

CASE REPORT

## 肺原発 mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) リンパ腫を合併した原発性肺癌の 1 切除例

小野寺賢<sup>1</sup>・佐藤伸之<sup>1</sup>・阿部皓太郎<sup>1</sup>・  
黒滝日出一<sup>2</sup>・板橋智映子<sup>3</sup>

### A Surgical Case of Lung Cancer with Pulmonary Mucosa-associated Lymphoid Tissue Lymphoma

Ken Onodera<sup>1</sup>; Nobuyuki Sato<sup>1</sup>; Kotaro Abe<sup>1</sup>;  
Hidekachi Kurotaki<sup>2</sup>; Chieko Itabashi<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Thoracic Surgery, <sup>2</sup>Department of Pathology, Aomori Prefectural Central Hospital, Japan; <sup>3</sup>Department of Pathology and Molecular Medicine, Hirosaki University, Japan.

**ABSTRACT** — **Background.** Pulmonary mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma is a rare tumor and accounts for less than 0.5% of all primary lung neoplasms. **Case.** A 66-year-old woman complaining of a cough and fever was admitted to our hospital. Chest computed tomography (CT) revealed a lung tumor in the left lower lobe and swelling of the left hilar lymph node. CT also revealed consolidation with air bronchogram in the right middle lobe and left lingular segment. The patient was diagnosed with adenocarcinoma using a transbronchial lung biopsy (TBLB), and she underwent surgery for lung cancer (cT1bN1M0, stage IIA). We performed left lower lobectomy, lymphadenectomy, and resection of a lesion that was suspected to be bronchiectasis in the lingular segment. The tumor was diagnosed as acinar adenocarcinoma, pT1aN1M0, stage IIA, while the lesion in the lingular segment was pathologically diagnosed as MALT lymphoma. The patient was not diagnosed with MALT lymphoma following the analysis of a TBLB specimen from the lesion in the right middle lobe after surgery; she underwent a follow-up examination for this lesion. **Conclusion.** We experienced a case of pulmonary MALT lymphoma that was found after surgery for lung cancer.

(JJLC. 2017;57:196-200)

**KEY WORDS** — Lung cancer, MALT lymphoma, BALT

Corresponding author: Nobuyuki Sato.

Received December 5, 2016; accepted March 3, 2017.

**要旨** — **背景.** 肺原発 MALT リンパ腫は、肺原発腫瘍全体の 0.5% 以下と比較的まれな腫瘍である。 **症例.** 66 歳、女性。咳嗽、発熱を主訴に受診。胸部 CT で左肺下葉に腫瘍、左肺門に腫大したリンパ節を認めた。また、右肺中葉、左肺舌区に内部に拡張した気管支を伴う consolidation を認めた。経気管支肺生検で左肺結節が腺癌の診断となり、cT1bN1M0, stage IIA の肺癌に対して手術を施行。左肺下葉切除術+リンパ節郭清を施行し、左肺舌区の気管支拡張症が疑われる部位も同時に切除した。術

後の病理検査で左肺下葉の病変は腺房型腺癌、pT1aN1M0, stage IIA の診断、左肺舌区の病変は MALT リンパ腫の診断となった。術後右肺中葉の病変に対して経気管支肺生検を施行したものの病理組織診ではリンパ腫を疑う所見は認めず、現在経過観察中である。 **結論.** 肺癌手術時の標本で合併が確認された肺原発 MALT リンパ腫を経験した。

**索引用語** — 肺癌, MALT リンパ腫, BALT

青森県立中央病院 <sup>1</sup>呼吸器外科, <sup>2</sup>病理部; <sup>3</sup>弘前大学分子病態病理学講座。

論文責任者: 佐藤伸之。

受付日: 2016 年 12 月 5 日, 採択日: 2017 年 3 月 3 日。

## はじめに

肺原発 mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) リンパ腫は低悪性度 B 細胞リンパ腫で、肺原発腫瘍全体の 0.5% 以下と比較的まれな腫瘍である。今回肺癌手術時の標本で合併が確認された肺原発 MALT リンパ腫を経験したので報告する。

