

## 化学療法後に根治切除可能となった十二指腸悪性リンパ腫の1例

大阪府立成人病センター外科

大東 弘明 石川 治 佐々木 洋  
今岡 真義 日下部 博 岩永 剛

### A CASE REPORT OF CURATIVE RESECTION OF DUODENAL MALIGNANT LYMPHOMA FOLLOWING CHEMOTHERAPY

Hiroaki OOHIGASHI, Osamu ISHIKAWA, You SASAKI,  
Shingi IMAOKA, Hiroshi KUSAKABE and Takeshi IWANAGA

Department of Surgery, Center for Adult Diseases, Osaka

索引用語: 十二指腸悪性リンパ腫, 悪性リンパ腫に対する化学療法, cyclophosphamide

#### はじめに

全悪性リンパ腫のなかで消化管原発のものは1.7~5.3%と報告されており<sup>1)~3)</sup>, 十二指腸原発の悪性リンパ腫は極めてまれなものである。われわれは、初回手術時には膵頭部、後腹膜、大血管への浸潤とリンパ節転移のために切除不能であったが、術後に、cyclophosphamide (以下CPA)を投与し、根治切除が可能となった十二指腸悪性リンパ腫の1例を経験した。本例は術後12年後の現在も健在であり、その治療方針などについて若干の考察を行ったので以下に報告する。

#### 症 例

症例: 31歳, 男性。

職業: 工具

主訴: 黒色便

家族歴: とくになし。

既往歴: 22歳, 虫垂炎

現病歴: 昭和48年6月はじめ腹痛と黒色便が数日間持続し、他院で胃透視にて十二指腸潰瘍と診断され、抗潰瘍剤の内服治療を受けていた。しかし7月はじめから悪心、食思不振も伴うようになり精査を希望して7月6日に当センターを受診した。その後、黄疸および右季肋部痛を来し、7月11日に入院した。入院時所見: 身長170cm, 体重64kg。眼球結膜軽度黄染, 表在リンパ節腫大なし。上腹部および右季肋部に圧痛あるも腫瘍は触知せず。

入院時検査成績: 検血 RBC  $313 \times 10^4 / \text{mm}^3$ , Hb 9.7 g/dl, WBC  $5,100 / \text{mm}^3$

血液化学: GOT 158U, GPT 235U, ALP 375U/L, T-Bil 4.3mg/dl (direct 3.1, in direct 1.2).

便潜血: Guajac 法 (+)

膵内・外分泌能検査: P-S テスト 3 因子低下, 50gO-GTT: 境界型

消化管X線検査: 上部消化管透視において食道、胃に異常なく、注腸においても直腸、結腸に著変を認めなかった。胆道造影(DIC)にて胆嚢は球状に腫大していたが結石像はなく、全般に造影が淡くて総胆管末端部は不明瞭であった。低緊張十二指腸造影にてC-loopは著明に開大し、下降脚は内外側ともに不整で進展不良。乳頭部の口側に不整形の4~5cmに及ぶクレーターを認めた。

超音波検査: 膵頭部中心に径10cm大の腫瘤が認められた。

十二指腸内視鏡検査: 球後部から乳頭にかけて浅い潰瘍が多発し、凝血が付着。乳頭部は腫大し開口部に出血が認められた。潰瘍部の生検と細胞診にて悪性リンパ腫と診断した。

以上より膵頭部領域から発生した悪性リンパ腫と診断し、外科に転科し昭和48年7月24日に初回手術を施行。

手術所見: 上中部正中切開にて開腹。腹水を認めず。肝は腫大するも表面平滑、胆嚢は腫大。膵頭部を中心に手拳大の腫瘤が存在し、十二指腸後面の腹大したリンパ節(13)<sup>4)</sup>の凍結切片において悪性リンパ腫の転移と診断された。膵頭部の生検による凍結切片で腫瘍細

