直腸原発性悪性リンパ腫の1例

島根医科大学第2外科, 同中検病理*

雷 哲明 谷浦 博之 河野 仁志
中村 輝久 長岡 三郎*

PRIMARY MALIGNANT LYMPHOMA OF THE RECTUM—A CASE REPORT—

Yoshiaki RAI, Hiroyuki TANIURA, Hitoshi KOHNO,

Teruhisa NAKAMURA and Saburo NAGAOKA*

Second Department of Surgery, Shimane Medical School

*Pathology Division of Central Laboratory Department

索引用語: 悪性リンパ腫

はじめに

直腸に発生する悪性腫瘍のほとんどは癌腫であり, 非上皮性腫瘍とりわけ悪性リンパ腫はきわめてまれである。一方, 消化管の悪性リンパ腫には消化管原発性のものと, 全身性悪性リンパ腫の一部分をなすものがあるが, われわれは直腸原発の悪性リンパ腫の1例を経験したので報告する。

症 例

患者: 88歳, 女性

主訴: 肛門異和感, 血便。

既往歴: 元来健康であるが, 1年前より高血圧を指摘され, 降圧剤の投薬を受けている。

生活歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 約3カ月前より排便時の肛門のひっかかる感じがある。1カ月前排便時の肛門出血に気づく。某医を受診し, 直腸指診で直腸癌を疑われ, 当科を紹介された。食欲良好で体重減少なし。

現症: 体格小。脈拍84/分, 整。血圧160/80mmHg。眼瞼結膜に軽度の貧血を認めるが, 眼球結膜に黄染なし。胸腹部異常所見なし。両臍径部など体表リンパ節腫脹なし。直腸指診では肛門輪より3cm上方に潰瘍形成を伴うほぼ全周性の腫瘤を触知する。可動性良好。

一般検査成績: 末梢血では赤血球327万/mm³, Hb 10.6g/dl, Ht 30.8%と軽度の貧血を認めたが, 白血球4,000/mm³, 血小板26.4万/mm³, 白血球分画はseg 56,

band 4, eo 1, lym 24, mono 14と正常であり, また異型細胞を認めなかった。生化学検査では血清蛋白6.9g/dl, アルブミン4.3g/dl, 蛋白分画はアルブミン62.3%, グロブリンは α_1 4.4, α_2 10.3, β 10.2, γ 12.6%。総コレステロール222mg/dlであった。GOT 27, GPT 13, Al. Phos. 43, LDH 426IU/l。Na 143, K 4.7, Cl 105mEq/l。BUN 42, クレアチニン1.4mg/dlと上昇していた。尿検査では異常なく, 便潜血反応は(+)であった。CEA 5, AFP <5ng/dl。免疫グロブリンではIgG 1,044, IgA 173, IgM 64mg/dlとIgMのみ低値を示していた。T, B cell ではT cell 82%, B cell 15%, non-RFC 3%であった。胸部X線では右肺尖部の陳旧性結核を認めるほか異常はなかった。心電図, 呼吸機能には異常なかった。腹部CTでは肝転移やリンパ節腫脹を思わせる所見はなかった。

注腸造影所見(図1): 肛門輪より3cm上方に約5cmの長さにわたる壁の伸展不良および硬化を認め, 隆起型直腸癌と診断された。

直腸鏡所見: 肛門輪より3cm上方に一部潰瘍形成をともしなうほぼ全周性の隆起性病変があり, 直腸癌と思われた。

直腸生検: 潰瘍底組織に炎症性細胞浸潤をほとんどもなわないリンパ球様細胞の集簇がみられ, この中に中型の異型性を有するものも含まれた。しかし人工的挫滅が加わっているため悪性リンパ腫が疑われたが断定するまでには至らなかった(図2)。