## 症 例

症例：66 歳，女性。

主訴：咳嗽。

家族歴：特記すべき事項なし。

既往歴：高脂血症。

喫煙歴：なし。

現病歴：2015 年 12 月頃より咳嗽，発熱が出現したため近医を受診した。胸部 CT で左肺の結節影及び両側肺の浸潤影を認め，精査加療目的に当院呼吸器内科紹介となった。気管支鏡下の肺生検で左肺結節が腺癌の診断と

なり，手術目的に当科紹介となった。

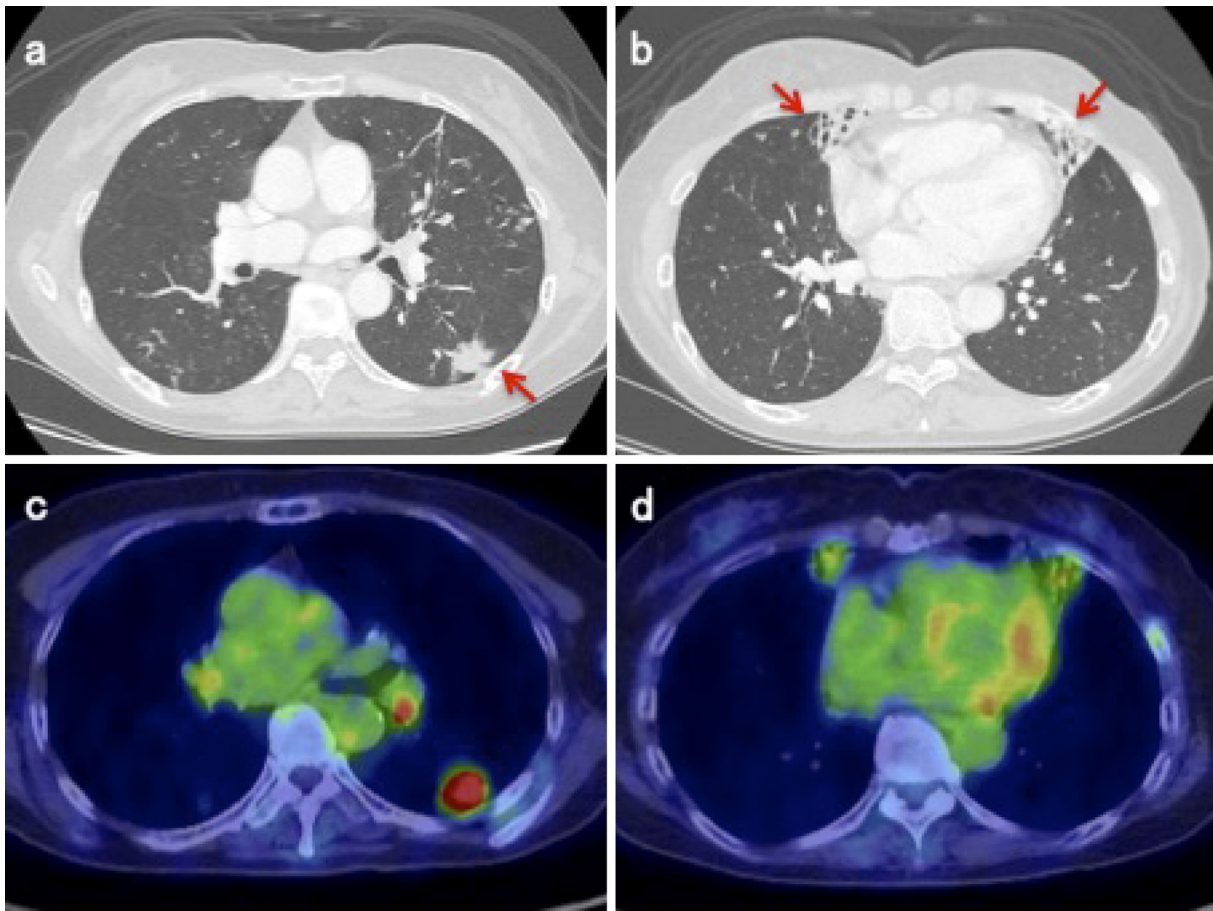
初診時現症：身長 159.6 cm，体重 54.1 kg。身体所見で異常は認めなかった。

