

## 咽頭と気管に再発した肺 MALT リンパ腫の 1 例

田中淳一<sup>1</sup>；田島俊児<sup>1</sup>；岡島正明<sup>2</sup>；  
森山寛史<sup>1</sup>；寺田正樹<sup>1</sup>；鈴木栄一<sup>3</sup>

**要約**——背景. 肺 MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) リンパ腫は稀な疾患であり, 治療法は確立されていない. 症例. 58 歳, 女性. 既往歴に再生不良性貧血がある. 2004 年に検診で胸部異常陰影を指摘され, 気管支鏡検査にて, 気管分岐部, 左肺上区 B1+2 に隆起性病変が認められた. 気管分岐部からの生検で, MALT リンパ腫と診断された. 経過観察のみで, 気管・肺病変とも一時期, 自然消退したが, 2006 年に両下肺野にすりガラス影が出現したため, 当科外来を紹介受診した. 気管支鏡所見では, 前回の病変は消失していたが, 新たに気管右壁からの隆起性病変が認められた. 同時に上咽頭部に腫瘤が認められ, 同部位からの生検にて MALT リンパ腫と診断された. 以上より肺 MALT リンパ腫の咽頭および気管への再発と診断した. 気管病変が増大傾向を示したため, 放射線療法 (30 Gy/15 回) を施行し, 軽快した. 咽頭病変は自然消退した. **結論.** 肺 MALT リンパ腫の複数箇所への再発例は稀であり報告した.

(気管支学. 2011;33:28-32)

**索引用語**——気管, 肺 MALT リンパ腫, 放射線療法, 再発, 咽頭

### はじめに

肺 MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) リンパ腫は, 低悪性度の B 細胞リンパ腫であり, 比較的稀な疾患である. MALT リンパ腫は一般的に緩徐な経過で限局的に長期間留まることが多いが, 時に多臓器への転移や治療後に再発する例もある. 今回我々は咽頭と気管に再発した肺 MALT リンパ腫の 1 例を経験したため, 若干の文献的考察を加え報告する.

### 症 例

**症例:** 58 歳, 女性.

**主訴:** 特になし.

**既往歴:** 13 歳時, 虫垂炎にて切除術施行. 23 歳時, 慢性中耳炎にて鼓室形成術施行. 32 歳時, 双子出産時に輸血施行. 50 歳時より, C 型慢性肝炎に対し, ウルソデオキシコール酸, グリチルリチン酸モノアンモニウム・グリシン・L-システイン塩酸塩投与中. 53 歳時, 再生不良性貧血 (無加療で経過観察).

**家族歴:** 特記事項なし.

**生活歴:** 飲酒, 機会飲酒. 喫煙歴, なし.

**現病歴:** 56 歳時 (2004 年) に住民検診で胸部異常陰影を指摘され, A 病院で気管支鏡検査により, 気管分岐部

および左 B1+2 に隆起性病変が認められ, 気管分岐部から生検を施行した (Figure 1A, 1B). 病理組織では, 軽微にくびれた核を有する小型から中型の胚中心細胞類似細胞 (centrocyte like cell, 以下 CCL) が間質にびまん性, 密に認められた. これらは全て CD20 陽性であり, MALT リンパ腫と考えられた (Figure 1C, 1D). また上部消化管内視鏡検査では, 胃 MALT リンパ腫の所見は認めず, *H. pylori* は尿抗体法・生検培養法ともに陰性であった. 再生不良性貧血があるため, 化学療法後の骨髄抑制が高度になることが予想されたことから, 無治療で経過観察とした. 一時的に, 病変は自然消退したが, 58 歳時 (2006 年), 胸部 CT 上, 両側下葉中心にすりガラス影が多発したため, 当科外来を紹介受診した.

**当科紹介時現症:** 身長 163.8 cm, 体重 66.4 kg, 体温 36.5°C, 血圧 96/60 mmHg, 脈拍 55/分・整, SpO<sub>2</sub> 96%, 上咽頭部正中中部～右側にかけて表面平滑な腫瘤あり, 心音, 呼吸音ともに清, 表在リンパ節触知せず, 腹部異常なし, 足背浮腫なし, 皮膚所見なし, 神経学的に異常所見なし.

