺下葉切除を施行し、肺 MALT リンパ腫

と診断された。**結論.** 本症例では、ヒュームや粉塵による慢性的な抗原曝露刺激が MALT リンパ腫の発生に関与した可能性がある。肺 MALT リンパ腫では FDG-PET で FDG の集積を認める報告もあり、FDG-PET 陽性の肺腫瘍では MALT リンパ腫も鑑別診断の一つとして考慮すべきである。

索引用語 — 肺 MALT リンパ腫、塵肺、FDG-PET

中部ろうさい病院¹呼吸器外科、²呼吸器内科。

別刷請求先：高間辰雄，独立行政法人労働者健康福祉機構中部
ろうさい病院呼吸器外科，〒455-8530 愛知県名古屋港区港明 1-

10-6。

受付日：2010 年 5 月 28 日，採択日：2010 年 10 月 4 日。

はじめに

肺原発の MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) リンパ腫は、比較的まれな疾患である。多彩な画像所見をきたし、肺癌との鑑別に苦慮することがある。今回、塵肺の経過観察中に発見され、¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron-emission tomography (FDG-PET) で集積を認め、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て報告する。

症 例

症例：76 歳，男性。

主訴：胸部異常陰影。

既往歴：20 年前に塵肺症と認定され、以後定期的に塵肺検診を受けていた。19 年前に肺結核と診断され、内服治療を受けた。

喫煙歴：10 本/日×21 年 (20～41 歳)，B.I. 210。

職歴：溶接業・隧道工。

現病歴：溶接業・隧道工事に従事しており、20 年前から塵肺症で定期的に検診を受けていた。2007 年 5 月の胸部 CT で、右肺 S⁶ に胸膜陥入像とスピクラを伴う、21×14 mm の結節を認めた。その後経過観察されていたが、2009 年 6 月の胸部 CT で、結節が 28×22 mm に増大していたため、当科を紹介受診した。

入院時現症：身長 160 cm，体重 50 kg，血圧 130/75 mmHg，脈拍 58/分，体温 36.4℃。

表在リンパ節腫大なし。呼吸音，心音ともに異常なし。腹部も特に異常所見を認めなかった。また関節痛や乾燥症状はなく，リウマチやシェーグレン症候群を疑う所見は認めなかった。

入院時血液検査所見：血液・生化学・凝固検査では異常を認めなかった。

腫瘍マーカーは CEA 2.5 ng/ml，CA19-9 11.0 U/ml，SLX 22.6 U/ml，SCC 1.2 ng/ml，CYFRA 1.9 ng/ml，ProGRP 25.3 ng/ml，NSE 10.0 ng/ml といずれも陰性であった。

胸部単純 X 線 (Figure 1)：両側肺尖部に塵肺結節を認めた。右中肺野に境界不明瞭な 30×20 mm 大の結節影を認めた。

胸部 CT (Figure 2)：2007 年の胸部 CT では両側肺尖部に索状陰影と塵肺結節を認め、右肺 S⁶ に胸膜陥入像とスピクラを伴う GGO 比約 50% の 21×14 mm の不整形な結節，およびその周囲に多発小結節を認めた。また肺門・縦隔肺門リンパ節の石灰化を認めた。2009 年の胸部 CT では、両側肺尖部の索状陰影と塵肺結節，主病変周囲の多発小結節，肺門・縦隔リンパ節に変化は認めなかったが、右肺 S⁶ の結節は 28×22 mm に増大し(腫瘍倍加時

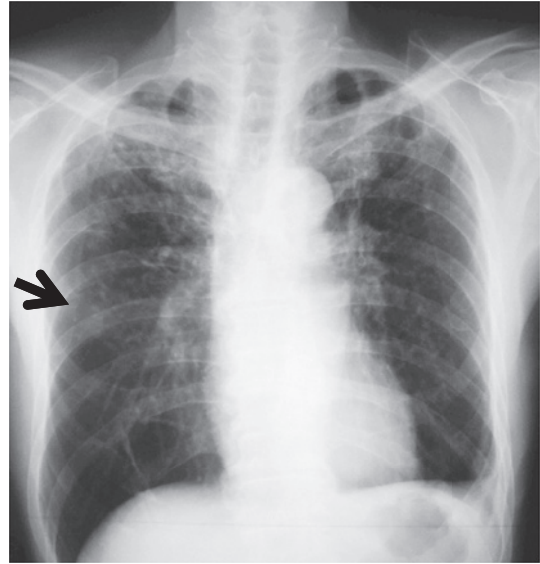


Figure 1. Chest X-ray film on admission shows a nodular shadow in the right middle lung field (arrow).

