●〈症例〉

Helicobacter pylori 除菌療法後 再燃が強く疑われた 胃 MALT リンパ腫の長期観察例

石井 直樹¹⁾ 永尾 重昭 渡部 義則 永松秀康
福元 俊孝 南 明宏 岡田千津子 畠中賢司
青野 茂昭 岩井 淳浩 川口 淳 伊藤和郎
三浦総一郎

¹⁾防衛医科大学校第2内科

〔Key Words〕胃 MALT リンパ腫, *H. pylori*

はじめに

胃 MALT リンパ腫は1983年 Isaacson らにより提唱された概念で、その後 *Helicobacter pylori* (*Hp*) との関連について Wotherspoon らにより報告されて以来、*Hp* 除菌によりリンパ腫が消退改善するという報告が相次いでいる。われわれは *Hp* 陽性後の胃 MALT リンパ腫に対して除菌を施行し、除菌の成功、リンパ腫の消失を認めたものの、その後再燃を強く疑われたため、再除菌を施行した胃 MALT リンパ腫を経験したので報告する。

症例：49歳、男性。

主訴：特になし。

既往歴、家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：1989年胃検診にて胃角部前壁の異常を指摘され、同年3月当院紹介受診。胃内視鏡では悪性所見なく、定期経過観察となった。

初診時現症、検査成績：特記すべきことなし。

初診時胃内視鏡：胃角部前壁に不整陥凹のびらん病変を認め、中等度送気により出血を認めた (Color 1A)。陥凹部およびその周辺からの組織診では、表層上皮の過形成を伴う中等度リンパ球浸潤であった。鏡検上 *Hp* は明らかでなかった。

1994年10月胃内視鏡：胃角部大彎から後壁にかけて顆粒状、一部発赤から褐色調の粘膜を認めた (Color 1B)。

病理組織学所見：1994年10月、除菌前の生検組織では粘膜固有層に小型リンパ球の集積を認め、lympho-epithelial lesions (LEL) も認めた (Fig. 1)。

生検組織による遺伝子生物学的検索：免疫グロブリン重鎖に対する再構成を polymerase chain reaction (PCR) により解析し、単クローン性の再構成バンドを認めた (Fig. 2)。

臨床経過：1994年10月、胃内視鏡、組織診、遺伝子

Fig. 1 A lot of small sized lymphocytes were observed with lymphoepithelial lesions in the lamina propria.

Fig. 2 Polymerase chain reaction of immunoglobulin heavy chain (IgH) showed positive rearranged bands of IgH DNA.

生物学的検索にて、胃 MALT リンパ腫と診断した。なお鏡検、培養、CLO 試験、呼気試験すべてにおいて *Hp* 陽性であった。同年10月から amoxicillin (AMPC) 1500mg, omeprazole (OPZ) 40mg を2週間投与した。1995年1月の胃内視鏡では顆粒状粘膜は消失し、同部に白斑様の粘膜を認めた (Color 2)。生検組織ではリンパ腫細胞は認めず、鏡検、培養、CLO 試験、呼気試験すべてで *Hp* 陰性であった。1996年5月、胃内視鏡にて胃角部大彎から後壁にかけて発赤から褐色調の粘膜を認め、鏡検、培養、CLO 試験では *Hp* 陰性であったが、呼気試験は陽性であり、*Hp* 陽性リンパ腫再燃が強く疑われたため、同年7月から AMPC 1500mg, OPZ 40mg, clarithromycin 400mg を2週間投与した。同年10月、呼気試験含め *Hp* 陰性、胃内視鏡でも褐色調の粘膜の消失を認めた。

考 察

近年 *Hp* と胃 MALT リンパ腫の関係が報告され、除菌により改善したという報告は散見されるが、再燃したという報告は少なく¹⁻⁵⁾、再燃時の治療方針も一定しない (Table 1)。Horstmann ら¹⁾は再燃時、再除

菌だけではなく全身的治療として CHOP 6 cycle, また局所的治療として放射線治療を行うとしている。Montalban⁴⁾は、再燃が疑われた際の遺伝子生物学的検索の必要性を述べるとともに、遺伝子生物学的検索で再燃が疑われても5年生存率84%であるので、胃内視鏡、組織診で陽性であれば手術を施行すべきとしている。

