症例報告 I

成人 T 細胞性白血病大腸浸潤症例 5 例と
本邦報告例の文献的考察

大仁田 賢 磯 本 一 水田 陽平 山崎 和文²⁾
伊津野 稔³⁾ 原口 増穂⁴⁾ 鬼塚 康徳 竹島 史直
村田 育夫¹⁾ 河野 茂

長崎大学第 2 内科

¹⁾ 同・大学院薬学研究科薬物治療学

²⁾ 長崎市立成人病センター内科

³⁾ いつの内科消化器科

⁴⁾ 佐世保市立総合病院内科

大腸浸潤をきたした成人 T 細胞性白血病 (ATL) の 5 症例を経験した。男性 4 例、女性 1 例で、平均 58 歳であった。病型は急性型が 3 例、リンパ腫型が 2 例であった。大腸浸潤の画像所見は、多発隆起性病変が 4 例、びまん浸潤型が 1 例であった。いずれも胃や小腸への浸潤も合併しており、4 か月から 1 年 9 か月後に死亡した。自験 5 例を含む本邦報告 31 例の臨床的検討でも、大腸浸潤は多発する隆起性病変が 18 例、多発性潰瘍・びらんが 5 例と病変が多発するものが大半を占め、びまん浸潤型は 6 例のみであった。96% に胃や小腸への浸潤をきたしており、予後は平均 7 か月と不良であった。消化管の検索は ATL の病態把握に有用と思われた。

索引用語：成人 T 細胞性白血病，大腸浸潤

はじめに

成人 T 細胞性白血病 (ATL) は、HTLV-1 感染に起因する T リンパ球系のリンパ増殖性疾患である。ATL は臓器浸潤傾向が強く、消化管へも比較的高率に浸潤がみられると報告されている¹⁻⁶⁾。これまで上部消化管病変は詳細に検討されているが、大腸浸潤に関する報告は少ない。著者らは大腸浸潤をきたした ATL の 5 症例を経験したので文献的考察を加え報告する。

症 例

症例 1 : 43 歳、男性。(Itsuno らがすでに Endoscopy 1995 ; 27 で報告した⁷⁾)

主訴は発熱と頻回の下痢。全身のリンパ節腫脹があり、肝を 3 横指触知した。血液検査所見 (表 1) で白血球 $22000/\text{mm}^3$ 、核の切れ込みなど ATL に特徴的な形態を示す異型リンパ球が 31% みられ、血清抗 HTLV-1 抗体陽性などから急性型 ATL と診断された。注腸造影では全大腸に数 mm ~ 1 cm 大の小隆起性病変を多数認めた。下部消化管内視鏡検査では、中心に delle を有する多数の微小 ~ 小隆起性病変を認め、multiple lymphomatous polyposis (MLP)⁸⁾ 様であった。直腸からの生検

にて異型リンパ球の浸潤が認められ、免疫組織化学的に T 細胞マーカー陽性かつ B 細胞マーカー陰性であり、ATL の大腸浸潤と診断した。また胃に多発性の潰瘍性病変と小隆起性病変、十二指腸にも小隆起性病変を認め、生検で ATL 細胞の浸潤がみられた。さらに小腸造影でも、多発性小隆起性病変を認めた。化学療法を施行したが、5 か月後に死亡した。

症例 2 : 50 歳、男性。

主訴は腹痛、下痢、体重減少。鼠径リンパ節腫脹がみられた。血清抗 HTLV-1 抗体陽性で、末梢血に特徴的な異型リンパ球が 32% 認められ (表 1)、ATL 急性型と診断された。下部消化管内視鏡検査では、上行結腸に発赤調の多発する隆起性病変 (図 1) があり、S 状結腸にも多数の小隆起性病変を認めた。生検にて ATL の大腸浸潤と診断された。胃にもびまん性の発赤斑があり、生検で ATL 細胞の浸潤を認めた。化学療法を施行したが、1 年 9 か月後に死亡した。

