症 例

上行結腸に原発した巨大悪性リンパ腫の1例

千葉労災病院外科

志 村 賢 範 鈴 木 秀 塚 本 剛 真 田 正 雄
外 川 明 加 藤 厚 平 田 正 雄

腸管原発悪性リンパ腫のうち大腸悪性リンパ腫は比較的まれとされている。今回われわれは上行結腸に発生した巨大な(切除重量1.5kg)悪性リンパ腫を経験したので報告する。症例は57歳の男性、主訴は下血である。術前の注腸造影検査、腹部超音波検査、CT (Computed Tomography)検査および血管造影などで回盲部の腫瘍性病変を疑い、手術を行った。手術所見では、腫瘍は上行結腸に認められ、リンパ節腫脹も認められたため、結腸右半切除術とリンパ節郭清を行った。病理所見は、non-Hodgkin 悪性リンパ腫、LSG (Lymphoma Study Group) 分類の diffuse large cell type, 抗 B-cell 抗体陽性であった。術後 CHOP 療法 4 クール施行し、現在外来にて経過観察中であるが、再発の兆候は認めていない。

索引用語：結腸悪性リンパ腫

はじめに

消化管原発悪性腫瘍のうち大腸原発の悪性リンパ腫はきわめて稀とされている^{1)~3)}。今回われわれは盲腸から上行結腸にかけて発生した巨大な腫瘍(切除重量約1.5kg)でありながら腸閉塞症状を呈さなかった大腸の悪性リンパ腫の1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：57歳、男性。

主訴：下血。

家族歴：父親が73歳で胃癌で死亡した以外に特記すべき事なし。

既往歴：特記すべき事なし。

現病歴：平成3年2月、突然大量の下血が出現し意識消失し、救急車にて近医受診した。同医にて右下腹部に巨大な腫瘍を指摘され精査目的にて当科紹介入院となった。

入院時現症：体格、栄養中等度、眼球結膜に黄疸は認めないが眼瞼結膜には貧血を認めた。表在リンパ節の腫大は認めなかった。腹部所見は右下腹部に小児頭大の可動性に乏しい弾性硬の腫瘍を触知した。

入院時検査所見：血液検査で高度の貧血を認め、さ

らにCRP 7.9と強い炎症反応も認められた。しかし腫瘍マーカーはすべて正常値であった(表1)。

注腸検査：上行結腸から盲腸にかけて主に内側に著明な陰影欠損を認め、巨大な腫瘍性病変が疑われた(図1)。

腹部超音波検査：右下腹部中心に上行結腸の著明な壁肥厚を認め、その中心部は腸管ガスと腸内容のため不均一でhyperechoicであり、pseudo-kidney signを呈していた。

腹部CT検査：上行結腸内側に接して骨盤内にまでおよぶ巨大な腫瘍が認められた。この腫瘍は造影にて軽度濃染し、その内部に拡張した流入血管も認められた。その他、腹腔内臓器に異常所見は認めず、さらにリンパ節の腫脹も認めなかった(図2)。

腹部血管造影：上腸間膜動脈造影にて回結腸動脈および右結腸動脈の圧排・伸展所見を認めるも、腫瘍血

表1 入院時検査所見

WBC	6800/mm ³	TP	4.8 g/dl	BUN	12 mg/dl
RBC	296×10 ⁴ /mm ³	GOT	11 IU/l	Cr	0.6 mg/dl
Hb	6.7 g/dl	GPT	19 IU/l	CEA	1.1 ng/ml
Ht	21.2 %	LDH	342 IU/l	CA19-9	8 U/ml
Plt	39.8×10 ⁴ /mm ³	T-bil	0.4 mg/dl	フェリチン	6.8 ng/ml
CRP	7.9 mg/dl	ALP	128 IU/l		

1991年11月18日受付 1992年7月22日採用

図1 注腸検査：盲腸から上行結腸にかけて巨大な腫瘤性病変を認める（腹臥位）。

図2 腹部 CT 検査：下腹部から骨盤内まで達する巨大な腫瘤で enhance にて軽度浸染を認めた。

管増生や encasement は認めなかった。

大腸内視鏡検査：上行結腸にて腸間膜側より巨大な隆起性病変を認め、狭窄高度で腫瘤の全貌は観察不能であった。

以上より結腸癌あるいは悪性リンパ腫を疑い平成3年2月27日手術を施行した。

手術所見：中～下腹部正中切開にて開腹した。腫瘤

は弾性硬で盲腸より上行結腸にかけて腸間膜附着部側より外方へ内腔を圧排するように増殖し、さらに所属リンパ節の腫大も少数認められた。しかし周囲臓器への直接浸潤は認めなかった。以上より悪性疾患と判断し R₂ のリンパ節郭清を含む結腸右半切除術を行った。

