

当院における気道異物症例

清嶋護之¹; 朝戸裕二¹; 鍋木孝之²;
橋本幾太²; 内海啓子²; 雨宮隆太¹

要約——気道異物のほとんどは軟性気管支鏡による診断および治療が可能であるが、異物の長期介在例では肉芽の増生により気管支鏡的診療が困難な症例もある。肺癌や炎症性肉芽腫などの気管支内病変の鑑別診断では常に気道異物を念頭に置く必要がある。異物摘出手技においては処置具や摘出手技に工夫を施すことが重要である。(気管支学。2005;27:529-532)

索引用語——気道異物, 気管支鏡下摘出術

Airway Foreign Bodies in Our Institute

Moriyuki Kiyoshima¹; Yuji Asato¹; Takayuki Kaburagi²;
Ikuta Hashimoto²; Keiko Uchiyumi²; Ryuta Amemiya¹

ABSTRACT —— Flexible bronchoscopy is applicable for diagnosis and treatment of almost all airway foreign bodies. However there are some inconvenient cases to deal with bronchoscope, due to endobronchial granulomatous tissue. Airway foreign bodies should be considered in the differential diagnosis of endobronchial lesions. Appropriate instruments and strategies should be employed for the removal of airway foreign bodies. (*JJSRE*. 2005;27:529-532)

KEY WORDS —— Airway foreign body, Bronchoscopic removal

はじめに

気道異物はときに生命予後にも直結する病態であり、適切な診断と迅速かつ確実な摘出が必要とされる。1998年の消防庁の報告を基に類推すると本邦での気道異物の発生頻度は1年間で8700件あまりであり、死亡例が2700例ほどと考えられる¹。気道異物に対する治療の中心は異物の除去であり、近年は軟性気管支鏡により比較的容易に摘出することが可能となってきた²。しかし気道異物症例の多くを占める幼児例では、摘出治療を全身麻酔下に行う必要がある。また長期間異物が介在した症例では肉芽の増生により摘出が困難になることもあり、適切な治療を行うためには異物摘出に関する様々な知識を持ち、技術を身につけていることが重要である。本稿

では筆者らの施設で最近経験した症例を呈示し、その内視鏡的治療手技を中心に考察を述べる。

症例提示

症例1: 71歳, 男性。

主訴: 痙攣発作。

既往歴: 68歳 視床出血, 69歳 脳梗塞。

現病歴: 痙攣発作が出現し転倒。転倒の際に犬歯が折れ誤嚥した。近医を受診し、胸部X線で右肺門部に異物を疑わせる陰影を認めたため、同日当院紹介入院となる。

入院時現症: 心肺腹部に特記すべき所見なし。

一般検査所見: WBC 10900/ μ l, CRP 0.87 mg/dl。

胸部X線写真では、右肺門部に誤嚥した歯牙と思われる直径2.2×0.8 cm大の陰影が認められた。入院翌日に

茨城県立中央病院・茨城県地域がんセンター¹外科,²内科。
著者連絡先: 清嶋護之, 茨城県立中央病院・茨城県地域がんセンター-外科, 〒309-1793 茨城県西茨城郡友部町鯉淵6528 (e-mail: mo-kiyoshima@chubyoin.pref.ibaraki.jp)。

The Division of ¹Surgery, ²Internal Medicine, Ibaraki Prefectural Central Hospital & Cancer Center, Japan.

Correspondence: Moriyuki Kiyoshima, The Division of Surgery, Ibaraki Prefectural Central Hospital & Cancer Center, 6528 Koibuchi, Tomobemachi, Nishi-ibaraki-gun, Ibaraki 309-1793, Japan (e-mail: mo-kiyoshima@chubyoin.pref.ibaraki.jp)。

Received October 11, 2005; accepted October 17, 2005.

© 2005 The Japan Society for Respiratory Endoscopy

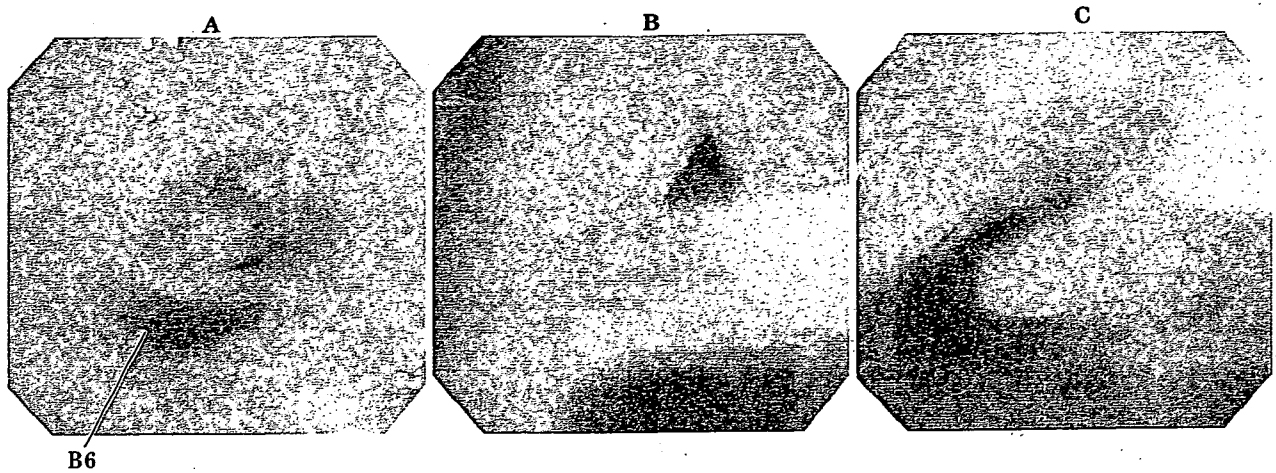


Figure 1. Bronchoscopic extraction of foreign body (Case 1). A. An aspirated tooth was seen in the right basal bronchus. B. A Fogarty catheter was inserted to the distal site to the foreign body. C. Then the balloon was dilated and tooth was removed to the trachea by withdrawing the catheter.

施行した気管支鏡検査では右底幹に嵌頓した歯牙を認めた (Figure 1A)。鉗子や鋭匙を用いての異物移動を試みたが不可能であった。このため Fogarty カテーテルを異物の末梢側にまで挿入させた後にバルーンを拡張し、カテーテルを引き抜くことにより、異物を気管まで移動させることができた (Figure 1B, 1C)。その後、異物を生検鉗子で把持して気管支鏡と共に声門外に引き抜いた。

症例 2: 56 歳, 男性。

主訴: 血痰。

既往歴: C 型慢性肝炎, 糖尿病。

生活歴: 1 日日本酒 3 合の常習飲酒家。

現病歴: 2 年前の夏頃より血痰を認めていた。8 月上旬より症状の増悪を認め 8 月中旬に近医を受診し気管支鏡検査で右底幹に腫瘍性病変を認めたため当院を紹介された。8 月末に当院を初診し精査加療目的にて入院となった。

入院時現症: 身長 172 cm, 体重 65 kg, 呼吸音は清で左右差なし, その他に特記すべき所見なし。

一般検査所見: WBC 6400/ μ l, AST 44 IU/l, ALT 59 IU/l, CRP 0.58 mg/dl。

胸部 X 線写真では明らかな異常所見は指摘しえず, 胸部 CT (Figure 2A, 2B) では右下葉気管支内に肉芽の増生を伴う石灰化病変を認めた。当初, 気管支内結石や腫瘍性病変を疑い入院翌日に気管支鏡検査を施行した。気管支鏡検査では右底幹に有棘性の異物が認められ, 異物の周囲には反応性と思われる肉芽が多量に増生していた (Figure 3)。異物を生検鉗子で把持し口腔外へ取り出した。容易に摘出が可能であった異物は魚骨と思われた (Figure 4)。異物摘出より 1 ヶ月後に施行した気管支鏡

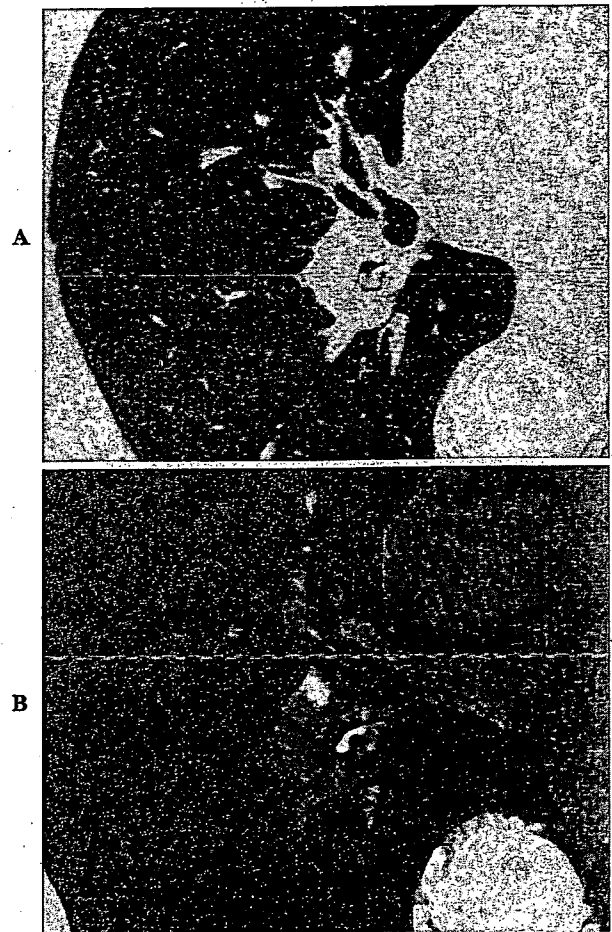


Figure 2. A. B. Chest CT showed the calcified lesion in the right lower bronchus, with thickening of the adjacent bronchus wall.