間：735 日)，性状も，GGO 比が約 30% に低下した。過去の検診で撮影された胸部 CT では、右肺 S⁶ の結節は 2003 年に 12×3 mm の索状の陰影として認められていた。

気管支鏡検査：直接・間接所見はなく，右 B⁶ より TBLB，擦過細胞診・気管支洗浄細胞診を施行したが異常所見は認めなかった。リンパ節腫大に伴う気管・気管支内腔の狭窄や粘膜不整などは認めなかった。

FDG-PET (Figure 3)：右肺 S⁶ の結節に一致して ¹⁸F-FDG の集積を認め、standardized uptake value (SUV) max は 3.67 であった。また両側肺尖部の塵肺結節にも軽度の集積を認めた。

肺門・縦隔リンパ節，その他の肺野や他臓器に明らかな集積を認めなかった。

腹部骨盤 CT，骨シンチ，頭部 MRI では特に異常所見を認めなかった。同部の結節は増大傾向を示し，胸膜陥入，スピクラを伴っており，原発性肺癌を疑い確定診断および治療目的に手術を行った。

手術所見：開胸所見では，胸水や胸膜播種はなく，肺尖部に軽度の癒着があり，壁側胸膜にアスベストプラークを認めた。右肺 S⁶ に 30 mm 大の弾性やや硬な腫瘤を認めた。肺癌を疑い，やや肺門に近かったため，右肺下葉切除を行った。

病理組織学的所見：腫瘍は大きさ 29×23×15 mm で肉眼的には灰白色で弾性硬，腫瘍辺縁はやや不明瞭であった。組織所見では，小型～中型の異型リンパ球 (centrocyte-like cell) がびまん性に増生しており肺胞壁

