緊急照射により救命しえた気道狭窄を伴う 頸部縦隔 MALT リンパ腫の 1 例

古 川 孝 俊 長 瀬 輝 顕 千 田 邦 明

要旨：一般に MALT リンパ腫は低悪性で、進展が遅いと言われているが、今回我々は、甲状腺原発の MALT リンパ腫が気道狭窄を生じるまで進展し、緊急照射により救命しえた症例を経験したので報告する。頸部腫脹・気道狭窄音が主訴で当科初診し、CT にて甲状腺両葉の著明腫大を認め、気管は最小径 4.1mm にまで狭窄し、狭窄の上下幅は 59.0mm に及んでいた。緊急の多分割照射と、その後の回転原体照射にて気道は著明に開大し、窒息を回避できた。甲状腺腫瘍生検にて、MALT リンパ腫の診断となったが、予後良好といわれる MALT リンパ腫でも今回のような生命に関わる事態になることもあり注意を要すると思われた。

キーワード：MALT リンパ腫，緊急照射，気道狭窄

Summary A case of MALT lymphoma of neck and mediastinum causing serious tracheal stenosis treated by emergency radiotherapy:

Takatoshi Furukawa, Teruaki Nagase and Kuniaki Chida. Department of Otorhinolaryngology, Yamagata Prefectural Sinjo Hospital

MALT lymphoma is generally thought to be a low-grade malignancy that progresses slowly. We report a case of airway stenosis caused by primary thyroid MALT lymphoma that was successfully treated with emergency radiotherapy. The case involved a 60-year-old male who visited our department because of neck swelling and an airway sound resulting from stenosis. CT scan showed significant swelling of both thyroid lobes, a minimum tracheal diameter of 4.1 mm, with the extent of tracheal stenosis ranging up to 59.0 mm. Hyperfractionated radiotherapy for the emergency condition and subsequent rotational conformal radiotherapy were performed. These dilated the airway considerably and prevented asphyxiation. MALT lymphoma was diagnosed upon biopsy. We conclude that MALT lymphoma, which is thought to have a mild prognosis, can be life-threatening in certain cases such as this one. Such patients require careful attention.

Key words: MALT lymphoma, emergency radiotherapy, airway stenosis

[Received Jun. 25, 2008, Accepted Aug. 26, 2008]

はじめに

一般に MALT リンパ腫は低悪性で、進展が遅いと言われているが、今回我々は、甲状腺原発の MALT リンパ腫が気道狭窄を生じるまで進展し、緊急照射により救命しえた症例を経験したので報告する。

症 例

患者：60 歳，男性

既往歴：平成 13 年：慢性腎不全，高血圧，てんかん

平成 18 年 5 月：右末梢性顔面神経麻痺

家族歴：特記すべき事なし

現病歴：平成 19 年 1 月 16 日より頸部腫脹自覚し，1 月 19 日の腎臓内科定期受診時に気道狭窄音が認められたため，同日当科紹介となる。

初診時現症：右鎖骨上に弾性軟に触れる腫脹を認め，呼吸時の気道狭窄音が周囲にいる者にまで聞こえる状況であった。

初診時検査所見：喉頭ファイバーで，右声帯が傍正中位に固定し，左声帯も若干の可動制限を認め，声門下が狭窄している所見も得られた（図 1）。単純 CT では，甲状腺両葉が著明に腫大し，上方は後咽頭間隙まで，下方は縦隔内にまで達し，気管は狭窄し，最小径は 4.1mm で，狭窄の上下幅は 59.0mm に及んでいた（図 2）。初診日に行った採血結果では，LDH 高値（表 1）を認め，その翌日以降に出た採血結果では甲状腺機能低下と，抗サイログロブリン抗体，抗甲状腺ペルオキシダーゼ抗体，TSH 刺激性レセプター抗体，可溶性 IL-2 レセプターの高値（表 1）を認めた。

経過：初診の段階で CT より，甲状腺原発の悪性リンパ腫，もしくは未分化癌を考えた。一般に気道径が 4 mm を下回ると換気不能に陥る懸念がある¹⁾とされているため，気道閉塞が危惧された。頸部の腫脹が弾性軟に触れたため，リンパ腫の可能性も高く，気道確保のために挿管を行う可能性も考えられたが，我々はこのような症例の経験もなく，麻酔科にコンサルトした所，挿管時の出血なども考えられ，挿管は不可との返事であった。PCPS（percutaneous cardiopulmonary support；経皮的心肺補助装置）下でのステント留置