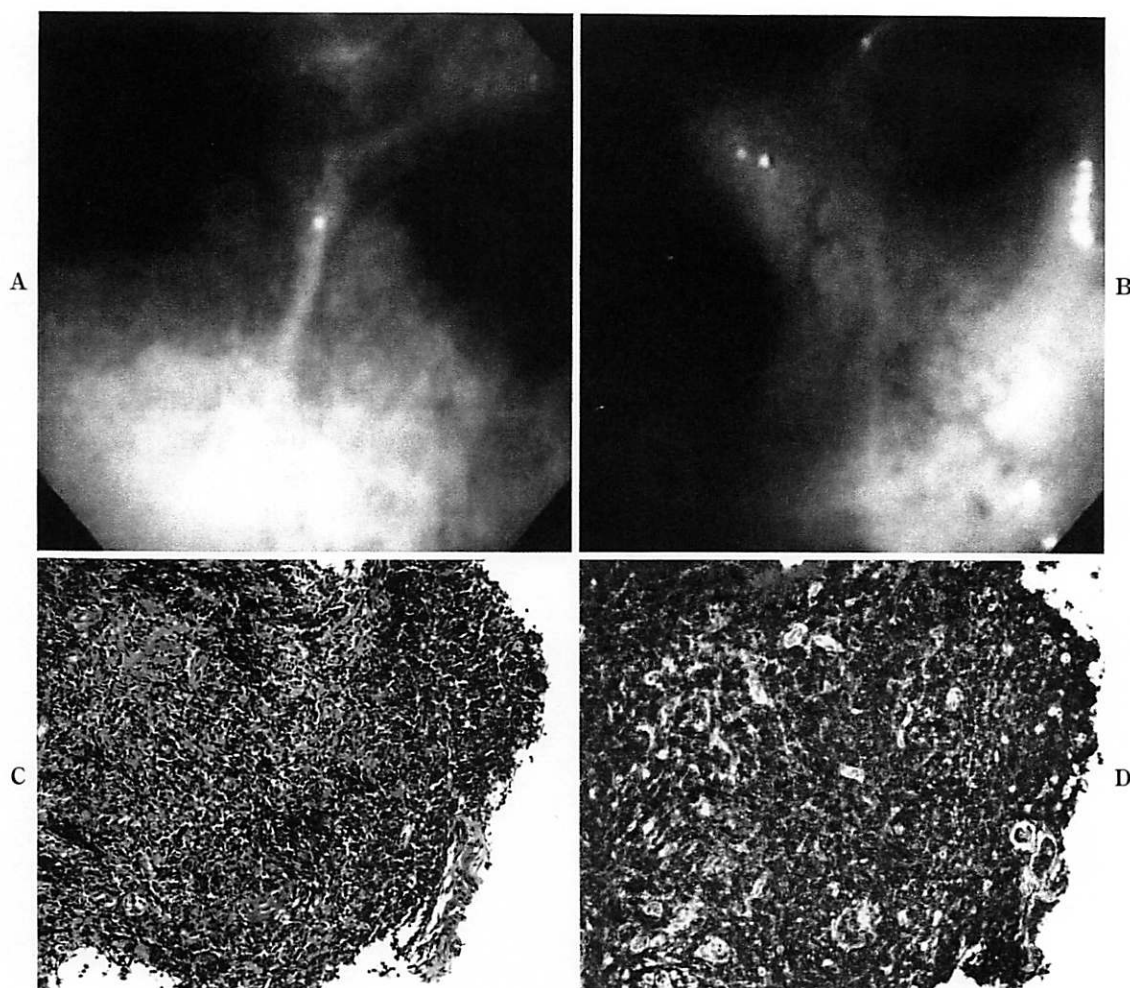
**当科紹介時検査所見:** 白血球 2520/μl, 血小板 7.8 万/μl と再生不良性貧血に伴う血球減少を認めた.

**当科紹介時胸部 X 線写真:** 両側下肺野に淡い多発結節影を認めた (Figure 2A).

<sup>1</sup>新潟大学呼吸器内科学分野 (第二内科); <sup>2</sup>新潟県立がんセンター新潟病院内科; <sup>3</sup>新潟大学医歯学総合病院総合診療部.  
著者連絡先: 田中淳一, 新潟大学呼吸器内科学分野 (第二内科), 〒951-8510 新潟県新潟市中央区旭町通 1 番町 757 番地 (e-mail: bdtpr392@yahoo.co.jp).