症例 3 : 60 歳、女性。

主訴は心窩部痛。全身の皮膚に膨隆疹を認め、頸部と鼠径部のリンパ節腫脹がみられた。リンパ節生検にて ATL 細胞浸潤を認め、ATL リンパ腫型と診断された。下部消化管内視鏡、注腸造影で、全大腸に多数の微小 ~

表1 自験例の入院時検査成績

	年齢	性別	臨床病型	WBC (/mm ³)	異型リンパ球 (%)	CD4 (%)	CD8 (%)	CD4/8	LDH (IU/l)	Ca (mg/dl)
症例 1 ⁷⁾	43	男	急性型	22000	31	89.5	13.0	6.88	1902	7.4
症例 2	50	男	急性型	1400	32	46.3	30.1	1.54	390	7.7
症例 3	60	女	リンパ腫型	7000	3	63.5	11.8	5.38	966	7.8
症例 4	66	男	急性型	117300	96	96.3	1.0	96.3	2015	9.1
症例 5	70	男	リンパ腫型	8400	0	77.2	14.4	5.36	1736	10.4

小隆起性病変を認め（図2）、生検にてATL大腸浸潤と診断された。また胃、回腸末端にもATL細胞浸潤による潰瘍性病変を認めた。化学療法を行ったが、7か月後

図1 発赤調の多発隆起性病変を呈した成人T細胞性白血病大腸浸潤例（症例2，表1）の内視鏡像。

図2a 全大腸に多数の微小～小隆起性病変を認めた成人T細胞性白血病大腸浸潤例（症例3，表1）の注腸造影。

に死亡した。

症例4：66歳，男性。

主訴は全身倦怠感。肝臓を10横指，脾臓を5横指触れたが，表在リンパ節は触知しなかった。血液検査（表1）などより，ATL急性型と診断された。下部消化管内視鏡検査（図3）にて，直腸から連続性に血管透見像の消失とびらんを認め，生検にてATL大腸浸潤と診断された。また，胃体部に巨大皺壁を認め，生検よりATLの胃浸潤と診断された。化学療法を行ったが，1年8か月後に死亡した。

症例5：70歳，男性。

主訴は食欲不振，下痢，腹痛。全身に表在リンパ節腫脹がみられ，腹水も認めた。末梢血には異常リンパ球は認めず（表1），鼠径部リンパ節生検および腹水細胞診にてATL細胞を認めたため，ATLリンパ腫型と診断された。下部消化管内視鏡検査にて，上行結腸から横行結腸および直腸に，中心が陥凹した小隆起性病変を多数認め（図4），生検にてATLの大腸浸潤が認められた（図5）。さらに十二指腸球部と回腸末端にはATL細胞浸潤による腫瘤性病変が認められた。化学療法施行4か月後に，死亡した。

図2b 肝彎曲部の拡大像。

図3 びまん性病変を呈した成人T細胞性白血病大腸浸潤例（症例4, 表1）の内視鏡像.

図4 multiple lymphomatous polyposis を呈した成人T細胞性白血病大腸浸潤例（症例5, 表1）の内視鏡像.

図5a 大腸浸潤部の病理組織像（弱拡大）.

図5b 大腸浸潤部の病理組織像（強拡大）
核が不整でクロマチン濃染を伴った異型リンパ球が増生している.

図5c CD3免疫組織化学像.