手術所見: 前に述べたように生検では悪性の確診はえられなかったが, 注腸造影および直腸鏡の所見より,

<1984年5月9日受理>別刷請求先: 雷 哲明

〒693 出雲市塩冶町89-1 島根医科大学第2外科

図1 注腸造影では肛門輪より3cm上方に約5cmの長さにわたる壁の伸展不良および硬化を認める。

図2 直腸生検では少量のリンパ球に類似した異型細胞を認めたが、悪性リンパ腫の確診には至らなかった。

直腸癌と診断し、1983年4月15日手術が行われた。開腹するに腹水はなく、腹膜播種も認められなかった。肝には触診で転移を認めず、腹腔内リンパ節にも転移を認めなかった。腹会陰式直腸切断術(Miles法)を行い、リンパ節郭清は88歳という年齢を考慮してR₂にとどめた。

切除標本肉眼所見(図3): 切除標本では下部直腸、肛門輪より3cm上方に下縁を有する卵円形の隆起性病変があり、一部に不規則な潰瘍形成をとまっていた。大きさは5.3×7.5cmであり、直腸のほぼ全周を占め、外膜浸潤は明らかでなかった(A₁)。リンパ節転移は肉眼的に認められなかった。これを大腸癌取扱い規

図3 切除標本では肛門輪より3cm上方に、5.3×7.5cm大の腫瘍を認め、一部潰瘍をとまっていた。

図4 切除標本の病理組織では小型ないし中型のリンパ球に類似した腫瘍細胞のびまん性浸潤がみられる。

約に従うと、P₀, H₀, N₀, A₁, M₀, Stage IIであり、Dukes分類ではDukes Bであった。

病理組織学的所見(図4): 病理組織標本では粘膜より固有筋層を貫いてのびまん性の腫瘍細胞浸潤がみられた。腫瘍細胞は小型ないし中型のリンパ球に類似し、核に切れ込みを有し、髄様に浸潤していた。悪性リンパ腫と診断され、Rapoport分類ではdiffuse, lymphocytic type, 本邦の悪性リンパ腫組織診断研究グループ分類(LSG分類)ではdiffuse lymphoma, medium-sized cell typeであった。なお郭清されたリンパ節には組織学的にも転移は認められなかった。これを大腸癌に準じてstage分類するとa₂, n₀, stage IIに相当する。

術後経過: 術後経過は良好で、術後の化学療法はcyclophosphamideの経口投与が行われた。また全身のGaシンチグラフィでは異常集積はなかった。術後

23日目に右鼠径部に米粒大のリンパ節が触知され、生検を行ったが、悪性細胞は認められなかった。術後10カ月の現在健在である。

考 察

消化管の悪性リンパ腫は原発性のものと全身性の悪性リンパ腫の一部分としてのものがある。消化管原発性悪性リンパ腫の診断基準を Dawson ら¹⁾は次のように述べている。1) 体表リンパ節腫脹がないこと、2) 胸部X線で縦隔リンパ節腫脹を認めないこと、3) 末梢白血球数および分画に異常がないこと、4) 開腹にて消化管の病変が主で、領域リンパ節のみおかれること、5) 肝、脾に腫瘍を認めないこと、である。本症例は腫瘍の浸潤は直腸壁にとどまっており、領域や遠隔リンパ節に転移は認められず、また全身の Ga シンチでも異常集積は認められなかったことより、直腸原発と診断してさしつかえないと思われる。

消化管の原発性悪性リンパ腫の発生部位は表1の示すように、諸家^{2)~6)}の報告を総合すると胃が59%と最も多く、小腸は28%とこれに次ぎ、大腸は13%と少ない。大腸における悪性リンパ腫の好発部位は、第11回大腸癌研究会アンケート調査⁷⁾によると、本邦の130例の大腸悪性リンパ腫のうち、盲腸回盲部が93例(71.5%)で大部分を占め、次は直腸22例(16.9%)、上行結腸8例(6.2%)の順で、S状結腸および肛門管が各2例(1.5%)、横行結腸、下行結腸および虫垂各1例(0.7%)であった。すなわち大腸では直腸が盲腸に次ぐ好発部位であり、これは大腸癌とは順位が逆になっている。

本邦における直腸原発性悪性リンパ腫の報告例は、Kashimura⁸⁾は1945~1973年に11例を集計し、1974年~1983年ではわれわれの収集しえた範囲では、自験例

