症 例

血清 LDH 値の変動を示した盲腸原発悪性リンパ腫の 1 例

大阪市立大学第 1 外科（主任：梅山 馨教授）

八 代 正 和 西 脇 英 樹 妙 中 直 之
藤 本 泰 久 奥 野 匡 有 梅 山 馨

症例は19歳男性，右側腹部痛および下血を主訴に来院した。右側腹部に手拳大の腫瘤を触知し，血液検査では，血沈値の亢進と，CRP 陽性を示した。下部消化管造影および大腸内視鏡検査にて，回盲部に隆起性病変を認め，生検およびガリウムシンチなどより，悪性リンパ腫を疑った。開腹時，回盲部腫瘤および腹膜への播種性転移を認め，右半結腸切除および回腸横行結腸吻合術を行った。術後 2 週間目頃より血清 LDH 値の上昇および腹水の貯留を来し，悪性リンパ腫の増悪が疑われた。化学療法施行後，急性腎不全を併発したが，血清 LDH 値の低下および腹水の減少を認めた。以上，盲腸原発悪性リンパ腫の 1 例，特に，手術および化学療法の経過中に血清 LDH 値の変動を示した 1 症例を経験したので報告した。

索引用語：盲腸原発悪性リンパ腫，血清 LDH 値，化学療法

はじめに

消化管原発悪性リンパ腫，なかでも大腸原発悪性リンパ腫の報告は少なく¹⁾²⁾，予後は必ずしも良好とはいえない。今回，われわれは，手術および化学療法の経過中に，血清 LDH 値の変動を示した盲腸原発悪性リンパ腫の 1 例を経験したので報告する。

症 例

患者：19歳男性。

主訴：右側腹部痛および下血。

既往歴，家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：昭和63年8月下旬より，右側腹部鈍痛を自覚し，9月16日には，血性下痢便を認め内服治療をうけたが，9月30日多量の下血，嘔吐がみられたため近医に入院し，注腸検査および超音波検査にて，腹部腫瘤が指摘され，10月21日当院へ転院となる。

入院時現症：体格中等度，栄養良好，身長172cm，体重82kg。頸部リンパ節，腋窩リンパ節，鼠径部リンパ節などの表在リンパ節は触知せず。眼瞼結膜に貧血を認めず，眼球結膜黄疸なし。口蓋扁桃腫脹なし。呼吸音異常なく，心雑音聴取せず。腹部は平坦軟。肝脾腎は触知せず。右側腹部には軽度の圧痛を伴う8cm×9cm 大の腫瘤を触知した。腫瘤は軽度可動性を有し，弾

性硬，辺縁鮮明，表面平滑であった。

入院時臨床検査成績：血清 LDH が558 IU と軽度上昇。赤沈値が，40mm/hr，68mm/2hr と亢進し，CRP が+2で陽性を示した。その他，末梢血には貧血なく，

表 1 入院時臨床検査成績

末梢血			検尿		
WBC	8000	/mm ³	糖		(-)
RBC	476	×10 ⁴ /mm ³	蛋白		(+)
Hb	13.8	g/dl	ビリルビン		(-)
Ht	41.3	%	ウロビリノーゲン		(±)
Plt	24.2	×10 ⁴ /mm ³	便潜血反応		(+)
白血球分類	BaS 0.0	Eos 3.0	Meta 0.0	St 11.0	
	Seg 50.0	Ly 30.0	Mon 6.0	Plasma 0.0	
生化学検査					
TP	7.1	g/dl	Na	143	mEq/l
Alb	4.1	g/dl	K	4.2	mEq/l
TTT	0.6	U	Cl	104	mEq/l
ZTT	6.2	U	Ca	4.6	mEq/l
T-Bil	0.6	mg/dl	腫瘍マーカー		
GOT	28	IU	α-FP	<5.0	ng/ml
GPT	27	IU	CEA	0.7	ng/ml
ChE	0.67	ΔpH	CA19-9	1	U/ml
FBS	90	mg/dl			
ALP	7.8	KAU	ATLA	<16	
γ-GTP	6	mU/ml	赤沈	40	mm
LAP	15	mU/ml		68	mm
LDH	558	WU	CRP	2.0	
BUN	8	mg/dl			
Cre.	1.2	mg/dl			