表2 ATL大腸浸潤の本邦報告例

報告者	報告年	年齢	性別	臨床病型	主訴	大腸浸潤の画像所見	他の消化管浸潤の画像所見		予後	
							胃	小腸		
平岡ら	9)	1982	38	男	急性型	下痢, 血便	多発びらん, 多発ポリープ	なし	多発びらん	2 か月
Utsunomiya et al.	10)	1983	55	男	急性型	下痢	びまん性点状出血, 小顆粒状	びまん性発赤, 点状出血	皺壁の浮腫, 肥厚	2 か月
田口ら	11)	1985	70	男	急性型	下痢, 血便	びまん性浮腫状隆起	なし	NT	9 か月
Utsunomiya et al.	1)	1988	55	男	急性型	リンパ節腫脹	粘膜浮腫	多発結節型	NT	不明
Utsunomiya et al.	1)	1988	67	男	急性型	下痢	びまん性顆粒状隆起	潰瘍, びらん	微細顆粒状隆起多発	不明
Utsunomiya et al.	1)	1988	49	男	急性型	下痢, 体重減少	多発顆粒状隆起	多発びらん	びらん	不明
仲宗根ら	12)	1989	60	男	急性型	悪心, 心窩部痛	多発潰瘍	びまん性浮腫, 発赤	NT	1 年
王ら	13)	1991	55	男	急性型	咽頭痛	びまん性小隆起	NT	NT	2 か月
王ら	13)	1991	49	女	急性型	下腹部痛	びまん性小隆起	NT	NT	4 か月
青崎ら	14)	1991	55	男	リンパ腫型	下痢, 腹部膨満感	多発結節型 (MLP 様)	なし	皺壁腫大, 多発隆起	不明
藤森ら	15)	1992	59	男	急性型	下血	複数潰瘍	NT	NT	1 か月
小川ら	16)	1992	62	女	リンパ腫型	下痢	粘膜浮腫, 多発びらん	NT	NT	2 か月
飯沼ら	17)	1995	57	男	急性型	下痢	MLP 様	多発微小びらん	皺壁腫大, 微小びらん	不明
青崎ら	2)	1995	55	男	急性型	下痢	びまん浸潤型	びまん浸潤型 (表層型)	多発結節型	不明
青崎ら	2)	1995	67	男	急性型	下痢	びまん浸潤型	びまん浸潤型 (表層型)	多発結節型	不明
青崎ら	2)	1995	57	男	急性型	腹部膨満感, 季肋部痛	多発びまん浸潤型	巨大皺壁型	NT	不明
青崎ら	2)	1995	49	男	急性型	下痢, 体重減少	多発結節型 (MLP 様)	なし	多発結節型	不明
青崎ら	2)	1995	48	男	リンパ腫型	食欲不振, 体重減少	多発結節型 (MLP 様)	多発混在型	NT	不明
青崎ら	2)	1995	61	女	急性型	なし	多発結節型 (MLP 様)	なし	なし	不明
水口ら	18)	1995	44	女	急性型	下痢, 発熱	多発小隆起 (MLP 様)	多発潰瘍, 発赤	皺壁腫大	不明
落合ら	19)	1997	59	男	急性型	下痢, 下血	びまん性顆粒状隆起, びらん	多発びらん, 小潰瘍	小隆起散在	不明
Gakiya et al.	20)	1997	62	男	リンパ腫型	下痢, 血便	多発隆起	なし	多発隆起	不明
後藤田ら	21)	1998	57	男	急性型	下痢	多発小隆起 (MLP 様)	多発びらん	NT	不明
青崎ら	3)	1999	66	女	リンパ腫型	腹痛	びまん浸潤型	多発混在型	多発結節型	不明
青崎ら	3)	1999	76	女	リンパ腫型	腹痛, 下痢	多発びまん浸潤型	なし	びまん浸潤型	不明
菊池ら	22)	1999	58	男	急性型	発熱	多発小隆起	多発びらん, 潰瘍	多発隆起	不明
Itsuno et al.(自験例)	7)	1995	43	男	急性型	下痢, 下血	多発小隆起 (MLP 様)	多発潰瘍	多発小隆起	5 か月
自験例			50	男	急性型	腹痛, 下痢	多発隆起	表層型	多発小隆起	1 年 9 か月
自験例			60	女	リンパ腫型	心窩部痛	多発小隆起 (MLP 様)	多発潰瘍	NT	7 か月
自験例			66	男	急性型	下痢	潰瘍性大腸炎類似	巨大皺型	NT	1 年 8 か月
自験例			70	男	リンパ腫型	下痢, 腹痛	多発小隆起 (MLP 様)	なし	多発小隆起	4 か月