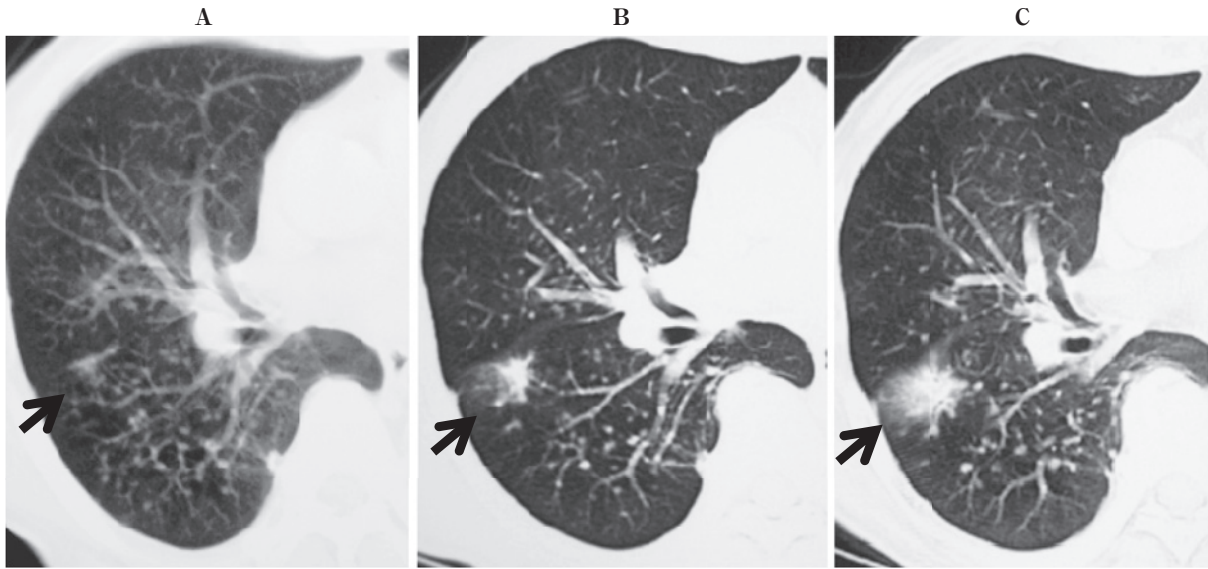


Figure 2. A: 2003. B: 2007. C: 2009. Chest computed tomography shows a nodular shadow in the right S₆ (arrows) which gradually enlarged, and multiple small nodular shadows (suspected pneumoconiosis).

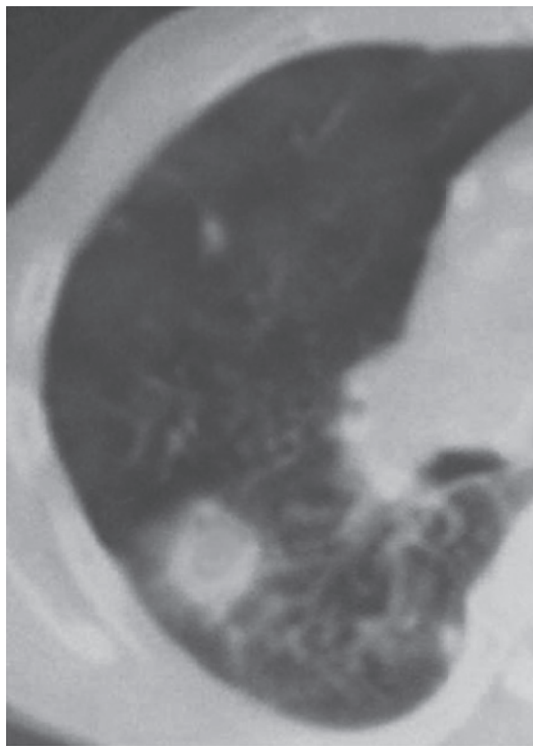


Figure 3. FDG-PET reveals accumulation in the right S₆ (SUV max 3.67).

は消失していた (Figure 4A). 一部は気管支上皮内にも異型リンパ球が進展し, lymphoepithelial lesion を形成していた (Figure 4B).

また車軸様の核を持つ形質細胞を一部に認めた. 免疫染色では CD20, CD79a 陽性, CD3, CD5, CD10 陰性, Bcl-2 陽性であり, MALT リンパ腫と診断した (Figure 4C).

腫瘍周囲の粒状陰影は, 層状に配列した線維芽細胞と膠原線維からなり, 一部に硝子化を認め, 塵肺結節と診断した. また塵肺結節周囲の気管支粘膜の直下にリンパ球の小集塊を認め, 顕在化した BALT (bronchus-associated lymphoid tissue) と判断した (Figure 4D). 同様のリンパ球の小集塊は, 切片上から無作為に抽出した 20 ケ所の塵肺結節のうち 3 ケ所の塵肺結節で, 近傍の気管支粘膜下に BALT の発生を認めた. 縦隔・肺門リンパ節には腫瘍細胞を認めなかった.

術後経過: 術後無治療で経過観察を行っているが, 約 1 年が経過した現在まで再発を認めていない.

考 察

肺原発の悪性リンパ腫はまれであり, 全悪性リンパ腫の 0.3% で,¹ 肺原発の悪性リンパ腫の 67% が MALT リンパ腫であると報告されている.²

1983 年に Isaacson らにより MALT リンパ腫は粘膜関連リンパ組織 (MALT) 由来の低悪性度 B 細胞性リンパ腫であるとの報告がなされ, 肺においては粘膜免疫機構の誘導組織である気管支随伴リンパ組織 (BALT) 由来と考えられており, BALT リンパ腫ともいわれている.