初診時検査所見：WBC 5300/ $\mu$ l，CRP 2.40 mg/dl と炎症反応の軽度上昇を認めた。腫瘍マーカーは CEA 1.1 ng/ml，SLX 27.9 U/ml，CYFRA 1.2 ng/ml，proGRP 42.6 pg/ml，NSE 8.7 ng/ml といずれも基準値内であった。

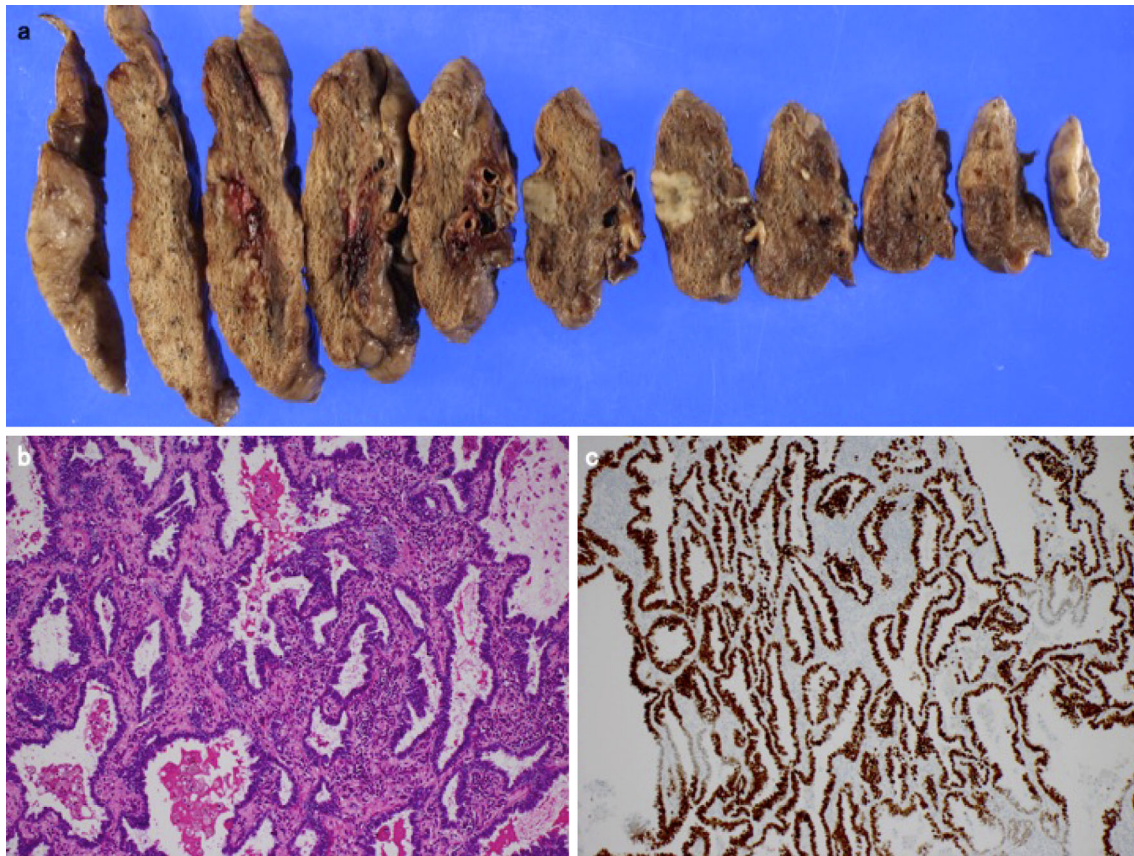
胸部 CT：左肺下葉 S<sup>6</sup> に最大径 22 mm の spicula，胸膜陥入を伴う結節影を認めた。左肺門に 2 箇所の腫大したリンパ節を認めた。また，右肺中葉，左肺舌区に内部に拡張した気管支を伴う consolidation を認めた (Figure 1)。

Fluorodeoxyglucose (FDG)-PET：左肺下葉 S<sup>6</sup> の結節に standardized uptake value (SUVmax) 8.1，左肺門に SUVmax 4.3 の集積を認めた。右肺中葉，左肺舌区への集積はそれぞれ SUVmax 2.5，2.7 と軽度であった。

以上より肺腺癌 (cT1bN1M0，stage IIA)，両側の気管支拡張症と診断した。2016 年 3 月，肺癌に対して手術を



**Figure 1.** Chest computed tomography (CT) revealed (a) a lung tumor in the left lower lobe and (b) consolidation in the right middle lobe and left lingular segment. A tumor and left hilar lymph node showed a fluorodeoxyglucose (FDG) uptake (c). Both areas of consolidation showed a low FDG uptake (d).