<1986年11月12日受理>別刷請求先: 大東 弘明  
〒537 大阪市東成区中道1丁目3-3 大阪府立成人病センター外科

胞の膵組織への浸潤を認められ、腫瘤は後方で上腸間膜動静脈に浸潤し、後腹膜にびまん性に浸潤し可動性を欠いていた。以上の所見より根治切除不能と判断し病巣よりの出血軽減、減黄の目的で胃幽門部2/3切除、胆嚢空腸吻合、胃空腸吻合施行。

術後経過：術直後よりCPA 500mgを週2回の割合で静脈内投与を開始した(総計11回)。開始後第4週目以後の超音波検査で腫瘤径の縮小(約1/2)が認められた。第7週ごろから白血球、血小板の減少が著明となり、CPAの投与を経口で100mg/日と変更し、輸血(総量6,000ml)も施行した。しかし、消化管出血は持続し、出血源を除くために再手術を考慮して、CPA 500mg×7回投与した(図1)。

第2回手術所見(昭和48年11月6日)：初回手術に見

図1 初回手術から再手術までの経過

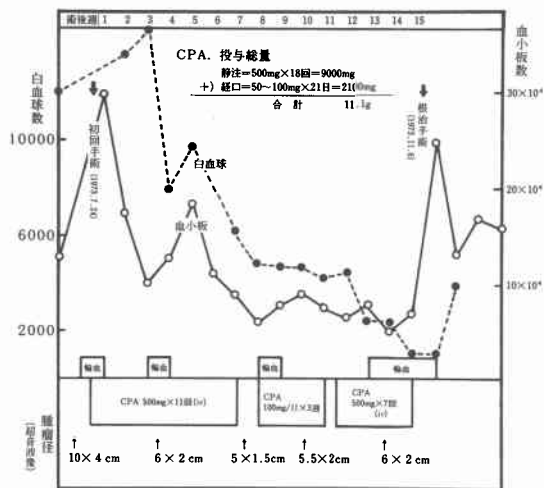
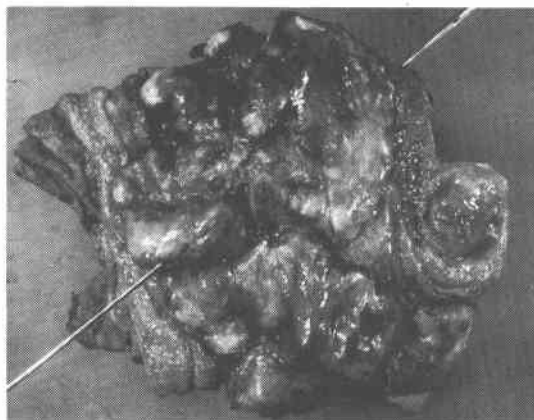


図2 切除標本：ゾンデは胆管内に挿入



られた、腫瘍の浸潤による膵頭部の腹大はほぼ正常の大きさに縮小し、後腹膜、大血管への浸潤もほとんど消失しており、後腹膜からの剝離も比較的容易であった。腫大したリンパ節も膵周囲に限局しており、膵頭十二指腸切除を行った。再建はChildの変法 Roux en Y 吻合にて行った。

切除標本：十二指腸の粘膜面で乳頭部を中心に全周×7.5cmの粗大結節状の隆起が認められ、浅い潰瘍を形成(図2)。

病理組織所見：腫瘍は十二指腸の粘膜から粘膜下層を中心として十二指腸全周に進展しわずかに膵頭部への浸潤も認められたが、腫瘍部の多くは壊死または高度の変性に陥っていた(図3)。腫瘍細胞は主として中型の大きさで、大小不同が見られ、小数のcleaved cellも認められた。diffuse lymphoma, medium sized cell type (LSG分類)と診断した(図4)。