1989年12月30日受付 1990年 6 月27日採用

白血球分画にも異常なし。また、CEA や CA19-9等の血清腫瘍マーカー値の上昇も認めなかった(表1)。

腹部単純写真：異常なし。

下部消化管造影：盲腸から上行結腸にかけて、辺縁鮮明、粘膜面平滑で、伸展性のやや不良な陰影欠損を認めた(図1)。

腹部超音波検査所見：盲腸から上行結腸にかけて約10×5×8cm 大の low-isoechoic な内部不均一エコー像を認め、リング状を呈していた。肝脾腫は認めなかった。

ガリウムシンチグラム：右側腹部の腫瘍に一致し

図1 下部消化管造影：盲腸から上行結腸にかけて陰影欠損が認められる。

図2 ガリウムシンチグラム：右側腹部の腫瘍に一致して、ガリウムの強い集積が認められる。

て、ガリウムの強い集積を認めた(図2)。

単純CT検査：盲腸から上行結腸にかけて、9×8cm 大の soft density mass を認めた。肝脾腫は認めなかった(図3)。

大腸内視鏡検査所見：盲腸から上行結腸にかけて、表面やや不整な隆起性病変を認めた。生検所見から、悪性リンパ腫の可能性が示唆された。

以上の諸検査より、盲腸原発悪性リンパ腫を疑い、開腹手術を施行した。

手術所見：腹腔内には少量の血性腹水を認めた。肝表面は正常であったが、腹膜および大網には、灰白色の小結節を多数認め、悪性リンパ腫の播種と考えられる所見を呈していた。腫瘍は回盲部に存在し、漿膜面への浸潤が明らかであった。所属リンパ節は、転移を思わせる拇指頭大の腫大を認めた。右半結腸切除術および所属リンパ節郭清術を行った(図4)。

図3 単純CT検査：盲腸から上行結腸にかけて、soft density mass を認める。

図4 手術所見：回盲部に、漿膜浸潤する腫瘍を認めた。

切除標本肉眼所見：腫瘍は盲腸を中心とした8.2×8.0cm大の隆起性病変で、表面軽度凹凸不整、浅い潰瘍がみられた(図5)。

病理組織学的所見：腫瘍細胞は、粘膜下層から筋層にかけて増殖し、一部は漿膜や漿膜外脂肪組織への浸潤も見られた。粘膜は萎縮し、浅い潰瘍を認め一部は壊死に陥っていた。腫瘍細胞は瀰漫性に増殖し、核は大きく類円形で、くびれを有し、核膜は繊細で、核小体は小さい。核分裂像は散見するが、あまり顕著ではない。細胞質に乏しい。組織球を混在しながらの増殖であり、LSG分類のdiffuse medium sized cell typeのmalignant lymphomaと診断した(図6)。酵素抗体法による免疫組織化学的な検討では、腫瘍細胞はB

細胞のマーカーであるCD20陽性で成人T細胞のマーカーであるCD3陰性、IgG陽性であり、B細胞型の悪性リンパ腫と考えた(図7)。腹水中の組織学的検索によっても同じく悪性腫瘍細胞を認めた。

術後経過：術後2週間目頃より腹水の増大とともに血清LDH値の上昇を認めた。腹膜播種性転移および腹水中に悪性腫瘍細胞を認めたことより、術後15日目にCHOP変法³⁾(Adriamycin 50mmg, Vincristin 3.8mmg, Ifosmide 400mg, Predonin 80mmg, 一回静注)を施行した。翌日より嘔気、嘔吐、尿量減少がみられ、翌々日には無尿状態となった。血液検査で、pH 7.24, BE -15.1, BUN 105mg/dl, Cre 5.1mg/dl, K 5.2mEq/Lとなり急性腎不全と診断し、透析療法を開始

