症 例

成人 T 細胞白血病と他臓器癌を合併した 2 症例

国立療養所川棚病院外科

佐藤 哲也 高橋 孝郎 吉田 彰
橋本 哲 田 洸 純 宏

長崎大学原研病理

関根 一郎 宿輪 三郎

成人 T 細胞白血病 (ATL) と他臓器癌とを合併した 2 症例を経験したので報告する。2 症例ともに末血にて異型リンパ球を認め、抗 HTLV-1 抗体陽性であり、精査の結果、くすぶり型 ATL であった。1 例は血便あり注腸、大腸ファイバーにて肛門管癌の診断がつき、腹会陰式直腸切断術を施行した。もう 1 例は右頸部に腫瘤を触知し、頸部 CT、頸部エコーにて顎下腺癌と診断し摘出術を施行した。ATL 症例では重複癌の発生する機序として免疫能の低下が考えられ、消化器癌の合併が多い傾向にある。ATL との重複癌では治療に問題点が多く、著者らも治療に苦慮したので報告した。

索引用語：成人 T 細胞白血病，重複癌

緒 言

造血器腫瘍と他臓器癌の重複発生は従来より指摘されているが、成人 T 細胞白血病 (ATL) では重複癌の合併率が高い^{1)~6)}。ATL には、くすぶり型、慢性型、急性型、リンパ腫型の 4 つのサブタイプがあるが、他臓器癌を合併した場合、その予後因子として ATL と他臓器癌のどちらが関与するかが問題となる。手術可能症例は、くすぶり型、及び慢性型 ATL に他臓器癌が合併した症例と考えられるが、術後化学療法が問題である。著者らの 2 症例につき検討し、あわせて、現在まで報告されている症例につき文献的考察を加え報告する。

症 例

症例 1：72 歳，女性，長崎県出身。

主訴：右股関節痛。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：昭和 62 年 12 月下旬より歩行時に右股関節部に疼痛が出現したため昭和 63 年 1 月 6 日当院整形外科を受診し、検血にて異常リンパ球を認め精査目的で昭和 63 年 1 月 13 日内科入院した。入院中肛門からの出血あり直腸癌の診断で昭和 63 年 2 月 4 日外科転科した。

入院時現症：血圧 130/70mmHg，脈拍 92/分：整，貧血，黄疸なく，皮膚所見なし。表在リンパ節腫大なく，胸，腹部に異常所見なし。神経学的検査で異常所見なし。直腸診にて肛門輪より 2cm，6 時方向に硬い腫瘤をふれた。

入院時検査成績（表 1）：白血球数が 9,200 とやや増

表 1 入院時検査成績

末梢血液所見		症例 1	症例 2
Hb	g/dl	12.2	12.0
WBC	/mm ³	9200	5600
異常細胞	%	20	3
血沈		18/35	32/73
CRP		±	1+
白血細胞表面マーカー			
OKT3	%	62.0	50.5
OKT4	%	57.5	25.3
OKT8	%	7.8	31.6
HTLV-1 抗体 (EIA)		>25.0	>25.0
生化学所見			
GOT	K.U	43	20
GPT	K.U	13	6
LDH	W.U	631	1519
Ca	mg/dl	9.5	8.2

図1 末梢血中にみられる異常リンパ球(症例1) (×1,000, Giemsa 染色)

図2 大腸造影所見

加しており、分画で異常リンパ球が約20%を占めた。Tリンパ球サブセットではOKT4陽性細胞の増加とOKT8陽性細胞の減少を認めた。LDHの軽度増加を認め、血沈がやや亢進し、抗HTLV-1抗体価は25.0以上と高値を示した。末梢血液中には花卉状の特徴ある核を有した異常リンパ球(図1)を認め、抗HTLV-1抗体価陽性とあわせてATL細胞と判定した。

入院時経過：大腸X線では、図2に示すように肛門管背側に陰影欠損を認め、同部位の生検により扁平上皮癌の診断がついた。以上より、くすぶり型ATLに肛門管癌が合併した重複癌と診断し、昭和63年2月18日、

図3 切除直腸肉眼所見

肛門管癌に対して腹会陰式直腸切断術を施行した。切除標本(図3)では、腫瘍は肛門管部にあり、径3cmでI型であった。組織学的には、扁平上皮癌であった(図4a)。術後、早期より発熱が持続し、ATL細胞の急激な増加と高Ca血症を併発し、ATLの急性増悪にて、昭和63年3月28日に死亡した。

症例2：67歳、男性、長崎県出身。

主訴：右頸部腫瘍。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：平成元年1月中旬より右頸部の腫瘍に気が付き、同年2月1日当院外科を受診した。頸部CT、頸部エコー検査にて嚢胞性腫瘍の診断で同年3月17日入院した。

入院時現症：血圧80/60mmHg、脈拍72/分整、貧血なく、黄疸なし。皮膚所見なし。表在リンパ節腫大なく、胸・腹部に異常所見なし。神経学的検査で異常所見なし。右頸部に2.5cm×2.5cmの腫瘍を触れた。

入院時検査成績(表1)：白血球数は正常であるが、分画で異常リンパ球が約3%に認められ、血沈が亢進し、CRPは陽性であった。

LDHの高値を認め、高HTLV-1抗体価は25.0以上と高値を示した。

入院時経過：くすぶり型ATLに嚢胞性腫瘍の合併した症例として、平成元年2月22日摘出術を施行した。組織像は右顎下腺の未分化腺癌であった(図4b)。術後ATLの増悪は見られず、外来にて経過観察中である。