**Figure 2.** Resected specimen and pathological findings. (a) Tumor in the left lower lobe. (b) Histology findings revealed acinar adenocarcinoma. (c) TTF-1.

施行した。

手術：左肺下葉切除術+ND2a-1を施行し，左肺舌区の気管支拡張症が疑われる部位も同時に切除した。

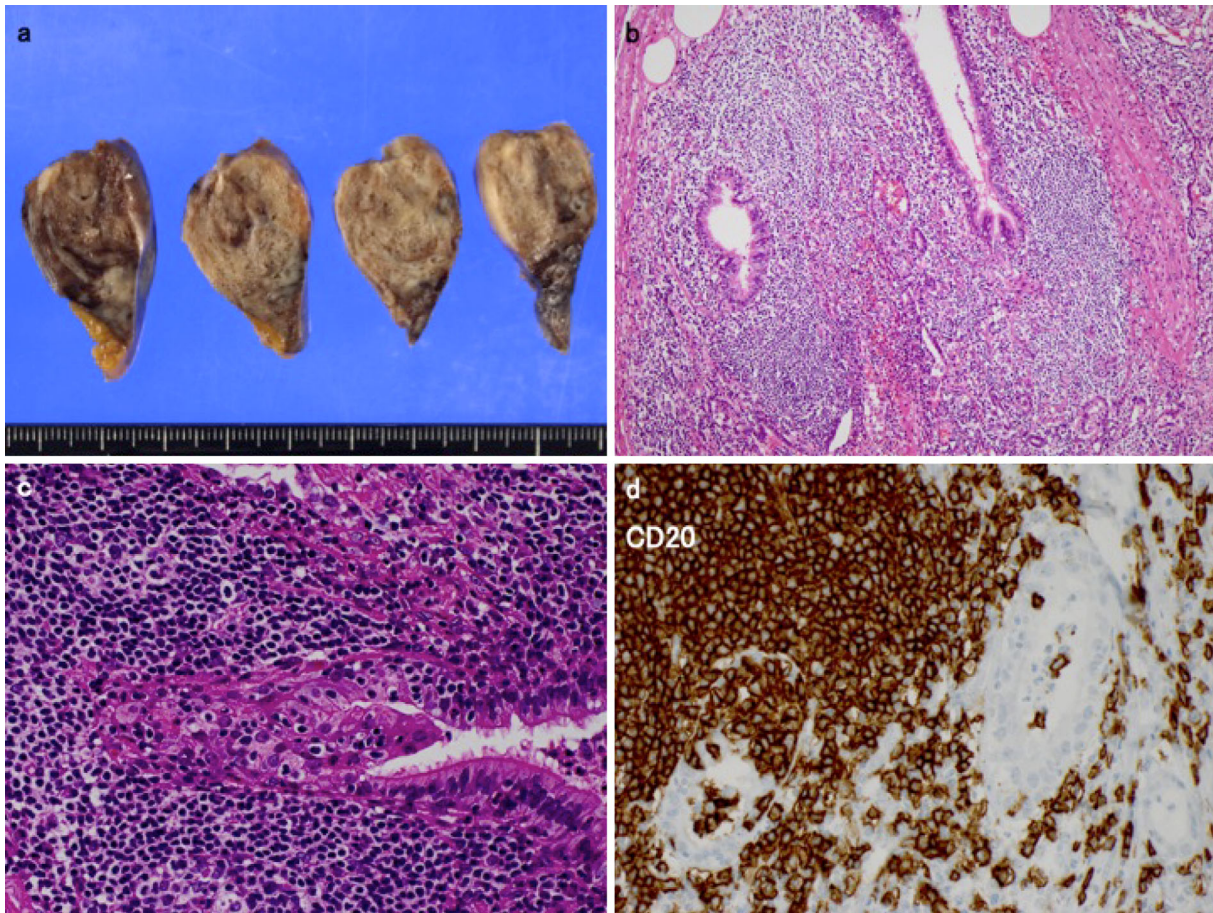
病理組織学的所見：左肺下葉の病変は，核腫大した腫瘍細胞が腺房状に増生する腺癌(pT1aN1M0, stage IIA)で，不整な管状，融合腺管，乳頭状増生，拡張した大型腺管などの形態をとって増生しており，腫瘍辺縁ではlepidic patternも見られた。左肺舌区の病変は，多数の気管支周囲でリンパ濾胞が形成され，一部では胚中心が不明瞭化し，胞体が明るく軽度のくびれを有する小リンパ球が増生し，気管支上皮内に浸潤（lympho-epithelial lesion：LEL）していた。またCD20+/CD79a+を示す細胞であり，MALTリンパ腫の診断となった(Figure 2, 3)。