初回手術時には著しく腫大し、転移が認められた膵および大動脈周辺のリンパ節に腫瘍細胞は認められず、反応性リンパ節腫大のみであった。

図3 上：十二指腸の腫瘍は多くの部位で壊死(↓)や高度の変性(↓)が認められる。下：上(↓)の部位の強拡大像。右側に高度の変性像が認められる。

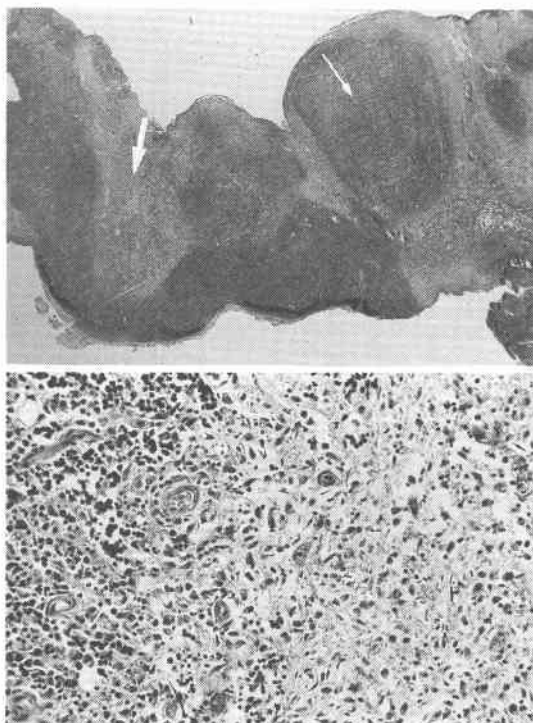
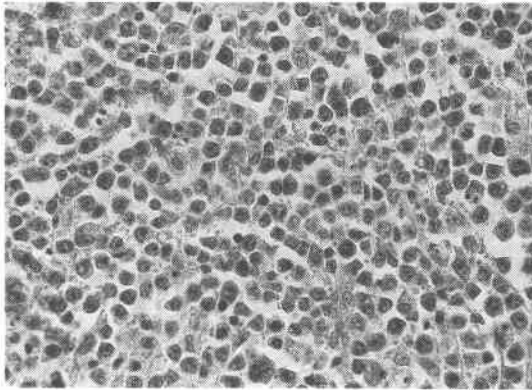


図4 腫瘍の病理組織像, diffuse, medium sized cell type (LSG分類)



術後経過：術後，1年間外来にてCPA 50mg/dayを経口投与した（総量18g）。12年後の現在，患者は再発なく，健在である。

#### 考 察

Freeman<sup>5)</sup>は extra-nodal malignant lymphoma の1,467例を集計し消化管悪性リンパ腫は538例（37%）であり，その発生部位をみると，胃346例（65%），小腸110例（20%），大腸82例（15%）の順に多かったと記している。小腸は，消化管のうち最も悪性腫瘍の発生の少ない部位であるが，小腸腫瘍の中では悪性リンパ腫が高率で，中村ら<sup>6)</sup>によると，68.2%と報告されている。これに対して胃では1.7%，大腸では1.1%と極めて低率であったとされている。Marcuse<sup>7)</sup>は，小腸の悪性リンパ腫192例のうち十二指腸原発はわずか9例（4.7%）であったとしており，十二指腸原発の悪性リンパ腫は，極めてまれなものである。

消化管悪性リンパ腫は，全身的な悪性リンパ腫と異なり切除が極めて有効な治療手段であり，積極的に手術されることが多い。Freemann<sup>5)</sup>の集計した1,467例中，消化管（胃，小腸，大腸）に発生した536例において，手術が施行されたものは418例（77.7%）で，他の部位に発生した extra-nodal malignant lymphoma 929例の手術施行457例（49.2%）にくらべて高率であった。とくに胃の悪性リンパ腫の切除率は高く，80～90%の頻度と報告されており<sup>8)9)</sup>，早期の症例では極めて良好な治療成績が得られている<sup>10)11)</sup>。胃における5年生存率は39～86%<sup>5)10)～13)</sup>であるのにくらべ，小腸，大腸では20～55%程度<sup>13)</sup>と不良である。