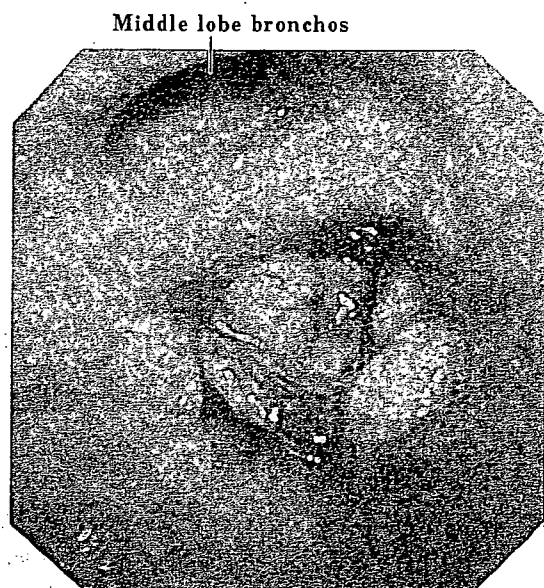


Figure 3. Bronchoscopic findings of Case 2. A foreign body was recognized in the right basal bronchus, surrounded by granulomatous tissue. The foreign body was easily removed with biopsy forceps.

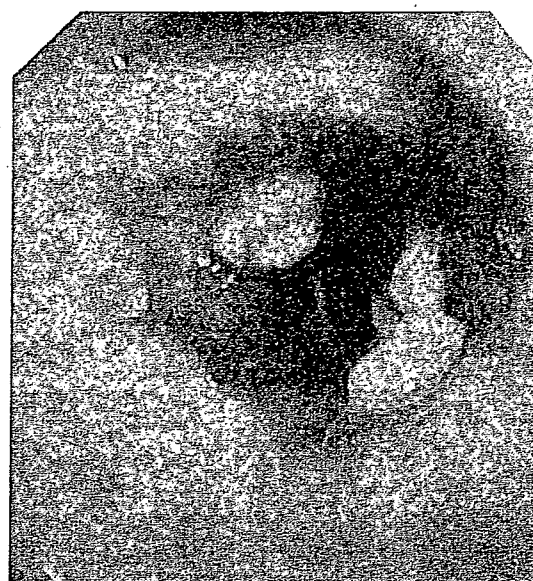


Figure 5. Bronchoscopic findings 4 weeks later showed decrease of granulomatous tissue, foreign body.

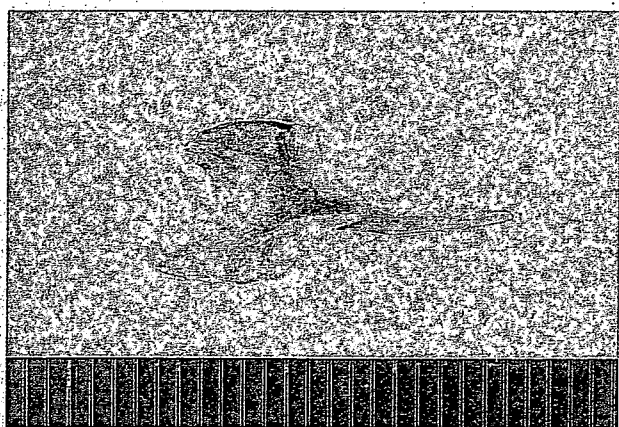


Figure 4. The Removed foreign body, which appeared to be a fish bone.

検査では、肉芽性病変は退縮していたが残存していた (Figure 5)。この部の組織生検では扁平上皮化生を伴う肉芽組織の像を認めた。

考 察

気道異物の診断においては誤嚥時の病歴聴取が重要である。ただし幼児例や痴呆を有する高齢者例では本人に誤嚥の自覚がなく、既往歴から気道異物を推測することが困難な場合もある。このような例の急性期では激しい咳嗽やチアノーゼなどの症状により気道異物を疑い、各種の検査により診断される。長期の異物介在例では難治

性の肺炎や喘息、血痰などの症状を呈することがあり、肺癌や炎症性疾患と共に異物を疑うことが必要である³。症例2は誤嚥の発生時期は不明であるが、血痰の出現時期より考えて2年以上の経過があると思われた。

画像診断においてはX線不透過性の物質では胸部単純X線検査のみで診断可能であるが、X線透過性の物質ではX線検査単独での診断は困難である。このため我々の施設では症状や既往歴から気道異物が疑われる症例に対してはほぼ全例にCT検査を行い、異物の有無、性状、介在部位についての検討を行っている。

気管支鏡検査では異物そのものを確認することにより診断は容易であるが、誤嚥後より長期間経過した症例では異物の変性や反応性の肉芽増生により異物が直視できないため、診断が困難な症例もある。症例2は長期間にわたる異物の刺激により肉芽が増生し、前医より「気管支内腫瘍の疑い」で紹介を受けた例である。肉芽の増生が進行した症例では、異物そのものを確認することが困難なために気管支鏡検査で気道を閉塞するような肉芽の増生を認めた場合は長期に介在する異物の可能性も念頭に置いて観察すべきである。

異物の長期介在例では肉芽増生により、軟性の気管支鏡による摘出が困難なことがある。症例によっては硬性気管支鏡や最終的に開胸手術を考慮せざるを得ない例があることも否定できないが、軟性気管支鏡による摘出時に様々な工夫を行うことにより、その多くは回避可能と考えている。

またこのような長期介在例では異物の刺激によると思

Table 1. Clinical Data of Airway Foreign Bodies in Our Institute

Case	Age (y)	Gender	Type of foreign body	Location	Interval*	Useful device	Reference
1	71	M	Tooth	Rt, Basal bronchus	1 day	Fogarty catheter	Case 1, Ref. 3
2	56	M	Fish bone	Rt, Basal bronchus	> 2 years	Biopsy forceps	Case 2
3	53	F	Food	Rt, Basal bronchus	> 60 days	Biopsy forceps	—
4	3	F	Peanuts	Trachea	1 day	Fogarty catheter	Ref. 5, 6
5	77	M	Seed of a pickled plum	Trachea	0 day	Grasping forceps	Ref. 6
6	82	F	Dental crown	RLB, B ^{10a}	Unknown	Biopsy forceps	Ref. 7
7	59	M	Tooth	RLB	8 days	Basket type grasping forceps	—

*Interval, interval between aspiration and bronchoscopic removal; Ref, Reference number; All procedures were performed under local anesthesia except case 6, which was performed under general anesthesia.

われる肺癌発生例も報告されており、摘出術後も定期的な気管支鏡による経過観察が必要である⁴。筆者らはこのような肉芽増生が認められた症例では、摘出術後1ヶ月して経過観察の気管支鏡を行うことにしている。

Table 1に近年当院において経験した気道異物症例を呈示した^{3,5-7}。筆者らの施設では小児例も含めて全例で軟性気管支鏡による治療を行い、これまで全例で異物の摘出に成功している。Gustav KillianがRosenheim型食道鏡を用いて気道異物を摘出してから100年以上が経過した。当初、気道異物の摘出には硬性気管支鏡が用いられてきたが軟性気管支鏡の登場により状況は一変した。異物の摘出には硬性気管支鏡を用いなければならないとの意見が根強くあったが現在においてはほとんどの異物が軟性気管支鏡を用いて摘出されておりその役割に異論を述べるものはないだろう²。軟性気管支鏡による異物の摘出は様々な鉗子や器具を用いることにより多様な異物に対応することが可能である。近年では先端部外径が3mm未満の極細径気管支鏡も使用可能であり、以前では直接観察することが不可能であった末梢気道に嵌入了した小さな異物も観察可能となっている。また幼児例ではラリンジアルマスクを用いた全身麻酔下に安全に気道異物を摘出する手技が確立されている⁵。

異物の摘出においてまず注意すべきことは、不用意に鉗子を開閉して異物を気道末梢に押し込まないようにすることである。またピーナツなどの異物を鉗子で強力に把持すると異物破砕が生じ、回収が困難となる危険性があり、注意を要する。筆者らの施設では異物の介在部位や大きさ、形状などにより生検鉗子、異物鉗子、バスケット鉗子、細胞診用鋭匙、Fogartyあるいは内視鏡用カテーテルなどを使い分けている。異物が気管支内に嵌頓

している場合にはまず細胞診用鋭匙やFogartyカテーテルなどを用いて気管や主気管支まで異物を牽引し、中樞気道において生検鉗子、異物鉗子、バスケット鉗子などで異物を把持して気管支鏡と共に口腔外に取り出すことにしている³。

このように気道異物は診断、治療を含めて様々な知識や器具、技術を必要とする病態であり、長期介在例などの摘出が困難と予想される症例は専門施設での診断治療が望まれる。

REFERENCES

1. 竹田 豊, 越智元郎, 畑中哲生, ほか. 気道異物に対する救急隊員並びに市民による異物除去の検討. 平成11年度自治省消防庁委託研究報告書. (<http://plaza.umin.ac.jp/~GHDNet/00/kajiti2.htm#r01>)
2. 於保健吉, 雨宮隆太. 気道異物. 気管支ファイバースコープその手技と所見の解析・気管支ビデオスコープとその解析. 第6版. 東京: 医学書院; 1994:194-201.
3. 朝戸裕二, 雨宮隆太. 気道異物. 北村 諭, 福地義之助, 石井芳樹, ほか, 編集. 医学のあゆみ・別冊「呼吸器疾患—state of arts」2003-2005. 東京: 医歯薬出版; 2003:697-700.
4. 人見滋樹. 十数年前に気管支に嵌入了した魚骨の慢性刺激によって発癌したと考えられる症例. 池田茂人, ほか, 編集. 肺門部早期肺癌図譜. 東京: 医学書院; 1976:177-179.
5. 大塚弘毅, 朝戸裕二, 雨宮隆太, ほか. Laryngeal mask 麻酔下に行った小児気管内異物の1例. 茨城県立病院医学雑誌. 1996;14:49-54.
6. 大塚弘毅, 朝戸裕二, 雨宮隆太, ほか. 多断面変換画像(MPR)と3次元CT画像から見た気管支異物の2例. 気管支学. 1998;20:443-448.
7. 雨宮隆太, 朝戸裕二. 気道異物. 北村 諭, 編集. 医学のあゆみ・別冊「呼吸器疾患—state of arts」Ver. 3. 東京: 医歯薬出版; 1999:562-564.