術後経過：術後経過は良好で術第2病日に胸腔ドレーンを抜去，術第9病日に退院となった。退院後右肺中葉の病変に対して気管支鏡下肺生検を施行したものの，病理組織診断ではリンパ腫を疑う所見は認めなかった。現在外来で経過観察中である。

## 考 察

MALTリンパ腫は，1983年にIsaacsonらによって提唱された低悪性度B細胞リンパ腫であり，胃，腸管，唾液腺，甲状腺，肺などに発生する。<sup>1</sup> MALTリンパ腫の多くは，長期にわたる持続的な炎症により形成されたMALTを背景として発症すると考えられている。例えば胃MALTリンパ腫では，*H. pylori*の慢性的な感染が原因と考えられており，<sup>2</sup> 胃MALTリンパ腫の治療として*H. pylori*の除菌が奏功している。<sup>3</sup> また，API2-MALT1融合遺伝子も胃MALTリンパ腫の発生に関与していると考えられている。<sup>4</sup>

肺MALTリンパ腫は，肺原発腫瘍全体の0.5%以下と比較的まれな腫瘍で，発生機序については十分に解明されていない。しかし，抗酸菌感染症に併発したMALTリンパ腫が報告されており，<sup>5</sup> 肺においても他の臓器と同様に慢性炎症が成因と考えられている。具体的には，慢性気道感染や抗原曝露によりbronchus-associated lymphoid tissue (BALT)の発生が引き起こされ，リンパ腫の発症に関わっていると推測されている。<sup>6</sup>



**Figure 3.** Resected specimen and pathological findings. (a) Lesion in the lingular segment. (b) Histology findings revealed MALT lymphoma. (c) Lympho-epithelial lesion (LEL). (d) CD20.

また、胃腺癌、胃 MALT リンパ腫両者の発症に *H. pylori* が関与しているとされており、両者が合併する原因と考えられている。<sup>7</sup> 肺癌においても少数であるが、肺 MALT リンパ腫が併発した症例<sup>8,9</sup>や気管 MALT リンパ腫が併発した症例、<sup>10</sup> 縦隔 MALT リンパ腫が併発した症例<sup>11</sup>が報告されている。肺癌の発生に喫煙が関連しているのは周知の事実であるが、同様に非ホジキンリンパ腫と喫煙の関連性を示唆する報告<sup>12</sup>もあり、喫煙自体が肺癌と MALT リンパ腫両者のリスクファクターとなっている可能性も考えられる。前述の報告<sup>8-11</sup>では腺癌が多いものの扁平上皮癌でも報告されており、全ての症例において喫煙が関与しているとは言い切れない。本症例においても喫煙歴がないにもかかわらず肺癌と MALT リンパ腫が併発している。

肺 MALT リンパ腫においても胃 MALT リンパ腫と同様に API2-MALT1 融合遺伝子変異を認めた症例が報告されており、<sup>13</sup> この遺伝子が肺癌の発症にも関与している可能性も考えられるため、他の機序も含めた今後のさらなる検討が必要である。