切除標本肉眼所見：腫瘤は盲腸から上行結腸におよぶ 17cm×8cm×7cm の巨大な腫瘤型病変であり腸間膜側より発生し腸管内腔を狭小化していた。しかし回盲弁は全周性に腫瘤に巻き込まれているも内腔は保たれていた。切除重量は約 1.5kg であった（図3）。

病理組織学的所見：粘膜下層から漿膜下層にかけて immature なリンパ球の proliferation を認めた。また腫瘍細胞は中～大型の円形細胞で核小体も比較的光明瞭であり Lymphoma Study Group 分類（LSG 分類）⁴⁾ の

図3 切除標本所見：盲腸から上行結腸にかけて 17×8×7cm の巨大な腫瘤を認めるも回盲弁の内腔は保たれていた。

図4 病理組織所見：比較的大型の円形細胞で diffuse large cell type の悪性リンパ腫である（H. E. ×100）。

diffuse large cell type の悪性リンパ腫と診断された(図4)。さらに腫瘍細胞の cell surface marker として抗 B-cell 抗体陽性細胞がびまん性に認められた。しかし所属リンパ節には腫瘍細胞の involvement は認めなかった。その他ガリウムシンチグラフィでは他の部位に異常集積像は認められなかった。以上より Ann Arbor 分類⁵⁾の stage I 期および Naqvi 分類⁶⁾ I 期と診断した。

術後経過: 術後第21病日より化学療法として CHOP 療法(cyclophosphamide, adriamycin, vincristine, predonine)を4クール施行した。化学療法施行中、一時白血球が $2 \times 10^3/\text{ml}$ 前後に低下したが CSF (colony stimulating factor)⁷⁾の投与にてすみやかに回復し、CHOP 療法を施行し得た。術後10カ月の現在、再発の徴候は認められず外来で経過観察中である。

考 察

消化管原発悪性リンパ腫は消化管悪性腫瘍の0.8~2.2%¹²⁾であり、発生臓器別では、胃が50~60%と最も多く、ついで小腸、大腸の順である³⁾。大腸悪性腫瘍における大腸原発悪性リンパ腫の頻度は、難波ら³⁾の集計では0.3%でありまた第11回大腸癌研究会アンケート調査⁹⁾でも0.65%と報告されており、非常に稀である。

腸管悪性リンパ腫の年齢分布は60歳台が最も多く、小児から高齢者まで広く分布するとされている¹⁰⁾。男女比は欧米では、ほぼ差がない⁹⁾¹¹⁾が、本邦では男性が多いとする報告が多い¹⁰⁾¹²⁾。

腸管悪性リンパ腫が腸管原発か全身性疾病患の一部分症かを術前に明確にすることは難しいが、Dawson ら¹³⁾の、1) 体表リンパ節腫脹がない、2) 胸部 X 線検査では縦隔リンパ節腫脹を認めない、3) 末梢白血球数および分画に異常がない、4) 開腹にて消化管の病変が主で、所属リンパ節のみおかされる、5) 肝、脾に腫瘍を認めない、という診断基準があり、また、森ら³⁾は腸管以外の他臓器には全く病巣のないもの、もしくは他臓器にあっては腸病巣に比較して明らかに小さく、腸病巣よりの浸潤、転移または多発としか判断し得ないものを腸管原発とし、他の物は転移性と判断できるとしているが、大きさだけでは難しく所属リンパ節の腫脹やその広がりが決め手となると考えている。本症例もこれらの診断基準をほぼ満足しており、腸管原発と判断して良いと思われた。

