

## 多中心性に発生したと思われる 小腸・大腸悪性リンパ腫の1例

たけ ばやし まさ たか  
竹 林 正 孝

キーワード：大腸悪性リンパ腫，小腸悪性リンパ腫，多中心性発生

### 要 旨

同時性に多発した大腸原発悪性リンパ腫を経験したので報告する。症例は80歳代，男性。主訴は高度貧血。大腸内視鏡検査にて上行結腸とバウヒン弁2箇所<sup>1)</sup>に病変を認め，生検で2箇所とも悪性リンパ腫 (diffuse large B-cell lymphoma) と診断されたため手術を施行した。盲腸・上行結腸に腫瘤を触知し右半結腸切除術を施行した。さらに空腸にも腫瘍を触知したため，小腸部分切除術を追加した。切除標本では盲腸にⅡc病変，上行結腸に全周性潰瘍性病変を認め，小腸には全周性のⅡc様病変と肛門側に小型の潰瘍性病変を認めた。病理組織検査では結腸2病変，小腸2病変は同様の組織型を示し，単核の lymphoid cells が diffuse に増殖しており，免疫組織染色にて malignant lymphoma (diffuse large B-cell type) と診断された。大腸悪性リンパ腫は大腸原発悪性腫瘍の1%以下を占めるに過ぎない。なかでも小腸と大腸に同時性にしかもそれぞれ多発した例はまれである。文献的考察を加え報告する。

### はじめに

消化管原発の悪性リンパ腫は，節外性リンパ腫の中では最も頻度は高いが，発生部位は胃，小腸に多く大腸での発生はまれである<sup>1)</sup>。今回われわれは，小腸および大腸に同時性かつ多発性に発生した悪性リンパ腫の1例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

### 症 例

症例：80歳代，男性。

主訴：高度貧血，浮腫。

現病歴：左大腿骨転子部骨折で整形外科入院中であつた。整形外科術後に進行性の貧血が認められ，さらに下腿浮腫，胸水貯留，下血等が認められたため精査が施行された。

現症：身長160 cm，体重46.5 kg，血圧106/72，脈拍67/分，整。眼瞼結膜に貧血あり。眼球結膜に黄疸なし。胸腹部理学的所見に異常は認めな

Masataka TAKEBAYASHI

島根県済生会江津総合病院外科

連絡先：〒695-8505 江津市江津町1016-37

かった。

血液検査所見：検血で Hb 5.2 g/dl と高度貧血を示し、生化学では TP 4.5 g/dl, ALB 1.7 g/dl と低蛋白血症を呈した。腫瘍マーカーは CEA, CA 19-9 は正常範囲であったが可溶性 IL-2 リセプター 3,280 U/ml, と上昇していた。

腹部 CT 検査：胸部では胸水貯留を認め、腹部では上行結腸に全周性の壁肥厚を認めた。腸間膜に微小結節を認めた。

注腸造影検査：上行結腸に apple core 像を認め、悪性疾患が疑われた (図 1)。

大腸内視鏡検査：上行結腸に全周性腫瘍を認め、腫瘍表面は粗大結節状で浅い潰瘍が多発していた (図 2 a)。さらに口側のバウヒン弁に一致して全周性の腫瘍を認めた (図 2 b)。生検での免疫染色によって 2 病変ともに diffuse large B-cell lymphoma (以下 DLBCL) と診断された。

生検の結果を受けて施行した Ga シンチグラムでは右腹部に注腸造影像に一致する部分に集積像を認め、さらに左上腹部にも集積を認め、多発性病巣を疑わせた (図 3)。以上から、多発性大腸悪性リンパ腫の診断で手術を施行した。

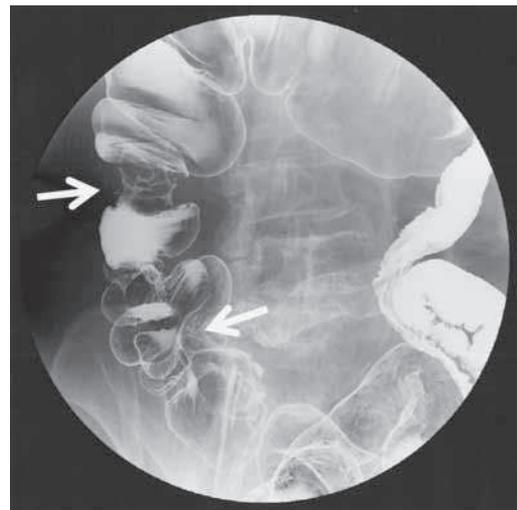


図 1

上行結腸に apple core 像を認めた。  
バウヒン弁は軽度の壁不正を示した。

手術所見：中腹部正中切開で開腹した。腹水は認めず、腹膜播種や肝転移も認めなかった。術前に診断された盲腸および上行結腸に腫瘍を触知したため、リンパ節郭清を伴う結腸右半切除術を施行した。さらに検索すると Treitz 靭帯から 250 cm 肛門側の空腸にも互いに近接した 2 箇所腫瘍を認めたため、小腸悪性リンパ腫の併存疑いと診断し、小腸部分切除術を追加した。

