

## 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

東京慈恵会医科大学第1外科学教室

高橋日出雄 穴沢 貞夫 東郷 実元

石田 秀世 片山 隆市 桜井 健司

社会保険大宮総合病院外科

石 原 歳 久

### A STUDY OF CLINICAL PATHOLOGY AND PROGNOSTIC FACTORS OF MALIGNANT LYMPHOMA IN THE GASTROINTESTINAL TRACT

Hideo TAKAHASHI, Sadao ANAZAWA, Sanemoto TOGO,  
Shusei ISHIDA, Ryuichi KATAYAMA and Kenji SAKURAI

The First Department of Surgery Jikei University School of Medicine

Toshihisa ISHIHARA

Department of Surgery Oomiya General Hospital

消化管原発悪性リンパ腫24例を臨床病理学的に検討し、予後因子についても分析した。平均年齢は43.8歳で、男性に3倍多かった。回盲部が全体の60%を占めた。腸重積17%穿孔11%で急性腹症で来院する症例が多く目立った。Naqviの進行度分類では、I度1例、II度8例、III度10例、IV度5例と進行した症例が多かった。累積生存率による予後は術後5年生存率がわずか7%であった。非治癒切除例は2年以内にすべて死亡しているのに対し、治癒切除例の5年生存率は32%であった。予後の向上には早期症例の発見に努め、根治的広範囲切除が重要と考えられた。消化管の発生部位、進行度分類、治癒・非治癒切除などの因子が重要であった。

索引用語：悪性リンパ腫，消化管悪性リンパ腫，消化管悪性リンパ腫予後因子

#### 緒 言

消化管に発生する悪性腫瘍のなかで、肉腫は非常にまれな疾患とされている。消化管肉腫のうち、発生頻度の比較的高いのが悪性リンパ腫である。悪性リンパ腫はリンパ細網系の腫瘍でリンパ節原発とリンパ節外原発に分けられている。リンパ節外原発のうち、消化管に初発するのが約1/4といわれている<sup>1)</sup>。しかし、消化管の悪性リンパ腫を原発性とするにはDawson<sup>2)</sup>の基準があり、それらの条件をすべて満足するものではなくてはならない。すなわち、表在性リンパ節を触知せず、縦隔にもX線的にも異常がなく、末梢血で白血病の所見もない、などの点があげられている。そして、開腹時、リンパ節腫脹は原発病巣から所属リンパ節へ

のみ伝搬したものと規定されている。また、Caraveo<sup>3)</sup>も胃腸管壁から腸間膜リンパ節までの病変を限定して原発性と考え、それ以外のは全身性疾患の一つとして扱っている。今回、われわれはDawson<sup>2)</sup>の基準に従って、消化管原発性悪性リンパ腫の手術例を対象として、臨床病理学的に検討を行い、さらに進行度分類と予後因子についても分析を加えたので、若干の文献的考察とともに報告する。

#### 検索対象と方法

1965年より1985年12月までの21年間に、教室および関連病院において手術した消化管原発性悪性リンパ腫は24例である。非切除の2例については術中組織診断を得た1例と、ほかの1例は試験開腹後、内視鏡検査にて生検で確認したものである。悪性リンパ腫の病理組織分類は従来から用いられてきた赤崎分類に準じた。また、腫瘍の肉眼型はWood<sup>4)</sup>の分類を応用した。

表1 Naqviによる消化管原発悪性リンパ腫の病期分類

- Stage 1: 病巣が消化管の1カ所に限局し、リンパ節侵襲のないもの。
- Stage 2: 病巣が消化管の1カ所に限局し、隣接リンパ節の侵襲は認めるも、穿孔、腹膜炎のないもの。
- Stage 3: 消化管原発の病巣が隣臓など隣接臓器に浸潤したもの。穿孔、腹膜炎の有無は問わない。
- Stage 4: 消化管原発の病巣のほか、遠隔転移を伴ったもの。

図1 胃腸管悪性リンパ腫の性別・年齢分布

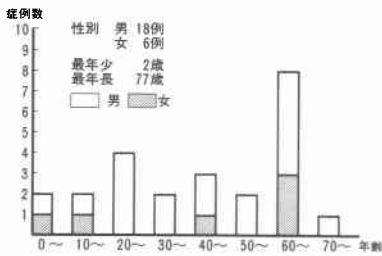


図2 予後

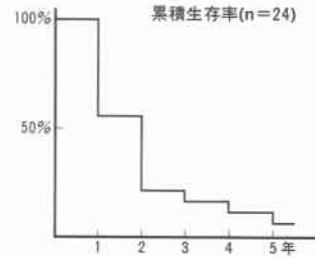


表2 平均年齢

	症例数	平均年齢
男	18	44.1歳
女	6	43.2歳
計	24	43.8歳

	症例数	平均年齢
胃	6	40.5歳
小腸	13	39.6歳
大腸	5	58.6歳
計	24	

進行度分類については、Naqviら<sup>5)</sup>に従って、Stage I~IV度に分けて検討した(表1)。それから、予後の推計学的調査は症例のなかに追跡不明のものが含まれているため、術後5年までの累積生存率であらわすことにした。