MALT リンパ腫の発生には何らかの先行する持続的な抗原への曝露が関与するといわれており, 基礎疾患と

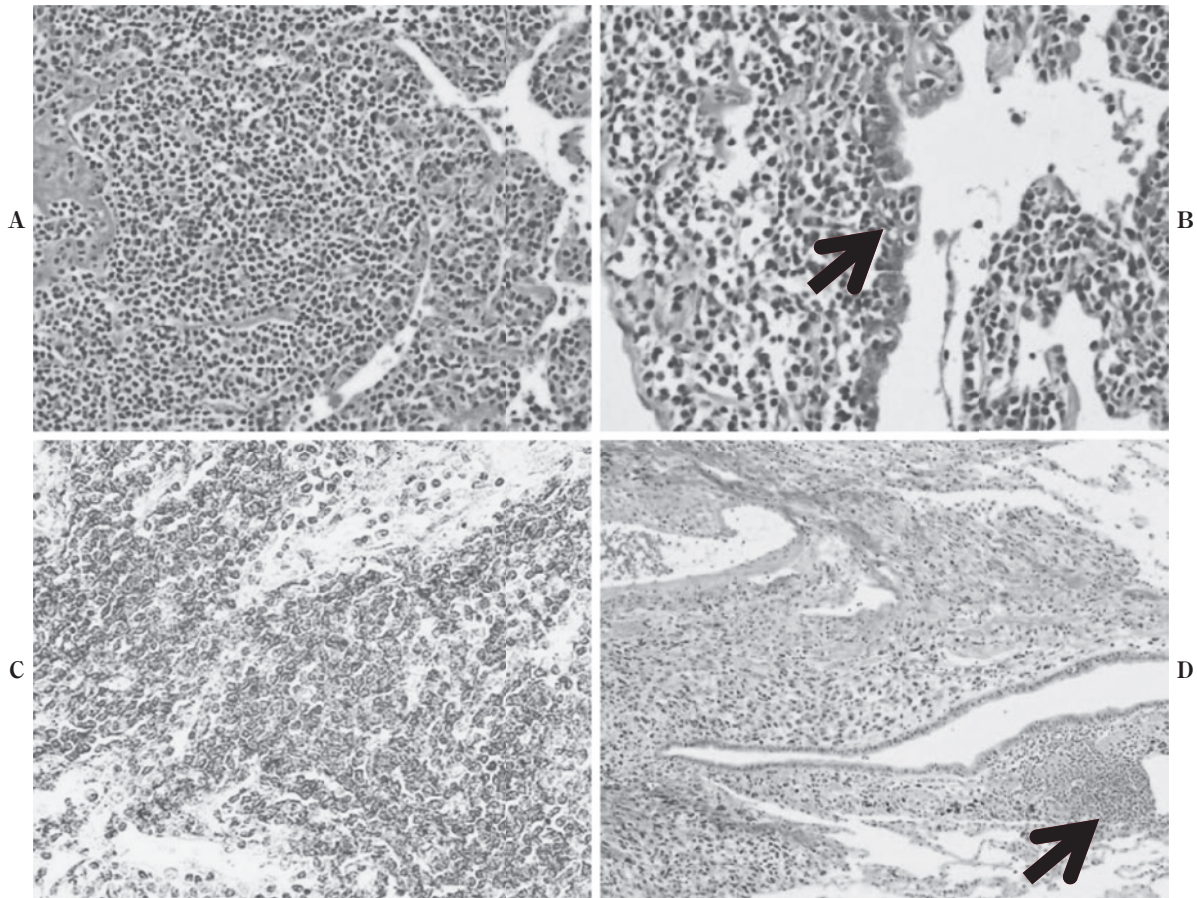


Figure 4. **A:** Histological findings show that tumor cells were composed of many plasma cells and centrocyte-like cells (HE stain $\times 100$). **B:** Histological findings shows centrocyte-like cells with a lymphoepithelial lesion (arrow) (HE stain $\times 400$). **C:** Immunohistochemical staining reveals that tumor cells were positive for CD20 (CD20 $\times 400$). **D:** Histological findings show a silicotic nodule with dust-laden macrophages and BALT under the bronchial mucosa (arrow) (HE stain $\times 40$).