その際リンパ節転移が予後を左右するとしている報告は多く<sup>9)10)14)15)</sup>，高木ら<sup>11)</sup>は，癌に準じた郭清が必要

であるとしている。また，深達度，腫瘍径も予後を左右する因子<sup>9)10)14)15)</sup>と報告されており，とくに他臓器への浸潤を認めるものでは，化学療法や放射線療法を併用してもその50%生存期間は1年未満であるという報告が多い<sup>16)17)</sup>。なお，組織型と予後については，種々の報告がなされているが，Shimmら<sup>15)</sup>は，組織型とリンパ節転移，深達度の程度に相関を認めなかったと報告している。

ところで十二指腸原発の予後は極めて悪いが<sup>1)</sup>，本症例のごとく容易に脾へ浸潤し，進行例では後腹膜や大血管への浸潤，さらに閉塞性黄疸による全身状態の悪化などをきたしやすく，手術侵襲も大きいことがその原因と考えられる。Najemら<sup>18)</sup>は，そのほとんどが切除不能であり，2年生存率は41%，Herrmansenら<sup>19)</sup>にいたっては，1年以上の生存はまれであり他の部位の悪性リンパ腫にくらべ極めて不良であったと報告している。したがって，術後の放射線療法や化学療法の併用が極めて重要と言えよう。

悪性リンパ腫は放射線に対する感受性が極めて高く，放射線療法は切除不能例のみならず切除後の再発防止の手段として広く用いられている<sup>8)9)15)20)～22)</sup>。切除例に対して術後照射を行い，良好な遠隔成績が得られている<sup>8)20)22)</sup>だけでなく，姑息切除例においても放射線療法を併用することによって治癒切除と同様の治療成績が得られている<sup>15)18)21)</sup>。Najem<sup>18)</sup>は十二指腸悪性リンパ腫の25例において，手術単独例の平均生存期間が8カ月であったのに対し放射線療法併用例では43カ月と良好であり，Warrenら<sup>21)</sup>は十二指腸悪性リンパ腫においては，侵襲の大きい脾頭十二指腸切除を行うよりも胃腸吻合に放射線療法を併用するほうが良いとしている。

しかし，Weingardら<sup>22)</sup>は，Stage I～IIの消化管悪性リンパ腫に対する放射線治療後の再発例において腹腔外転移をきたした症例は55%であったと報告している。高木<sup>11)</sup>，竹中<sup>16)</sup>，Weingardら<sup>22)</sup>はとくに進行例においては，このような遠隔転移の合併を考慮し，化学療法を併用するほうが良いとしている。竹中ら<sup>16)</sup>は，胃の悪性リンパ腫54例を対象として，術後化学療法の効果について検討し，すでに所属リンパ節に転移をきたしている症例においてCPA，Vinclistine，Adriamycin，5-Fluorouracilなどの使用によって，その50%生存期間は1年6カ月から9年10カ月へと著しく改善されたと報告している。近年，種々の多剤併用療法によりその成績はさらに向上しつつあり<sup>22)</sup>，進行

例に対しては術後積極的に化学療法，放射線療法の併用を考慮するべきであろう。

本症例においては初回手術時，著明な後腹膜浸潤やリンパ節転移のために根治切除不能で by-pass 手術のみを行い，術後早期から CPA を開始した。その後，超音波検査によって腫瘍の縮小が確認されていたが，上部消化管からの出血が著しく，止血のために再手術が必要であった。悪性リンパ腫においては，腫瘍の壊死による穿孔や出血が9～18%に認められ，これは胃よりも腸管に多い<sup>13)</sup>。本症例における大量の出血も制癌剤による壊死に起因するものであったと考えられる。実際，再手術時には著明な抗腫瘍効果が認められ，根治切除が可能となったものであるが，本症例では初回，過大な侵襲を伴う切除を行っても姑息手術にかわりなかったはずであり，術後に化学療法を行うよりは，臍，後腹膜浸潤部などの各病巣への血流が保たれた状態で，制癌剤の到達を良好に保ちつつ制癌剤を投与したことが，著明な効果を得た一因と考えられる。とくに，本症例のように diffuse type の組織型ものは nodular type にくらべ化学療法による緩解率は低い<sup>23)</sup>といわれており，すべての悪性リンパ腫において，化学療法に強い抗腫瘍効果を期待できるわけではないが，化学療法が根治切除を可能にすることを示したわれわれの症例は，進行した症例に対する治療方針を示唆するものと考えられた。

