口蓋に発生した MALT リンパ腫の 1 例

米本 嘉憲・中山 康弘

A case of MALT lymphoma of the palate

Yoshinori YONEMOTO・Yasuhiro NAKAYAMA

Abstract: Mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma is an extranodal low-grade lymphoma found mainly in the stomach. It rarely occurs in the oral cavity. We report a case of this tumor in the palate.

The patient was a 74-year-old woman with a painless swelling of the hard palate. The tumor, measuring 18×15 mm, was located in the center of the hard palate. The tumor was surgically removed. Histologically, the tumor was composed of centrocyte-like cells that showed a positive reaction for L26. The pathological diagnosis was MALT lymphoma. About 4 months after the operation, the tumor recurred in the soft palate, and chemotherapy and radiation therapy were given. Subsequently, the tumor disappeared. One year has passed since treatment, and there is no evidence of recurrence.

Key words: mucosa-associated lymphoid tissue (粘膜随伴リンパ組織), palate (口蓋), MALT lymphoma (MALT リンパ腫)

緒 言

MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) リンパ腫は、1983年 Issacson ら¹⁾によりその概念が提唱され、1994年の REAL 分類²⁾より取り入れられた、B 細胞性悪性リンパ腫の一亜型である。その多くは胃、腸管に発生し、口腔に発生することはまれである^{2, 3)}。

今回われわれは口蓋に発生した MALT リンパ腫を経験したのでその概要を報告する。

症 例

患 者：74歳、女性。

初 診：平成11年11月■。

主 訴：口蓋部無痛性腫脹。

既往歴、家族歴：特記事項なし。

現病歴：平成11年10月、口蓋に無痛性腫脹を認め、11月■、某歯科より当科に紹介された。

現 症：硬口蓋左側後方に18×15mm、弾性軟、びまん性の腫脹を認めた(写真1)。

X線所見：オルソパントモ、咬合型 X 線写真において明

らかな口蓋骨の吸収を認めなかった。

臨床診断：口蓋良性腫瘍の疑い。

処置および経過：穿刺吸引細胞診を施行したところ、小型リンパ球が主体で、大型リンパ球、形質細胞が混在しており、Class II の結果を得た。

良性腫瘍の疑いの臨床診断のもと11月■、局所麻酔下に腫瘍切除術を施行した。腫瘍辺縁から2から3mmの安全域を設け、深部は骨膜を含めて腫瘍切除を行った。口蓋骨に明らかな吸収は認めなかった。術後治癒経過は良好であったが、病理組織検査にて MALT リンパ腫の診断を得た。本院内科に転科し、全身検索を行ったが、他部位には腫瘍病変を認めなかったため経過観察を行っていた。しかし平成12年4月■口蓋の手術部後方に腫瘍再発を認めたため(写真2)、化学療法(THP-COP, 3クール)、放射線療法(40Gy 口蓋部へ対向2門照射)を施行したところ腫瘍は消失した。この時点の生検にて、組織学的に腫瘍の消失を確認したため、以上で治療を終了した。治療後1年を経過した現在、口蓋腫瘍の再発や他部位に腫瘍の出現を認めていない。また治療経過において抗核抗体、SS-A 抗体、SS-B 抗体、RA はいずれも陽性、シルマーテストにおいて涙液の減少を認め、基礎疾患としてシェーグレン症候群の存在が考えられた。また、免疫グロブリン定量検査(EIA法)ではヘリコバクターピロリ特異 IgG は基準範囲内であり、ヘリコバクターピロリの明らかな感染は認めなかった。

高松赤十字病院歯科・歯科口腔外科

(主任：中山康弘部長)

Department of Oral and Maxillofacial Surgery and Hospital Dentistry, Takamatsu Red Cross Hospital (Chief: Yasuhiro Nakayama)

受付日：平成13年10月22日

写真1 初診時口腔内写真
硬口蓋左側後方に18×15mm, 弾性軟, びまん性の腫脹を認めた(矢印).

写真3 病理組織像 (H-E 染色, 中倍率)
centrocyte-like cell の導管上皮内浸潤 (いわゆる lymphoepithelial lesion) を認めた.

写真2 腫瘍再発時口腔内写真
口蓋の手術部後方に腫瘍再発を認めた(矢印).

写真4 病理組織像 (L26免疫染色, 中倍率)
浸潤細胞の大部分はL26陽性細胞でありB細胞系であった.

病理組織所見: 切除標本は細胞異型のない重層扁平上皮に被覆された組織よりなり, 上皮下の小唾液腺にリンパ球を伴う高度な細胞浸潤が認められた. 浸潤細胞は明るい細胞質を有する centrocyte-like cell であり, 導管上皮内浸潤 (いわゆる lymphoepithelial lesion) を認めた. また浸潤細胞の大部分は免疫組織化学的に L26 陽性細胞であり B 細胞系であった. 以上より低悪性度の MALT リンパ腫と診断した (写真3, 4).