MLP : multiple lymphomatous polyposis

NT : not tested

考 察

宇都宮ら⁴⁾は ATL の 134 例の剖検例中、17.9% に大腸浸潤を、また Sato ら⁵⁾は剖検 48 例中、25% に腸管浸潤 (小腸も含む) を認めたと報告している。しかし、剖検ではほとんどの症例が化学療法などにより修飾されており、治療前の大腸内視鏡像や注腸造影所見のまとめた検討は、青崎らの報告のみである^{2,3)}。そこで今回、自験例 5 例に医学中央雑誌や MEDLINE 等にて検索した本邦報告 26 例^{1-3, 7, 9-22)}を加えた 31 例について、その画像所見を中心に臨床的検討を加えた (表 2)。

1) 年齢および性別: 年齢範囲は 38 歳から 76 歳で、平均 57 歳であり、男女比は 24 : 7 であった。なお当科で経験した大腸浸潤のない ATL 25 例では、年齢 33 歳から 82 歳 (平均 58 歳)、男女比は 18 : 7 と有意差はみられなかった。

2) 臨床病型: 自験例では急性型が 3 例、リンパ腫型が 2 例であった (表 1) が、31 例の集計では急性型が 23 例 (74%)、リンパ腫型が 8 例 (26%) と急性型が多かった。大腸浸潤のない ATL 25 例でも、急性型 17 例、リンパ腫型 4 例、慢性型 3 例、くすぶり型 1 例と急性型が多かった。

3) 臨床症状: 何らかの消化器症状を認めた症例は 27 例 (87%) に及んだ。下痢が 20 例 (65%) と最も多く、以下、心窩部痛を含む腹痛、下血、腹部膨満感の順であった。特に下痢症状では、止痢剤に抵抗性の難治性下痢になることが多い^{1-3, 10, 16, 17)}。大腸浸潤のない ATL 25 例では腹痛 3 例、腹部膨満感 3 例、下痢 1 例、吐血 1 例であった。上部消化管浸潤のみでは、下痢は低頻度であることから²³⁾、下痢が持続する場合は大腸浸潤を疑って下部消化管の精査を行うべきであると思われた。

4) 大腸浸潤の画像所見: 29 例に内視鏡検査が、また 20 例に注腸造影が施行されていた。多発隆起性病変が 18 例、多発性潰瘍・びらんが 5 例と、病変が多発するものが大半を占めていた (23 例, 74%)。多発隆起性病変のうち、MLP⁸⁾様病変と記載されているものが、自験例を含む 9 例 (29%) にみられた (表 2)。多発性小隆起や顆粒状隆起病変の中にも、MLP 様病変が含まれていた可能性がある。Dukes らの大腸リンパ濾胞の数と大きさに関する記述²⁴⁾からみて、粘膜固有層や粘膜下層内の腸管リンパ装置を中心に ATL 細胞の浸潤が起こり、粘膜を押し上げるように増生した結果、多発する小隆起病変が形成されたものと考えられる^{3, 12)}。一方びまん性病変は自験例を含む 6 例 (19%) に認められた。青崎ら

はびまん浸潤型 (表層型) では ATL 細胞が主に脈管周囲に消化管壁を連続してびまん性に浸潤していく病理像を呈し、これらは急性型に多く認められると述べている^{3, 13)}。しかし、今回の検討では、大腸浸潤の画像所見と ATL の臨床病型との間に明らかな関連性はみられなかった。この様に、ATL の消化管浸潤の病態は不明な点が多く²⁵⁾、今後 prospective に症例を集積して検討する必要がある。また化学療法前後の画像所見の記載がある 7 例中 6 例は大腸病変の軽快ないし消失がみられたが、その後 2 例は再発していた。自験例では 5 例のうち 2 例に化学療法後、内視鏡検査が行われていた。2 例とも改善傾向であったが、病変は残存していた。

