—臨床医のために—

消化管悪性リンパ腫の画像診断

渡部 英之

日本医科大学放射線医学教室

Imaging diagnosis of malignant lymphoma in gastrointestinal tract

Hideyuki Watanabe*

Department of Radiology, Nippon Medical School

はじめに

消化管粘膜および粘膜下に存在するリンパ装置は MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) と呼ばれ、リンパ節のように結合繊維性被膜に被れておらず、輸出入リンパ管も持たない、リンパ球造成の場である。免疫学的にも、機能的にもリンパ節とは趣を異にする。その分布状況には差があるとしてもヒトの食道から大腸に至る全域にみられ、消化管の免疫機構に大きく関与している。粘膜内には孤立リンパ小節、あるいはその集合体である集合リンパ小節、すなわちパイエル板として存在している。回腸末端部、虫垂にはリンパ小節が密に分布しており、これらの部位が腸管扁桃 (intestinal tonsil) と呼ばれる由縁である。これらのリンパ装置は通常では粘膜内に埋没した状態にあり、一般の画像検査ではその姿を現さない。炎症の二次的反応、あるいは腫瘍性増殖により腫大した際に画像診断の対象となる。ここでは最近増加の傾向にあるリンパ腫を中心に、画像診断上におけるその形態的特徴を述べることにする。

1. リンパ細胞増殖パターン

消化管造影検査、あるいは内視鏡検査にて、正常粘膜を背景にして直径 1~3 mm の小結節が散在する状態がしばしば観察される。胃におけるい

わゆる鳥肌様粘膜、小腸および大腸にみられる Lymphoid nodular pattern がそれであり、腫大したリンパ小節そのものの像である。これらのほとんどは無症候性であり、臨床的意義なしとして片付けられているのが現状である。従ってこの状態をリンパ細胞増殖症なる疾患名を用いず、リンパ細胞増殖パターンと呼ぶのが妥当であろうと考える。しかし、このパターンにも 2, 3 注意すべき点が潜んでいることを覚えておきたい。1 つは小腸粘膜のリンパ細胞増殖パターンに γ グロブリン異常症 (dysgamma-globulinemia) が合併することがあるので、このパターンがみられたら、免疫学的検索をつけ加えておくのが賢明であろう。また、注腸造影検査で大腸粘膜にこのパターンを見る機会が多いが、その際に大腸にポリープ、癌などの隆起性病変が併発する傾向はわずかながら高いようであり¹⁾、注意深くフィルムを観察する姿勢が要求される。また、後述する multiple lymphomatous polyposis の周辺粘膜に、このリンパ細胞増殖パターンが散在することが多く、悪性リンパ腫との関連において検討の余地がありそうである。いずれにせよ、リンパ細胞増殖状態がある病態に対する免疫反応として深く係っている姿であるとも想像される。この粘膜パターンが病気の画像診断に補助サインとして利用できるか否かはこれからの検討であろう。

* 助教授

2. 悪性リンパ腫

消化管に発生するリンパ系疾患の代表的なものは悪性リンパ腫である。リンパ節外性リンパ腫の1/4は消化管にみられる。消化管での発生頻度は、胃、小腸、大腸の順であり、特に胃に好発する²⁾。一般には本邦における悪性リンパ腫は欧米のそれと異なりT細胞型が半数以上を占めるが、消化管のリンパ腫に関してはB細胞型が主体をなしている³⁾。非ホジキンリンパ腫のLSG分類(lymphoma study group)⁴⁾によれば、びまん性リンパ腫の大細胞型が7割以上占めている。消化管のこの型のリンパ腫はT型細胞型に比べて進行が遅く、病巣に長期間限局しており、また化学療法などの治療によく反応するため、早期診断し適切な治療を行えば予後良好である。10年以上生存者も少なくない。