受付日: 2010 年 2 月 10 日, 採択日: 2010 年 8 月 23 日.

© 2011 The Japan Society for Respiratory Endoscopy



**Figure 1.** Bronchoscopic examination and histopathological findings of the biopsy specimen in 2004. Tumors were visible at the carina (A) and the left superior segment bronchus (B). The tumor was composed of diffusely proliferated small lymphoid [hematoxylin and eosin (HE) staining, original] (C). The lymphoid cells were homogeneously CD20-positive by immunohistochemistry (D).

当科紹介時全身CT：右上咽頭壁の肥厚像も認めた (Figure 2B)。気管分岐部頭側、気管内腔に壁の肥厚 (Figure 2C) を認め、両肺に辺縁がやや濃い不整なすりガラス影を多数認めた (Figure 2D)。その他の臓器への転移所見は認めなかった。

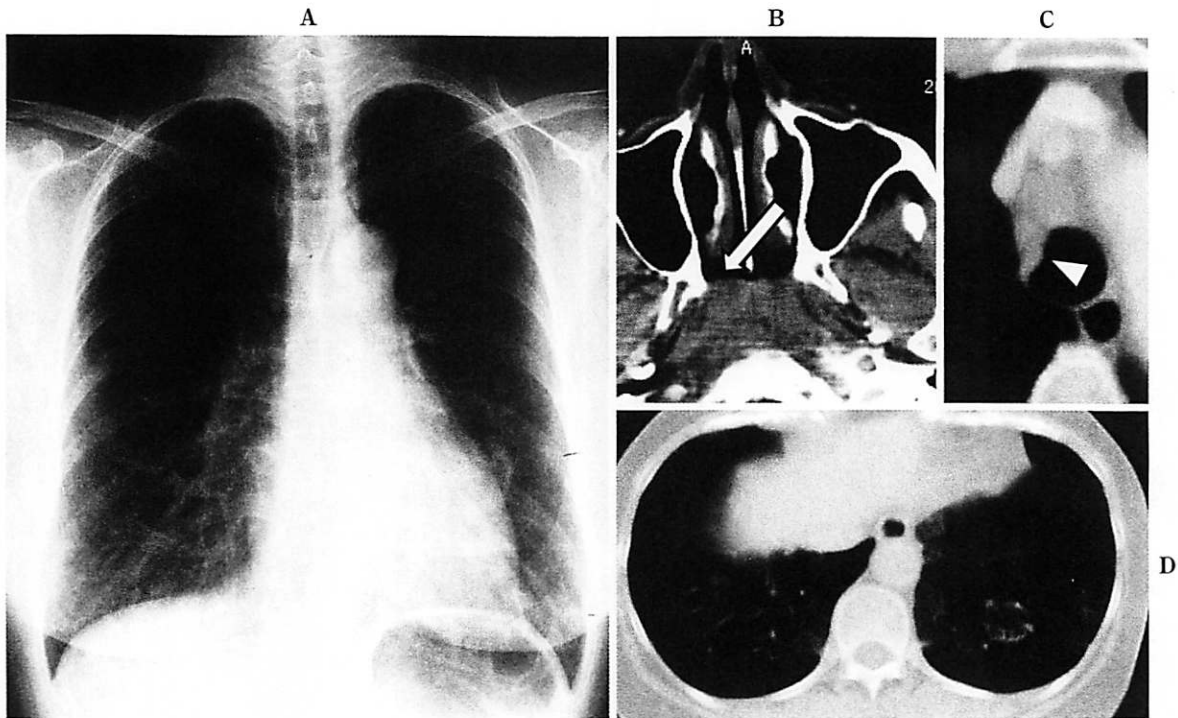
受診後経過：前医と類似した画像所見より、肺 MALT リンパ腫の再発を疑い、気管支鏡検査を施行した。気管分岐部から上方1~3 cm の部位に気管右壁から立ち上がり急峻な腫瘤を認めた (Figure 3A)。前回の気管分岐部と左上区の腫瘤は、消退していた (Figure 3B)。気管部の腫瘤生検は、出血による気道閉塞の危険性を考慮し、施行しなかった。