考 察

成人T細胞白血病(ATL)は、Tリンパ球系の白血病であり、原因はC型レトロウイルス(ATLV)であることがほぼ確認され、注目されている⁷⁾⁸⁾。また、ATLの病型として急性型、慢性型、くすぶり型、リンパ腫型、急性転化型の5型に分類されている⁹⁾¹⁰⁾。しかし、

図4 病理組織学的所見：a；肛門癌（症例1）（×25，H.E. 染色），b；右顎下腺癌（症例2）（×50，H.E. 染色）。

重複癌を伴い、直接外科手術の適応となるのは、くすぶり型又は、慢性型 ATL であると思われる。ATL と重複癌の合併率について、嶋本ら³⁾は43例中5例に、又、森下ら⁶⁾は46例中4例に他臓器癌の合併をみたと報告している。又、ATL の重複癌の発生に関して、今村ら⁴⁾はATL 細胞から分泌される adult T-cell leukemia-derived factor (ADF) などの液性因子により正常細胞の ADF あるいは ras などの oncogene が活性化されて癌の initiation が惹起され、その後 ATL 細胞の増殖に基因する宿主免疫能の低下にも援護され promotion がもたらされるものと考えている。

同時期に ATL と他臓器癌を合併した場合には、治療法が問題となる。加藤ら²⁾は ATL 症例に肺癌あるいは胃癌を同時に発生し、摘出術を施行し得たが1例は術後早期に ATL の再燃状態にて死亡したと報告した。又、上平ら¹⁾は pre ATL 又は chronic ATL 11例中4例（36.3%）に他臓器癌が合併し、胃癌2例、大腸癌2例で、このうち1例は急性型へ転化したと報告した。ATL と重複癌の合併においては合併率が高く、特に多彩な消化器症状を呈するが、常に消化器病変の合併を念頭において検査をすすめることが必要であろう。著者らは今回、くすぶり型 ATL に肛門管癌及び顎下腺癌の合併をみた2症例を経験した。くすぶり型 ATL に重複癌の合併をみた場合、合併した重複癌が予後因子として重要であると考え、外科手術を施行し

た。しかし、症例 I 例では術後早期に ATL の急性増悪にて死亡したため、急性増悪を予防する免疫化学療法の選択が必要であると思われる。

結 語

くすぶり型 ATL に肛門管癌と顎下腺癌の合併をみた2症例を経験したので文献的考察を加えて報告した。

文 献

- 1) 酒井正俊, 相良勝郎, 田代篤信他：くすぶり型成人 T 細胞白血病 (Smouldering adult T-cell leukemia) を合併した進行胃癌の1例, 癌の臨 30: 301—306, 1984
- 2) 加藤 修, 滝本泰生, 木村昭郎他：化学療法中に胃癌および肺癌の摘出術が可能であった ATL の2症例, 臨血 27: 2136—2142, 1986
- 3) 嶋本義範, 小野和俊, 松崎美和子他：成人 T 細胞白血病と他臓器癌を合併した5症例, 臨血 29: 723—727, 1988
- 4) 今村展隆, 稲田富成, 蔵本 淳他：ATL と重複癌, 臨血 30: 1744—1750, 1989
- 5) 今村展隆, 稲田富成, 三浦和之他：成人 T 細胞白血病 (ATL) と重複癌発生の関連性, 広島医 42: 802—809, 1989
- 6) 森下玲子, 児浦純義, 太良光利他：ATL と他臓器癌の合併, 日皮会誌 99: 37—43, 1989

- 7) Hinuma Y, Nagata K, Hanaoka M, et al: Adult T-cell leukemia: Antigen in an ATL cell line and detection of antibodies to the antigen in human sera. Proc Natl Acad Sci USA 78: 6476—6480, 1981
- 8) Yoshida M, Miyoshi I, Hinuma Y, et al: Isolation and characterization of retrovirus from cell lines of human adult T-cell leukemia and its implication in the disease. Proc Natl Acad Sci USA 79: 2031—2035, 1982
- 9) 山口一成, 熊谷 崇, 麻生範雄他: くすぶり型 ATL の病態, 臨血 27: 670—676, 1986
- 10) 花田修一, 植松俊昭, 宇都宮興他: ATL の病態と病型, 病理と臨 7: 943—949, 1989
- 11) 上平 憲, 森内幸美, 縦田三郎他: pre ATL (pre leukemic state of ATL) の臨床病態について, 特に癌合併について, 日血会誌 48: 370, 1985

TWO CASES OF ADULT T-CELL LEUKEMIA ASSOCIATED WITH OTHER MALIGNANCIES

Tetsuya SATO, Takao TAKAHASHI, Akira YOSHIDA, Satoru HASHIMOTO, Sumihiro TABUCHI,
Saburo SHUKUWA* and Ichiro SEKINE*

Department of Surgery, Kawatana National Hospital

*Department of Pathology, Atomic Disease Institute, Nagasaki University School of Medicine

We encountered two cases of adult T cell leukemia (ATL) associated with a cancer of other organs. In both cases, atypical lymphocytes were found in the peripheral blood, with the anti HTLV-1 antibody test being positive. Careful examination revealed that these cases were smoldering ATL.

One case had bloody stool. Barium enema and fiberoptic colonoscopy resulted in a diagnosis of carcinoma of the anal canal, and abdominoperineal excision of rectum was performed.

In the other case, a mass was palpated in the right side of the neck, and with a diagnosis of submandibular carcinoma based on cervical CT scan and echography, the mass was resected.

In cases of ATL, compromised immunocompetence seems to be included in the mechanisms of development of multiple cancer, where a probable high risk of gastrointestinal carcinoma is considered. Since ATL associating with multiple cancer poses many therapeutic problems and the authors also have had troubles in the treatment, these cases are reported for reference.