悪性リンパ腫の画像診断の特徴は後に述べるとして、その確診を得るにはやはり組織診が必要である。胃悪性リンパ腫に関してみると、胃癌に比して、生検正診率はかなり低いと言わざるを得ない。我々の施設では30%強の正診率である。その理由としては、リンパ腫はいわゆる粘膜下腫瘍であり粘膜筋板より深い生検が必要である。潰瘍形成病巣ではその潰瘍底の浸潤層、壊死層が厚く、容易に的確な組織をつかみ得ない。また、癌と異なり、腫瘍細胞が生検鉗子によって挫滅を受けやすい点もあげられる。

消化管悪性リンパ腫には原発性病巣と全身悪性リンパ腫の部分症としての消化管病巣(病期IV)がある。いずれの場合かで治療方針は異なるが、原発性リンパ腫に対しての治療は現在では手術＋化学療法が主体である。化学療法の詳細はここでは述べないが、消化管特有な方法はなく、全身リンパ腫の化学療法に準じているのが現状である。悪性リンパ腫に対しては放射線療法も有力な武器であるが、消化管に関してはあくまでも補助手段と考えるべきであろう。

本題の画像診断に話を進めるが、まず先に、悪性リンパ腫という病気の一般的な形態的特徴をつかんでおく必要がある。前述したごとく、リンパ腫病巣は粘膜下腫瘍の形態をとる。その組織像をみると、腫瘍細胞成分に富み、線維性の間質成分が極めて少ないことが指摘される。これが癌と異なる点である。つまり、癌に比べて病巣が柔らかいのである。また、病巣は多中心性で、隆起、陥凹と多彩な局面をみせている。この点でも癌とは似ていない。この癌らしくない鑑別点に注目することから悪性リンパ腫の画像診断がはじまる。診断の考え方としては表1のごとくである。この悪性リンパ腫の特徴をX線透視検査、内視鏡検査にてとらえることが重要となるわけである。

3. 胃悪性リンパ腫

肉眼的に目立つ形態で分類すれば、1. 腫瘤形成

表1 悪性リンパ腫の画像診断に際しての考え方

型, 2. 表層拡大型, 3. 巨大すう襞型となるが必ずしも単一の形態をとらずに, これらが混在した様相を見ることが多い。しかもかなりの高率で不整形な潰瘍がこれに加わる。腫瘤形成型は最も頻繁にみられるもので Borrmann-1 型の進行胃癌との鑑別を強いられるが, 悪性リンパ腫では隆起の有面は比較的平滑で緊満した印象であり, 正常粘膜からスムーズな移行で立ち上がる粘膜下腫瘍の特徴をみせている。Borrmann-2 型胃癌のごとく, 陥凹形成のある場合はその辺縁は癌と異なり平滑である。表層拡大型は IIa, b, c 型早期胃癌に似るが, 正常粘膜との境界が不明瞭で病巣辺縁を追いにくい。巨大すう襞型は良性巨大すう襞症とは肥厚したすう襞表面の典型的な顆粒模様に欠き, 不規則な浮腫状を呈する点で, また Borrmann-4 型スキルス胃癌とは柔軟性を有し癌特有の硬さ, 内腔の狭小化がない点でそれぞれ鑑別可能で

ある。個々の所見を述べれば以上のごとくであるが, やはり不整形潰瘍も併せて混在する多彩な所見と, どこかに粘膜下腫瘍を表す点, そして“軟かさ”を感じる点が最も大切な所見であろう。

また, 臨床経過中に比較的短期間で病巣の様相が変化する, 特に化学療法中にはその傾向が著しいということも注目すべき点である (写真 1)。

4. 小腸悪性リンパ腫

腸管単独病変として発見されることは少ない。全身悪性リンパ腫の一所見とみられることが多い。ため, 腸管多発, また多臓器との重複例が多い。また, 腸管悪性リンパ腫の主要症状 (表 2) をみると腹部腫瘤として発症することも多く, かなり進行した状態で発見され, しかも術前に確診が得られないこともしばしばであり, 早期診断の困難さがうかがわれる。病変は回腸末端部に多い。形