図 1 初診時喉頭ファイバー所見

が必要になる可能性があったが，当院に PCPS がないため，県内の他基幹病院に転院できるか連絡を取るも，患者の当科初診時間が金曜日の夕方だった事も影響し，ステントが直ちに準備できないので不可という返事であった。その状況下で取り得る最良の策として，呼吸状態もまだ安定していたため（初診時の血中酸素飽和度が room air で 95% を保っており，酸素 2L/分投与にて血中酸素飽和度が 99～100% を維持し，本人の呼吸苦の自覚もまだ軽度であった），初診日の夜から緊急照射を行うことを選択した。前後対向 2 門の多分割照射を，縦隔と頸部全体に行い（32Gy/20 回/2 週），幸い呼吸状態は翌朝より改善が見られた。経過中，血中酸素飽和度は酸素 2L/分投与下で 99～100% を下回る事はなかった。また，照射による急激な腫瘍細胞の崩壊によると考えられる腎機能悪化が認められ，入院翌日に透析開始となった。

1 月 24 日に甲状腺腫瘍生検を行い，病理所見（図 3）は，胚中心細胞様のリンパ腫細胞のびまん性増殖があり，リンパ上皮病変（→）によりコロイド濾胞が著明に破壊されていた。リンパ球様腫瘍細胞には形質細胞への分化や単球様 B 細胞の出現を見た。CD20 陽性（B 細胞性の腫瘍である事を示す）で，腫瘍細胞がコロイド濾胞周辺と上皮内に浸潤している像も見られた。EMA でコ

図 2 初診時単純 CT

表 1 初診時の採血データ

WBC	6210/mm	ALP	201 IU/l
RBC	297 × 104/mm	Na	131mEq/l
Hb	9.6g/mm	K	5.7mEq/l
Ht	29.9%	Cl	98mEq/l
Plt	18.8 × 104/mm	BUN	89mg/dl
TP	8.2g/dl	Cre	11.6mg/dl
GOT	12 IU/l	CRP	4.93mg/dl
GPT	7 IU/l	随時血糖	154mg/dl
LDH	309 IU/l		
TSH		188.7175	(0.38 ~ 4.70)
FT3		1.08	(1.71 ~ 3.71)
FT4		< 0.41	(0.71 ~ 1.85)
サイログロブリン		5 以下	(30 以下)
抗サイログロブリン抗体		141000	(0.3 以下)
抗甲状腺ペルオキシダーゼ抗体		950	(0.3 以下)
TSH レセプター抗体		0.3	(15 以下)
TSH 刺激性レセプター抗体 (TsAb)		648	(180 以下)
可溶性 IL-2 レセプター		7260	(530 以下)

ロイド濾胞上皮を染色すると、濾胞上皮の中にリンパ腫細胞が浸潤しているのが分かった。遺伝子検査では、免疫グロブリン遺伝子の軽鎖と重鎖に再構成を認め、B細胞リンパ腫であることが分かった。以上より、MALT リンパ腫の診断となった。

図3 病理所見（甲状腺腫瘍，HE染色）

照射開始1週間後のCT（図4）で、甲状腺両葉腫大・頸部リンパ節腫大は著明に縮小し、縦隔の腫大リンパ節も縮小した。胸腹骨盤まで撮影するも、この他に有意なリンパ節腫大を認めなかった。気管の最小径は7.5mmへ拡大していた。照射2週間目のGaシンチ（図5左）では、甲状腺・上縦隔のリンパ節に相当する部分にhot lesionを認めた。上下部消化管精査では異常を認めなかった。

多分割照射による32Gy照射後は、脊髄を外した回転原体照射にて18Gy追加し、計50Gyの照射を行った。照射終了後のCTで、腫瘍はさらに縮小し、気道は著明に開大した。MRIでも腫瘍が縮小しているのを確認した。照射終了後のGaシンチでは、異常集積が消失し（図5右）、腫瘍の活動性が弱まったことが分かった。その後は、血液内科と相談した結果、透析導入中であり、さらにMALTリンパ腫の進行が遅いことから、化学療法等追加治療せず、そのまま経過観察する方

図4 緊急照射開始1週後の単純CT

図 5 Ga シンチ (左: 照射開始 2 週後, 右: 照射終了後)

