●〈症例〉

抗潰瘍療法により良好な経過を示した reactive lymphoid hyperplasia の3例

小松 弘一¹⁾ 今村清子²⁾ 増田 英明 酒井辰彦
四宮由美子 土橋 健¹⁾ 堂森興一郎 佐島敬清

¹⁾横浜市立市民病院消化器科, ²⁾同がん検診センター

〔Key Words〕 reactive lymphoid hyperplasia, 抗潰瘍療法

はじめに

胃原発悪性リンパ腫の多くはB細胞性で、胃の粘膜から粘膜下層に生じたリンパ組織(mucosa-associated lymphoid tissue; MALT)より発生すると考えられている¹⁾。*Helicobacter pylori* (*H. pylori*)との関連性が提唱されて以来、*H. pylori*の除菌療法によってMALTリンパ腫が消失したとの報告も多くなされるようになった²⁾。しかし、化学療法や手術療法、放射線療法を含めて、その治療法の選択においては多少の混乱が生じているように思われる。今回われわれは、reactive lymphoid hyperplasia (RLH)あるいは低悪性度MALTリンパ腫の症例に対して、H₂プロトンポンプ阻害剤(PPI)などを用いた抗潰瘍療法を試み、内視鏡的かつ病理学的に経過を観察し、その治療効果を検討した。

症例1：56歳，女性。

昭和63年8月本院がん検診センターで施行した上部消化管バリウム検査にて胃角部の変形を指摘され、同年10月胃内視鏡検査を受けた。胃体下部前壁に浅い潰瘍性病変が認められ、同部からの生検病理は炎症性変化と再生粘膜を認めるのみであった。シメチジンの内服を開始し、以後毎年内視鏡検査を受けていたが、潰瘍は残存していた(**Color 1A**)。そして、平成3年2月病理学的には粘膜固有層に広範な単核球浸潤がみられ、部分的に胃腺管の破壊を伴っていた。浸潤細胞は小型円形で異型性に乏しいが、一部では核のくびれが認められ、RLHと診断した(**Fig. 1**)。シメチジンの服用を継続して内視鏡的に経過観察を続けたところ、平成6年には潰瘍は残存するものの(**Color 1B**)、病理学的にはRLHの所見は認められず、炎症性細胞の浸潤のみに改善していた(**Fig. 2**)。

症例2：44歳，女性。

平成6年11月上部消化管バリウム検査にて、胃体中部後壁に潰瘍性病変を指摘された。平成7年2月胃内視鏡検査を受け、同部に多発するびらん潰瘍痕の

Fig. 1 Case 1. Gastric biopsy specimen showing reactive lymphoid hyperplasia. Note the diffuse mucosal infiltration of abnormal cells with the destruction of gastric glands. These cells consist of small-to medium-sized cells with angular or oval short-spindle nuclei, and more abundant clear cytoplasm than nature small lymphocytes.

Fig. 2 Case 1. Gastric biopsy specimen obtained after treatment. Note the inflammatory infiltration showing plasma cells and preponderance of lymphocytes.

混在した30mm大の病変が確認された。病理学的には異型性がほとんどない小型円形リンパ球の浸潤と胃腺管の破壊像、つまりリンパ上皮性病変(lymphoepithelial lesion)が認められ、RLHに合致する所見と考えられた。シメチジンの内服を開始し、内視鏡的に経過観察しているが、2年の経過では潰瘍の治癒による皺襞の集中像を認めているものの、病理学的に高悪性度病変への転化を認めていない。

症例3：57歳，男性。

平成8年6月の上部消化管バリウム検査で胃体中部を中心とした粘膜不整像を指摘され、胃内視鏡を受けた。胃体中下部に全周性の発赤やびらんが認められ、生検病理はRLHであった。シメチジンの服薬を開始して経過観察していたが、平成9年2月内視鏡的に変化はなかったが(**Color 2A**)、病理学的には軽度の核異型を有する小型ないし中間型の円形リンパ球が密に増殖し、軽度のくびれのある胚中心細胞(centrocyte-like cell)をしばしば認め、また形質細胞への分化も

Fig. 3 Case 3. Gastric biopsy specimen showing the low-grade B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. Note the marked infiltration of small-to medium-sized centrocyte-like and monocytoid cells. Lymphoepithelial lesion is also seen.