写真 1 17 歳, 男性。1 年前に Waldayer 輪初発の悪性リンパ腫 (B 細胞, びまん性中細胞型) 寛解中に上腹部痛を訴え上部消化管検査を施行。

A: 胃彎隆部に粘膜下腫瘍を疑う不整隆起を認める。生検にて悪性リンパ腫と診断。化学療法 (CHOP-Bleo) 2 クール施行。B: 3 カ月後, 同病変は消失する。C: 6 カ月後, 胃体部前壁に不整形陥凹を有する隆起をみる。bringing fold を伴う粘膜下腫瘍状所見あり, 再発と診断。化学療法再開。D: 4 カ月後, 隆起は消失, 胃体部に粘膜集中像を伴う多発性潰瘍の状態となる。その後潰瘍も消失し, 発症後 6 年を経過し再発をみない。

写真2 17歳, 男性(写真1と同一症例)

E: 悪性リンパ腫のガリウムシンチグラム(写真1Aと同時期)。左上腹部にガリウム-67の強い陽性像を認める。病巣部への取り込みが強い。肝臓への生理的分布が減少している。F: 化学療法にて病変消失時の同シンチグラム(写真1Bと同時期)。病巣への取り込みは認めず、生理的分布である肝臓、脾臓の activity が増加している。

表2 腸管悪性リンパ腫の主要症状と術前診断

主症状	130例	術前診断	130例
腹痛	68(52.3%)	癌	66(50.8%)
腹部腫瘍	36(27.7%)	腫瘍	27(20.8%)
下血	17(13.1%)	肉腫	19(14.6%)
便秘	9(6.9%)	虫垂炎	6(4.6%)
下痢	9(6.9%)	イレウス	5(3.8%)
腹部膨満感	4(3.1%)	潰瘍	1(0.8%)
発熱	3(2.3%)	ポリープ	1(0.8%)
体重減少	3(2.3%)	その他	5(3.8%)
排便困難	2(1.5%)		
裏急後重	2(1.5%)		
食思不振	2(1.5%)		
嘔吐	2(1.5%)		
イレウス	1(0.8%)		

・例数は重複している(第11回大腸癌研究会, 非上皮性腫瘍アンケートより)

写真3 58歳, 男性。腹部腫瘍, 便秘を訴え, 注腸造影検査施行。横行結腸部に内腔の狭小化を伴う巨大腫瘍を認める。腫瘍内壊死により, 造影剤が入り込む。癌にみられる“apple core sign”と異なり, 正常粘膜への移行部に“硬さ”はみられない。開腹生検にて悪性リンパ腫(B細胞, 大細胞型)。

態的には胃と同様に腫瘍形成, 潰瘍形成, 壁肥厚, 狭窄像といった所見を呈してくるが, 癌にみられるいわゆる“apple core sign”とは異なり, 正常粘膜との移行部がおだやかである。やはり粘膜下腫瘍の様相である。腸管外性に発育し, 腫瘍形成, 腫瘍内壊死陥凹もよく見られる所見である。また, 部分的に肥厚した腸管壁や管腔内腫瘍が先導して発生した小腸重積症として発見される例もあることに注意したい。

5. 大腸悪性リンパ腫

発生部位は盲腸(71.5%), 直腸(16.9%)に多い⁶⁾。小腸同様に, 腸骨多発, 多臓器との重複例が多くみられる。所見も小腸の場合と大差なく, 健常粘膜との境界部に粘膜下腫瘍の特徴がみられる(写真3)。大腸にその所見が目立つためここに記すが, 消化管の multiple lymphomatous polyposis (MLP) と称される病態がある。広範な

