

MALTリンパ腫

国立がん研究センター中央病院病理診断科

前島 亜希子

(聞き手 池田志孝)

MALTリンパ腫についてご教示ください。

<和歌山県開業医>

池田 MALT lymphoma、マルトリ
ンフォーマについての質問ですが、こ
のMALT lymphomaのMALTとは何な
のでしょうか。

前島 mucosa associated lymphoid
tissue lymphomaと、横文字で言うと長
いのですが、粘膜に慢性炎症などで存
在する粘膜関連リンパ球由来のlympho
maという概念です。小型Bリンパ球か
らなるB細胞リンパ腫の一つで、リンパ
腫の5～10%を占めています。diffuse
large B-cell lymphomaやfollicular lym
phomaの次に多い亜型です。限局性や
腫瘤が数個に留まるものが多いので
すが、全身に広がることもあり、その場
合には胃、肺、皮膚などのように、い
わゆるMALT臓器というところを好ん
で点々と分布します。いずれにしても
経過は緩徐です。

池田 緩徐なB細胞リンパ腫とのこ

とで、このMALT臓器というのは、臓
器自体にlymphoid tissueが付いている
という考え方なののでしょうか。

前島 付いているという考えですが、
あくまで仮説で、先ほど申し上げたよ
うに胃や肺、皮膚、結膜、甲状腺、唾
液腺など、多岐にわたります。

池田 胃は内部にいろいろ細菌など
があり、皮膚は外に細菌がいますし、
唾液腺なども分泌しながらいろいろな
細菌が入ってきます。逆にいうと防衛
線みたいなイメージなののでしょうか。

前島 そこに分布しているBリンパ
球が、初めは炎症だったものが、その
うち腫瘍化したものがMALTリンパ腫
というものです。

池田 好発部位はどのような臓器な
のでしょうか。

前島 胃が圧倒的に多く3分の1ぐ
らいで、次に眼付属器といって目の周

表 悪性リンパ腫、部位別の好発組織型

| リンパ節病変 | |
|-------------|--|
| 成人 | DLBCL, FL>>Hodgkin lymphoma, T-cell lymphoma, MZL, MCL, CLL/SLL, Burkitt |
| 小児、AYA | DLBCL, Burkitt, Hodgkin lymphoma, ALCL, lymphoblastic leukemia/lymphoma |
| Waldeyer輪・脾 | リンパ節と同様、splenic MZL |
| リンパ節外病変 | |
| 脳 | DLBCL |
| 鼻腔 | ENKTL, DLBCL, plasmacytoma, MALT lymphoma |
| 胃 | MALT lymphoma, DLBCL |
| 十二指腸（小腸） | FL, DLBCL, MCL>EATL>MALT lymphoma *回腸末端は反応性>FL, DLBCL |
| 大腸 | MCL, FL, DLBCL |
| 直腸 | MALT lymphoma, DLBCL |
| 皮膚 | DLBCL, mycosis fungoides, ATL, cutaneous ALCL, FL, MALT lymphoma |
| 眼付属器、甲状腺、肺 | MALT lymphoma, DLBCL |
| 唾液腺 | MALT lymphoma, DLBCL *ただし、リンパ節病変（FLなど）の進展の可能性も考慮する。 |
| 乳腺 | DLBCL, MALT lymphoma |
| 胸腺 | Hodgkin lymphoma, DLBCL (PMBL), T lymphoblastic leukemia/lymphoma, MALT lymphoma |
| 骨髄に主座 | multiple myeloma, lymphoplasmacytic lymphoma, CLL, FL, DLBCL |

