

細胞診で診断困難であった肺悪性リンパ腫 (いわゆるMALT lymphoma)の一例

石井喜雄¹⁾ 中澤久美子¹⁾ 早川直美¹⁾ 弓納持 勉¹⁾ 尾崎由基男¹⁾
西川 圭一²⁾ 石原 裕²⁾ 小沢克良³⁾
平島 奈緒子⁴⁾ 三俣昌子⁴⁾ 加藤良平⁴⁾

1) 山梨医科大学附属病院検査部 2) 山梨医科大学第2内科
3) 市立甲府病院内科 4) 山梨医科大学病理

細胞診で診断困難であった,まれな肺原発Mucosa-associated lymphoid tissue(MALT)リンパ腫の1例を報告する.細胞形態的には成熟リンパ球とほぼ同様の細胞像であり,一部に形質細胞を伴って出現していたが,異型性に乏しく細胞診断はClass Iとした.病理組織学的には異型性の乏しいリンパ球を主体に,一部形質細胞への分化を示す腫瘍性病変であり,免疫組織学的にはL-26(+),UCHL-1(-),Ig M(+),ラムダ鎖(+)を示したことから,Malignant lymphoma (diffuse small cell, B cell type)so called MALT lymphomaと診断された.細胞診材料での低悪性度リンパ腫の診断は,リンパ球増殖性病変のなかで鑑別は非常に困難であるが,細胞形態にとどまらず臨床的事項と他の免疫学的手法も取り入れて,総合的に評価することが重要であると考えられた.

Key words : Lung—Mucosa-associated lymphoid tissue—Malignant lymphoma—Cytology—Case report

I.はじめに

節外性リンパ腫のうちMALT(mucosa-associated lymphoid tissue)は低悪性度Bリンパ腫の中心をなす腫瘍である.従来腫瘍性性格の定かでなかった境界領域的なリンパ球増殖性病変である肺や眼窩の偽リンパ腫や,胃の反応性リンパ組織過形成もそのフェノタイプよりモノクロナリティーが証明され,現在ではその殆どがこれらの低悪性度リンパ腫であることが明らかとなった¹⁾.今回,我々は肺原発の低悪性度MALTリンパ腫を経験したので,その細胞像および組織像を免疫組織学的所見を加えて報告する.

II. 症例

患者：77才、女性.

主訴：労作時呼吸困難.

既往歴：平成3年、左乳房切除術（乳癌）.肥大型心筋症にて follow up.

平成4年、子宮全摘および膀胱底形成術（子宮脱）.

現病歴：平成9年1月より咳漱発熱と感冒症状あり,2月より労作時呼吸困難.他院受診し,左無気肺および縦隔リンパ節腫大を認める.3月気管支鏡にて左主幹入口部に polypoid lesion を認め,同部より2回の病理組織生検を施行し,"Lymphoid tissue"と診断され,精査加療目的にて当院入院.病理細胞診ならびに病理組織検査を施行.

III. 擦過細胞診像

気管支上皮と共にリンパ球が一部集簇性に出現していた（写真1）.集簇構成細胞は小型のリンパ球が主体であったが,一部に形質細胞が認められた（写真2）.上皮に異型性がなく,リンパ球の核は小型円形,クロマチンは凝集状,核小体は不明瞭で,成熟リンパ球と考えた.また免疫細胞学的にはB cellマーカーであるL26が陽性となったが,リンパ腫を疑うまでの細胞の増加はなく,異型性も乏しいことよりClass Iと診断した（写真3）.

IV. 生検組織像

腫瘍細胞はびまん性に浸潤し,気管支上皮下に増生していた.腫瘍細胞は主として小型のリンパ球より成り,比較的明るい胞体を有し,核は円形で,クロマチンは濃縮状であった.一部には核が偏在し,核周明庭のみられる形質細胞を認めた（写真4.5）.免疫組織学的にはUCLH-1（+）,L26（+）,IgM（+）,軽鎖ラムダ鎖（+）とモノクロナリティーが証明され（表1,写真6~7）,病理組織学的にMalignant lymphoma（Diffuse small cell type, B cell type）so called MALT lymphomaと診断された.

V. 考察

節外リンパ腫の大多数はびまん性の非ホジキンリンパ腫であり,そのうち肺の悪性リンパ腫は0.5%に満たず,組織型としては小細胞型が64~94%を占めることが特徴である²⁾.肺低悪性度リンパ腫の分類は,従来の節性リンパ腫の分類を適応してその腫瘍の構成細胞より small lymphocytic, plasmacytic/plasmacytoid, centrocyte-likeと分類されていた.しかし同一症例

において多様な細胞から構成されていることがあり,最近では肺低悪性度リンパ腫のほとんどをMALTリンパ腫として把握する見解が一般的である³⁾. MALTリンパ腫の病理組織学的所見は上皮への腫瘍細胞の浸潤LEL (Lymphoepithelial lesion)やリンパ濾胞内への腫瘍細胞の浸潤 (Follicular colonization)が特徴である.構成細胞では典型的なものでは(standard type),核にくびれのあるリンパ濾胞の胚中心細胞類似細胞Centrocyte-like cellsの増殖が主体で,他に淡明な細胞質が目立つ淡明細胞Clear cell variant,類円形の核をもつBlastic variantとよばれる所見も見られることがある.また1/3の症例で形質細胞への分化を示す腫瘍細胞(lymphoplasmacytoid cell)が認められる.