して、感染症(HIV など)、喫煙歴、シェーグレン症候群を代表とする自己免疫性疾患などが挙げられているが、本症例のように、塵肺症に合併したMALTリンパ腫は、われわれが検索した限りでは報告がなかった。

Pernisによると、珪肺症発生のメカニズムとして、珪酸はマクロファージに貪食され、その後に種々のサイトカインを通じてリンパ球の増殖を促すといわれている。³

ヒトでは生下時にBALTは認められないが、生後に多様な吸入性環境抗原に接触、曝露されることでBALTが発生し、その後、抗原との接触が終了し、局所免疫機能が発達するとBALTは不顕在化するといわれ、健常成人の肺では、びまん性汎細気管支炎、慢性過敏性肺臓炎、自己免疫性疾患といった慢性的な肺の炎症性疾患や、喫煙でBALTが顕在化するといわれている。⁴

本症例では、過去に隧道工事や溶接作業に従事した経緯があり、さらに塵肺結節の周囲の気管支粘膜直下にBALTの発生を認めていることから、ヒュームや粉塵に

よる慢性的な抗原曝露刺激により、BALTが顕在化し、増殖性変化を生じてMALTリンパ腫が発生したと考えられた。

肺実質と中枢気道に多中心性に同時多発したMALTリンパ腫の報告もあり、⁵本症例においても顕在化したBALTが散在していることから、腫瘍周囲の粒状の結節が同時多発MALTリンパ腫の可能性もあるため、詳細に病理組織学的に検索したが、塵肺結節のみであった。

今後、多中心性に再発する可能性もあるため、厳重に経過観察を行っていく予定である。

肺MALTリンパ腫の臨床経過は比較的緩徐であり、無症状で、性差はなく、好発年齢は中高年に多い。他疾患の経過観察中に発見されることが多いが、咳・胸痛・血痰を伴うことがある。画像所見は多彩で、胸部CTでは単発・多発の腫瘤影、微細結節、浸潤影、すりガラス陰影、間質の肥厚、air-bronchogram、CT angiogram signなどを呈する。その多彩な画像所見から、肺炎や、原発

性肺癌との鑑別が困難であることも多い。

本症例においても原発性肺癌を否定できないため、術前 FDG-PET を施行した。FDG はブドウ糖のアナログで、体内の糖代謝亢進部位に応じて集積する。FDG-PET は、その高い感度から、さまざまな腫瘍の局在診断や良悪性の鑑別、ステージ診断、再発診断、治療効果判定に用いられている。しかしながら、糖代謝の亢進は腫瘍特異的でないため、結核、サルコイドーシス、膿瘍、円形無気肺などの炎症性疾患や、硬化性血管腫、神経鞘腫などの両性腫瘍といった胸部非悪性疾患にも FDG が集積し、偽陽性となることがある。⁶

MALT リンパ腫の病理学的な特徴としては (A) 胚中心の centrocyte に類似する細胞 (centrocyte-like cell) が増殖していること、(B) リンパ濾胞には胚中心が存在すること、(C) 小型のリンパ腫細胞が気管支の粘膜上皮内に浸潤し上皮内リンパ球浸潤 (lymphoepithelial lesion) を形成することが挙げられる。免疫組織学的には CD20, CD22, CD79a が陽性で、CD5, CD10 が陰性とされている。

MALT リンパ腫に対して FDG-PET を施行した報告は、本症例を含め 43 例あり、⁷⁻¹⁴ このうち、37 例 (86%) で ¹⁸F-FDG の集積を認めた。そのなかで SUV 値を明記している 25 例では平均値 5.93 (2.1~26.0) であり、FDG-PET 陽性の肺腫瘍では原発性肺癌を含め MALT リンパ腫も鑑別診断の一つとして考慮すべきである。