切除標本：盲腸に 20×25 mm の II c 様病変、

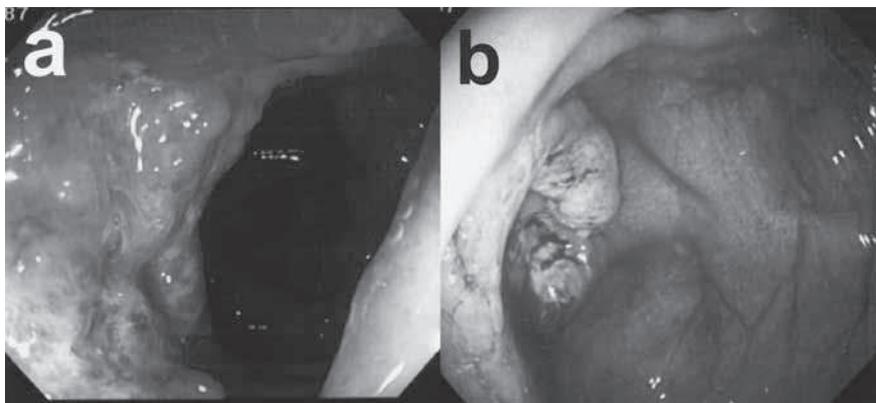


図 2

a：上行結腸に全周性腫瘍を認めた。腫瘍表面は粗大結節状で浅い潰瘍部分も認められた。

b：バウヒン弁に一致して全周性腫瘍を認めた。

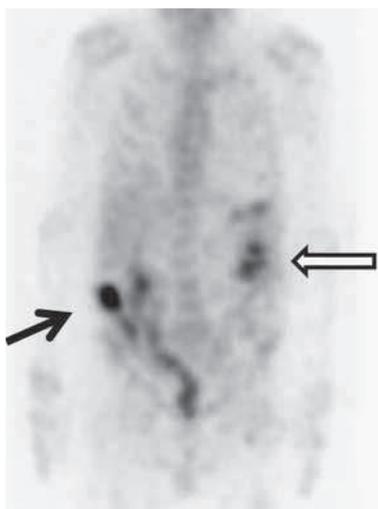


図3

右腹部には消化管に相当する集積像を認める。→部分は悪性リンパ腫が疑われる。左上腹部にも集積を認める(⇐)

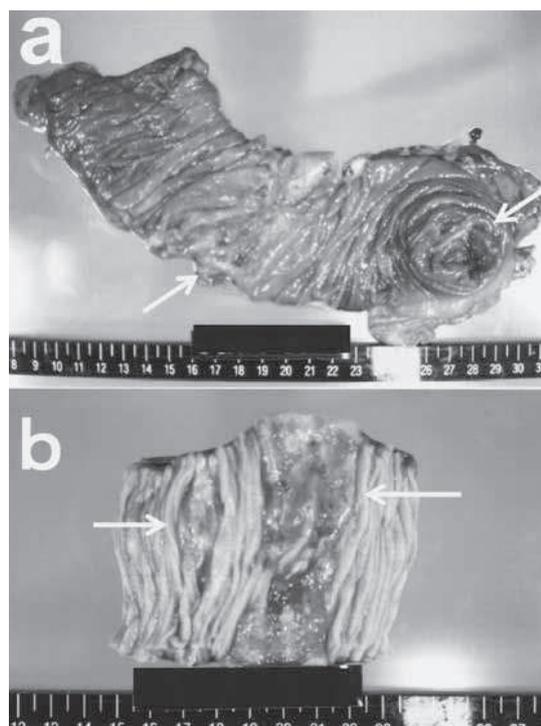


図4 切除標本

- a : 上行結腸の全周性病変とバウヒン弁に浅い潰瘍性病変を認める (矢印)。
- b : 小腸では全周性潰瘍性病変とIIc様病変を認めた (矢印)。

上行結腸に28×55 mmの全周性潰瘍病変を認め(図4 a), 小腸は口側に全周性の30×72 mmのIIc様病変と肛門側に16×34 mmの潰瘍性病変を認めた(図4 b)。

