虫垂原発悪性リンパ腫の1例

総合木沢記念病院外科

今井 直基 田辺 博 渡辺 進

虫垂原発悪性リンパ腫の1例を経験したので、本邦報告例の検討を加えて報告した。

症例は42歳、男性。下腹部痛を主訴として近医を受診し、急性虫垂炎と診断され当院を紹介された。虫垂穿孔性腹膜炎の診断で虫垂切除術を施行したところ、術後の病理学的検索で non-Hodgkin's lymphoma, diffuse, large cell type と診断された。根治術を目的として第10病日に R₃ リンパ節郭清を伴う右半結腸切除術を施行したが、切除標本のいずれにも悪性リンパ腫の所見を認めなかった。

虫垂原発悪性リンパ腫はきわめてまれな疾患であり、本邦報告例は21例にすぎない。多くは急性虫垂炎の診断で手術がなされ、術後の病理学的検索で確定診断されていた。根治術がなされたものは7例(33.3%)のみであった。リンパ節転移陽性の9例中3例、陰性の8例中7例が生存中とされていた。治療は癌腫と同様に根治的切除が第1であり、症例により後療法が必要と考えられた。

Key words: primary malignant lymphoma of the appendix, perforative appendicitis, right hemicolectomy with regional lymphnode excision

はじめに

消化管原発の悪性リンパ腫は比較的まれな疾患で、その好発部位は胃および小腸^{1)~4)}とされており、虫垂に発生することはきわめて少ない¹⁾²⁾⁵⁾。

今回、われわれは虫垂穿孔性腹膜炎の診断で虫垂切除術を施行し、病理学的検索から虫垂原発悪性リンパ腫と診断され、根治術を施行した1例を経験したので、本邦報告例の検討を加えて報告する。

症 例

患者: 42歳、男性。

主訴: 下腹部痛。

既往歴・家族歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 平成2年1月9日朝、下腹部痛が出現し、夕方になり増強したため近医を受診したところ急性虫垂炎と診断され、手術目的にて当院へ転送入院となった。

現症: 身長183cm, 体重85kg, 体温37.8℃, 血圧124/80mmHg, 脈拍120/分整。貧血, 黄疸を認めず。胸部は聴打診上異常なし。腹部は板状・硬で、下腹部全体に自発痛を認め、右下腹部に圧痛・Blumberg 徴候を認めた。鼠径部を含めた表在リンパ節の腫脹は認めなかった。

入院時検査所見: 白血球数は18,900/mm³と著明に高値を示し、核の左方移動も認めた。CRP も6(+)と高値を示し、著しい炎症所見を認めた。その他の生化学検査では異常を認めなかった (Table 1)。

X線検査所見: 胸部X線写真では、縦隔および肺野陰影に異常はなく、横隔膜下の遊離ガス像も認めなかった。腹部単純X線写真では、小腸ガス像を認めたが、鏡面像や気腹の徴候は認めなかった。

Table 1 Laboratory findings on admission

RBC	561×10 ⁴ /μl	WBC	18900/μl
Hb	16.7 g/dl	Eosino	22 %
Ht	45.7 %	Neutro	Stab 13 %
Plt	20.8×10 ⁴ /μl	Seg	68 %
		Lymph	17 %
TP	7.5 g/dl	Glucose	190 mg/dl
Alb	4.4 g/dl	BUN	13.1 mg/dl
A/G	1.41	Crea	1.2 mg/dl
ZTT	2 K-U	Urea	4.2 mg/dl
T-bil	1.53 mg/dl	Na	141 mEq/l
D-bil	0.49 mg/dl	K	3.9 mEq/l
ID-bil	1.04 mg/dl	Cl	107 mEq/l
GOT	21 IU/l	Ca	4.7 mEq/l
GPT	38 IU/l	P	2.7 mg/dl
LDH	309 IU/l	Fe	294 μg/dl
ALP	121 IU/l	T-choi	151 mg/dl
γ-GTP	21 IU/l	β-lipo	279 mg/dl
LAP	47 IU/l	TG	115.8 mg/dl
Ch-E	5922 IU/l	HDL-choi	41 mg/dl
CPK	139 IU/l		
S-AMY	130 IU/l	CRP	(6+)