気管支鏡所見の捉え方

鏑木孝之¹；雨宮隆太¹

¹茨城県立中央病院・茨城県地域がんセンター



The Journal of the Japan Society for Respiratory Endoscopy

気管支学

第27巻 第5号 2005年7月

気管支鏡所見の捉え方

鍋木孝之¹; 雨宮隆太¹

索引用語 — 粘膜, 粘膜下, 血管所見

(気管支学. 2005;27:395-400)

Analysis of Bronchoscopic Findings

Takayuki Kaburagi¹; Ryuta Amemiya¹

KEY WORDS — Mucosa, Submucosa, Vascular findings

(JJSRE. 2005;27:395-400)

今日の呼吸器疾患の診療に気管支鏡検査は必要不可欠な診断機器となっている。気管支鏡診療の基本は気管支の既存構造に基づいた画像の解析にある。現在、本邦で用いられている気管支鏡所見分類(日本肺癌学会¹, 日本呼吸器内視鏡学会²)を基に、演者達が従来の分類では不完全と考えている部分を補完して、肺癌の増殖を中心に述べる。

正常気管支の気管支鏡的命名

気管支は左右主幹を0次, 各葉支を1次区域支を2次, 3次気管支である亜区域支は小文字のアルファベット洋数字で表記する。原則的に同レベルの気管支に対して上方→下方, 後方→前方, 外側→内側の順に命名する(図1)。

右上葉は縦走線のB²区域を同定し, 右回りに1, 2, 3と命名する。それに対して左上葉は左回りB^{1+2a}, B^{1+2b}, B^{1+2c}, B^{3a}, B^{3b}, B^{3c}と命名する。右中葉はB⁴を外側B⁵を縦隔側に同定する。左舌枝はB⁴を上外方, B⁵を下前方に同定する。右下葉気管支は後方のB⁶縦隔側のB⁷分岐ののち前方よりB⁸, B⁹, B¹⁰を同定する。B⁶, B¹⁰の亜区域支は後方より反時計回りに亜区域支a, b, cを同定する。これに対して左B⁶, B¹⁰の亜区域支は後方より時計回りに亜区域支a, b, cを同定する。これらのnormal variationについては参考図書をご参照頂きたい。

4次はローマ数字i, ii, 5次はギリシャ文字αβ, 6次以後はアルファベット小文字xyで表示する。4次以後の末梢気管支は上方後方外側のものをi, α, xとし下方前方内側のものをii, β, yと命名する。4次はi, ii, 5次はα, β, 6次以後の末梢気管支はxyで連続表記する³。

正常気管支鏡所見

A) 気道壁所見

気管支鏡で観察する気道は気管・肺外気管支(左右の主幹と中間幹)と肺内気管支に分類され, その剖面構造は異なっている。弾性線維束を反映する粘膜縦走線は気管・肺外気管支では膜様部に肺内気管支では全周性に観察される。平滑筋を反映する輪状線は肺内気管支で全周性に観察される。膜腰部を有する気管・肺外気管支では前側壁で馬蹄形の軟骨輪が確認できる。膜様部が無い肺外気管支の軟骨は全周に不規則に地図状・敷石状に配列する。

ちなみに肺内気管支であっても右肺上葉支と左右肺下葉支のみに膜様部が見られる。

粘膜上皮下の血管構造は電子気管支鏡では径10~50 μm程度, 基底膜から500 μm程度の深さまでの血管が観察可能である。正常血管は整って規則性を持って分布する。これらの構造が気道粘膜を通して明瞭に観察できる

¹茨城県立中央病院・茨城県地域がんセンター。

著者連絡先: 鍋木孝之, 茨城県立中央病院・茨城県地域がんセンター, 〒309-1793 茨城県西茨城郡友部町鋳淵6528 (e-mail: t.kaburagi@internet.chubyoin-pref.ibaraki.jp)。

¹Ibaraki Kenritsu Chuo Hospital & Cancer Center, Japan.

Correspondence: Takayuki Kaburagi, Ibaraki Kenritsu Chuo Hos-

pital & Cancer Center, 6528 Koibuchi, Tomobemachi, Nishi-Ibaraki-gun, Ibaraki 309-1793, Japan.

© 2005 The Japan Society for Respiratory Endoscopy

第17回気管支鏡セミナーで「気管支鏡所見の捉え方」として講演されたものである。

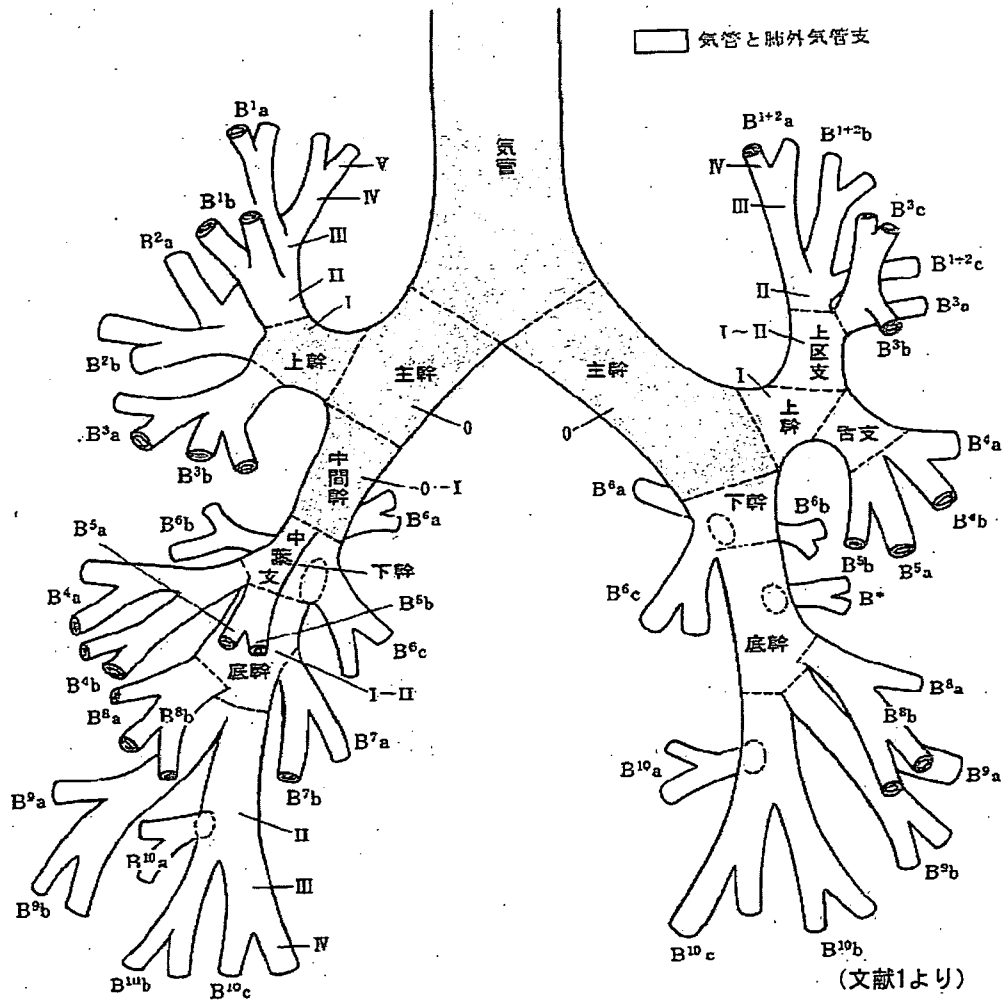


図1. 気管支分岐.

場合を，気道粘膜が透明滑沢と表現する（図2）。

B) 気管・気管支分岐部の形態

気管分岐より各亜区域支までの観察が望ましい。亜区域支は鋭型分岐であるが，区域支より中枢側では鈍型と鋭型が混在する。

C) 気管支粘膜の個体差

加齢に伴い粘膜縦走襞は弾性線維が減少するため輪郭が不明瞭になる。また上皮層や平滑筋の萎縮により軟骨が盛り上がり黄白色に見える。これに対して小児と若年女性の月経期には気管支粘膜は浮腫状所見を呈し，既存の襞が不明瞭になる。

異常所見の捉え方（図3）

A) 隆起性病変（図4）

(1) 粘膜型病変（上皮層）

気管支粘膜上皮はあたかも透明なガラスのように上皮下の構造を透視する。扁平上皮癌など不規則な配列をす

る細胞に置き換わると，縦走輪状襞や血管，軟骨輪などの構造がすりガラスのように不透明化し上皮下の血管網が不明瞭になる。以下の3型に亜分類する。

<肥厚型> 正常気管支粘膜より2mm未滿隆起した型。

基本的にこの病変は扁平上皮癌と扁平上皮化生を考える。上皮内浸潤の扁平上皮癌には病変内に血管像を認めないが，扁平上皮化生では微細な糸屑様・微細赤点などの血管関連像を認める。

扁平上皮癌が上皮層も含めて深層まで浸潤すると下記の赤色点や不整な新生血管が観察されるようになる。このような血管関連像は結節型，ポリープ型扁平上皮癌でも観察される。

<結節型> 広い基部を持ち2mm以上隆起した腫瘤。

<ポリープ型> 有茎性腫瘤で呼吸性移動を認めることがある。

疾患：肺扁平上皮癌，一部の腺癌*，カルチノイド*，腺様嚢胞癌*，粘表皮癌*，良性腫瘍（過誤腫，軟骨腫，

(文献1より)

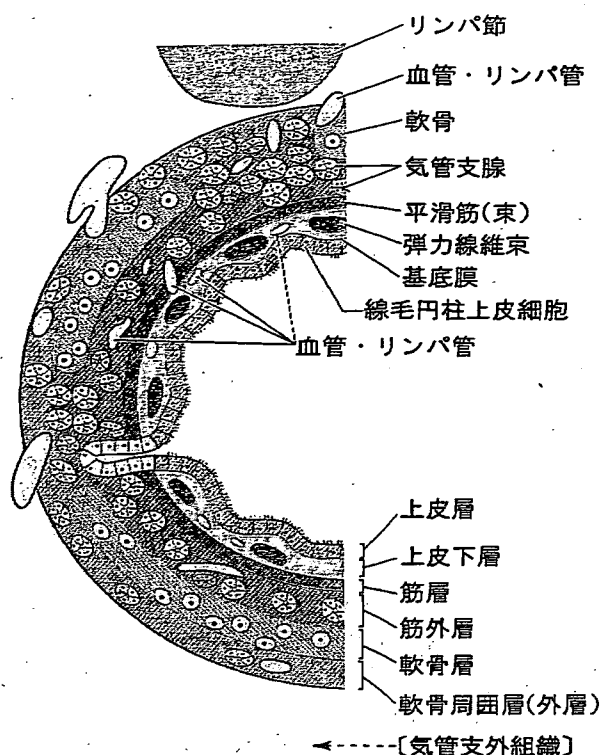


図2. 正常気管支の各層における正常所見.