針となった。

なお、本人は甲状腺に異常を言われたことがないと話すも、今までに慢性甲状腺炎と診断されたことがないのか、他科カルテ等検索すると、平成 17 年に健診の胸部レントゲンで異常を指摘され、当院内科にて胸部 CT が施行され、このときすでに甲状腺腫大による気管狭窄が指摘されていた。しかし、これ以降甲状腺の経過観察が途絶えていたという経緯があった。

考 察

渉猟しえた限りでは、MALT リンパ腫で重度の気道狭窄をきたしたとの報告はなく、今回、気道狭窄を引き起こしたという点において、非常に稀な症例となった。

今回の症例では、他に選択しうる最良の策があったかもしれない。気道確保の方法として、局所麻酔下での気管切開や輪状甲状間膜切開も選択肢として挙げられる。しかし気管切開に関しては、本症例の場合、手術時に病理組織を同時に取れるという利点があるものの、前頸部の広範囲に及ぶ腫瘍により、気管狭窄部より末梢での気管切開術は不可能に近く、また巨大な腫瘍を切開する事による出血の危険性も大きいため、選択しなかった。輪状甲状間膜切開で細いチューブを入れて狭窄部を越える方法は、窒息の危険がさらに高まった際の救命手段として考えていた。径 8×6 mm の気管狭窄部を外径 10.2mm (内径 7.5mm) のスパイラルチューブで越えて挿管した症例も報告されており²⁾、今回の症例でも輪状甲状間膜切

開に続き外径 8 mm (内径 5.5mm) のスパイラルチューブ (当院手術部に常備) で狭窄部を越える事も可能だったかもしれない。あるいは、チューブの全長が長い外径 9.3mm (内径 6.5mm) のスパイラルチューブで経口挿管できた可能性もある。ただし、挿管操作に伴う気管内出血が起これ、凝血塊によって気道閉塞となる危険性もあったため、第一に選択しなかった。

また、病理での確定診断がつく前に治療開始をする事の是非はあるが、我々が選択した緊急照射が著効し、窒息を回避できた。照射開始 2 週間後頃より生じる粘膜炎を主とする早期障害は、今回のような多分割照射においてはその反応が強くなる事がある^{3,4)} ため、当然念頭に入れなければならないが、特にリンパ腫の場合は放射線による腫瘍縮小効果が大きく、照射の早期障害によるリスクよりも腫瘍縮小効果のメリットの方が上回ると判断し、今回の緊急照射を選択した。

初回照射後は、2L/分の酸素投与で血中酸素飽和度が 99% 以上を維持していたので、患者の苦痛を考え特に追加処置はしなかったが、初診時の最小気道径が 4.1mm しかなく、万が一呼吸状態が少しでも悪化する兆候があれば、挿管あるいはステント留置等の追加処置が必要となったであろう。気道確保のために PCPS 下にステント留置を行ったケースは、本邦では、甲状腺癌・食道癌・肺癌での報告がある^{5,6)}。気道ステント留置の適応は①腫瘍の進行性局所増大により気道の確保が難しく、その他の治療法が適応でない場合②不安定な気道状態を呈するもの (気管気管支瘻・気管

気管支軟化症等) ③狭窄度 50% 以上で呼吸困難などの呼吸器症状を有するもの⁷⁾、となっている。

気道ステントの種類は素材で大別するとシリコンと金属とそのハイブリッドステントに分けられる^{8,9)}。ステントの詳細は文献に譲るが、本症例でも可能であれば、ハイブリッドステントの留置が後日の抜去も可能であり望ましいと思われた。

今回の症例では、悪性リンパ腫の中でも稀な MALT リンパ腫であった。悪性リンパ腫の中での、MALT リンパ腫の頻度は 8% を占めている¹⁰⁾ が、甲状腺に限って見てみると、MALT リンパ腫の頻度は 20%¹¹⁾ と高くなっている。MALT リンパ腫の発生部位については、8 割が胃原発で、その他は眼付属器・大腸・甲状腺・唾液腺に多く見られる¹²⁾ と報告されている。