図5 切除標本肉眼所見：盲腸を中心とした隆起性病変がみられる。

図6 病理組織学的所見：腫瘍細胞は、粘膜下層から筋層にかけて、瀰漫性に増殖している。

図7 病理組織学的所見：腫瘍細胞は、CD20陽性(右)でCD3陰性(左)であった。

した。透析は術後35日目まで計9回施行した。一方、化学療法後には、腹水量の減少および血清 LDH 値が 5,390U から正常値へと著しく低下した。透析離脱後の経過は良好であり、術後44日目に退院した。しかし、術後6～7カ月後には、血清 LDH 値が再上昇を示し、悪性リンパ腫の再燃を認めた。化学療法を行うも、術後8カ月後に死亡した（図8，9）。

考 察

消化管悪性リンパ腫の発生頻度は、全悪性リンパ腫の10～20%⁴⁾とされている。臓器別頻度については、胃に最も多く、次いで小腸に多く、大腸には比較的少ないと報告されている⁵⁾⁶⁾。Jinnai ら⁷⁾は本邦130例の大腸

原発悪性リンパ腫の部位別発生頻度では、盲腸71.5%、直腸16.9%、上行結腸6.2%、S状結腸および肛門管がそれぞれ1.5%、虫垂、横行結腸、下行結腸がそれぞれ0.8%であり、盲腸の発生頻度が圧倒的に高いと述べており、大腸のなかでは盲腸が最もリンパ組織が発達しているためとしている。

本症の診断に関しては、注腸 X 線検査が重要な手段である。注腸 X 線上、癌腫との鑑別について松川ら⁸⁾は悪性リンパ腫は陥凹部での辺縁が平滑であること、進展性がやや良好であることをあげている。しかしこれらの所見も癌腫との決定的鑑別点とはなり難いと思われる。大腸ファイバースコープも有力な診断方法と考えられるが、生検診断においても、術前確定診断が困難なことが多い。自験例でも生検診断では悪性リンパ腫が強く疑われたが確定にはいたらず、摘出標本の組織で確定診断された。

大腸原発悪性リンパ腫の予後については、Jinnai ら⁷⁾によると、本邦における130例の5年生存率は34.8%、10年生存率は33.2%であり、癌腫と比べて必ずしもよいとは言えず、また胃や小腸の悪性リンパ腫と比べてもその予後はやや不良のようである。

治療は、胃腸等の臓器原発例に対しては広範囲切除術およびリンパ節郭清術を行う外科的治療が一般的である。しかし、すでに隣接臓器に波及し、切除困難な場合や、腫瘍の遺残がある場合には、術後の補助療法が必要である¹⁾²⁾。一般に、限局型には放射線療法、全身型には、多剤併用化学療法が主流である。自験例は、Naqvi 分類⁵⁾で stage IV であり、非治療切除例であっ

図8 術後経過と治療

図9 術後血清 LDH 値の変動

ため術後に CHOP 変法を施行した。術後2週間目頃より血清 LDH 値の上昇および腹水の貯留を認めていたが、化学療法後には血清 LDH 値の低下と腹水の軽減を認めた。

LDH は細胞質に多く存在する解糖系の酵素であり、細胞破壊や変性により血中に逸脱してくるが、臓器特異性に乏しく種々の病態で増加し、多くの悪性腫瘍患者でその上昇が認められる。自験例では、血清 LDH 値のアイソザイムパターンが、LDH I 12.3%, LDH II 35.9%, LDH III 32.5%, LDH IV 13.6%, LDH V 5.6%と、分画II, III, IVのLDHの上昇が主体であり、また術後14日目頃に、腹水の増加にともなって血清 LDH 値の上昇があり、悪性リンパ腫の増悪によると考えられた⁹⁾¹⁰⁾。血清 LDH 値は透析療法では変動しないとされ¹¹⁾、また血清 LDH 値は腫瘍の進展に並行して上昇し、手術や化学療法の奏効に応じて低下しており、治療に対する反応性の指標になった。一般に悪性リンパ腫では、血清 LDH, ALP, Ca 値が経過観察上の指標になり得るとされているが¹²⁾、本症例では血清 LDH 値のみ変動を示した。消化管原発悪性リンパ腫と血清 LDH 値との関連に関する報告は少ない。消化管原発悪性リンパ腫においても血清 LDH 値は悪性リンパ腫再燃の早期発見および治療効果判定に有用な指標であると考えられた。