考 察

MALT はリンパ節とは異なり, 外部からの抗原に直接接触するリンパ組織である. これには先天性と後天性が知られ, 先天性としては小腸の Peyer 板, 後天性としてはヘリコバクターピロリ胃炎やシェーグレン症候群, 橋本病などの自己免疫疾患の慢性炎症により生じるリンパ装置がある. MALT リンパ腫はこれらの反応性リンパ組織増殖が正

常リンパ組織から病的クローンを生じることによって発生するとされているが⁴⁾, この発生においては自己免疫の機序を伴う持続的な抗原刺激が関わっているとされている⁵⁾, 特に唾液腺に発生する MALT リンパ腫においては初期より唾液腺に慢性炎症を認めるシェーグレン症候群のなんらかの関与が考えられており, シェーグレン症候群を合併する症例が多くみられる^{5, 6)}. 本症例においてもヘリコバクターピロリの感染は認めなかったが, 基礎疾患としてシェーグレン症候群の存在が認められた.

MALT リンパ腫の発生頻度は本邦においては全悪性リンパ腫のうち5~16%といわれ⁷⁾, そのほとんどは胃, 腸管に発生するが, まれに, 肺, 甲状腺, 胸腺, 唾液腺にもみられる⁸⁾. 口蓋小唾液腺に発生した MALT リンパ腫はわれわれの渉猟し得た範囲では本邦で本症例が2例目であり³⁾, さわめてまれなものと思われた.

MALT リンパ腫の臨床所見としては, 胃, 腸管以外のも

のは腫瘍形成性のものが多いが、特徴的な所見はなく、良性腫瘍とくに唾液腺腫瘍との鑑別が困難な場合がある。画像診断においても唾液腺に発生した症例においてガリウムシンチグラムで陽性所見を認める以外には特徴的な所見は認められない⁸⁻¹⁰⁾。穿刺吸引細胞診の有用性を示唆する報告もみえる¹¹⁾。治療前に MALT リンパ腫の診断を得るためには現時点では生検に頼るしかないと考える。

治療法としては、胃の MALT リンパ腫ではヘリコバクターピロリ感染との関連がほぼ確実視されているため、ヘリコバクターピロリが陽性の場合には除菌療法が第一選択となる¹²⁾。しかし、その他の MALT リンパ腫についてはヘリコバクターピロリ感染との関連は明らかではない。胃以外の MALT リンパ腫は長期間、局所にとどまる傾向にあるため、手術療法が治療の第一選択とされているが⁹⁾、術前に MALT リンパ腫の診断が得られず、良性腫瘍の診断のもと切除術を行った症例も多くみられる^{9, 10)}。また放射線療法、化学療法の有効性については症例数が少ないこともあり統一した見解は得られていない^{8, 10)}。本症例においても術前に良性腫瘍の疑いの臨床診断のもと、生検をかねて安全域を 2 から 3 mm 設けて腫瘍切除を行ったところ腫瘍の再発をみた。しかし化学療法 (THP-COP, 3 クール)、放射線療法 (40Gy) の併用が有効であり腫瘍の消失をみた。本疾患は最近になって疾患概念が確立されたため、長期予後については明らかではなく今後各治療法について慎重な評価検討が必要と考えられる。本症例においても口蓋部の腫瘍消失を生検で確認後 1 年が経過し、口蓋腫瘍の再発、他部位における腫瘍の出現を認めていないが、今後も慎重な経過観察が必要と考えられる。

結 語

今回われわれはきわめてまれな口蓋に発生した MALT リンパ腫を経験したので、その概要について報告した。

本疾患は口腔に発生することはまれであり、また良性腫瘍との鑑別が困難な場合があるため注意を要すると思われた。

引 用 文 献

- 1) Isaacson, P.G. and Wright, D.H.: Malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue: a distinctive type of B-cell lymphoma. *Cancer* 52: 1410-1416 1983.
- 2) Harris, N.L., Jaffe, E.S., et al.: A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the International Lymphoma Study Group. *Blood* 84: 1361-1392 1994.
- 3) 山口昭彦, 吉田博昭, 他: 口蓋に発生した MALT リンパ腫の 1 例. *日口外誌* 45: 284-286 1999.
- 4) 陰山 克, 他: MALT リンパ腫. *日本臨牀* 58: 639-645 2000.
- 5) 多田雄一郎, 小池修治, 他: 当科における唾液腺 MALT リンパ腫の検討. *頭頸部腫瘍* 25: 19-24 1999.
- 6) 鈴木 歩, 蝶 真弘, 他: シューグレン症候群を合併した耳下腺悪性リンパ腫の 1 例. *臨床放射線* 44: 753-756 1999.
- 7) 須知泰山, 菊池昌弘: 新・悪性リンパ腫アトラス. 第 1 版, 文光堂, 東京, 2000, 101-108 頁.
- 8) 山西敏朗, 井上 齊, 他: 顎下腺原発 MALT リンパ腫例. *耳鼻臨床* 93: 125-129 2000.
- 9) 坪田 大, 渡邊一正, 他: 顎下腺原発と考えられた MALT Lymphoma の 1 例. *耳喉頭頸* 72: 205-208 2000.
- 10) 鈴木久美子, 杉本俊彦, 他: 耳下腺 MALT リンパ腫の 1 例. *耳鼻臨床* 45: 450-453 1999.
- 11) 鶴田誠司, 新井淳次, 他: 耳下腺原発の MALT リンパ腫の 2 症例. *日臨細胞会誌* 35: 488-493 1996.
- 12) 菊池昌弘: MALT Lymphoma (extranodal marginal zone B-cell lymphoma). *血液・腫瘍科* 42: 14-20 2001.