細胞診でのMALTリンパ腫の診断は困難な場合が多いと考えられる⁴⁾. 鑑別診断としてマントル細胞リンパ腫が挙げられるが,その発生はリンパ節性が大多数で,鑑別には臨床経過が重要である.また良性疾患である特発性間質性肺炎,サルコイドーシス,過敏性肺臓炎や膠原病性間質性肺炎等ではB細胞の活性が高くなり⁵⁾,免疫細胞学的にB細胞の増加が証明されても直ちに悪性リンパ腫とはならず,これら良性のリンパ球増殖疾患も考慮する必要がある.本症例の細胞診材料では,出現しているリンパ球は多いものではなく,また小型リンパ球を主体とした細胞像であり,このリンパ球が成熟リンパ球と大きさや核クロマチンパターンなどに差が認められず,細胞像のみからは良悪の鑑別は困難であった.LELやFollicular colonizationは細胞診でとらえるには限界があり,また今回の組織生検においても,組織片が微小のため前述の所見は見い出せなかった.しかしこれら組織細胞学的所見に加えて免疫組織学的検索により,モノクロナリティーが証明され,MALTリンパ腫の診断が可能であった.

今回我々は,肺原発の低悪性度MALTリンパ腫の細胞および組織像について検討した.細胞診の場においても異型性の乏しいこれらのリンパ腫を念頭に入れ,診断にあたっては臨床情報を考慮し,免疫学的手法を積極的に用いて,総合的に診断をすることが望まれる.

文献

- 1) Isaacson, P. G., Spencer, J. Malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. *Histopathology*, 1987;11:445~462.
- 2) 山口和克, 蛇沢 晶. 肺の悪性リンパ腫とその関連疾患. *病理と臨床* 1986; 4:496~501.
- 3) 深山正久, 島田素子, 比島恒和, 林 幸子. 肺リンパ球増殖性疾患. *病理と臨床* 1996;14:195~204.
- 4) 鶴田誠司, 荒井淳次, 堀越美枝子, 石原 力, 小島 勝, 城下 尚, 小林 功. 耳下腺原発のMALTリンパ腫の2症例. *日臨細胞誌* 1996;35:488~493.
- 5) 曾根三郎, 大串文隆, 小倉 剛. 間質性肺炎の新しい視点 (気管支肺胞洗浄液検査). *メビオ* 1992;10:90~96.

| 表1 免疫組織化学染色 | | | |
|----------------|-----|---------|-----|
| 抗体 | 結果 | 抗体 | 結果 |
| UCHL-1(CD45RO) | (-) | Ig M | (+) |
| L26 (CD20) | (+) | Ig A | (-) |
| LCA (CD45) | (+) | κ-chain | (-) |
| Ig G | (-) | λ-chain | (+) |

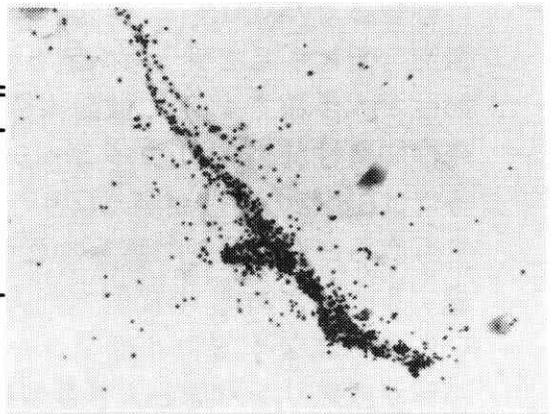


写真1 散在性にリンパ球の集簇が少数認められる。(Pap.染色)