おわりに

19歳男性、盲腸原発悪性リンパ腫、特に術後血清 LDH 値の変動をきたした1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告した。

文 献

- 1) 齋木 功, 佐藤直樹, 三沢和仁他: 横行結腸原発悪性リンパ腫の1例, 日臨外医会誌 47: 1496—1501, 1986
- 2) 山中達彦, 池田政宣, 倉西文仁他: 上行結腸原発悪性リンパ腫の1例, 広島医 39: 753—757, 1977
- 3) 木村郁朗, 大槌泰亮: 悪性リンパ腫, 医と薬学 17: 1421—1429, 1987
- 4) Gall EA, Mallory TB: Malignant lymphoma a clinicopathologic survey of 618 cases. Am J Pathol 18: 381—415, 1942
- 5) Naqvi MS, Burrows L, Kark AE: Lymphoma of the gastrointestinal tract. Prognostic guides based on 162 cases. Ann Surg 170: 221—231, 1969
- 6) Freeman C, Berg JW, Cutler SJ: Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas. Cancer 29: 252—260, 1972
- 7) Jinnai D, Iwasa Z, Watanuki T: Malignant lymphoma of the large intestine-operative results in Japan. Jpn J Surg 13: 331—336, 1983
- 8) 松川正明, 佐々木淳, 碓井芳樹他: 大腸悪性リンパ腫のX線診断, 胃と腸 23: 1347—1356, 1988
- 9) 野本昭三: 乳酸脱水素酵素(LDH)およびLDHアイソエンザイム, 金井正光編, 臨床検査法提要, 金原出版, 東京, 1983, p523—529
- 10) 五味邦英, 千住 紀, 高木 康: 臨床化学検査診断, 第1版, 宇宙堂八木書店, 東京, 1984, p107—113
- 11) 太田和夫: 人工腎臓の実験, 第2版, 南江堂, 東京, 1977, p153—170
- 12) 尾山 淳, 太田和雄: 予後を左右する因子, 安部正和, 尾前照雄, 河合忠一, 他編, 内科Mook, 悪性リンパ腫, 金原出版, 東京, 1982, p207—214

A CASE REPORT OF MALIGNANT LYMPHOMA OF THE CECUM WITH ELEVATED LEVELS OF SERUM LACTIC DEHYDROGENASE

Masakazu YASHIRO, Hideki NISHIWAKI, Masahiro OKUNO, Yasuhisa FUJIMOTO,
Naoyuki TAENAKA and Kaoru UMEYAMA

First Department of Surgery, Osaka City University, Medical School

A 19-year-old male was admitted with the chief complaints of right lateral abdominal pain and melena. A man's fist sized mass was palpable at the right lateral abdominal region. Barium enema and fiberoptic examination of the colon revealed an ileocecal tumor. Malignant lymphoma was doubted based on the endoscopic biopsy and Gallium scintigram. Laparotomy findings showed the ileocecal mass of 8 × 8 cm in size and peritoneal dissemination. Right hemicolectomy and lympho node dissection were carried out. Ascitic fluid accumulated in a few days after operation, due to the acute aggravation of the disseminated malignant lymphoma with an elevated level of LDH. Acute renal failure was induced by chemotherapy with CHOP, which followed by decreases in LDH level and ascitic fluid.

A case of malignant cecal lymphoma with a response of LDH levels after operation and chemotherapy, was reported.