表1 消化管原発悪性リンパ腫の発生部位

報 告 者	胃	小 腸	大 腸	計
Loehr ²⁾ (1969)	63	25	12	100
Naqvi ³⁾ (1969)	116	56	18	190
Freeman ⁴⁾ (1972)	346	110	82	538
Kahn ⁵⁾ (1972)	19	34	4	57
Lewin ⁶⁾ (1978)	48	50	13	111
計	592 (59%)	275 (28%)	129 (13%)	996 (100%)

を含めて11例の報告がある(表2)。この11例^{9)~18)}では、男が6人、女が5人であり、年齢は32歳~88歳、平均62.4歳であり、自験例が最高齢者である。11例のうち肉眼型の判明した9例では腫瘍型が7例、限局潰瘍型が2例と腫瘍型が多かった。組織型は悪性リンパ腫の分類法の違いより、統一していないが、細網肉腫として報告されたものが5例ともっとも多かった(表2)。

大腸の悪性腫瘍に占める悪性リンパ腫の比率はきわめて低く、Kashimura⁸⁾によると0.39%、第11回大腸癌研究会⁷⁾によると0.65%と、ともに1%以下であり、ほかはほとんど癌腫である。それに加えて、一般に消化管の悪性リンパ腫は深く凹凸不平の潰瘍底をもつ Borrmann II 型様の肉眼所見を呈することが多く、一方の大腸癌もまた限局潰瘍型が多数を占めるという形態学的類似性のために、直腸指診や肉眼の所見だけから悪性リンパ腫を大腸癌から鑑別するのはきわめて困難といえよう。

また、術前生検も中しないことが多く、消化管悪性リンパ腫の術前診断は困難であり、ほとんどは癌腫として手術され、切除標本でもってはいじめて悪性リンパ腫と診断されることが多い。たとえばさきに述べた

表2 本邦における直腸原発悪性リンパ腫報告例(1974-1983)

報 告 者	性別	年齢	肉眼型	大きさ(cm)	組 織 型
1. 泉 ⁹⁾ (1974)	男	38	腫瘍型	6×6	細網肉腫
2. 松原 ¹⁰⁾ (1974)	男	83	腫瘍型	小手拳大	リンパ肉腫
3. 竹田 ¹¹⁾ (1978)	男	32			細網肉腫
4. 宇根 ¹²⁾ (1978)	男	69	腫瘍型	10×8	細網肉腫
5. 橋本 ¹³⁾ (1979)	男	74	潰瘍型	3.5×6	細網肉腫
6. 上原 ¹⁴⁾ (1980)	女	41	腫瘍型	鶏卵大	細網肉腫
7. 藤井 ¹⁵⁾ (1982)	女	61	腫瘍型	母指頭大	diffuse, small cell type
8. 三上 ¹⁶⁾ (1982)	女	71	腫瘍型	6.8×6.4	リンパ形質細胞腫
9. 田伏 ¹⁷⁾ (1982)	男	68	潰瘍型	2.5×2.5	Hodgkin 病
10. 鍋谷 ¹⁸⁾ (1982)	女	61			
11. 自験例 (1983)	女	88	腫瘍型	7.5×5.3	diffuse, medium sized cell type

1974～1983年の本症例を除く本邦報告例の10例では、10例中術前悪性リンパ腫と診断されたのは1例のみであり¹⁸⁾、残りの9例ははじめから大腸癌として手術されているようである。生検の結果について触れた3例では、「悪性組織なし」と診断されたのは2例¹⁴⁾¹⁶⁾、「未分化癌」と診断されたのは1例¹⁷⁾であった。

消化管原発性悪性リンパ腫の病期分類をNaqvi³⁾は次のように規定している。stage I: 腫瘍は消化管壁にあり、リンパ節浸潤をとまなわない。stage II: 腫瘍は消化管壁にあり、リンパ節浸潤をとまなうが、穿孔や腹膜炎をとまなわない。stage III: 腫瘍は隣接臓器に浸潤しているが穿孔や腹膜炎をとまなわない。stage IV: 遠隔転移をとまなう。この分類にあてはめると自験例はstage Iに該当する。