辺、結膜や眼脂肪織や涙腺といったところのできるのが24%、3番目が肺と唾液腺で各々11%、あとは皮膚、乳腺、直腸、甲状腺、胸腺などにも少し発生します。

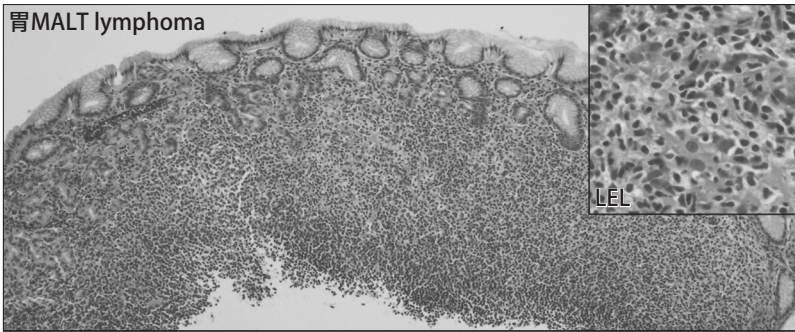
池田 やはり、高齢者に多いのでし

ょうか。

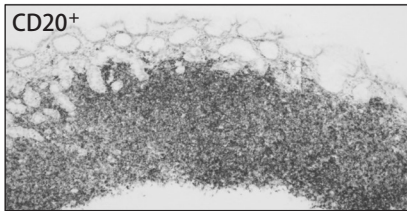
前島 中高年が多いのですが、自己免疫疾患に関連したものや結膜MALTリンパ腫は若年女性にも見られます。

池田 いろいろな臓器で自己免疫疾患がありますが、そういった慢性炎症

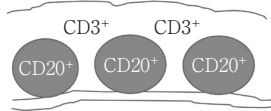
図



帯状の小型Bリンパ球浸潤、LELの存在が重要



参考：
反応性リンパ濾胞過形成の場合の
Bリンパ球分布



によって引き起こされるという考えです
ね。

前島 甲状腺、唾液腺、あと涙腺などは自己免疫疾患関連のものも多いです。

池田 なるほど。分泌腺のようなものですね。それで診断はおそらくフローサイトメトリーとなるのですが、これはどのように診断されるのでしょうか。

前島 私は病理医ですが、組織を5mm角くらいに大きく取っていただくと診断は楽なのですが、最近では小生検とか針生検が多くて、小さいと難渋しま

す。小型のCD20陽性B細胞が増殖していること、あとは病理の細かいことになります。CD5、CD10、cyclin D1といった、ほかのリンパ腫に陽性のマーカーが陰性であることを確認したうえで除外診断をしていることが多いです。病理のHE染色とか免疫染色以外にも検体量が多かったら、フローサイトメトリーやサザンブロット、PCR、Gバンドなどを補助的に行って総合的に診断しています。

池田 場合によっては、腫瘍の個数が少ないとか、あるいは取りにくいところがありますね。その場合は何回か

繰り返し生検を行って、それで確定診断ということもあるのでしょうか。

前島 内視鏡生検や針生検で検体量が少ない場合は申し訳ないのですが、何度か生検をお願いしてやっと診断できるような場合もあります。

池田 それから除外診断ということで、先ほどの自己免疫性疾患やIgG4関連疾患に関連したりするもの、あるいはそれと似たように見えることあるのでしょうか。

前島 特に甲状腺などでは常に難しいのですが、針生検などで出てくると慢性甲状腺炎なのかMALTリンパ腫なのか難しい場面もあります。時々、涙腺などはIgG4関連疾患との鑑別を要するのですが、通常、IgG4陽性細胞がたくさんいれば、IgG4関連疾患かなとなるのです。非常にまれに、IgG4が陽性のMALTリンパ腫もあるので、そこは非常に診断が難しいところになります。

池田 その場合はやはり、多少なりとも検体を多めに取って、サザンブロットやPCRやGバンドなどをやっておくのでしょうか。

前島 それぞれの施設で得意としていたり、信用しているものを使っただけであればいいのですが、私の施設ではフローサイトメトリーが早くて正確なので、それをだいたい行っています。

池田 各論になりますが、各臓器の話がうかがえます。胃ではどのような

背景の方たちがなりやすいのでしょうか。

前島 胃のMALTリンパ腫はだいたいピロリ菌感染による慢性炎症を背景にして、そのうち腫瘍化して、MALTリンパ腫が発生するものが多いです。ごく一部、1～2割はAPI2-MALT1という遺伝子の転座によって起こるものもあるとされています。ピロリ菌感染によるものは、ピロリ菌の除菌をするとMALTリンパ腫自体も縮むことがあります。API2-MALT1によるものは除菌してもなかなか小さくならない傾向にあります。除菌で8割程度の腫瘍が縮小するといわれているのですが、実際、我々の施設では除菌で腫瘍が消失するのは半分ぐらいです。残存がある場合には放射線治療やリツキシマブ単剤療法や経過観察で様子を見ることになります。