消化管にポリポース様病変を呈した消化管原発の悪性リンパ腫で、初診時に他部位の病変がないことと定義されている⁶⁾。最近、本邦においてMLPの報告例が多くなってきたが、同時に種々の問題点、矛盾点が浮き彫りにされてきた。MLP様形態をとり病理組織学的に良性や境界領域病変が存在し、経過観察中に悪性リンパ腫の像を呈する例があること、また進行して発見されたMLPは他病巣があるが由にMLPから除外しなければならないなどである。疾患概念の再考が望まれるところであろう。MLPに限らず悪性リンパ腫の周辺には常にreactive lymphoreticular hyperplasia (RLH) で代表される良性病変、また境界病変の存在があり、形態的にも鑑別に難渋する症例も多いことも付け加えておく。

6. 消化管の悪性リンパ腫の画像診断

(1) 消化管造影検査

スクリーニング検査として最初に行う検査であるが、悪性リンパ腫病変の特徴を的確に写真上に表現し、その所見を把握することによってかなり診断に近づくものと考ええる。

(2) 内視鏡検査

X線検査と同様な所見が観察される。癌に比して悪性リンパ腫の病巣表面では発赤が少なく白色調を呈する点に注目する。前述したごとく、低い生検正診率を上げるためには、生検に際しては挫滅の少ない、よく切れる鉗子を用いて壊死物質の少ない潰瘍辺縁部から大きな検体を採取するように心掛けることが大切である。生検時に捺印細胞診を組み合わせることによって正診率が上がるとの報告もある⁷⁾。また、上皮性腫瘍との鑑別に超音波内視鏡も有用である。

(3) ガリウムシンチグラフィ

腫瘍シンチグラフィとしてガリウム-67が頻繁に用いられ、その評価も高い。悪性リンパ腫の診断、特にその存在、病変の広がり の把握には極めて有用であり(写真2)、悪性リンパ腫の病期診断に広く用いられている。しかし、一度でも治療を加えられた病巣では、ガリウム-67のactivityが極度に低下することがあることもよく知られて

写真4 58歳, 男性(写真3と同一症例)。腹部造影CT施行(写真3と同時期)。不規則に造影される巨大腫瘍の内部は壊死による空洞化を認め、造影剤およびガス像がみられる。腫瘍は一部分腹膜に浸潤している。

いる事実であり、未治療の新鮮例に検査をする必要がある。

(4) CT検査

CT検査は罹患腸管のみならず近接する他臓器への浸潤状況、腸骨外発育腫瘍の大きさの診断など(写真4)広く全体像の把握に最適なmodalityである。治療経過中の腫瘍縮小効果判定にも有用である。

(5) MRI検査

現在のところ消化管悪性リンパ腫の診断にはCT以上の有効性が得られていないのが現状である。しかし、腫瘍細胞成分が多く線維性間質成分の少ないというリンパ腫の組織学的特徴から癌との鑑別がパルス系列の検討によっては可能になるものと考ええる。今後の研究に期待したい。

以上論文の要旨は平成4年度第4回日本医師会日本医科大学支部生涯教育講座において報告した。

文 献

- 1) Watanabe, H., Margulis, A.R., and Harter, L.: The occurrence of lymphoid nodules in the colon of adults. *J. Clin. Gastroenterol.*, 5, 535~539, 1983.
- 2) Freeman, C., Berg, J.W., and Cutler, S.J.: Occurrence and prognosis of extra nodal lymphomas. *Cancer*, 29, 252~260, 1972.
- 3) 下山正徳, 吉田茂昭, 湊 啓輔, 他: 胃悪性リンパ腫

の化学療法。胃と腸, 16, 503~512, 1981.

- 4) 小島 瑞, 飯島宗一, 花岡正男, 須知泰山(編): 新分類による悪性リンパ腫アトラス. 文光堂, 東京, 1981.
- 5) 第 11 回大腸癌研究会アンケート調査: 130 例. 1979.
- 6) Dawson, I.M.P., Cornes, J.S., and Morson, B.C.: Malignant lymphoid tumors of intestinal tract. Br. J.

Surg., 49, 80~89, 1961.

- 7) 木村 修, 貝原信明: 悪性リンパ腫. 外科治療, 64, 864~869, 1991.

(受付: 1993年 5 月21日)