上咽頭部の腫瘤から、当院耳鼻咽喉科で生検を行った。病理組織所見 (Figure 4A, 4B) は前医での気管分岐部の標本と同様に、濾胞構造は認められず CCL がびまん性に

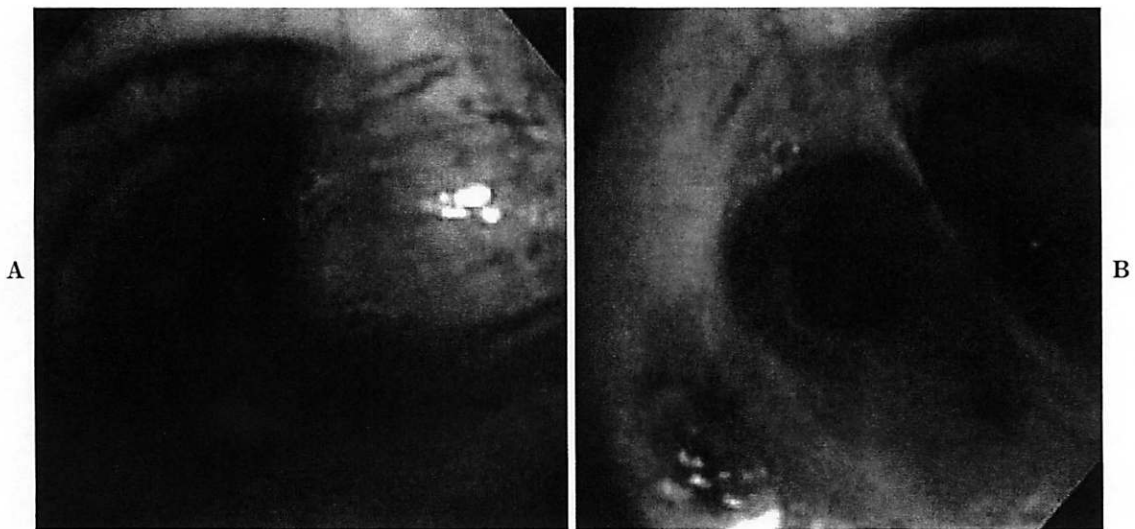
増殖し、一部淡明な広い細胞質を有する単球様 B 細胞も認められた。検体量が少なく、遺伝子解析までは施行できなかったが、病理所見・臨床経過から、咽頭・気管に再発した MALT リンパ腫に矛盾しないと考えられた。気管病変に対しては、放射線治療 (30 Gy/15 fr) を施行し、縮小を認めた。化学療法は、再生不良性貧血のため、施行しなかったが、肺野病変、咽頭部の病変は自然消退した。初発から約 5 年、放射線治療から約 3 年経過し、現在も、外来で経過観察中である。

## 考 察

今回我々は、気管、咽頭に再発した肺 MALT リンパ腫の 1 例を経験した。MALT リンパ腫は、二次リンパ濾胞の marginal zone の B リンパ球が腫瘍化した低悪性度のリンパ腫であり、1983 年、Isaacson らによって、提唱



**Figure 2.** A chest X-ray film shows multiple nodular shadows in both lower lung fields (A). A head CT image shows mucosal hypertrophy at the right epipharynx (B: white arrow), and a thoracic CT image shows local thickening of the trachea (C: arrowhead), and ground-glass shadows on a peripheral opacity (D).



**Figure 3.** A bronchoscopic examination in 2006 showed a large elevated tumor on the right wall of the trachea (A). The lesion previously found at the left superior segment bronchus in 2004 was not recognized (B).