### 結 語

十二指腸悪性リンパ腫と診断され，開腹したが，切除不能で，by-pass 術のみを行った症例において，術後，CPA 投与により著効を得，再手術において根治切除が可能となり，13年後の現在も健在である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) Loehr J, Mujahed Z, Zahn D et al: Primary lymphoma of the gastrointestinal tract. *Ann Surg* 170: 232-238, 1969
- 2) Rosenberg S, Diamond H, Jaslowitz B et al: Lymphoma: A review of 1269 cases. *Medicine* 40: 31-83, 1961
- 3) Bush R, Ash C: Primary lymphoma of the gastrointestinal tract. *Radiology* 92: 1349-1354, 1969
- 4) 胃癌研究会編: 外科・病理. 胃癌取扱い規約, 第10版, 東京, 金原出版, 1981
- 5) Freeman C, Berg W, Cutler S: Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas. *Cancer* 29: 252-260, 1972
- 6) 中村敬夫, 田中貞夫, 佐藤栄一: 胃腸管悪性リンパ腫の病理組織学的検討. *癌の臨* 28: 301-306, 1982
- 7) Marcuse M, Stout P: Primary lymphosarcoma of the small intestine. *Cancer* 3: 459-474, 1950
- 8) Kieffer R, McSwein B, Adkins R: Sarcoma of the gastrointestinal tract: A review of 40 cases. *The American Surgeon* 48: 167-169, 1982
- 9) Lim E: Factors in the prognosis of gastric lymphoma. *Cancer* 39: 1715-1720, 1977
- 10) Brooks J, Enterline H: Primary gastric lymphomas. A clinico-pathological study of 58 cases with longterm follow up and literature review. *Cancer* 51: 701-711, 1983
- 11) 高木国夫, 山本英昭, 岸本秀雄ほか: 胃悪性リンパ腫の手術的治療と成績. *胃と腸* 16: 493-501, 1981
- 12) Hoerr S, McCormack L, Hertzner N: Prognosis in gastric lymphoma. *Arch Surg* 107: 155-158, 1973
- 13) 原田英雄, 林 恭一: Extranodal リンパ腫の病態. *内科 Mook* 17: 140-146, 1982
- 14) 中村敬夫: 胃腸管悪性リンパ腫の臨床病理学的並びに免疫組織学的検討. *日消病会誌* 79: 2221-2225, 1982
- 15) Shimm D, Dosoretz D, Anderson T et al: Primary gastric lymphoma. An analysis with emphasis on prognostic factors and radiation therapy. *Cancer* 46: 215-222, 1980
- 16) 竹中武昭, 近田千尋, 坂野輝夫ほか: 胃原発悪性リンパ腫の治療. 多剤併用化学療法の意義を中心に. *日癌治療会誌* 16: 1310-1316, 1981
- 17) Rao A, Kagan A, Potyk D et al: Management of gastrointestinal lymphoma. *Am J Oncol* 7: 212-219, 1984
- 18) Najem A, Porcaro J, Rush B: Primary non-Hodgkin's lymphoma of the duodenum. Case report and literature review. *Cancer* 54: 895-898, 1984
- 19) Herrmansen C, Nielsen H: Primary malignant lymphoma of the duodenum. *Acta Chir Scand* 147: 303-304, 1981
- 20) Shiu M, Karas M, Nisce L et al: Management of primary gastric lymphoma. *Ann Surg* 195: 196-202, 1982
- 21) Warren K: Malignant lymphoma of the duodenum, small intestine and colon. *Surg Clin North Am* 39: 725-735, 1959
- 22) Weingard D, Decosse J, Sherlock P et al: Primary gastric lymphoma: A 30-year review. *Cancer* 49: 1258-1265, 1982
- 23) 下山正徳, 吉田茂昭, 湊 啓輔ほか: 胃悪性リンパ腫の化学療法. *胃と腸* 16: 503-517, 1981