術前診断に関しては必ずしも容易ではなく臨床所見としては、腹痛、腹部腫瘍および狭窄症状が多く、い

ずれも癌と同様の症状であり、さらに注腸造影、内視鏡検査でも特徴的所見に乏しく、生検診断も必ずしも容易ではなく¹³⁾¹⁴⁾、癌の診断のもとに開腹している場合も多い⁹⁾¹⁰⁾¹⁴⁾のが現状である。腫瘍の質的診断あるいは局所浸潤の程度に関しては、近年 CT、US の著しい進歩により、その診断能は向上し、さらに血管造影との組合せによりその診断能はより向上している¹⁰⁾。本症例では、これらの各種画像診断より、盲腸から上行結腸にかけて限局性に発生した巨大な腫瘍でありながら腸閉塞症状を呈さず、また各種腫瘍マーカーも異常を示さないことより大腸悪性リンパ腫を最も疑い、さらに周囲臓器への直接浸潤やリンパ節腫脹も認めないことより外科的切除を選択した。

悪性リンパ腫の進行度分類では、Ann Arbor 分類が多く用いられているが、腸管原発の悪性リンパ腫に関しては Naqvi の分類の方が腫瘍の大きさ、深達度、リンパ節転移などに関しても考慮されており有用と思われる¹⁵⁾。本症例では、Ann Arbor I 期、Naqvi I 期であった。

組織に関しては、ほとんどが non-Hodgkin's lymphoma で B-cell 由来とされる²¹⁾¹⁶⁾¹⁷⁾が、その分類については多くの提唱がなされており、日本では LSG 分類が多く用いられている。LSG 分類では diffuse cell type がもっとも多いと報告されている²¹⁾¹⁷⁾が、予後との関係においては必ずしも一致していない¹⁸⁾のが現状である。本症例では B-cell type, diffuse large cell type であった。

治療に関しては本来、悪性リンパ腫は化学療法によく反応し早期(stage-I, II)のものも化学療法を第一選択とすべきとの意見もある¹⁸⁾が、消化管原発のリンパ腫においては、外科的切除にて治癒切除が可能であり、その予後も非常に良好であることより¹⁹⁾⁻²¹⁾、比較的早期で治癒切除が期待できるものに対しては外科的切除の意義が大きいと思われる。いずれにしても本疾患は各々の症例により適切な診断と病期判定によって最適な治療法を選択することが重要と思われる。本症例では Naqvi I 期であり治癒切除であったが、術後に再発予防のため、CHOP 療法4クールを施行した。CHOP 療法施行中、白血球数が2,000以下となったが CSF の投与によりすみやかに回復し、以後の化学療法を安全に施行し得た。今後 CSF の併用によりさらに強力な化学療法が施行し得るものと思われ、今後期待される薬剤と思われた⁷⁾。

予後に関しては、統一した見解がないのが現状であ

る¹⁷⁾¹⁹⁾²¹⁾が、森²²⁾は、消化管悪性リンパ腫の予後は組織像よりも大きさや広がり重要であることを強調している。さらに、手術による治癒切除例の予後が非治癒切除、非切除例に比して良好であるとする報告が多く¹⁵⁾¹⁷⁾、また非治癒切除、非切除例でも化学療法あるいは放射線療法との併用により予後が改善されることが多い事より¹⁵⁾²³⁾消化管悪性リンパ腫の予後改善のためには積極的な集学的治療が重要と思われる。