本症の治療は外科的切除、リンパ節郭清を行い、これに抗腫瘍剤投与または症例によっては放射線照射を併用することが多いようである。本症例も術後 cyclophosphamide を投与していたが、白血球減少のため休薬せざるをえなかった。消化管悪性リンパ腫の予後は、一般に胃では癌腫に比べてやや良好であるが、小腸はこれより悪く、大腸はさらに悪いようである¹⁹⁾。第11回大腸癌研究会アンケート調査⁷⁾によると、119例の大腸悪性リンパ腫の累積5年生存率は34.8%、10年生存率は33.2%であった。

自験例の生検標本では少量のリンパ球に類似した異型性の細胞があったにもかかわらず、先に述べた頻度の問題と肉眼所見の類似性のゆえに、直腸癌の先入観が強く、術前に悪性リンパ腫と診断するには至らなかったが、術後にもう一度生検標本を見なおしてみると悪性リンパ腫と診断してさしつかえなかったと反省させられる。

おわりに

直腸原発性悪性リンパ腫の1手術例を報告し、合わせて本邦の最近10年間の報告例を集計し、若干の文献的考察を加えた。

文 献

- 1) Dawson IMP, Morson BC: Primary malignant lymphoid tumours of the intestinal tract. *Br J Surg* 49: 80-89, 1961
- 2) Loehr WJ, Mujahed Z, Zahn FD et al: Primary lymphoma of the gastrointestinal tract:

A review of 100 cases. *Ann Surg* 170: 232-238, 1969

- 3) Naqvi MS, Burrows L, Kark AE: Lymphoma of the gastrointestinal tract: Prognostic guides based on 162 cases. *Ann Surg* 170: 221-231, 1969
- 4) Freeman C, Berg JW, Cutler SJ: Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas. *Cancer* 29: 252-260, 1972
- 5) Kahn LB, Selzer G, Kaschula ROC: Primary gastrointestinal lymphoma. A clinicopathologic study of fifty-seven cases. *Diges Dis* 17: 219-232, 1972
- 6) Lewin KJ, Ranchod M, Dorfman RF: Lymphomas of gastrointestinal tract. A study of 117 cases presenting with gastrointestinal disease. *Cancer* 42: 693-707, 1978
- 7) 綿貫 詰: 第11回大腸癌研究会大腸非上皮性腫瘍アンケート調査。東京, 1980
- 8) Kashimura A, Murakami T: Malignant lymphoma of large intestine. —15 year experience and review of literature—. *Gastroenterol Jpn* 11: 141-147, 1976
- 9) 泉 二郎, 広野禎介, 日比輝彦ほか: 直腸細網肉腫の1例。臨外 29: 135-139, 1974。
- 10) 松原長樹, 伊藤達次, 後藤明彦: 直腸悪性リンパ腫の1例。日外宝 43: 99, 1974
- 11) 竹田総会病院: 直腸に原発したと思われる悪性リンパ腫の1例。日外会誌 79: 616, 1978
- 12) 宇根良衛, 佐野秀一, 前田喜章ほか: 直腸細網肉腫切除の経験。外科診療 21: 875-879, 1979
- 13) 橋本光正, 山本修美, 落合正宏ほか: 直腸悪性リンパ腫(細胞肉腫)の1例。日本大腸肛門病会誌 32: 362-363, 1979
- 14) 上原範常, 加藤哲夫, 池厚 弘ほか: 直腸悪性リンパ腫の1例。日外会誌 81: 191, 1980
- 15) 藤井昭芳, 安部龍一, 村田 順ほか: 直腸悪性リンパ腫の1例。日臨外医会誌 43: 608, 1982
- 16) 三上泰徳, 千葉昌和, 西田 進ほか: 直腸原発性悪性リンパ腫の1例。胃と腸 18: 97-100, 1983
- 17) 田伏克惇, 勝見正治, 庄司繁市ほか: 直腸ホジキン病の1例。日本大腸肛門病会誌 35: 402, 1982
- 18) 鍋谷重吉, 鞆止勝麿, 古屋清一ほか: 直腸悪性リンパ腫の1例。日臨外医会誌 43: 1293, 1982
- 19) 下山孝俊, 阿部治美, 池田敏明ほか: 腸管悪性リンパ腫—とくに直腸細網肉腫について—。外科 37: 281-287, 1975