された概念である<sup>1</sup>。腫瘍細胞の表面マーカーは CD19, CD20 陽性, CD5, CD10 陰性, cyclin D1 陰性の免疫表現型を示す<sup>2</sup>。肺原発悪性リンパ腫の定義として, Koss ら<sup>3</sup>は, 腫瘍細胞が肺または所属リンパ節に初発し, 診断後

少なくとも 3 カ月間は他の部位に病変が存在していないことを挙げている。本症例は, 初発時に, 肺外に病変を認めず, 肺原発 MALT リンパ腫で矛盾しないと考えた。新 WHO 分類<sup>4</sup>によると, 免疫染色による単クローン

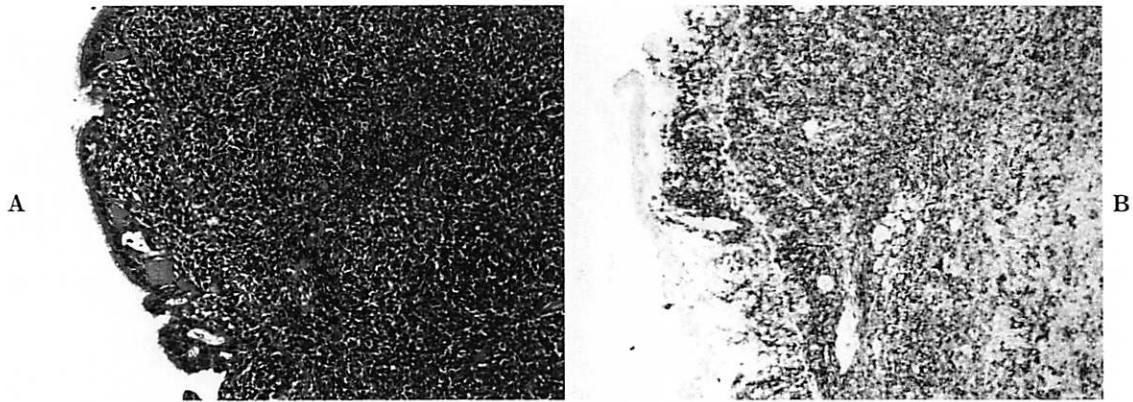


Figure 4. Histopathological findings of the pharyngeal biopsy specimen. The tumor was composed of small lymphoid cells with diffuse proliferation [HE staining, original] (A). The lymphoid cells were immunoreactive for CD20 on immunohistochemical staining (B).

性の証明やサザンブロットによる遺伝子再構成の証明は、MALTリンパ腫の診断の補助に有用と記載されている<sup>5</sup>。本症例では、十分な検体量が得られなかったため遺伝子解析は施行し得なかったが、新WHO分類に準拠してMALTリンパ腫と診断した。また、前医でみられた気管分岐部腫瘍と今回の咽頭部腫瘍は、病理所見と免疫染色の結果より同様の病変と判断し、MALTリンパ腫の再発と考えた。

肺MALTリンパ腫の発生に関しては、喫煙や自己免疫疾患のような種々の抗原刺激に対する反応として生じる可能性が報告されている<sup>3</sup>。本症例では、再生不良性貧血とC型肝炎を合併していたが、我々が検索した限りでは、肺MALTリンパ腫との合併例は、本症例のみであった。肺MALTリンパ腫は、自然消退することが報告されており、本症例でも、病変の自然消退を認めたが、詳細な機序は不明である<sup>6</sup>。近年、MALTリンパ腫ではA20遺伝子の異常を認める頻度が高いとの報告がなされた<sup>7</sup>。A20蛋白はNF- $\kappa$ B (nuclear factor-kappa B) のnegative feedback作用を有しており、A20遺伝子異常は、細胞増殖制御を困難とする。A20蛋白による細胞増殖は、炎症反応依存性であり、炎症が収束するとNF- $\kappa$ Bの活性化も収束し、腫瘍が自然消退する可能性も考えられるが、MALTリンパ腫の自然消退や再発の原因については、今後のさらなる症例の蓄積と分子生物学的検討の発展が待たれる。

肺MALTリンパ腫の治療は確立していないが、Trochらは、11人の患者でwatch-and-wait policy (無治療で経過観察し、増悪時に加療する)にて、平均28カ月の観察期間中、軽快6名、不変2名、増悪3名(全例加療により生存)と報告している<sup>6</sup>。またwatch-and-wait policy, 外科的切除, 放射線療法, 化学療法のいずれの治療法でも予後良好(5年生存率約90%)との報告もある<sup>6,8-10</sup>。本

症例では、再生不良性貧血の合併があり、watch-and-wait policyを選択した。Radererらは、化学療法で寛解した127カ月後に、再発したMALTリンパ腫の症例報告をしており<sup>10</sup>、本症例も長期経過観察を要すと考えられる。