一方、肺 MALT リンパ腫は CT 上多彩な画像所見を呈し、ground glass nodule (GGN) として発見された報告<sup>14</sup>や気管支拡張症と同様の画像所見を呈したという報告<sup>15</sup>もある。本症例でも肺 MALT リンパ腫の病変は初診時に気管支拡張症と診断しており、画像所見での診断は困難であると考えられる。気管支拡張症や陳旧性炎症性変化としてフォローされている陰影の中にも潜在的に肺 MALT リンパ腫である病変が存在する可能性があり、肺癌症例においてたまたま MALT リンパ腫であることが判明しているのかもしれない。いずれにしても肺 MALT リンパ腫と肺癌の関連性を検討するには、さらなる症例の蓄積が待たれる。

## 結 語

肺癌手術時の標本で合併が確認された肺原発 MALT リンパ腫を経験した。肺原発 MALT リンパ腫と原発性肺癌の併発が少数報告されているが、関連性の解明のためにはさらなる症例の蓄積が待たれる。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

## 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. Sagaert X, Van Cutsem E, De Hertogh G, Geboes K, Tousseyn T. Gastric MALT lymphoma: a model of chronic inflammation-induced tumor development. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010;7:336-346.
3. Wotherspoon AC, Doglioni C, Diss TC, Pan L, Moschini A, de Boni M, et al. Regression of primary low-grade B-cell gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type after eradication of *Helicobacter pylori*. *Lancet*. 1993;342:575-577.
4. Nakagawa M, Seto M, Hosokawa Y. Molecular pathogenesis of MALT lymphoma: two signaling pathways underlying the antiapoptotic effect of API2-MALT1 fusion protein. *Leukemia*. 2006;20:929-936.
5. Gaur S, Trayner E, Aish L, Weinstein R. Bronchus-associated lymphoid tissue lymphoma arising in a patient with bronchiectasis and chronic *Mycobacterium avium* infection. *Am J Hematol*. 2004;77:22-25.
6. 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.
7. Wotherspoon AC, Isaacson PG. Synchronous adenocarcinoma and low grade B-cell lymphoma of mucosa associated lymphoid tissue (MALT) of the stomach. *Histopathology*. 1995;27:325-331.
8. Adrish M, Venkatram S, Niazi M, Diaz-Fuentes G. Concurrent lung squamous cell carcinoma and extranodal marginal zone B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type. *J Bronchology Interv Pulmonol*. 2014; 21:96-99.
9. Kargi A, Gürel D, Akkoçlu A, Sanli A, Yilmaz E. Primary pulmonary extranodal marginal zone lymphoma/low grade B-cell lymphoma of MALT type combined with well-differentiated adenocarcinoma. *Tumori*. 2010;96:168-171.
10. Suzuki T, Akizawa T, Suzuki H, Kitazume K, Omine M, Mitsuya T. Primary tracheal mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma accompanying lung cancer. Common tumorigenesis or coincidental coexistence? *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg*. 2000;48:817-819.
11. Tian P, Wang Y, Wan C, Shen Y, Wen F. CT-guided needle biopsy in the diagnosis of lung adenocarcinoma accompanied by extranodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue: a rare combination. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015;8:2074-2078. eCollection 2015.
12. Stagnaro E, Tumino R, Parodi S, Crosignani P, Fontana A, Masala G, et al. Non-Hodgkin's lymphoma and type of tobacco smoke. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2004;13: 431-437.
13. Ichihara E, Tabata M, Takigawa N, Sato Y, Kondo E, Aoe M, et al. Synchronous pulmonary MALT lymphoma and pulmonary adenocarcinoma after metachronous gastric MALT lymphoma and gastric adenocarcinoma. *J Thorac Oncol*. 2008;3:1362-1363.
14. Kinoshita T, Ohtsuka T, Goto T, Kamiyama I, Emoto K, Hayashi Y, et al. Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma presenting as ground glass nodule. *Thorac Cancer*. 2014;5:362-364.
15. Ernst G, Torres C, Borsini E, Vigovich F, Downey D, Salvado A, et al. Bilateral Bronchiectasis as a Presentation Form of Pulmonary Marginal Zone B-Cell Lymphoma of Bronchus Associated Lymphoid Tissue. *Case Rep Oncol Med*. 2015;2015:975786.