- 上皮層
 - 透明
 - 滑沢
- 上皮下層-筋層
 - 白色の縦走襞
 - 樹枝状血管網
 - 輪状襞
 - 炭粉沈着
- 筋外-軟骨層
 - 軟骨による凹凸
- 外膜
 - 所見として捉えられない

(文献1を一部改変)

平滑筋腫, 神経鞘腫, 腺腫など*), 転移性腫瘍(泌尿器, 結腸など, 一部*), 扁平上皮化生など.

*ポリープ型や結節型病変であっても扁平上皮癌を除き腫瘍表面に既存の線毛円柱上皮が残存していることに注意すべきである.

(2) 粘膜下型病変 (上皮下層~筋外層: 軟骨よりも内側の变化)

この病変の分析をすることが, 気管支鏡所見の分析能を向上させる. 上皮下層に病変が存在する場合血管に種々の変化がみられることが多い. また既存の縦走輪状襞や軟骨輪などの構造が不明瞭化し, 表層面の滑化や圧縮強調された不整な縦走襞の新生などの変化が観察されるようになる.

a) 上皮下層主体の変化: 腫瘍は正常気管支上皮に被覆され, 種々の大きさの病変が観察される. 気道内に盛り上がる病変は全周性 (尖形狭窄~閉塞) から粘膜の一部のみの変化まで多種ある. 周囲に壁内型増殖を伴うことが多く, また正常粘膜との境界は不明瞭なことが多い. 腫瘍の増殖が著しい例では滑沢な白黄色の腫瘍表面に既存血管の樹枝状の努張や, 微細血管に起因する発赤を伴うことがある

b) 筋外層主体の変化: 圧縮強調された不整な縦走襞がみられる. 腫瘍増殖の主体は気管支壁外から筋外層に

留まり, 上皮下層や筋層への影響が少ない病変を観察しており, 腫瘍増殖先端部を指摘することが困難である.

「圧縮強調された不整な縦走襞」は筋外層が肥厚した際に観察されるようになる. 癌以外では慢性の気管支炎症例に軽度の所見を認めることがある.

疾患: 肺腺癌, 肺小細胞癌, 肺大細胞癌, 軟骨腫, 転移性腫瘍(乳癌, 食道癌など), 気管支結核, 慢性気道炎症, 気管支動脈瘤状血管腫, サルコイドーシス, アミロイドーシスなど.

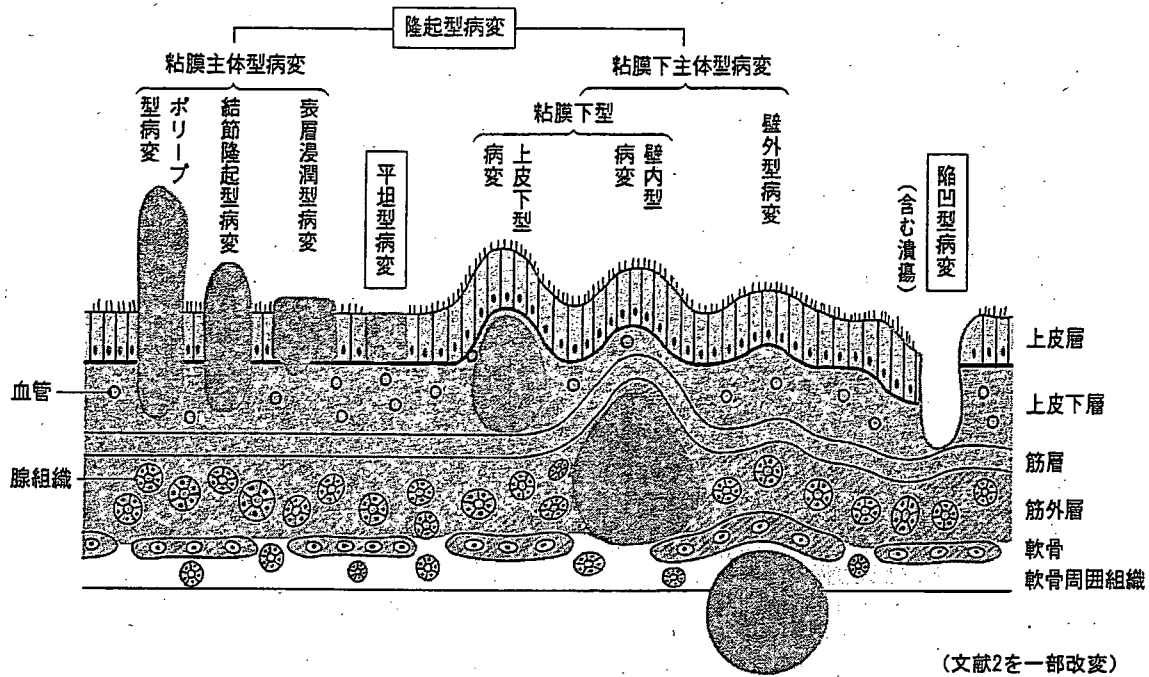
(3) 壁外型病変 (軟骨層よりも外側の病変)

気管支壁外からの圧排狭窄 (閉塞) 像を指す. 気道に腫瘤や膨隆による狭窄や閉塞性変化を認めるが, 粘膜所見上は上皮下層, 筋層, 筋外層の既存の構造が保たれている.

病巣 (壁多くはリンパ節による圧排像) は気管支壁に隣接するか軟骨周囲組織に浸潤している. 壁外型単独例では, 病巣の大きさが気管軟骨輪部で 50 mm 以上, 気管膜様部で 15 mm 以上, 気管分岐部で 30 mm 以上, 肺門部や葉気管支間で 16 mm 以上に増大して圧排像として観察されることが多い.

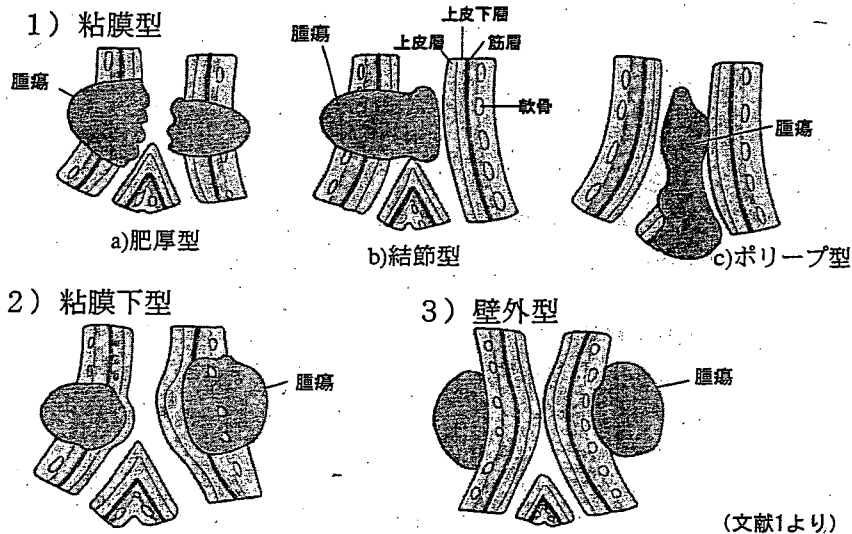
B) 平坦型病変

上皮下層までの容量が少ない病変. 正常粘膜との鑑別が難しいことがある. 粘膜面の透明滑沢が失われること



(文献2を一部改変)

図3. 気管支鏡所見よりみた異常所見の分類.



(文献1より)

図4. 腫瘍増殖形態からみた内視鏡所見分類.

に着眼する。

病変：微小な肺扁平上皮癌，微小な粘膜下浸潤を示す腺癌，扁平上皮化生。

C) 陥凹型病変

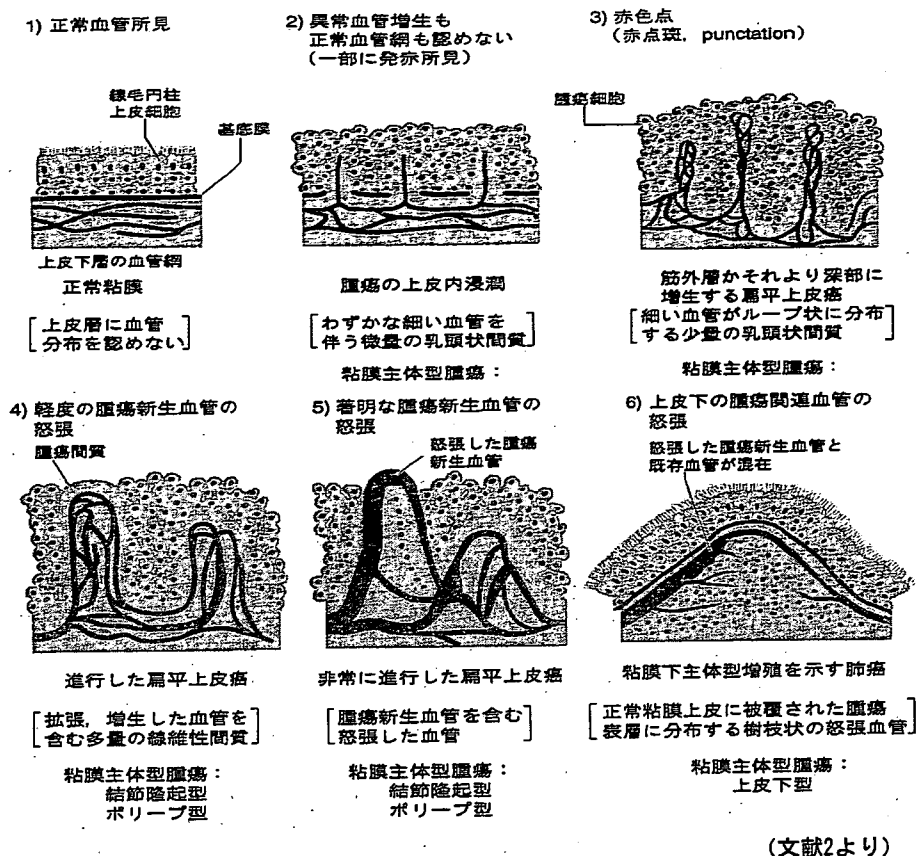
気管支結核の潰瘍病変，肺癌例で化学療法・放射線療法を施行された例。

加齢変化を考慮する。慢性閉塞性肺疾患などの気管支に発生した粘膜病変。

気管支鏡的血管所見 (図5)