<1991年6月5日受理>別刷請求先: 今井 直基

〒503-13 岐阜県養老郡善老町押越986 岐阜県厚生

連総合病院養老中央病院外科

腹部超音波検査所見：傍結腸溝に液体貯留を認めたが、虫垂は腸管ガスのため描出されなかった。

以上の所見から虫垂穿孔性腹膜炎と診断し、緊急手術を施行した。

初回手術所見：腹腔内に中等量の膿汁様腹水を認めた。虫垂は後腹膜に癒着しておりこれを用手にて剥離すると、虫垂体部中央に硬結を認め、ここより底部にかけては嚢胞状に拡張し、その一部は穿孔し膿汁の流出を認めた。周囲のリンパ節に硬結は触れなかった。虫垂切除術を施行後、Douglas 窩にドレーンを留置した。

切除標本所見：虫垂は7×3×3cm で体部中央に4×3×1cm の凹凸不正な隆起性病変を認め、底部には膿汁が充満し、壁は被薄化し一部が穿孔していた (Fig. 1)。

病理組織学的所見：比較的明るい胞体と大型の核を有するリンパ球系細胞が、粘膜固有筋層から筋層深部にかけてびまん性に浸潤増生していた。後腹膜に癒着しているところは出血壊死に陥っていた。虫垂断端や穿孔部には腫瘍細胞の浸潤を認めなかった (Fig. 2, 3)。組織学的には lymphoma study group⁶⁾(以下 LSG 分類)で、non-Hodgkin's lymphoma, diffuse, large cell type と診断した。

術後、悪性リンパ腫の進行度決定のため、諸検査を施行した。血液免疫学的検索では白血球数は6,800/

Fig. 1 Resected specimen. Appendix was perforated at the oral side of the tumor.

Fig. 2 Loupe picture. The malignant lymphoma was invaded to the tunica muscularis propria. (HE staining, ×1)

Fig. 3 Histopathological finding. Diffuse, large cell type by LSG classification (HE staining, ×200)

mm³と正常値を示し、分画も異常なく、その他にも異常を認めなかった。腹部 computed tomography および超音波検査では肝・脾の腫大なく、大動脈周囲リンパ節の腫脹も認めなかった。全身⁶⁷Ga-citrate scintigraphy でも異常集積像を認めなかった。以上の所見から明らかな遠隔転移を認めなかったため、初回手術の10日後に根治術を施行した。

再手術所見：腹水貯留なく、肝・大動脈周囲リンパ節・Douglas 窩に転移を認めなかった。回盲部および所属リンパ節にも転移を認めなかった。回盲部周囲の後腹膜を含め、R₃リンパ節郭清を伴う右半結腸切除術を施行したところ、病理組織診断にて虫垂断端、後腹膜および摘出リンパ節のいずれにも悪性リンパ腫の所見を認めなかった。Naqvi 分類⁷⁾では Stage I と診断した。

術後経過：術後化学療法として VEMP 療法を施行した。経過中に術後胆嚢炎をきたしたが保存的治療にて軽快し、初回手術より第78病日退院した。術後15か月後現在、再発の徴候を認めていない。

考 察

Dawson ら⁷⁾は消化管原発悪性リンパ腫の診断基準として、①表在リンパ節の腫大がない、②胸部 X 線上縦隔リンパ節の腫大がない、③末梢血で白血球数や分画に異常を認めない、④開腹所見で肉眼的に腫瘍の広がり消化管のみか、または所属リンパ節にのみ限局している、⑤肝・脾に腫瘍を認めないことをあげている。自験例は再手術の時点においてこれらの条件をすべて満たしており、虫垂原発の悪性リンパ腫と診断した。

Naqvi ら¹⁾は消化管原発悪性リンパ腫の病期を4期に分類している。本症例は遊離穿孔をきたしたが、腫瘍壊死によるものではなく、腫瘍の増大が腸管閉塞をきたし、口側腸管内圧の上昇により穿孔をきたしたもので、穿孔部位に腫瘍細胞を認めず、壁深達度も pm であり、リンパ節転移を認めなかったことから、Stage I に属すると判断した。

消化管原発悪性リンパ腫の発生頻度は全消化管悪性腫瘍の0.9～4%¹⁸⁾、全節外性悪性リンパ腫の5～20%⁹⁾と低い。消化管における部位別頻度については、胃60～65%、小腸20～32%、大腸9～19%¹¹⁻¹⁴⁾と、胃および小腸に好発するとされている。虫垂原発の頻度はきわめて少なく、欧米では2～3%¹²⁾とされており、本邦では Jinnai ら⁵⁾が大腸原発悪性リンパ腫130例中1例(0.8%)であったと報告している。また Collins ら¹⁰⁾は、71,000例の虫垂標本中11例(0.015%)に悪性リンパ腫を認めたとしている。