本症例は、盲腸～上行結腸に発生した切除重量1.5 kgと巨大な腫瘍でありながら腸閉塞症状を呈さなかった比較的稀な大腸原発の悪性リンパ腫であったので報告した。

稿を終えるにあたり、帝京大学市原病院長尾孝一教授ならびに当院病理今野曉雄先生、市東 功技師に深謝します。

文 献

- 1) 難波紘二, 板垣哲郎: 消化管の悪性リンパ腫, 癌の臨 27: 716—720, 1981
- 2) 高橋日出雄, 穴沢貞夫, 東郷実元他: 消化管悪性リンパ腫の臨床病理と予後因子に関する検討, 日消外会誌 20: 2741—2745, 1987
- 3) 森 茂郎, 山口和克, 喜納 勇他: 腸原発悪性リンパ腫の病理, 臨の臨 20: 484—489, 1974
- 4) Suchi T, Tajima K, Nanba K, et al: Some problems on the histopathological diagnosis of non-Hodgkin's malignant lymphoma. Acta Pathol Jpn 29: 755—776, 1979
- 5) Carbone PP, Kaplan HS, Masshoff K, et al: Report of the committee on Hodgkin's disease staging classification. Cancer Res 31: 1860—1861, 1971
- 6) Naqvi MS, Burrow L, Kark AE: Lymphoma of the gastrointestinal tract: Prognostic guides based on 162 case. Ann Surg 170: 221—231, 1969
- 7) 辻仲利政, 村田厚夫, 小川道雄他: 進行胃癌に対する Etoposide, Adriamycin, CDDP (EAP) 療法の効果—Neoadjuvant Chemotherapyとしての役割と組織学的効果について, 癌と化療 16: 3295—3298, 1989
- 8) 難波紘二, 佐々木なおみ: 日本人における消化管悪性リンパ腫の特殊性, 臨成人病 15: 971—980, 1985
- 9) 大腸癌研究会: 大腸非上皮性腫瘍, 「全国集計アンケート」, 第11回大腸癌研究会, 1979. 5
- 10) 太田博俊, 西 満正, 上野雅資他: 腸管悪性リンパ腫の診断と治療, 外科治療 64: 870—878, 1991
- 11) Dawson IMP, Morson BC: Primary malignant lymphoid tumors of the intestinal tract. Br J Surg 49: 80—89, 1961
- 12) 伊藤 章, 宗田滋男, 竹中博昭他: 盲腸原発悪性リンパ腫の1例, 日生病医誌 15: 245—248, 1987
- 13) 齋木 功, 佐藤直樹, 三沢一仁他: 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
- 14) 雷 哲明, 谷浦博之, 河野仁志他: 直腸原発悪性リンパ腫の1例, 日消外会誌 17: 1624—1627, 1984
- 15) 川口学永, 大口善郎, 荻野信夫他: 消化管原発悪性リンパ腫の予後因子に関する検討, 日消外会誌 23: 2363—2369, 1990
- 16) 森 茂郎: 消化管の悪性リンパ腫, 病理と臨 4: 480—485, 1986
- 17) Dragosics B, Bauer P, Radaszkiewics T: Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma. Cancer 55: 1060—1073, 1985
- 18) Maor MH, Maddux B, Osborne BM, et al: Stage IE and II E non-Hodgkin's lymphoma of the stomach. Comparison of treatment modalities. Cancer 54: 2330—2337, 1984
- 19) Rosen CD, Heerden JA, Martin JK, et al: Is an aggressive surgical approach to the patient with gastric lymphoma warranted? Ann Surg 205: 634—640, 1987
- 20) Shephers FA, Evans WK, Kutas G, et al: Chemotherapy following surgery for stage IE and II E non-Hodgkin's lymphoma of the gastrointestinal tract. J Clin Oncol 6: 253—260, 1988
- 21) Steward WP, Harris M, Wagstaff J, et al: A prospective study of the treatment of high-grade histology non-Hodgkin's lymphoma involving the gastrointestinal tract. Eur J Cancer Clin Oncol 21: 1195—1200, 1985
- 22) 森 茂郎: 悪性リンパ腫の概念の変遷と分類—病理学の立場から, 臨消内科 2: 1213—1219, 1987
- 23) 堀越 昇: 癌集学療法—悪性リンパ腫, Medical Way 14: 107—110, 1987

A CASE OF GIANT MALIGNANT LYMPHOMA OF THE ASCENDING COLON

Takanori SHIMURA, Masaru SUZUKI, Tsuyoshi TSUKAMOTO, Masao SANADA, Akira TOGAWA,
Atsushi KATOH and Masao HIRATA

Department of Surgery, Chiba Rosai Hospital

Among primary malignant lymphomas of the intestine, those arising in the large intestine are relatively rare. Here a giant malignant lymphoma of the ascending colon, of which resected tumor weighed 1.5 kg is described.

A 57-year-old man was admitted to the hospital because of massive melena. Barium enema, ultrasonography, computed tomography and angiography, revealed a tumor of ileocecal region. On laparotomy, a giant tumor in the ascending colon and swelling of regional lymph nodes were seen, and right hemicolectomy with dissection of regional lymph nodes was carried out on suspicion of malignant tumor. Pathologically, it was non-Hodgkin's lymphoma, diffuse large cell type according to lymphoma study group classification and was positive for cell surface markers anti B-cell antigen. Four courses of CHOP chemotherapy were performed, and the patient is followed on an ambulant basis. There has been no recurrence, for 10 months after the operation.