気管支鏡で観察される上皮下層の血流は正常では気管支静脈系の血管である。病的変化によりこの血流は増大することがある。一般に炎症性変化では血管怒張を認めるも基本的には樹枝状に分布する。腫瘍性変化では気管支静脈系と気管支動脈系の混在する血管増生が認められる。特徴的の血管所見は肺癌の進達度診断に有用である。

1. 正常粘膜では既存の上皮下層の樹枝状血管網が観



(文献2より)

図5. 腫瘍の増殖形態より見た血管所見の分類。

表1. 気管支鏡観察時のチェックポイント

<p>既存構造の形状の変化</p> <p>気管支分岐部：鋭型，鈍型，肥厚 気管支内腔：開在，狭窄，閉塞 軟骨輪・軟骨の凹凸：観察可，不明瞭，消失 粘膜縦走襞：観察可，肥厚，不明瞭，消失 粘膜輪状襞：観察可，不明瞭，消失 粘膜の性状：透明，滑沢，不整凹凸</p> <p>既存構造の血管，色調の変化</p> <p>血管所見：血管像，血管の分状態 粘膜の性状：色調，発赤，出血</p> <p>新生物（腫瘍・肉芽組織など）の性状</p>

察される。

- 扁平上皮癌の上皮内進展では上皮下層の既存の血管構造が認めにくくなる。
- 扁平上皮癌の気管支壁内浸潤では細い血管がループ状に分布することによる赤色斑が認められる。
- 進行した扁平上皮癌では腫瘍間質を含む新生血管が粘膜面に観察される。
- より進行した扁平上皮癌では怒張した新生血管が

粘膜面に露出する。

- 粘膜下主体病変では絨毛円柱上皮の形態は保たれ，正常粘膜から連続する怒張した腫瘍新生血管と既存血管が混在する。
- また扁平上皮化生では肥厚した上皮内に微細な糸屑様・微細赤点などの血管関連像を認める (angiogenic squamous dysplasia)。

おわりに

気管支内腔の評価は異常所見の取り方のみではなく，幅広く分布する正常所見の捉え方が大切である。気管支鏡で評価する際のチェックポイントを表1に示し，結びとさせて頂く。

REFERENCES

- 気管支鏡所見分類委員会. 気管支鏡所見分類. 日本肺癌学会編. 臨床・病理 肺癌取扱い規約. 第6版. 東京：金原出版；2003:83-92.
- 雨宮隆太. 気管支鏡 臨床医のためのテクニックと画像診断. 古瀬清行，土屋了介，ほか，編集. 日本気管支学会.

東京：医学書院；1998:33-67.

3. 藤澤武彦, 田中 満, 坂 英雄, ほか. 気管支命名ワーキンググループ報告. 気管支学. 2000;22:330-331.
4. 於保健吉, 雨宮隆太. 気管支ファイバースコピー その手技と所見の解析 気管支ビデオスコープとその解説. 第

6版. 東京：医学書院；1994:53-129.

5. 松井英介. 気管支鏡所見の読み—病理所見との対比に基づいて. 西村 稔, ほか, 編集. 東京：日本気管支学会中部支部；2002:35-52.



話 題

Virtual bronchoscopyの臨床応用*

清 嶋 護 之** 朝 戸 裕 二**
佐 藤 始 広*** 鎬 木 孝 之**** 雨 宮 隆 太**

Key Words : virtual bronchoscopy, helical CT

はじめに

高速ラセンCTにより得られる体軸方向に良好な連続性を有するvolume dataを利用して、三次元画像を作成することにより内視鏡様の画像作成が可能となった。この技術を用いて得られた気管支内腔の画像を連続的に観察するシステムがvirtual bronchoscopy (VB)である。

当初, VBは主として中枢気道内病変の存在診断, レーザー治療やステント挿入前のシミュレーションなどに用いられていた^{1)~3)}。近年になり多検出器CT(MDCT)の導入やソフトウェアの進歩により, さまざまなVBの表現が可能となっている。他の診断機器の進歩と相まって, VBは末梢肺野病変の診断や治療, 肺門および縦隔リンパ節生検などに用いられるようになっており, その適応範囲は拡大してきている。この稿では最近のVBの臨床応用の各分野について述べるとともにその利点や問題点について言及する。

VBの理論

VBを含めた三次元画像を作成する元となるのはCT横断像であり, 横断面内(X-Y plane)の分解能に加えて体軸方向(Z-axis)の分解能が優れていなければならない。最近のMDCTは16列, 64列と多列化が進み X, Y, Z 軸の3軸すべての解像

度が等しい等方ボクセル(isotropic voxel), つまり任意断面における画質劣化のない画像収集が可能となっておりVBの画質は飛躍的に向上している。この高分解能の容積データからサーフェスレンダリングやポリュームレンダリングの手法を用いて透視投影法の処理を行うことにより, 気管支の立体画像を得ることができる。画像構築の基本となるのは気管支壁と空気のCT値の差である。気管支鏡像に似たVBや3D-CT bronchoscopyはその画像を気管支内腔から見たものであり, 3D-CT bronchographyや3D-CT aerographyと呼ばれるものは同じ像を気管支壁外から観察した画像である。VBではマウスなどの操作によりモニタ上の気管支内腔を意図する方向に進み, 自由な角度から連続的に観察することができる⁴⁾。

中枢気道病変の診断

従来から用いられていた手法であり, 中枢気道内病変の存在診断や悪性気道狭窄に対する治療計画などに有用である²⁾⁵⁾。

とくに悪性気道狭窄では, 実際の気管支鏡では観察不能である, 強い狭窄部より末梢の気道の評価がVBでは可能である。狭窄部の長さについても評価が可能であり, ステント挿入前のシミュレーションに有効である²⁾⁵⁾。狭窄部長の測定には気道内の含気部を三次元表示した3D-CT

* Clinical application of virtual bronchoscopy.

** Moriyuki KIYOSHIMA, M.D., Yuji ASATO, M.D. & Ryuta AMEMIYA, M.D.: 茨城県立中央病院・茨城県地域がんセンター外科(☎309-1793 茨城県西茨城郡友部町鯉淵6528); Division of Surgery, Ibaraki Prefectural Central Hospital & Cancer Center, Ibaraki-ken 309-1793, JAPAN

*** Motohiro SATO, M.D.: 茨城県立中央病院・茨城県地域がんセンター放射線科

**** Takayuki KABURAGI, M.D.: 茨城県立中央病院・茨城県地域がんセンター内科

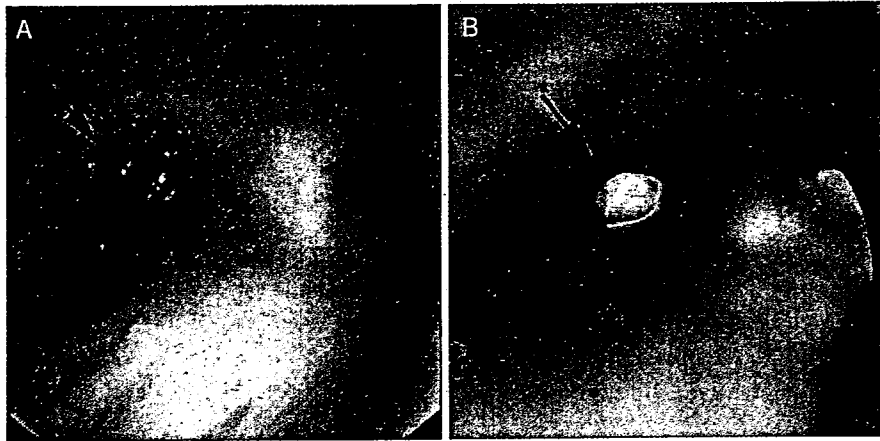


図 1

- A: 通常の気管支鏡の画像。中間気管支幹内に壊死組織を被った腫瘤(→)が認められる。
- B: Virtual bronchoscopyの静止画像。中間気管支幹内に腫瘤が描出されている(→)がその色調や粘膜所見は不明である。また、右主気管支より上葉枝(▼)に向かって延びる膜様部の縦走襞などの微妙な所見は描出されていない。

aerographyも有用であり、VBと同様に治療計画を容易にする²⁾。VBは気管支鏡と比較し低侵襲的な検査である。このため悪性気道狭窄という一般的に全身状態が不良と思われる状況においても繰り返し施行できるというメリットを有し、ステント挿入後の経過観察にも有用である⁶⁾。

中枢気道の気道内病変の存在診断においてVBは82~95%のsensitivity, 98~100%のspecificityを有しており、その診断能は高い評価を受けている⁷⁾。ただし、末梢気道に行くに従いその診断能は低下する傾向があり、区域気管支でのsensitivityは48%と低値になる。

また、気道内病変の質的診断においてVBは色彩の表現が不可能であり、粘膜の微妙な凹凸や壊れやすさなど質的な表現も困難である(図1)。たとえば表層浸潤型の肺門部扁平上皮がんのような病変においてはまったく無力である。組織診断も不可能であり、VBを気道内病変の質的診断に用いることに期待をもてない¹⁾。

以上より現時点では気道内病変の評価では気管支鏡検査がgold standardである状況に変わりはなく、悪性気道狭窄や気管支鏡検査が施行できないような状況においてのみVBが有効ということとどまる。

肺野末梢病変の診断

以前はartifactや息止めの問題などにより、VB

の作成は区域気管支までなどの中枢部の気道に限られていた³⁾⁵⁾⁸⁾。しかし、近年のCTの性能向上とソフトの開発によって10次気管支前後の末梢気管支のVBを作成することが可能となっている⁹⁾(図2)。あわせて近年になり開発された先端部外径が3mm以下の極細径気管支鏡を用いることにより、末梢肺の小結節の組織学的診断が行われている。