肺 MALT リンパ腫の治療に関しては手術療法や、CHOP 療法 (ピンクリスチン・エンドキサン・アドリアマイシン・プレドニゾロン) や CD20 モノクローナル抗体であるリツキシマブによる化学療法、放射線療法が施行されているが、いまだに治療法は確立されていない。限局性の I 期病変に対しては外科的切除の適応とされているが、術式に関しても肺葉切除と肺部分切除のいずれが適切であるのかといった検討はなされていない。

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は差を認めず、5 年生存率は 90% 程度であることから MALT リンパ腫に対する外科的切除の有効性については今後の症例の蓄積が必要と考えられる。しかしながら、MALT リンパ腫は多彩な画像所見をきたし肺癌との鑑別に苦慮することもあり、その多くが外科的生検で確定診断されるため、診断と同時に肺切除が行われているのが現状である。肺 MALT リンパ腫の予後は良好で、1 年生存率は 91~95%、5 年生存率は 68~85%、10 年生存率は 55~71% と報告されている。¹⁵

結 語

塵肺の経過観察中に塵肺に発生し、FDG-PET の集積を認めた MALT リンパ腫の 1 切除例を経験したので、

若干の文献的考察を加え報告した。

謝辞：今回、病理組織診断にご協力いただいた当院病理部の加藤一夫先生、FDG-PET の画像診断にご協力いただいた名古屋画像診断クリニックの西尾正美先生に深謝致します。

REFERENCES

- Rosenberg SA, Diamond HD, Jaslowitz B, Craver LF. Lymphosarcoma: a review of 1269 cases. *Medicine*. 1961; 40:31-84.
- 田中一巨, 麦谷安津子, 手島博文, 巽 陽一, 井上 健, 太田健介, 他. Bronchus-associated lymphoid tissue lymphoma の 2 例. *臨床血液*. 2001;42:1170-1175.
- Pernis B. Silica and the immune system. *Acta Biomed*. 2005;76(Suppl 2):38-44.
- 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.
- 中川 誠, 大崎敏弘, 出水みいる, 南 貴博, 末次彩子. 肺・気管支に多発した MALT リンパ腫の 1 例. *肺癌*. 2007;47:119-123.
- 菅谷将一, 中川 誠, 渡橋 剛, 横井陽子, 町田和彦, 安元公正. FDG-PET で高集積を呈した縦隔内神経鞘腫の 1 切除例. *日呼吸会誌*. 2009;23:657-661.
- 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.
- Beal KP, Yeung HW, Yahalom J. FDG-PET scanning for detection and staging of extranodal marginal zone lymphomas of the MALT type: a report of 42 cases. *Ann Oncol*. 2005;16:473-480.
- Hoffmann M, Wöhrer S, Becherer A, Chott A, Streubel B, Kletter K, et al. 18F-Fluoro-deoxy-glucose positron emission tomography in lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue: histology makes the difference. *Ann Oncol*. 2006;17:1761-1765.
- Alinari L, Castellucci P, Elstrom R, Ambrosini V, Stefoni V, Nanni C, et al. 18F-FDG PET in mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma. *Leuk Lymphoma*. 2006;47:2096-2101.
- 桑原元尚, 光武孝倫, 穎原 隆, 光井 敬, 石橋正敏, 白日高歩. ¹⁸F-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.
- 河岡 徹, 深光 岳, 森田克彦. FDG-PET で集積を認めた肺 MALT リンパ腫の 1 例: 国内外 28 報告例を加えて. *日呼吸会誌*. 2008;22:1022-1026.
- 蜂須賀康己, 魚本昌志. FDG-PET で軽度集積を認めた肺 MALT リンパ腫の 1 例. *肺癌*. 2008;48:56-61.
- Bae YA, Lee KS, Han J, Ko YH, Kim BT, Chung MJ, et al. Marginal zone B-cell lymphoma of bronchus-associated lymphoid tissue: imaging findings in 21 patients. *Chest*. 2008;133:433-440.
- Li G, Hansmann ML, Zwingers T, Lennert K. Primary lymphomas of the lung: morphological, immunohistochemical and clinical features. *Histopathology*. 1990;16:519-531.