5) 他の消化管病変の合併 (表 2): 上部消化管造影もしくは内視鏡検査は 26 例に施行されており、19 例 (73%) に胃浸潤が認められた。小腸の検索は 19 例に施行されており、18 例 (95%) は浸潤を疑わせる所見を呈していた。また食道には 3 例の浸潤が認められた。全体では 96% (25/26) に大腸以外の他の消化管へ浸潤を来していた。全消化管の検索が行われた 19 例中、全ての腸管に同じ所見を呈していたのは 5 例 (26%) のみで、残りは大腸病変とは異なる画像所見であり、ATL の消化管病変の多彩性が伺われた¹⁸⁾。ATL の消化管病変の多彩性について、青崎らは各腸管における組織学的・解剖学的構造の相違に起因するとしているが³⁾、赤痢菌⁹⁾やサイトメガロウイルス¹⁵⁾、さらには十二指腸では糞線虫²⁶⁾の合併など、感染症による修飾も病変が多彩となる一因と考えられる。

6) 予後: 予後について明らかな記載がある 13 例中 10 例が 1 か月~9 か月 (平均 7 か月) の間に死亡していた。予後に関しては不良なデータとなったが、記載症例数が少なく、今後の検討が必要である。

文 献

- 1) Utsunomiya A, Hanada S, Terada A, et al: Adult T-Cell leukemia with leukemia cell infiltration into the gastrointestinal tract. *Cancer* 61: 824-828, 1988
- 2) 青崎真一郎, 西俣嘉人, 西俣寛人ほか: Adult T-cell leukemia (ATL) の大腸病変. *胃と腸* 30: 917-926, 1995
- 3) 青崎真一郎, 濱田富志夫, 馬場泰忠ほか: ATL の消化管病変の臨床像. *胃と腸* 34: 857-872, 1999
- 4) 宇都宮 興, 花田修一: 成人 T 細胞白血病における消化管病変の特徴. *日網内会誌* 30: 401-418, 1990
- 5) Sato E, Hasui K, Tokunaga M, et al: Autopsy findings of adult T-cell lymphoma/leukemia. *GANN Monograph on Cancer Research* 28: 51-64, 1982
- 6) Sakata H, Fujimoto K, Iwakiri R, et al: Gastric lesion in 76 patients with adult T-cell leukemia/lymphoma. *Cancer* 78: 396-402, 1996
- 7) Itsuno M, Makiyama K, Muta K, et al: Adult T-cell leukemia with multiple lymphomatous polyposis of