本邦における虫垂原発悪性リンパ腫の報告例は、宮地¹¹⁾の報告を最初に自験例を含めて21例であった (Table 2)。

年齢は5歳から74歳(平均47.2±20.8歳)と広い年齢分布を示した。男女比は5:2であり、他の悪性リンパ腫同様に男性に好発する傾向がみられた。

臨床症状についてみると腹痛が13例(61.9%)、腹部腫瘍が8例(38.1%)と特徴的な症状は認められなかった。

術前診断は腹痛を主訴とすることが多いため、急性虫垂炎またはそれに基づく急性腹症と診断されたものが11例(52.4%)と最も多かった。また腫瘍を触知したものの、下郷¹²⁾の1例のみ経皮的生検で確定

Table 2 Reported cases of primary malignant lymphoma of the appendix in Japan.

Case	Author	Age	Sex	LNM*	Operative method	Prognosis
1	1942 Miyaji	33	M	+	① Appendectomy ② Ileocolostomy	8W died
2	1949 Nakata	50	M	+	Ileocecal resection	died
3	1973 Sho	8	M	+	Appendectomy	5M died
4	1973 Okano	40	F	+	Appendectomy + Omentectomy	30D died
5	1977 Miyashi	66	F	—	Appendectomy	5M alive
6	1977 Otowa	45	M	+	① Cecum resection ② Rt-hemicolectomy	1Y alive
7	1981 Saito	20	F	+	① Drainage ② Rt-hemicolectomy	7M died
8	1982 Murakuni	61	M	—	Appendectomy + Ileum resection	alive
9	1983 Oohama	13	M	—	Appendectomy	6M died
10	1985 Shimogo	64	F	—	Ileocecal resection	alive
11	1985 Murayama	74	M	—	Appendectomy	alive
12	1985 Mori	70	F	+	Ileocecal resection	36M alive
13	1986 Uetsuma	59	M	—	Appendectomy	
14	1987 Takashima	59	M	+	① Appendectomy ② Rt-hemicolectomy	6M alive
15	1987 Hara	40	F	+	Rt-hemicolectomy	20M died
16	1987 Fukase	74	M	—	Appendectomy	
17	1987 Hachisuka	64	M	—	Rt-hemicolectomy	18M alive**
18	1988 Koyama	5	M	—	Appendectomy	3Y alive
19	1988 Yamada	45	M	—	Appendectomy	20M alive
20	1990 Oota	60	M	+	① Appendectomy ② Rt-hemicolectomy	8M died
21	Our case	42	M	—	① Appendectomy ② Rt-hemicolectomy	15M alive

*: Lymphnode metastasis **: recurrence

診断がなされたにすぎなかった。本症の大腸ファイバースコープによる診断は困難とされており¹³⁾、術前に確定診断するには、現在では針生検以外にないと思われる。超音波検査は腫瘍確認に有用であるが、自験例では麻痺性イレウスによる腸管ガスが障害となり虫垂を描出できなかった。

リンパ節転移については、記載のある17例中9例(52.9%)に転移を認めた。しかし高島¹⁴⁾は転移陰性とされたものの多くが肉眼的診断によるもので、真の転移率はより高いであろうと推測している。実際に回盲部切除または右半結腸切除を施行され、リンパ節についての記載が明らかな8例中6例(75.0%)に転移を認めており、病理組織学的診断の重要性がうかがわれた。

治療としては外科的切除・化学療法・放射線療法がなされてる。

外科的切除範囲は虫垂切除術のみが9例(42.9%)と最も多く、回盲部切除術などの局所切除術が5例(23.8%)、右半結腸切除術が施行されたものは7例(33.3%)であった。本症は前述のごとくリンパ節への転移率が高く、外科的根治術を施行することが治療の第1選択と考えられる。

化学療法としては、多剤併用のものが主であるが、一定の見解は得られていない。自験例では diffuse, large cell type と intermediate malignancy に属したため、VEMP 療法を施行した。

放射線療法は3例に施行されているが、いずれも進行例のため死亡している。

予後については、生存例は11例(5～36か月)、死亡

例は8例(30日~20か月)であった。リンパ節転移の有無についてみると、陽性例9例中3例が生存中(陰性例は8例中6例が生存中)とされているが、そのすべてが右半結腸切除術を施行したものであった。Jinnaiら⁹⁾は大腸原発悪性リンパ腫の5年生存率について、リンパ節転移陽性例18.5%、陰性例45.4%とリンパ節転移の有無が予後に影響するとしており、本症についても同様の傾向が見られた。