極細径気管支鏡の挿入時に末梢気管支を描出したVBをナビゲーションとして用いることにより、末梢の小病変への到達率の上昇、所要時間の短縮などの効果が得られることが報告されている¹⁰⁾。

VBと極細径気管支鏡を用いた肺野末梢病変に対する経気管支生検の具体的な手順は以下のとおりである。

①まずCT検査を施行し、このデータよりVBのimage(VBI)を作成する。ソフトウェアを用いてVBを施行する。

②病変部より肺門部へ気管支をたどり、病変へのルートへのオリエンテーションをつける。

③逆に中枢部より病変部へのVBIを作成する。

④VBIのナビゲーション下に極細径気管支鏡を挿入し病変に達したと思われる時点でCTを施行し病変到達を確認する。その部位で生検鉗子による生検を行う。

浅野ら¹⁰⁾は肺野末梢結節に対する気管支鏡検査

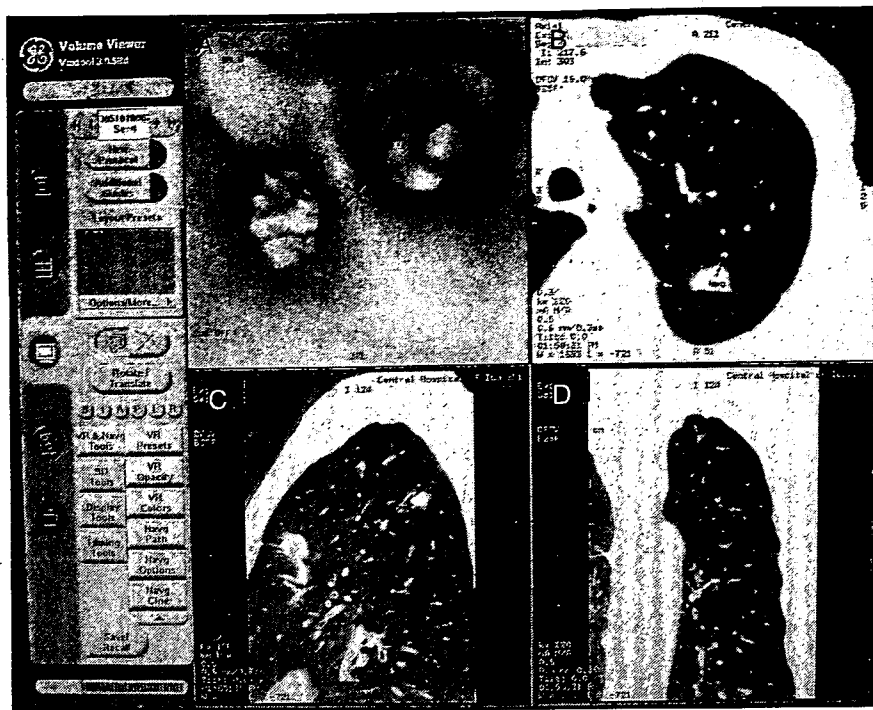


図2 末梢気道のvirtual bronchoscopy (B¹⁺²のVIII~IX次気管支を観察)
 肺野末梢の病変に対してナビゲーションを行っている。画面の左側に操作画面が位置し、その右側にはA:VB像, B:CT axial像, C:CT sagittal像, D:CT coronal像が表示される。VB画像をマウスで動かすと連動してCTのaxial像, sagittal像, coronal像が動くようになっている。

において上記の方法を用いることにより、平均径が18mmの36病変中30病変において透視を用いずに病変に到達可能であったことを報告している。

Shinagawa¹¹⁾らはVBのナビゲーション下に極細径気管支鏡を用いることにより、20mm以下の26病変中23病変に到達可能であったと報告している。ただし、この23病変中6病変では十分な組織量が得られておらず、極細径気管支鏡の組織採取力の限界という問題点も明らかになっている。

VBをナビゲーションとして用いる際に問題になるのは、気管支鏡の動きとVBの画面を一致させることである。気管支鏡を進めたり、回転を加えるごとにVBも変化させていく必要がある。このような点についての考慮を加えたナビゲーションシステムが発売されるとの情報もあり、今後普及していく手法と考えられる。

肺門および縦隔リンパ節生検

三次元化の技術を気管支以外の構造物にも用

いることにより、VBで描出される気管支壁を透視する形でこれらの構造物を呈示することが可能である。このような方法によりVBの画像に生検すべきリンパ節を同時に呈示し、気管支鏡下のリンパ節穿刺時のガイドとして用いる試みがなされている¹²⁾¹³⁾。この方法を用いることにより、リンパ節の生検の成功率を上げることができる¹³⁾。気管分岐下などのリンパ節の穿刺部位が比較的わかりやすい部位ではこの方法を用いる効果は乏しいものの、肺門リンパ節などではこの方法を用いることにより有意に生検の成功率を上げることが報告されている。この方法では穿刺すべきリンパ節のほかに気管支壁外の血管を同時に呈示することも可能であり、経気管支リンパ節生検の安全性を高めるものと考えられる。

現在、先端にコンベックスタイプの超音波プローベを装着した気管支鏡による肺門、縦隔のリンパ節の穿刺吸引が行われている¹⁴⁾。この分野にもVBを応用することにより、さらに容易な手技が可能になると思われる。

気管支鏡検査のシミュレーション および教育ツールとしての応用

VBは実際の患者を対象とせず、気管支鏡検査と類似した体験が繰り返し施行可能である。気管支鏡施行前のシミュレーションや気管支の命名法の学習、初心者イメージトレーニングなどさまざまな教育的ツールとしての活用が可能である。

初心者の練習用として気管支鏡の動きと連動してモニタ上のVB像が変化する機器(PreOp Endoscopy Simulator; HT Medical Systems; Gaithersburg, MD)が開発されており、実際に患者の検査を行う以前のトレーニング機器として使用されている。この機器ではモニタ上の患者は呼吸をしており、気管支鏡の動きによっては咳や壁よりの出血も起こる。また、気管支壁にあたった抵抗なども気管支鏡に伝わるようになっており、手技に要した時間、使用した麻酔量、気管支壁に接触した回数なども表示されるようになっている¹⁵⁾。短期間のトレーニングにこの機器を用いることにより、手技が向上することが報告されている。

このようなシミュレーションシステムは今後VBの応用が進んでいく分野のひとつと思われる。

その他

手術前の処置にもVBを応用しようとの取組みもなされている。

すりガラス様陰影を主体とする肺野末梢の小病変に対しVB imageをナビゲーションとし、極細径の気管支鏡を用いて病変の周囲にbariumマーキングを施行する。術中にこの部分を透視下に切除するという手法である⁹⁾。

VBは肺野末梢病変に対する放射線の内腔照射などの線源挿入時のナビゲーションにも用いることも可能と思われる。今後の発展が期待される。

おわりに

以前はその必要性についてさえ疑問視されていたがCTやソフトウェアの進歩に伴いVBは急速な進歩を遂げており、その適応分野は拡大して

いる。いまだに「画像情報はCTのaxial画像に入っているので、読影さえしっかりすれば三次元画像やVBは必要ではない」との意見がある。しかし、初心者にとってaxial像のみで立体的な理解を得ることは困難であり、ある程度の経験を積んだ者に対しても三次元画像は有力な情報を提供することができる。

今後、VBの作成技術はさらなる進歩を遂げるものと思われ、他の診断機器の開発と組み合わせることによりその適応分野はさらに拡大するものと思われる。

VBによる診断もその信頼性を増していくものと思われるが、粘膜病変の評価や組織採取などのVBでは不可能な部分が存在することも事実である。VBの利点、欠点を熟知した上で検査に応用することにより、その有用性が増すものと思われる。

文 献

- 1) 朝戸裕二, 雨宮隆太, 清嶋護之, ほか. 気道・肺血管の3次元CT画像とその臨床的価値. 日本胸部臨床 1999; 58: 167.
- 2) 朝戸裕二, 雨宮隆太, 井上真也, ほか. 肺門部・縦隔領域の肺がんの三次元CT画像. Innervation 1994; 9: 35.
- 3) 小林尚志, 奥村敏之, 雨宮隆太, ほか. 三次元CTによる間腔臓器・大血管の内視イメージについて. 日本医放会誌 1992; 52: 1195.
- 4) 高島博嗣, 名取 博. バーチャルブロンコスコーピー. 北村 論, 福地義之助, 石井芳樹, ほか・編. 医学のあゆみ・別冊「呼吸器疾患-state of arts」2003-2005. 東京: 医歯薬出版社; 2003. p. 175.
- 5) Finkelstein SE, Summers RM, Nguyen DM, et al. Virtual bronchoscopy for evaluation of malignant tumors of the thorax. J Thorac Cardiovasc Surg 2002; 123: 967.
- 6) Fleiter T, Merkle EM, Aschoff AJ, et al. Comparison of real-time virtual and fiberoptic bronchoscopy in patients with bronchial carcinoma. Am J Roentgenol 1997; 171: 1699.
- 7) Lacasse Y, Martel S, Hebert A, et al. Accuracy of virtual bronchoscopy to detect endobronchial lesions. Ann Thorac Surg 2004; 77: 1774.

- 8) Vining DJ, Liu K, Choplin RH, et al. Virtual bronchoscopy. *Chest* 1996 ; 109 : 549.
- 9) Asano F, Shindoh J, Shigemitsu K, et al. Ultrathin bronchoscopic barium marking with virtual bronchoscopic navigation for fluoroscopy-assisted thoracoscopic surgery. *Chest* 2004 ; 126 : 1687.
- 10) 浅野文祐, 松野祥彦, 竹市直子, ほか. Virtual Bronchoscopy—極細径気管支鏡ナビゲーションとして—. *気管支学* 2004 ; 24 : 433.
- 11) Shinagawa N, Yamazaki K, Onodera Y, et al. CT-guided transbronchial biopsy using an ultrathin bronchoscope with virtual bronchoscopic navigation. *Chest* 2004 ; 125 : 1138.
- 12) McAdams HP, Goodman PC, Kussin P. Virtual bronchoscopy for directing transbronchial needle aspiration of hilar and mediastinal lymph nodes. *Am J Roentgenol* 1998 ; 170 : 1361.
- 13) Hopper KD, Lucas TA, Glesson K, et al. Transbronchial biopsy with virtual CT bronchoscopy and nodal highlighting. *Radiology* 2001 ; 221 : 531.
- 14) Yasufuku K, Chiyo M, Sekine Y, et al. Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of mediastinal and hilar lymph nodes. *Chest* 2004 ; 126 : 122.
- 15) Colt HG, Crawford SW, Galbraith O. Virtual reality bronchoscopy simulation. *Chest* 2001 ; 120 : 1333.

