症 例

術中迅速細胞診が有用であった肺 MALT lymphoma の 1 例

刑部 光正 鈴木 裕 斎藤 由紀 植松美由紀 田村 元

山形県立中央病院中央検査部病理

背景：WHO 分類では悪性リンパ腫の診断・治療に染色体検査なども含めて行うことを推奨しているが，肺原発節外性濾胞辺縁帯リンパ腫（肺 MALT リンパ腫），いわゆる BALT リンパ腫は術前診断が困難であるといわれており，その診断は切除検体の組織診断によってなされることが多いため，染色体検査等に供する検体を用意することができないことがある。

症例：症例は 42 歳の男性で，検診で右上肺野の結節影を指摘された．CT などでも肺腺癌が疑われたが，術前に気管支鏡下に採取された細胞診および組織診では腫瘍を指摘しえなかったため，開胸生検が施行された．術中凍結組織診断ではアーチファクトもあり，上皮の異型と間質への小型円形細胞の集簇を指摘するにとどまり，リンパ腫の断定には至らなかったが，術中迅速組織診断用検体から作製した捺印細胞診により肺 MALT リンパ腫を推定し，染色体検査等に供する生検体を準備しえた．術後病理診断も肺 MALT リンパ腫であった．

結論：迅速組織診断時の補助として，捺印細胞診標本を作製しておく利点は大きいと考えられた．

Key words : Pulmonary MALT lymphoma, Imprint cytology, Intraoperative consultation

I. はじめに

肺原発悪性リンパ腫は比較的なまな疾患で，その大部分を節外性濾胞辺縁帯リンパ腫：粘膜関連リンパ組織リンパ腫（extranodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue, 以下，MALT リンパ腫）が占め^{1,2)}，肺では特に bronchus-associated lymphoid tissue（以下，BALT リンパ腫）と呼称される．肺原発悪性リンパ腫は，画像診断および血液学的診断は困難とされ，確定診断には組織学的検索が必須と考えられているが，微小な生検組織では診断がな

されることが多い³⁻⁵⁾．

当院では迅速組織診断に提出された検体の全例で，捺印細胞診標本を作製している．今回，気管支鏡下生検で診断しえず，術中迅速組織診断用検体の捺印細胞診が決め手となり，肺 MALT リンパ腫を推定しえた症例を経験した．本例を通し，術中迅速組織診断用検体から捺印細胞診標本を作製する有用性につき検討した．

II. 症 例

患 者：42 歳，男性．

主 訴：右胸部異常陰影．

既往歴：5 年前より気管支喘息．

現病歴：検診にて右下肺野結節影を指摘され，近医を受診した．CT にて右 S6 に 16 mm 大の淡い結節状陰影を認め（Photo. 1），肺腺癌を疑い当院内科へ紹介となった．気管支鏡下生検が施行されたが，微小検体でかつ圧挫の加わったものであり，間質へのリンパ球様小型円形細胞浸潤は指摘しえたが，それ以上の質的診断は困難であった．なお，アーチファクトが高度であり，免疫組織化学的検討を行っても診断的意義は低いと考えたため，免疫組織化学的検討は行

Diagnosis of pulmonary malignant lymphoma by intraoperative imprint cytology—A case report—

Mitsumasa OSAKABE, M. D., Yu SUZUKI, C. T., Yuki SAITO, C. T., Miyuki UEMATSU, C. T., Gen TAMURA, M. D.

Department of Pathology and Laboratory Medicine, Yamagata Prefecture Central Hospital

論文別刷請求先 〒990-2292 山形県山形市青柳 1800 山形県立中央病院中央検査部病理 刑部光正

平成 22 年 12 月 28 日受付

平成 23 年 10 月 17 日受理

Photo. 1 Chest computed tomographic scan shows a 16 mm pale nodular shadow in the right lung.

Photo. 3 Imprint cytology of prefrozen tissue. Small lymphoid cells are scattered monotonously. (Papanicolaou staining, $\times 20$).