MALT リンパ腫の臨床的特徴としては、①進行が遅く長期にわたって局所に留まる傾向がある②局所治療がしばしば奏効する③進展すると他の MALT へ転移しやすい¹³⁾、④甲状腺原発のものは慢性甲状腺炎が病因として挙げられる、という特徴を持つ。慢性甲状腺炎を有する症例のリンパ腫発症の危険率は 40 ～ 80 倍と言われており¹⁴⁾、今回の症例でも、慢性甲状腺炎が基礎疾患にあり、そこから MALT リンパ腫が生じたものと思われる。

MALT リンパ腫の治療については、限局期に局所治療を行うことが必要で、放射線療法が主を選択され、化学療法に反応しないことが多いと言われている¹¹⁻¹³⁾。予後については、放射線治療により 7 割以上の 5 年無増悪生存率が報告されている¹⁵⁾。今回の症例では、放射線療法の局所治療で、腫瘍を縮小させることができた。

なお、今回の症例では、甲状腺腫大による気管狭窄が指摘されるも、その後の経過観察が途絶えてしまっていたという経緯がある。慢性甲状腺炎のような慢性疾患では経過観察が途絶える事も稀にあるかと思われるが、今回のように MALT リンパ腫が発生し重度の気道狭窄が生じることもあるため、経過観察に注意が必要と思われた。

ま と め

気道狭窄を緊急照射により改善できた頸部縦隔

MALT リンパ腫の 1 例を経験した。予後良好といわれる MALT リンパ腫でも今回のような生命に関わる事態になることもあり注意を要すると思われた。

本論文の要旨は第 18 回日本頭頸部外科学会 (2008 年 1 月, 京都) で口演した。

文 献

- 1) Pearson FG, Goldberg M, da Silva AJ: Tracheal stenosis complicating tracheostomy with cuffed tubes. Clinical experience and observations from a prospective study. Arch Surg 97: 380-394, 1968.
- 2) 水野 樹, 中野将孝, 糟谷将隆, 他: 気管狭窄を来した巨大甲状腺腫瘍摘出術の麻酔経験. 麻酔, 53: 682-686, 2004.
- 3) 仲澤聖則, 柴山千秋: 放射線照射方法とその治療多分割照射. JOHNS, 20(2): 153-157, 2004.
- 4) 柴山千秋, 仲澤聖則, 菅原 正: 頭頸部腫瘍に対する加速多分割照射. 頭頸部癌, 33(3): 293-296, 2007.
- 5) 藤永卓司, 里田直樹, 福瀬達郎: PCPS (経皮的心肺補助装置) を用いた気管ステント留置 3 例の経験. The Journal of the Japan Society for Bronchology, 25: 284-289, 2003.
- 6) 南 寛行, 本庄誠司, 佐々木伸文, 他: 呼吸器疾患における PCPS を用いた ECMO 使用例の検討. 佐世保紀要, 24: 17-21, 1998.
- 7) 宮澤輝臣: 気管狭窄におけるステント留置. 聖マリアンナ医大誌, 33: 507-514, 2005.
- 8) 山本戸道朗: 気道ステントの臨床. 日本胸部臨床, 54: 783-790, 1995.
- 9) 宮澤輝臣, 岩本康男, 宮津由香, 他: シリコンステントの有用性と注意点. 日本胸部臨床, 62: 7-13, 2003.
- 10) Fujita M, Yamashiro K, Ichinohasama R, et al: The World Health Organization classification of malignant lymphomas in Japan: Incidence of recently recognized entities. Pathology International 50: 696-702, 2000.
- 11) 小口雅彦, 鹿間直人: 悪性リンパ腫の放射線療法. JOHNS, 20(2): 243-250, 2004.
- 12) 安達一雄, 梅崎俊郎, 宮内裕爾, 他: 喉頭に発生した MALT リンパ腫の 1 例. 耳鼻と臨床, 49: 172-177, 2003.
- 13) 鈴木佐知子, 西村哲夫, 一条勝利, 他: 放射線治療が奏功した喉頭原発悪性リンパ腫の 2 例. 日放腫会誌, 11: 301-305, 1999.
- 14) 大野達也, 中村優子, 今井礼子, 他: 胸部異常影の精査中, ⁶⁷Ga シンチグラフィで発見された甲状腺 MALT リンパ腫の 1 例. 群馬県核医学研究会会誌, 14: 8-10, 1999.
- 15) Tsang RW, Gospodarowicz MK, pintilie M, et al: Stage I and II MALT lymphoma; Results of treatment with radiotherapy. Int J Radiat Oncol Boil Phys 50: 1258-1264, 2001.