病理組織学的所見(図5): 結腸2病変, 小腸2病変の4病変はすべて同じ組織型を示した。単核のlarge lymphoid cellsがびまん性に増殖しており, 免疫組織染色ではLCA(+), CD79a(+),

CD20(+), UCHL-1(-), EMA(-), CD3(-)で全体としてdiffuse large B-cell lymphoma (DLBCL)と診断された。郭清リンパ節には転移は認めな

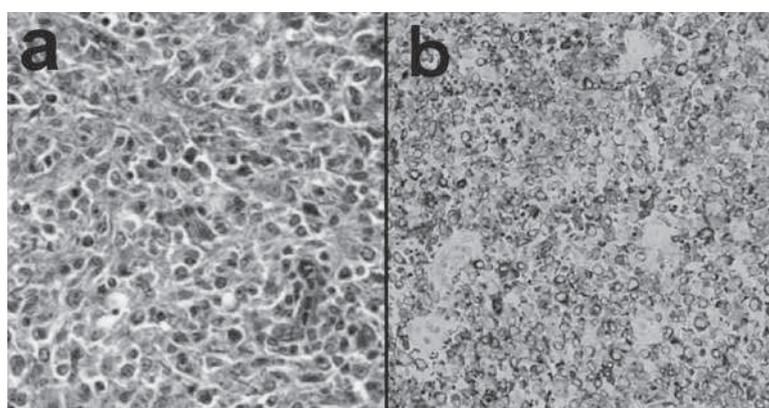


図5

- a : 大型の類円形核を有する大型異型リンパ球のびまん性増殖を認める (HE×200)。
- b : CD20免疫染色は陽性 (×200)

かった。Lugano 分類 Stage I と判定した。

術後経過：術後経過は良好で術後25日目に化学療法目的で転科した。その後 CHOP 療法を4クール施行され、以後外来で follow-up されていた。術後4ヵ月で急激な腹痛で発症し、腹腔内 free air から穿孔性腹膜炎と診断され、緊急手術を施行した。Treitz 靱帯から80 cm の空腸に悪性リンパ腫再発による穿孔部を認めた。術後敗血症から多臓器不全となり死亡された。

## 考 察

消化管悪性リンパ腫は節外性リンパ腫の30~50%を占めるが、全消化管悪性腫瘍における頻度は1~10%程度と比較的まれな疾患である<sup>2)</sup>。発生部位別には欧米では胃75%、小腸9%、回盲部7%、直腸2%、十二指腸と結腸が1%未満、複数部位6%とされ<sup>1)</sup>、本邦では胃67%、小腸14%、回盲部6%、盲腸・上行結腸5%、直腸7%の順に発生するとされる<sup>3)</sup>。なかでも大腸悪性リンパ腫の頻度は比較的少なく、大腸原発悪性腫瘍の0.1~0.7%を占めるにすぎない<sup>4)</sup>。本邦における上行結腸悪性リンパ腫はまれで、医学中央雑誌にて1983年以降「大腸原発悪性リンパ腫」「上行結腸悪性リンパ腫」で検索した結果、報告例は自験例を含め5例のみであった<sup>5)-8)</sup>。自験例では、その上行結腸悪性リンパ腫に加えて同時性かつ多発性に小腸悪性リンパ腫が発生しており、病理学的には小腸、大腸ともに DLBCL で同じであったことから、同時性に多中心性に発生した可能性が高いと考えられ、まれな症例と思われた。

腸管原発リンパ腫の診断基準としては、以前から5項目からなる Dawson の基準<sup>9)</sup>が汎用され、現在も症例報告等では利用されることが多いが、近年は病変の主体が腸管に存在すれば、腸管外病

変の有無にかかわらず、腸管原発とみなす Lewin の基準<sup>10)</sup>が適用されている。自験例ではどちらの基準も満たしていた。

診断には消化管造影、内視鏡検査、Ga シンチグラフィ、腹部 CT などが有用とされる。腸管悪性リンパ腫の肉眼形態は表面型、隆起型、潰瘍型、びまん浸潤型、多発ポリープ型、複合型などに分類されるが統一された分類はない。術前診断は容易ではなく、生検診断の正診率も27~43%と必ずしも高くない<sup>11)</sup>。自験例では大腸に2箇所の変を認めたが、2箇所ともに生検で術前に悪性リンパ腫と診断された。