以上のことから虫垂原発悪性リンパ腫に対しては、系統的なリンパ節郭清を伴った根治術と、正確な臨床病期分類に基づいた術後療法がなされるべきと考えられた。

文 献

- 1) Naqvi MS, Burrows L, Kark AZ: Lymphoma of the gastrointestinal tract: Prognostic guides based on 162 cases. *Ann Surg* 170: 221-231, 1969
- 2) Contreary K, Nance FC, Becker WF: Primary lymphoma of the gastrointestinal tract. *Ann Surg* 191: 593-598, 1980
- 3) Loer WJ, Mujahed Z, Zahn FD et al: Primary lymphoma of the gastrointestinal tract: a review of 100 cases. *Ann Surg* 170: 232-238, 1969
- 4) Freemann C, Berg JW, Culter SJ: Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas. *Cancer* 29: 252-260, 1972
- 5) Jinnai D, Iwasa Z, Watanuki T: Malignant lymphoma of the large intestine —Operative results in Japan—. *Jpn J Surg* 13: 331-336, 1983
- 6) 須知泰山: 非ホジキンリンパ腫の新病理組織分類. 小島 瑞, 飯島宗一, 花岡正男ほか編. 新分類による悪性リンパ腫アトラス. 文光堂, 東京, 1981, p27-40
- 7) Dawson IMP, Cornes JS, Morson BC: Primary malignant lymphoid tumors of the gastrointestinal tract: Report of 37 cases with a study of factors influencing prognosis. *Br J Surg* 49: 80-89, 1961
- 8) Warren S, Lulenski CR: Primary solitary lymphoid tumors of the gastrointestinal tract. *Ann Surg* 115: 1-12, 1969
- 9) 原田英雄, 林 恭一: Extranodal リンパ腫の病態. *内科 Mook* 17: 140-146, 1982
- 10) Collins DC: 71,000 human appendix specimens. A final report summarising 40 years' study. *Am J Proctol* 14: 365-381, 1963
- 11) 宮地忠雄: 虫様突起を原発巣とする網状織内皮細胞腫に就て. *日外会誌* 42: 1676-1677, 1942
- 12) 下郷卓弥, 鈴木治彦, 水野 力ほか: 虫垂原発悪性リンパ腫の1例. *外科* 47: 871-874, 1985
- 13) 斉藤 裕, 金子芳夫, 坂東 徹ほか: 虫垂原発リンパ肉腫の1例. *外科* 43: 1082-1085, 1981
- 14) 高島茂樹, 横田 啓, 桐山正人ほか: 虫垂原発悪性リンパ腫の1例—本邦報告例の集計と考察—. *消外* 11: 649-654, 1988

A Case of Primary Malignant Lymphoma of the Appendix

Naoki Imai, Hiroshi Tanabe and Susumu Watanabe
Department of Surgery, General Kizawa Memorial Hospital

A case of primary malignant lymphoma of the appendix is reported, together with a review of the cases in the Japanese literature. A 42-year-old man complaining of lower abdominal pain consulted a neighborhood physician. He was subsequently referred to us with the diagnosis of acute appendicitis. We diagnosed his condition as perforative appendicitis, and thus performed an appendectomy. The post-operative histological diagnosis was non-Hodgkin's lymphoma, diffuse, large cell type according to the LSG classification. On the 10th day after surgery, a right hemicolectomy with regional lymphnode excision was performed for radical treatment, but no malignant lymphoma was found in any of the specimens. Primary malignant lymphoma of the appendix is an extremely rare disease, and to date only 21 cases have been reported in the Japanese literature. Most of the cases were diagnosed as acute appendicitis, and appendectomy was performed. The definite diagnosis was obtained by post-operative histological examination. Radical resection was performed in only 7 cases (33.8%). Three of 9 patients with lymph node metastasis, and 7 of 8 patients without it reportedly survived. In the case of such a disease, a radical operation should be performed. If necessary post-operative therapy should also be given.

Reprint requests: Naoki Imai Department of Surgery, Yohroh Chuoh Hospital
986 Oshikoshi, Yohroh-cho, Yohroh-gun, Gifu, 503-13 JAPAN