* * *

Case Report

Amyloid deposition in primary pulmonary marginal zone B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue

Tetsuo Satani, Tomoyuki Yokose, Takayuki Kaburagi, Yuji Asato, Masayuki Itabashi and Ryuta Amemiya
Thoracic Oncology Group, Ibaraki Prefectural Central Hospital and Regional Cancer Center, Ibaraki, Japan

A rare association between primary pulmonary marginal zone B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT lymphoma), and pulmonary immunoglobulin light chain (AL) amyloidosis is described in a 65-year-old woman suffering from rheumatoid arthritis (RA). All four nodules in the resected upper lobe of the lung had a similar histological appearance. They were composed of small-medium-sized atypical lymphocytes. Centrocyte-like cells had lymphoepithelial lesions. Immunohistochemically, the tumor cells clonally expressed B-cell markers, and demonstrated clonal rearrangement of the immunoglobulin heavy chain gene on polymerase chain reaction. Based on these findings the diagnosis of primary pulmonary MALT lymphoma was made. In addition, uniform eosinophilic material deposition was identified randomly within the tumor. It was Congoophilic and exhibited apple-green birefringence on polarizing microscopy, and remained unaffected by potassium permanganate digestion. Deposited material was immunoreactive to lambda light chain. It was concluded that this material was AL amyloid in primary pulmonary MALT lymphoma. Plasma cells with mRNA of lambda chain was found infiltrated along the border of amyloid deposition. Finally, it is speculated that primary pulmonary MALT lymphoma developing in an autoimmune setting, RA in the present case, is associated with overproduction and abnormal clearance of immunoglobulin by the tumor cells, resulting in AL amyloidosis within the tumor.

Key words: AL type, amyloidosis, marginal zone B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue, pulmonary lymphoma, rheumatoid arthritis

Pulmonary amyloidosis is a rare condition, not related to any systemic disease, and is often asymptomatic and discovered

on a routine chest radiograph. Furthermore, amyloid deposition in a malignant pulmonary lymphoma lesion has also been only rarely reported. We describe the case of a 65-year-old woman suffering rheumatoid arthritis (RA), who developed primary pulmonary marginal zone B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT lymphoma), with deposition of the immunoglobulin light chain (AL) amyloid within the lymphoma lesions. It is generally said that RA is associated with the serum amyloid A (AA) amyloid; in contrast, malignant lymphoma is associated with the AL amyloid. To our knowledge only one pulmonary and one breast case have been reported as AL amyloid-producing MALT lymphoma associated with autoimmune disease,^{1,2} and no similar case in other organs has been reported as yet. We discuss the histogenesis of lymphoma-associated amyloidosis.

CASE REPORT

A 65-year-old woman presented with a 20 year history of RA. She was a non-smoker and had undergone implantation of a cardiac pacemaker due to complete atrioventricular block 8 years previously. On examination swan-neck deformity of both the hands was observed; there was no supraclavicular or cervical lymphadenopathy. The patient did not have sicca syndrome associated with Sjogren syndrome. CRP was high (0.57 mg/dL), serum rheumatoid factor was positive (248 IU/mL), and IgG and IgM were elevated (2130 mg/dL and 382 mg/dL, respectively). Anti-nuclear antibody, anti-SS-A antibody, and anti-SS-B antibody were negative. Urine protein was negative and Bence-Jones protein was not detected on electrophoresis. A chest radiograph obtained during a routine follow-up examination showed an abnormal opacity in the left upper zone; the aortic knob was enlarged, with an irregular margin (Fig. 1). Chest CT indicated two mass lesions in the left upper lobe, 1 cm and 3 cm in diameter, with irregular margins (Fig. 2), but no mediastinal lymphadenopathy was identified. Isotope bone scanning and CT of the brain and abdomen did not indicate any abnormality.

Correspondence: Tomoyuki Yokose, MD, Thoracic Oncology Group, Ibaraki Prefectural Central Hospital and Regional Cancer Center, 6528 Koibuchi, Kasama, Ibaraki 309-1793, Japan. Email: yokose-t@kch.jp

Received 27 February 2007. Accepted for publication 25 June 2007.

© 2007 The Authors

Journal compilation © 2007 Japanese Society of Pathology

Because malignancy could not be ruled out, a thoracoscopic biopsy was performed. The larger tumor detected on CT was incised and partially resected. Intraoperative examination of frozen sections indicated a diagnosis of malignant lymphoma. Therefore, left upper lobectomy was performed. Lymph nodes obtained from subaortic and subcarinal areas showed no histological evidence of lymphoma.

PATHOLOGICAL FINDINGS

There were four nodules in the resected upper lobe; the two nodules in S1 + 2 were 15 × 8 mm and 40 × 20 mm in size, respectively, and the two nodules in S3 were 10 × 7 mm and 3 × 3 mm in size, respectively. All of the nodules were hard in consistency, and were poorly delineated from the surrounding lung parenchyma (Fig. 3a). The four nodules had a similar histological appearance. They were composed of atypical small-medium-sized lymphocytes. Reactive lymph follicles with active germinal centers were scattered within the tumor, but many of them were abortive due to surrounding tumor cells (Fig. 3b). Monotonous infiltration of medium-sized centrocyte-like (CCL) cells characterized by moderately abundant, clear or very finely granular cytoplasm and round or indented nuclei was often recognized. Plasma cell differentiation was not prominent, but several plasma cells gathered around eosinophilic materials in the nodules. Dutcher body was rarely found. Atypical lymphocytes with CCL-like cells infiltrated the bronchial or bronchiolar epithelium, corresponding to a lymphoepithelial lesion (LEL; Fig. 3c). Immunohistochemical staining of formalin-fixed paraffin-embedded sections was performed retrospectively

using the labeled streptavidin-biotin method (LSAB2 kit; DakoCytomation, Carpinteria, CA, USA) and commercially available antibodies listed in Table 1. B-cell markers of CD20 (Fig. 3d) and CD79a were observed diffusely in the tumor cells. Bcl-2 was also diffusely observed in the tumor cells but not in reactive lymph follicles. In contrast, bcl-1 was negative. CD10 was positive only in the germinal centers of reactive lymph follicles. Furthermore, using primers framework 3A (FR3A) and low JH for polymerase chain reaction (PCR), a single faint band was detected, indicating the presence of a clonal B-cell population in the lesion. This was further confirmed on subsequent semi-nested PCR using primers FR3A and very low JH, which gave a more definite single band on the gel (data not shown). Based on these findings, we made

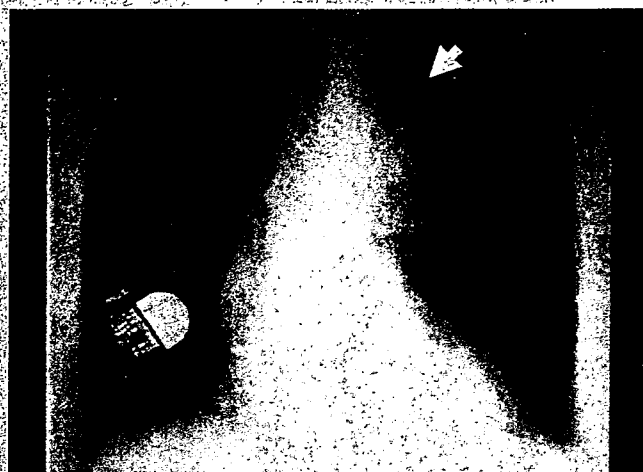


Figure 1 Chest radiograph. An irregular-margin mass in contact with the aorta in the left upper lobe (arrow).

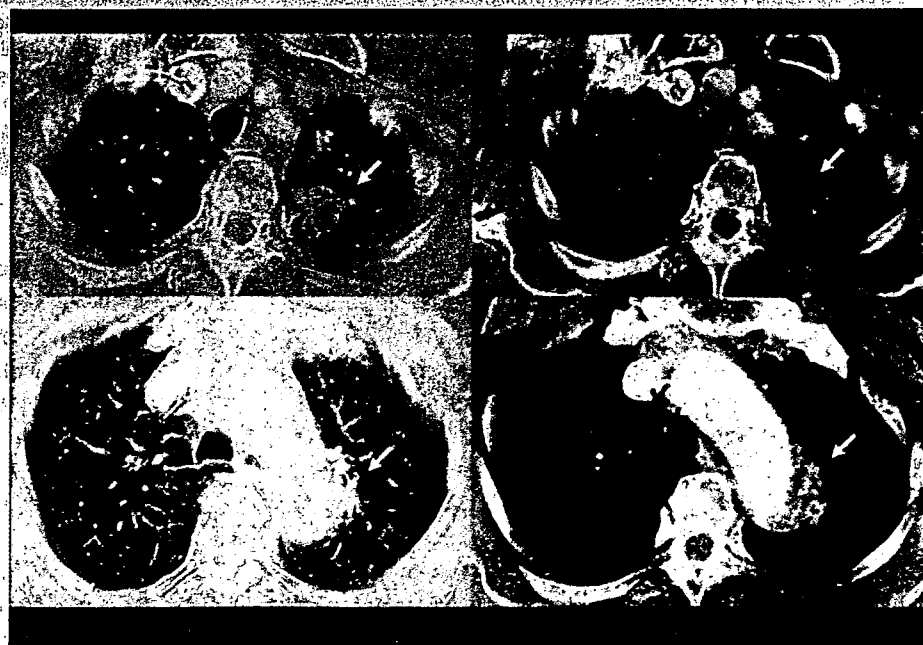


Figure 2 CT image. Two irregular nodular lesions (1 cm and 3 cm in diameter) were observed in the left upper lobe (arrows).