確定診断は病理組織学的検査で行われ、その組織分類は、腫瘍細胞の由来に基づいて分類された WHO 分類 (第4版)<sup>12)</sup>に従うように推奨されている。大腸悪性リンパ腫は大部分が DLBCL と MALT リンパ腫に分類される。これらは免疫組織化学染色、分子生物学的検査等で確定される。自験例では生検、外科切除標本において、悪性リンパ腫マーカーの LCA と B 細胞マーカーの CD20、CD79a が強陽性、T 細胞マーカーの UCHL-1、CD3 および上皮性マーカーである EMA が陰性であることから DLBCL と診断した。消化管悪性リンパ腫の病期分類には Lugano 国際会議による分類が用いられることが多い<sup>13)</sup>。自験例では小腸、大腸に発生した周辺臓器への浸潤やリンパ節転移などは認められず stage I と判定した。

治療としては手術療法、化学療法、放射線療法があり、症例に応じて単独または併用療法が選択される。Lugano 分類 I ~ II 1期の限局例に対しては外科的切除および術後化学療法が一般的である。とくに DLBCL では手術単独での治癒は期待できないため術後化学療法は必須である。レジメ

ンとしては抗 CD20 モノクローナル抗体の rituximab を併用する R-CHOP 療法が標準的治療となっている。

予後は比較的良好である胃原発の悪性リンパ腫に比べ、大腸悪性リンパ腫は不良で5年生存率は

34.8~55.2%である<sup>14)</sup>。実際には臨床病期、免疫表現型、組織学的悪性度によって大きく異なる。治療にあたっては、各科が連携して個々の症例に応じた治療を行うことが肝要と思われる。

## 文 献

- 1) Koch P, del Valle, Berdel WE, et al., Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma; I. Anatomic and histologic distribution, clinical features, and survival data of 371 patients registered in the German Multicenter Study GIT NHL 01/92. *J. Clin. Oncol.* 19; 3861-3873, 2001
- 2) Nakamura S, Matsumoto T, Iida M, et al., Primary gastrointestinal lymphoma in Japan; a clinicopathologic analysis of 455 patients with special reference to its time trends. *Cancer* 97; 2462-2473, 2003
- 3) 渡辺英伸, 丸田和夫, 味岡洋一, 他, 消化管悪性リンパ腫の臓器別特性: 胃と腸, 33: 299-308, 1998
- 4) 中村昌太郎, 飯田三雄, 藤田恒平, 大腸悪性リンパ腫の組織・肉眼分類と鑑別診断: 大腸癌 *Frontier*, 2: 67-71, 2009
- 5) 出射秀樹, 山口俊昌, 裏川公章, 他, 上行結腸悪性リンパ腫の1例: 日消外会誌, 24: 1319-1323, 1991
- 6) 青木孝文, 笹野 満, 池内大介, 他, 上行結腸原発悪性リンパ腫と直腸癌の1例および文献からみた臨床的特徴: 日消外会誌, 34: 54-58, 2001
- 7) 辻村敏明, 豊川晃弘, 若原智之, 他, 腹腔鏡補助下結腸右半切除術を施行した上行結腸原発悪性リンパ腫の1例: 日外科連会誌, 30: 761-765, 2005
- 8) 梅岡達生, 高田暢夫, 木村真士, 他, 自然消退後に副腎転移再発した上行結腸悪性リンパ腫の1例: 外科, 75: 218-221, 2013
- 9) Dawson IMP, Cornes JS, Morson BC, Primary malignant lymphoid tumors of the intestinal tract: Report of 37 cases with a study of factors influencing prognosis. *Br J Surg* 49: 80-89, 1961
- 10) Lewin KJ, Ranchod M, Dorfman RF, Lymphomas of the gastrointestinal tract: a study of 117 cases presenting with gastrointestinal disease. *Cancer* 42: 693-707, 1978
- 11) 堀 智英, 村林紘二, 赤坂義和, 他, 大腸原発悪性リンパ腫の4例: 日臨外会誌, 64: 1700-1708, 2003
- 12) Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al., WHO Classification of Tumors of Haematopoietic and Lymphoid Tissues(4th ed.): IARC Press, Lyon, 2008
- 13) Rohantiner A, d' Amore F, Coiffier B, et al., Report on a workshop convened to discuss the pathological and staging classifications of gastrointestinal tract lymphoma. *Ann Oncol*, 5: 397-400, 1994
- 14) 矢内田達夫, 坂本 琢, 中島 健, 他, 大腸悪性リンパ腫の診断・治療: 臨床消化器内科, 27: 1095-1104, 2012