わなかった。診断および根治目的に呼吸器外科で肺部分切除術が施行された。

III. 術中迅速診断所見

術中凍結組織標本：気腔を被覆する上皮は核腫大がみられたが、重積などはみられなかった (Photo. 2a)。間質には小型円形細胞の高度の浸潤がみられたが、その由来については断定しえなかった (Photo. 2b)。

捺印細胞診：小型～中型のリンパ球様細胞が散在性かつほぼ一様に出現し (Photo. 3)、それらには細胞接着性はいかがわれなかった。出現するリンパ球様の腫瘍細胞の核には、一部で切れ込み不整がみられ、1～複数個の核小体がみられた。クロマチンは増量し、細～粗顆粒状であった (Photo. 4)。細胞接着性がみられない異型リンパ球様細胞の

Photo. 2 Intraoperative frozen sections. a) Epithelial cells with nuclear enlargement are seen, but with no stratification (HE staining, $\times 40$). b) Small round cells can be observed, proliferating in the stroma and organizing into solid nests (HE staining, $\times 40$).

Photo. 4 Imprint cytology of prefrozen tissue shows small round cells with minimal cytoplasm, irregular nuclear contours and nucleoli (Papanicolaou staining, $\times 100$).

モノトナスな出現パターンから悪性リンパ腫を強く疑った。鑑別診断としては小細胞癌やカルチノイド、間質性肺炎が挙がるが、細胞の出現パターンから小細胞癌は否定的と思われる、カルチノイドもクロマチンパターンが異なることから否定しうると考えた。間質性肺炎に関しては、出現するリンパ球様細胞に異型がみられることから、否定しうると考えた。

IV. 切除検体の病理学的所見

腫瘍は $18 \times 16 \times 15$ mm で、断面では比較的境界明瞭な黄

Photo. 5 a) Gross appearance of the resected specimen shows a well circumscribed lung tumor with a whitish-yellow to gray cut surface. b) Microscopic findings show a follicular-like pattern and tumor cells consisting of small lymphoid cells (HE staining, $\times 10$). c) Lymphoepithelial lesion (HE staining, $\times 40$).

Photo. 6 a) Tumor cells are positive for B-cell markers (CD20, $\times 40$). b) Lymphoepithelial lesion with AE1/AE3 staining (AE1/AE3, $\times 40$). c, d) Lambda light-chain restriction predominates over kappa-chain expression (c, lambda light-chain, $\times 40$; d, kappa light-chain, $\times 40$).

白色調～灰白色調の結節であった。内部に細気管支様の構築や炭粉を含んでいた (Photo. 5a)。組織学的には、間質の

一部に濾胞様構築をうかがわせつつ、小型リンパ球あるいは monocytoid B-cell 様異型リンパ球の高度の増殖がみら

製される凍結組織標本での診断は、本例のようにアーチファクトも強く困難なこともある。

当院では、術中迅速組織診断に提出された全例で、捺印細胞診標本を作製しており、われわれはこれまで術中迅速病理診断時に細胞診を併用する利点を報告してきた^{6,7)}。本例では、凍結組織標本のアーチファクトのためにリンパ腫の断定をなしえなかったが、捺印細胞診中に異型リンパ球の増殖を見出したことで、術中迅速診断の段階で肺 MALT リンパ腫を推定することができた。われわれと同様に、Huang らも術中迅速診断用の検体から捺印細胞診標本を作製し、凍結組織標本では診断しえなかった乳腺のリンパ腫を推定している⁸⁾。凍結組織標本中にリンパ球様小型円形細胞の集簇をみた場合、捺印細胞診標本を作製してあれば、リンパ腫の診断に至れる可能性があると考えられる。なお、当院では Papanicolaou 染色標本のみを作製しているが、Giemsa 染色標本も合わせて作製しておけばより確実かもしれない。ただし、肺 MALT リンパ腫に関して、Giemsa 染色の有用性を検討した報告はないようである。また、呼吸器領域の細胞診における Giemsa 染色の有用性については、経気管支吸引細胞診において Papanicolaou 染色と Giemsa 染色の有用性の検討がなされており、感度・特異度のいずれでも Papanicolaou 染色が優れるとの報告がある⁹⁾。術中迅速診断であることを考えると、診断の迅速性および技師の作業量の減少に重きをおき、Papanicolaou 染色のみの施行でよいのではないかと考える。