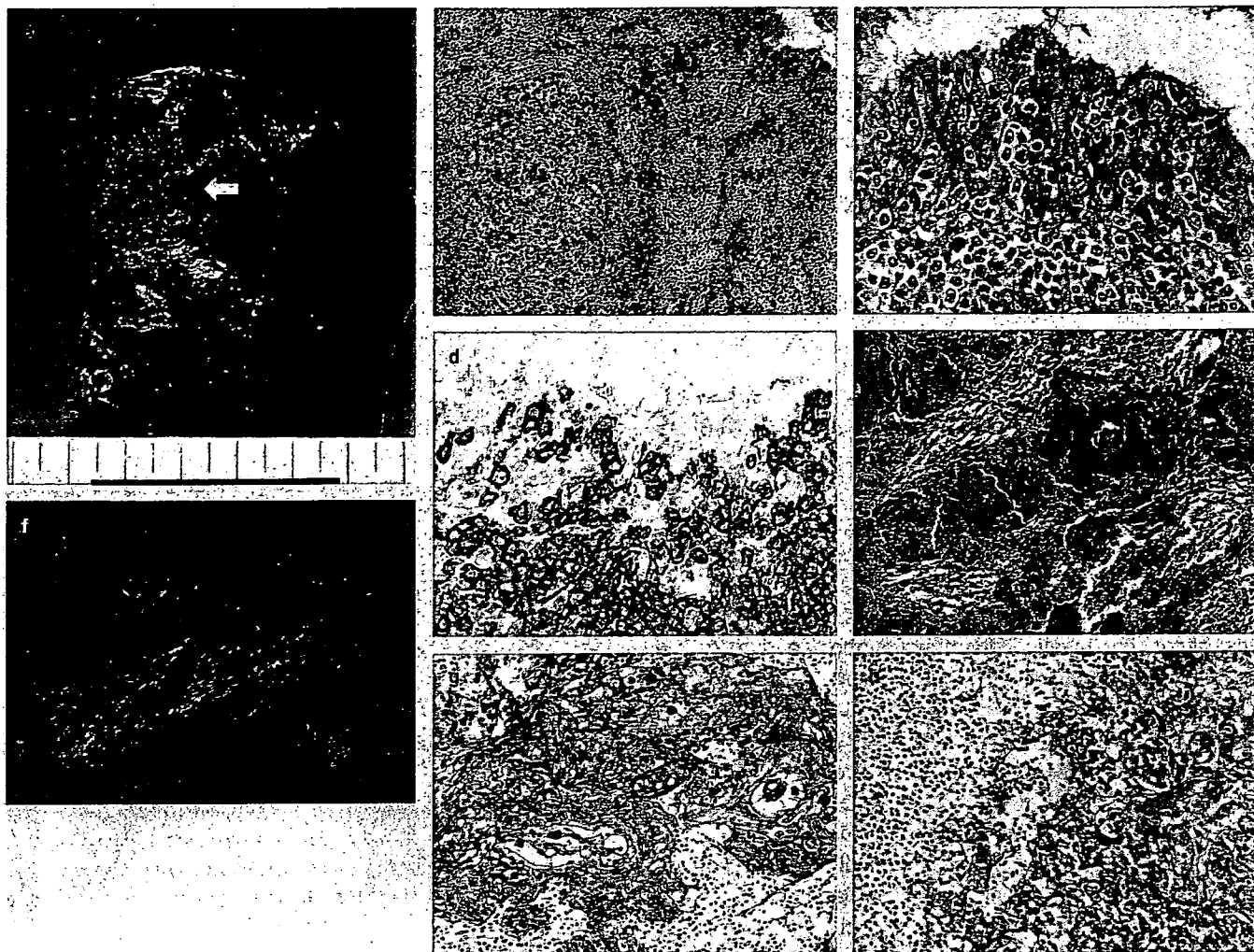


Figure 3 Macroscopic, microscopic, immunohistochemistry and *in situ* hybridization findings: (a) The largest one among four nodules, located in S1 + 2 of the lung. The nodule was hard in consistency and was poorly delineated from the surrounding lung parenchyma. (b) Histologically, nodules are composed of monotonous proliferation of atypical lymphoid cells surrounding a reactive lymph follicle with an active germinal center (HE). (c) Within the nodules, atypical lymphoid cells with centrocyte-like cells infiltrate the bronchial or bronchiolar epithelium, corresponding to a lymphoepithelial lesion (HE). (d) Atypical lymphoid cells in a lymphoepithelial lesion and subepithelial area show strong immunoreaction for CD20 (immunohistochemical staining (IH)). (e) Reticular or nodular-shaped eosinophilic materials are observed among the lymphoma lesions (HE). (f) It was stained positively with Congo red staining and had apple-green birefringence on polarizing microscopy. (g) Amyloid deposition shows immunoreaction for lambda chain. Several plasma cells are around or within the deposition (IH). (h) Plasma cells with mRNA of lambda chain are stained with coloring reagent (black in this figure). They infiltrate along the border of amyloid deposition, which is observed in the right half area of the photograph (*in situ* hybridization).

the diagnosis of primary pulmonary MALT lymphoma. There was no evidence of lymph node involvement in this patient.

In contrast, uniform eosinophilic material deposition was identified randomly within the tumor (Fig. 3e). It was stained positively on Congo red, exhibited apple-green birefringence on polarizing microscopy, and remained unaffected by potassium permanganate digestion (Fig. 3f). The deposition was immunoreactive for lambda chain (Fig. 3g). We therefore identified this material as amyloid of the AL ($\Lambda\lambda$) type. Rectal biopsy did not show any amyloid deposits, thus, there was no evidence of systemic amyloidosis. We conducted *in situ* hybridization to detect mRNA of kappa and lambda chain

using Ventana XT System Benchmark and ISH IVIEW Blue Detection Kit (Ventana Japan, Yokohama, Japan). We found that more plasma cells contained mRNA of lambda chain compared to kappa chain in a ratio of at least 10:1, and they infiltrated along the border of amyloid deposition (Fig. 3h).

DISCUSSION

Although approximately 40% of all patients with non-Hodgkin's lymphomas have extranodal disease,³ primary pulmonary involvement is comparatively rare. In addition,

Table 1 Immunohistochemistry and ISH of the tumor cells

Antibody (Clone)	Source	Result
IgA	Dako Japan, Kyoto, Japan	-
IgM	Dako Japan, Kyoto, Japan	-
IgG	Dako Japan, Kyoto, Japan	+
IgD	Dako Japan, Kyoto, Japan	-
CD3	Novocastra Laboratories, Newcastle, UK	-
CD5	Dako Japan, Kyoto, Japan	-
CD8	Dako Japan, Kyoto, Japan	-
CD10	Dako Japan, Kyoto, Japan	-
CD20 (L-26)	Dako Japan, Kyoto, Japan	+
CD23	Dako Japan, Kyoto, Japan	-
CD30 (BerH2)	Dako Japan, Kyoto, Japan	-
CD45	Dako Japan, Kyoto, Japan	+
CD79a	Dako Japan, Kyoto, Japan	+
Keratin (AE1/AE3)	Dako Japan, Kyoto, Japan	-
Bcl-1	Dako Japan, Kyoto, Japan	-
Bcl-2	Dako Japan, Kyoto, Japan	+
Kappa chain	Dako Japan, Kyoto, Japan	+
Lambda chain	Dako Japan, Kyoto, Japan	+
Kappa chain (ISH)	Ventana Japan, Yokohama, Japan	+
Lambda chain (ISH)	Ventana Japan, Yokohama, Japan	+
Amyloid A	Dako Japan, Kyoto, Japan	-
Amyloid P	Dako Japan, Kyoto, Japan	-
β 2-microglobulin	Dako Japan, Kyoto, Japan	-

ISH, *in situ* hybridization.

primary pulmonary malignant lymphoma accounts for only 0.3% of all malignant pulmonary tumors.⁴

Pseudolymphoma of the lung, which refers to localized lymphoid proliferation in the lung, usually presents as a single nodule confined to one lobe. However, recent advances in immunological and molecular biological study techniques have led to most of these cases with so-called pulmonary pseudolymphoma being classified as low-grade malignant lymphomas, also known as MALT lymphomas, first described by Isaacson and Spencer.⁵ The present case was diagnosed as MALT lymphoma based on the identification of low-grade lymphoma cells with LEL.

A thorough review of the literature yielded 12 reports of pulmonary MALT lymphomas complicated by pulmonary amyloidosis.^{1,6-10} They had female preponderance (male : female, 1:11) and age at diagnosis ranged between 45 and 85 years (median, 66 years). The lung nodules were usually multiple (10 out of 12 cases). Autoimmune disease was infrequent. Only one patient had complication, not RA but Sjogren syndrome. Sjogren syndrome is well-known to be associated with MALT lymphoma and primary amyloidosis,¹¹ but MALT lymphoma containing amyloid deposits in Sjogren syndrome is extremely rare.

Two types of pulmonary amyloidosis have been described: the localized type, in which amyloid deposition is found only in the lungs, and the systemic type, in which amyloid deposition in the lungs is observed as a part of generalized amyloidosis. Localized pulmonary amyloidosis has further been subdivided into the nodular, tracheobronchial, and diffuse parenchymal

types, according to the localization of the amyloid deposits.¹² The present case was classified as the nodular type.

The characteristics of the amyloid deposits and mechanisms underlying the deposition of the amyloid protein in localized amyloidosis have not yet been clarified in detail, but it has been said that the proteinaceous deposit is derived from immunoglobulin light chains (AL). The deposit in the present case was determined to be the AL type on immunohistochemistry and Congo red staining; it remained uninfluenced by potassium permanganate digestion and had apple-green birefringence on polarizing microscopy.

Amyloidosis complicating rheumatoid arthritis is well-known, but secondary amyloid deposits in RA are usually not the AL type but the AA type. Because the amyloid in the present case was the AL type, and the amyloid deposits were localized within the lymphoma lesion, we considered that this may not be a case of RA-associated amyloidosis but MALT lymphoma-associated amyloidosis.

It has been reported that MALT lymphoma may occur as an acquired lymphoproliferative lesions in cases of chronic inflammation and autoimmune disorders, such as RA.¹³ Laeng *et al.* reported that the tumor cells in MALT lymphoma of the nervous system produced amyloid, usually of the AL type.¹⁴ We speculate that primary pulmonary MALT lymphoma developing in an autoimmune setting, RA in the present case, is associated with overproduction and abnormal clearance of immunoglobulin by the tumor cells, resulting in AL amyloid deposition within the lymphoma lesion. Interestingly, light chain immunohistochemistry and *in situ*