Fig. 4 Case 3. Gastric biopsy specimen obtained after treatment. Note the mild inflammatory reaction with almost normal gastric architecture.

認められた。残存する胃腺管への浸潤・破壊像も伴っており、低悪性度 MALT リンパ腫と診断した (Fig. 3)。PPI を 8 週間投与した後にロキササジンに変更し、さらに同年 9 月より PPI の間歇投与とした。1 年後内視鏡的にびらんや発赤は著しく改善しており (Color 2B)、病理学的にもリンパ球、形質細胞を主体に好酸球も比較的に目立つ中等度の慢性炎症性細胞浸潤がみられ、そしてリンパ上皮性病変は認められなくなっていた (Fig. 4)。その後、粘膜防御因子増強剤に変更しているが、良好な状態を保っている。

考 察

H. pylori の発見により胃潰瘍、胃癌のみならず胃リンパ腫の概念も大きく変化した。*H. pylori* 感染と胃リンパ腫との関連はいまだ明白なものではなく、また関連があるとしてもそのメカニズムは不明である。MALT リンパ腫に対する *H. pylori* 除菌療法を有効とする報告が多くなされているが、その除菌率や耐性菌、あるいは再感染などの問題があり、除菌療法以外の治療法を検討する必要がある。

低悪性度 MALT リンパ腫は慢性炎症の延長にあり、非腫瘍性 RLH を前駆段階としていと考えられていることから、特に PPI の出現による強力な抗潰瘍療法が、その制酸作用および抗炎症作用により RLH や低悪性度 MALT リンパ腫の病態に影響を及ぼし、治療法の選択肢になりうると考えられた。抗潰瘍療法が有効な治療であるか否かを結論するためには prospective な研究が必要であるが、その発生率が低いことから困難が予想され、個々の症例における詳細な臨床的検討が重要と思われた。

文 献

- 1) Isaacson PG: Recent developments in our understanding of gastric lymphomas. *Am J Surg Pathol*, 20(Suppl 1): S1~S7, 1996
- 2) Roggero E, Zucca E, Pinotti G, et al: Eradication of *Helicobacter pylori* infection in primary low-grade gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. *Ann Intern Med*, 122: 767~769, 1995

Treatment for Peptic Ulcer and Primary Lymphoproliferative Disorder of the Stomach

Hirokazu Komatsu ¹⁾	Kiyoko Imamura ²⁾
Hideaki Masuda	Tatsuhiko Sakai
Yumiko Shinomiya	Takeshi Tsuchihashi ¹⁾
Koichiro Domori	Yoshiaki Sajima

Recently, the association between *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection and primary lymphoproliferative disorders of the stomach has been reported. There are several case studies showing the healing of low-grade gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) after the eradication of *H. pylori*. However, the treatment of MALT lymphoma is still a point of controversy. We applied the treatment for peptic ulcer using H₂-blocker or proton pump inhibitor (PPI) to 3 patients with non-neoplastic lymphoid hyperplasia (so-called reactive lymphoid hyperplasia; RLH) or low-grade MALT lymphoma.

Follow-up endoscopic examination in case 1 (RLH) still showed the same ulcerative lesion, but histological specimen showed the only inflammatory infiltration composed of plasma cells and lymphocytes. Case 2 (RLH) did not show a change for the worse not only endoscopically but also histologically. The disease in case 3 (RLH) progressed during the treatment with H₂-blocker and the diagnosis of low-grade MALT lymphoma was confirmed by histological examination. After PPI was applied to the patient, endoscopic view was improved remarkably and gastric histological specimen showed the mild inflammatory reaction with almost normal mucosal architecture.

In conclusion, the treatment for peptic ulcer might be useful in treating patients with RLH or low-grade MALT lymphoma.

¹⁾Dept of Gastroenterology, Yokohama Municipal Citizen's Hospital, ²⁾Yokohama Cancer Detection Center.

<カラーは11pに掲載>