末兼⁶⁾は、深達度 sm 深層であればリンパ節浸潤の可能性が高く早急な治療が必要であり、それには超音波内視鏡が有用であるとしている。本症例のように、経過中、胃内視鏡、生検組織ともリンパ腫成分は認められず、本症例では施行していないが、超音波内視鏡にて深達度 sm 表層にとどまっている *Hp* 陽性リンパ腫で、再燃が強く疑われた際には再除菌が有効ではないかと思われた。ただ、Stephen⁵⁾の指摘する autonomous cell に対しては、除菌のみでは寛解は困難であり、リンパ腫細胞の homing の性質⁷⁾もふまえ、再除菌も無効ならば手術の考慮も必要であろう。

おわりに

Hp 除菌にて寛解したが、その後再燃が強く疑われた症例、およびその対策について検討した。

文 献

- 1) Horstmann M, Erttmann R, Winkler K: Relapse of MALT lymphoma associated with *Helicobacter pylori* after antibiotic treatment. *Lancet*, 343: 1098~1099, 1994
- 2) Wotherspoon AC, Doglioni C, Boni M, et al: Antibiotic treatment for low-grade gastric MALT lymphoma. *Lancet*, 343: 1503, 1994
- 3) Cammarota G, Montalto M, Tsusi A, et al: *Helicobacter pylori* reinfection and rapid relapse of low-grade B-cell gastric lymphoma. *Lancet*, 345: 192, 1995
- 4) Montalban C, Manzanai A, Boixeda D, et al: Treatment of low-grade gastric MALT lymphoma with *Helicobacter pylori* eradication. *Lancet*, 345: 798~799, 1995
- 5) Stephen JC, Hidejirou Y, Arvydas V: Progression of gastritis to monoclonal B-cell lymphoma with resolution and recurrence following eradication of *Helicobacter pylori*. *JAMA*, 275: 937~939, 1996
- 6) 末兼浩史, 飯田三雄, 中村昌太郎, 他: いわゆる非腫瘍性 RLH と胃 MALT リンパ腫の鑑別診断—X 線・内視鏡所見および超音波内視鏡所見による検討—. *胃と腸*, 31: 59~73, 1996
- 7) Isaacson PG, Spencer J: Malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. *Histopathology*, 11: 445~462, 1987

Table 1 Reports of MALT lymphoma which relapsed after eradication therapy.

報告者、報告年	初回治療の使用薬剤	再燃までの期間	再燃後の治療方針
Horstmann, et al. (1994)	ABPC+OPZ 4週間	6ヶ月	ABPC+OPZ 4週間 CHOP 6Cycle Radiation 30Gray
Wotherspoon, et al. (1994)	ABPC+OPZ 期間不明	記載無し	記載無し
Cammarota, et al. (1995)	AMPC+OPZ 2週間	16ヶ月	記載無し
Montalban, et al. (1995)	AMPC+OPZ+MTZ 2週間	記載無し	手術
Stephan, et al. (1996)	TC+MTZ+Colloidal Bismuth+Ranitidine 4週間	15ヶ月	記載無し
自験例	AMPC+OPZ 2週間	19ヶ月	AMPC+OPZ+CAM 2週間

A Long Followed-up Case Report of Mucosa-Associated Lymphoid Tissue (MALT) Lymphoma Strongly Suspected of the Relapse after Having Eradicated for *Helicobacter pylori*

Naoki Ishii¹⁾ Shigeaki Nagao
Yoshinori Watanabe Hideyasu Nagamatsu
Toshitaka Fukumoto Akihiro Minami
Chizuko Okada Kenji Hatanaka
Shigeaki Aono Atsuhiko Iwai
Atsushi Kawaguti Kazuro Ito
Soichiro Miura

In 1989, a 48-year-old male underwent an endoscopic examination revealing an irregular-shaped depression with both an erosion and an easy-bleeding at the anterior wall of the gastric angle, which was pathologically diagnosed no malignant cell.

In October 1994, based on the diagnosis of *Hp* positive MALT lymphoma, the eradication was succeeded by both 1500mg amoxicillin (AMPC) and 40mg omeprazole (OPZ) daily for 14 days. The endoscopic findings were improved and no lymphoma cell was found pathologically. In May 1996, ¹³C-urease breath test (UBT) showed *Hp*-positive and endoscopic findings showed the relapse of the disease. In July 1996, the re-eradication was successfully done with 400mg of clarithromycin daily added to those 2 drugs for 14 days.

A few cases of MALT lymphoma were reported which were relapsed and re-eradicated after having been initially eradicated for *Hp*. In our case, the re-eradication was effective because it had brought the remission of the disease endoscopically, pathologically, and by ¹³C-UBT results. It is necessary to establish the measures of the regimen for relapsing MALT lymphoma after the initial eradication for *Hp*.

¹⁾2nd Dept of Internal Medicine, and ²⁾Dept of Clinical Pathology, National Defense Medical College.

<カラーは10pに掲載>