悪性リンパ腫の診断・治療において、FCM や染色体分析を行うことが推奨されているが、このためには生検体が必要となる¹⁾。本例のように切除生検が行われた場合、病変のすべてが摘出され、ホルマリン固定されて病理組織診断に供されると、FCM や染色体分析用の検体の確保ができなくなる。したがって術中迅速診断でリンパ腫を推定することの意義は大きいといえる。凍結標本作製前に捺印細胞診標本を作製しておき、凍結組織標本でリンパ球様細胞の集簇をみた場合には積極的に細胞診を利用することでリンパ腫の診断に至れると考える。

Abstract

Background : Diagnostic confirmation and subtyping of malignant lymphomas requires chromosome banding and flow cytometry in addition to

histologic diagnosis. In pulmonary malignant lymphoma, because histologic diagnosis often requires an open lung biopsy, fresh specimens for chromosome banding and flow cytometry cannot be easily obtained.

Case : The patient was a 42-year-old man who was found to have a nodular shadow on chest radiography. Pulmonary adenocarcinoma was suspected on computed tomography, but a transbronchial biopsy and cytology were negative. An open lung biopsy with intraoperative pathological consultation was performed. Histologic diagnosis on frozen sections was difficult, because there were freezing artifacts. Instead, the diagnosis of lymphoma was obtained by intraoperative imprint cytology.

Conclusion : Imprint cytology during intraoperative pathological consultation may help with lymphoma diagnosis.

文 献

- 1) Steven, H. S., Elias, C., Nancy, L. H., Elaine, S. J., Stefano, A. P. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon : IARC Press ; 2008. 14-15.
- 2) Wannesson, L., Cavalli, F., Zucca, E. Primary pulmonary lymphoma : current status. Clin Lymphoma Myeloma 2005 ; 6 : 220-227.
- 3) Imai, H., Sunaga, N., Kaira, K., Kawashima, O., Yanagitani, N., Sato, K., et al. Clinicopathological features of patients with bronchial-associated lymphoid tissue lymphoma. Intern Med 2009 ; 48 : 301-306.
- 4) Arnaoutakis, K., Oo, T. H. Bronchus-associated lymphoid tissue lymphomas. South Med J 2009 ; 102 : 1229-1233.
- 5) Ahmed, S., Kussick, S. J., Siddiqui, A. K., Bhuiya, T. A., Khan, A., Sarewitz, S., et al. Bronchial-associated lymphoid tissue lymphoma : a clinical study of a rare disease. Eur J Cancer 2004 ; 40 : 1320-1326.
- 6) 三好寛明, 田村 元, 緒形真也, 笹生俊一, 植松美由紀, 鈴木裕・ほか. 乳房温存術における組織診と捺印細胞診を併用した切除断端の迅速診断 : その有用性と限界. 乳癌の臨床 2009 ; 24 : 115-118.
- 7) 田村 元, 三好寛明. 乳房温存術における切除断端の迅速診断. 病理と臨床 2010 ; 28 : 443-445.
- 8) Huang, W. C., Tsai, C. C., Chan, C. C., Lai, H. Y., Huang, S. H. Imprint cytology in diagnosing-primary non-Hodgkin's lymphoma of the breast during intraoperative frozen consultation : a case report. Acta Cytol 2010 ; 54 : 867-870.
- 9) Diacon, A. H., Koegelenberg, C. F., Schubert, P., Brundyn, K., Louw, M., Wright, C. A., et al. Rapid on-site evaluation of transbronchial aspirates : randomized comparison of two methods. Eur Respir J 2010 ; 35 : 1216-1220.