謝辞：本症例において、外来診療に携わっていただきました当院第一内科(血液学分野)瀧澤淳先生、また咽頭生検を施行していただきました当院耳鼻咽喉科渡邊順先生、そして病理所見に関し、丁寧なご指導を賜りました東海大学中村直哉先生に深謝いたします。

本論文の要旨は第49回日本呼吸器内視鏡学会北陸支部会(2009年11月、富山市)で発表した。

## 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. 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.
3. Koss MN, Hochholzer L, Nichols PW, et al. Primary non-Hodgkin's lymphoma and pseudolymphoma of lung: a study of 161 patients. *Hum Pathol*. 1983;14:1024-1038.
4. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. *WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. Lyon: IARC Press; 2008:214-217.
5. 千田金吾. 気管支随伴リンパ組織由来のリンパ腫(BALToma)について. *呼吸*. 2008;27:391-400.
6. Troch M, Streubel B, Petkov V, et al. Does MALT lymphoma of the lung require immediate treatment? An analysis of 11 untreated cases with long-term follow-up. *Anticancer Res*. 2007;27:3633-3637.
7. Kato M, Sanada M, Kato I, et al. Frequent inactivation of A20 in B-cell lymphomas. *Nature*. 2009;459:712-716.
8. Kurtin PJ, Myers JL, Adlakha H, et al. Pathologic and clinical features of primary pulmonary extranodal mar-

- ginal zone B-cell lymphoma of MALT type. *Am J Surg Pathol.* 2001;25:997-1008.
9. Zinzani PL, Tani M, Gabriele A, et al. Extranodal marginal zone B-cell lymphoma of MALT-type of the lung: single-center experience with 12 patients. *Leuk Lymphoma.* 2003;44:821-824.
10. Raderer M, Streubel B, Woehrer S, et al. High relapse rate in patients with MALT lymphoma warrants life-long follow-up. *Clin Cancer Res.* 2005;11:3349-3352.

## A Case of Relapsing Pulmonary MALT Lymphoma in the Trachea and Pharynx

Junichi Tanaka<sup>1</sup>; Shunji Tajima<sup>1</sup>; Masaaki Okajima<sup>2</sup>;  
Hiroshi Moriyama<sup>1</sup>; Masaki Terada<sup>1</sup>; Eiichi Suzuki<sup>3</sup>

**ABSTRACT** — *Background.* Pulmonary MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) lymphoma is rare, and the optimal treatment remains unclear. *Case.* A 58-year-old woman, who had been given a diagnosis of aplastic anemia, was admitted to a hospital because of abnormal chest shadows in 2004. Bronchoscopic examination showed some protruded lesions at the carina and the bronchus of the left superior segment. Microscopic findings of the biopsy specimen from the carina showed MALT lymphoma. The lesions of the trachea and the lung resolved without any therapy. About 2 years later, the patient was referred to our hospital because of multiple ground-glass shadows in both lower lobes on thoracic CT. Bronchoscopy showed a lesion protruding from the right wall of the trachea, but multiple lesions seen in the previous study disappeared. Furthermore, another lesion in the upper pharynx was recognized as MALT lymphoma on biopsy. This was a case of relapsing pulmonary MALT lymphoma in the respiratory tract. Irradiation therapy (30 Gy/15 fr) was effective for the growing tracheal lesion to disappear. While the pharyngeal lesion resolved spontaneously. *Conclusion.* We reported a rare case of pulmonary MALT lymphoma with multiple relapses in the respiratory tract with spontaneous remission in part.

(*JJSRE.* 2011;33:28-32)

**KEY WORDS** — Trachea, Pulmonary MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) lymphoma, Irradiation therapy, Relapse, Pharynx

---

<sup>1</sup>Division of Respiratory Medicine, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences, Japan; <sup>2</sup>Department of Internal Medicine, Niigata Cancer Center Hospital, Japan; <sup>3</sup>Department of General Medicine, Niigata University Medical and Dental Hospital, Japan.

Correspondence: Junichi Tanaka, Division of Respiratory Medicine, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences, 1-757 Asahimachi-dori, Chuo-ku, Niigata-shi, Niigata 951-8510, Japan (e-mail: bdtpr392@yahoo.co.jp).

Received February 10, 2010; accepted August 23, 2010.