- the gastrointestinal tract. *Endoscopy* 27: 700-703, 1995
- 8) Cornes JS: Multiple lymphomatous polyposis of the gastrointestinal tract. *Cancer* 14: 249-257, 1961
 - 9) 平岡 諒, 池岡清光, 高 義雄ほか: 下痢を主症状とし著明な腸管浸潤のみられた成人T細胞性白血病の1例. *臨床血液* 23: 1778-1782, 1982
 - 10) Utsunomiya A, Tsukasa S, Hashimoto S, et al: Refractory diarrhea in a patient with adult T-cell leukemia. *Acta Haematol Jpn* 46: 1010-1015, 1983
 - 11) 田口久雄, 河野健次, 上平 憲ほか: 大腸病変を主徴とした Adult T-cell leukemia/lymphoma (ATLL) の1例. *Gastroenterol Endosc* 27: 2352-2356, 1985
 - 12) 仲宗根 正, 増田昌人, 新垣 均ほか: 著明な消化管浸潤による大量下血を来した ATL の1症例. *臨床血液* 30: 1848-1852, 1989
 - 13) 王 恒治, 星子浄水, 岡田光男ほか: 成人T細胞性白血病・全身性悪性リンパ腫にみられた大腸微細病変. *胃と腸* 26: 99-104, 1991
 - 14) 青崎真一郎, 山内 耕, 市来秀一ほか: Multiple lymphomatous polyposis 様の消化管浸潤を呈した成人T細胞白血病の1例. *胃と腸* 26: 1297-1303, 1991
 - 15) 藤森俊二, 山内 進, 山手裕一郎ほか: 回盲部潰瘍生検により診断しえた成人T細胞白血病の1例. *Prog of Dig Endosc* 41: 332-336, 1992
 - 16) 小川良一, 三崎文夫, 三村恵子ほか: 難治性下痢を主徴とし髄膜および大腸に再燃した成人T細胞性白血病/リンパ腫の1例. *内科* 69: 146-148, 1992
 - 17) 飯沼 元, 石川 勉, 宮川国久ほか: 大腸に multiple lymphomatous polyposis (MLP) と類似の所見を呈した成人T細胞白血病/リンパ腫 (ATLL) の1例. *胃と腸* 30: 933-939, 1995
 - 18) 水口昌伸, 野尻五千穂, 深堀哲弘ほか: 大腸ポリープの形態を呈した adult T-cell leukemia (ATL) の1例. *胃と腸* 30: 927-932, 1995
 - 19) 落合利彰, 酒井健二, 本松利治ほか: 多彩な大腸病変を呈した成人T細胞性白血病 (ATL) の1例. *胃と腸* 32: 107-114, 1997
 - 20) Gakiya I, Kugai Y, Hayashi S, et al: Varioliform mucosal polypoid lesions in intestinal tract in a patient with adult T-cell leukemia. *J Gastroenterol* 32: 553-557, 1997
 - 21) 後藤田卓志, 山口 肇, 近藤 仁ほか: MLP および ATL の消化管病変とその内視鏡像. *臨消内科* 13: 393-400, 1998
 - 22) 菊池陽介, 竹中国昭, 櫻井俊弘ほか: 消化管病変を契機に発見され, 種々の形態の小腸微小病変を伴った急性型 adult T-cell leukemia (ATL) の1例. *胃と腸* 34: 889-894, 1999
 - 23) 大塚真紀, 宇都宮興, 牧野虎男ほか: 成人T細胞性白血病における上部消化管病変の検討. *日血会誌* 52: 629-632, 1989
 - 24) Dukes C, Bussey HJR: The number of lymphoid follicles of the human large intestine. *J Pathol* 29: 111-116, 1926
 - 25) 佐藤栄一: HTLV-1 と消化管病変. *G I Research* 7: 39-43, 1999
 - 26) Terada A, Utsunomiya A, Matsumoto T, et al: Severe diarrhea and intestinal strongyloidiasis in a patient with adult T-cell leukemia. *Acta Haematol Jpn* 46: 222-227, 1983

Colonic Involvement by Adult T-cell Leukemia

—Report of Five Cases and a Review of Japanese Literature—

K. Ohnita, H. Isomoto, Y. Mizuta, K. Yamasaki²⁾,
M. Itsuno³⁾, M. Haraguchi⁴⁾, Y. Onitsuka, F. Takeshima,
I. Murata¹⁾ and S. Kohno

Second Department of Internal Medicine, Nagasaki University School of Medicine

¹⁾ Department of Pharmacotherapeutics, Nagasaki University Graduate
School of Pharmacoceutical Sciences

²⁾ Department of Internal Medicine, Nagasaki Municipal Medical Center

³⁾ Itsuno Clinic, Nagasaki

⁴⁾ Department of Internal Medicine, Sasebo Municipal General Hospital, Sasebo

Five cases of adult T-cell leukemia (ATL) with colonic involvement were reported. They were four males and one female, with a mean age of 58 years. Three of patients had acute ATL subtype and two lymphoma subtype. In four patients, colonoscopic findings included multiple elevated lesions, whereas one patient had diffuse infiltrative lesions. All five patients demonstrated ATL cell invasion into the stomach and/or small intestine. The survival period ranged from 4 to 21 months. Thirty-one previously reported Japanese cases in the literature, including the present five cases, with ATL and colonic involvement were also reviewed. With respect to the findings obtained by colonoscopy, multiple elevated lesions were reported in 18, multiple ulcers/erosions in 5, and diffuse infiltrative lesions in 6 patients. Interestingly, 96% of the cases showed ATL cell invasion of the stomach and/or small intestine. Colonic involvement in ATL tended to be associated with poor prognosis, with a mean survival time of 7 months. Therefore, investigative work concerning digestive tract in ATL patients is important.

(平成12年3月15日受理)