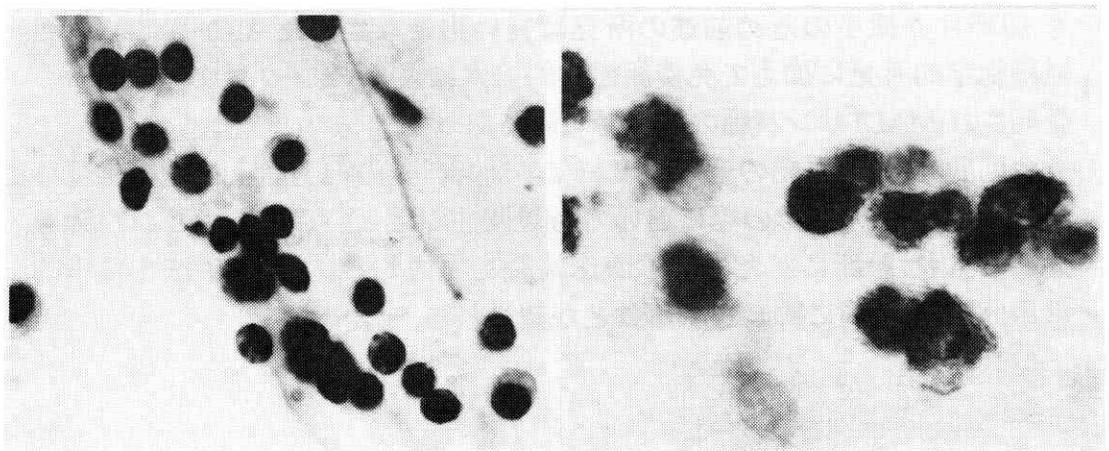


写真2 小型リンパ球は胞体狭小で,核小円形

写真3 集簇するリンパ球のほとんどはB cell

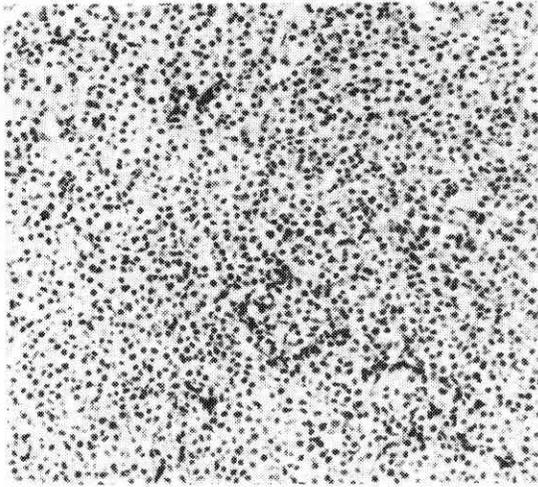


写真4 腫瘍細胞は小型リンパ球様細胞のびまん性増殖よりなる。(HE染色)

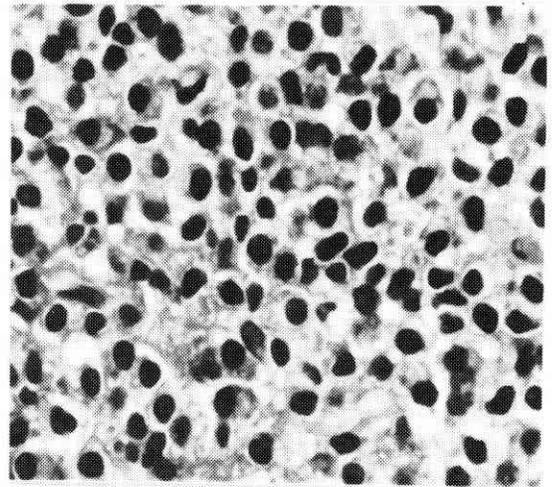


写真5 腫瘍細胞は淡明な胞体を有し、核は円形で、クロマチンは濃縮状である。一部に形質細胞への分化が認められる(HE染色)

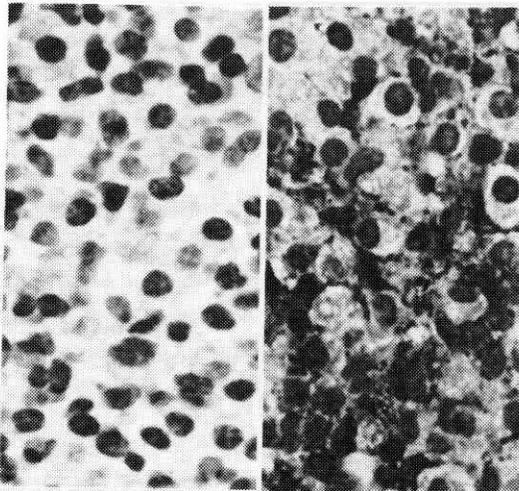


写真6 左のT cellマーカーは陰性で、右のB cellマーカーが陽性を示す。(左UCL-1,右L26免疫染色)

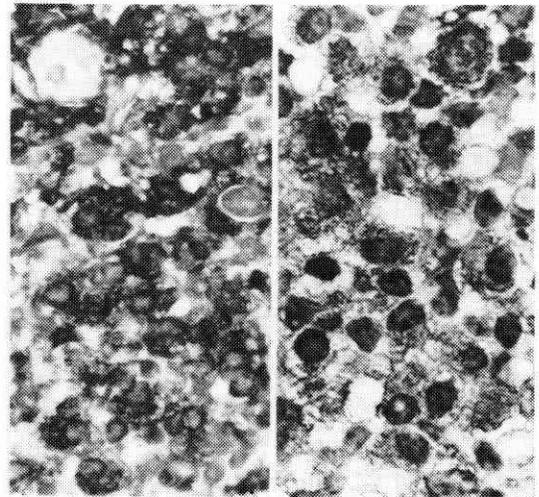


写真7 左のIg Mおよび右のλ-chainにて陽性を示し、モノクローナルな増殖パターンが認められる。(左Ig M,右λ-chain免疫染色)