池田 非常にマイルドな治療なのですね。

前島 20年ぐらい前は胃全摘をしていたかもしれないですけど、今はリツキシマブがあるので、だいぶマイルドな治療になったと思います。

池田 次に眼です。眼周囲にできるという、ちょっと恐ろしい話ですが、これはどのような症状になるのでしょうか。

前島 結膜や目の周囲の脂肪織にできると、腫瘤感があって、ゴロゴロして、小さいうちは邪魔だという程度で

すけれど、大きくなると眼球が突出してきたりという症状になります。

池田 分泌腺ですので、IgG4 関連疾患との鑑別があるということですが、これはやはり生検とフローサイトメトリー、あるいはサザンブロットで鑑別していくのでしょうか。

前島 IgG4 関連疾患は病理では線維化がはっきりあって、形質細胞が非常に多いということが重要で、IgG4 陽性細胞が免疫染色で40%以上あるということで診断します。もちろん病理だけで診断できないこともあるので血中のIgG4 の値と総合判断になりますが、生検をしていただければ、なんとか病理で頑張ると思います。

池田 眼の中のリンパ腫はMALT lymphomaであっても、また扱いが異なるのでしょうか。

前島 眼の周辺はMALTリンパ腫が多いのですが、眼内リンパ腫と違って、眼球の中のリンパ腫は、中枢神経リンパ腫の一種という扱いで、組織型はdiffuse large B-cell lymphomaが多く、中枢神経リンパ腫としての治療になるので、全く別枠になります。

池田 そういうことなのですね。胃ならば、ピロリ菌ですが、眼は何か感染症によって起こるのでしょうか。

前島 眼は欧米ではクラミジア感染が関連しているといわれているのですが、日本人はいくら調べてもクラミジア感染が確認できず原因がわかってい

ません。

池田 この場合も、あまり強い治療はされないのでしょうか。

前島 腫瘍感が強くて邪魔だとか、眼球突出があるという人は放射線治療やリツキシマブ単剤療法を行います。放射線治療をすると白内障が必発になってしまうので、それが嫌だという方は経過観察も可能です。

池田 マイルドなのですね。そのほか、肺が11%ですが、どのような状態になるのでしょうか。

前島 肺は画像的には、すりガラス陰影で分化型腺癌に近いような画像になったり、充実性なのにairbronchogramがあるという特徴的な画像になるようです。中年女性に多いのですが、これも成因は明らかではありません。やはり経過観察やリツキシマブ単剤やR-CHOP療法などが候補ですが、病変が1個とか2個の場合は外科的切除も候補になります。

池田 やはりいろいろな臓器にできるのですけれども、分泌腺ですね。甲状腺あるいは胸腺などにできた場合、なかなか鑑別が難しいのではないかと思うのですが、やはり病理学的に、例えば慢性甲状腺炎や胸腺の炎症などを鑑別していくのでしょうか。

前島 先ほども申しましたが、甲状腺や胸腺は、最近は針生検の検体が多くて、検体が小さいというのも、なかなか病理医泣かせなのですが、甲状腺

は慢性甲状腺炎なのか、慢性甲状腺を背景にMALTリンパ腫が出ているのかという難しい鑑別になるので、診断が難しい場合もあります。胸腺は中年女性が多めで、半数はシェーグレン症候群の人に発生しています。なぜか、IgA産生性が多くて、IgAが高くなります。

池田 なるほど。やはり、これもア

グレッシブなことはしないで、リツキシマブ単剤療法でしょうか。

前島 アグレッシブなことはしないで済むといいですね。胸腺は診断がつけば、マイルドな治療や経過観察にできるのですが、慌てて手術すると大掛かりな手術になってしまうので、やはり術前に診断がつくといいと思います。

池田 ありがとうございます。