結 果

1. 頻度：21年間の消化管悪性腫瘍の手術2,544例に対して、悪性リンパ腫の頻度は1.06%であった。

2. 性別・年齢分布：男性18例、女性6例で、男性に3倍多くみられた。年齢分布では最年少2歳から最年長77歳まで、幅広い範囲にわたっていた。そのうち、60歳代が全体の30%を占め最も多かったが、20歳代にもやや低いピークがみられた。平均年齢は43.8歳で、男性の平均年齢が44.1歳、女性のそれが43.2歳と性別による差はなかった。原発部位による平均年齢について、胃では40.5歳、小腸では39.6歳とほぼ40歳代であったのに、大腸では58.6歳と高齢であった(図1, 2)。

3. 発生部位：発生部位をさらに詳しくみると、胃6例のうち、胃体部3例、幽門前庭部3例、小腸では空腸2例、回腸3例、回腸末端部8例であった。大腸では盲腸3例、上行結腸と直腸にそれぞれ1例ずつみられた。回腸末端部と盲腸を合わせたいわゆる回盲部では11例となり、60%を占め、腸管悪性リンパ腫のうち、

表3 発生部位

胃	小 腸			大 腸		
	空腸・回腸	回腸	回腸末端部	盲腸・上行結腸	直腸	
6	2	3	8	3	1	1

表4 発生部位別主症状

胃	腹 痛	6
小腸	腹 痛	3
	腫 瘍	3
	下 血	2
大腸	腫 瘍	4
	下 血	1

回盲部が好発部位であることがわかった(表3)。また多発病巣については小腸に2例、15.3%の頻度でみられた。

4. 主症状：胃悪性リンパ腫はやはり腹痛が主症状である。小腸では腹痛や腫瘤触知のほか下血などであった。そのほか大腸では腫瘤、下血などが主な症状であった(表4)。

5. 病理組織分類：赤崎分類によると、胃のHodgkin病が1例、細網肉腫17例、リンパ肉腫6例で、細網

表5 組織分類 (赤崎分類)

Hodgkin disease	1例
Histiocytic lymphoma	17例
Lymphocytic lymphoma	6例

表6 手術術式

胃	胃切除	3例
	胃全摘	2例
	試験開腹	1例
小腸	小腸切除	4例
	回盲部切除	3例
	右半結腸切除	5例
大腸	ドレナージ	1例
	右半結腸切除	3例
	回盲部切除	1例
	直腸切断	1例

肉腫が最も多かった。Wood 分類による肉眼型では腫瘤型 9 例、動脈瘤型 8 例、潰瘍型 6 例、絞縮型 1 例であった (表 5)。

6. 手術術式：胃における手術術式は胃広範囲切除 3 例、胃全摘 2 例、試験開腹 1 例であった。小腸では発生した部位により術式が異なり、腸切除 4 例、回盲部切除 3 例、右半結腸切除 5 例であった。このうち、回腸の多発性の病巣に穿孔性腹膜炎を併発した 1 例はドレナージ手術のみで終わった。大腸では右半結腸切除 3 例、回盲部切除 1 例、直腸切断術 1 例であった (表 6)。

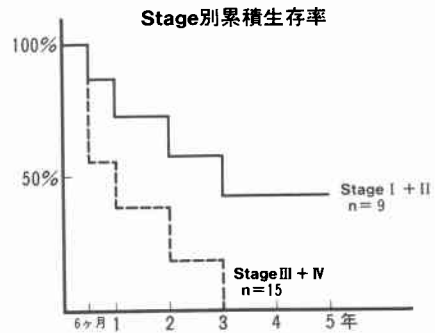
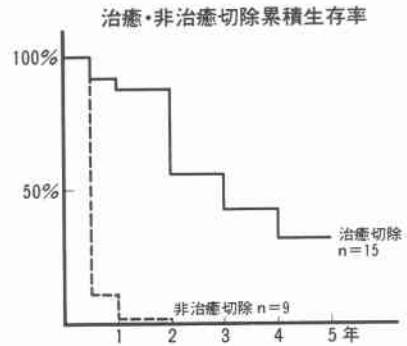
7. 進行度分類：Naqvi<sup>5)</sup>の分類によると Stage I 度 1 例、II 度 8 例、III 度 10 例、IV 度 5 例であった。Stage III と IV 度を合わせると 15 例で、比較的進行した症例が多かった。また、手術時の治癒、非治癒切除で分けると、Stage I 度の 1 例は治癒切除、Stage II 度の 8 例のうち、治癒切除 7 例、非切除の 1 例は心疾患の併存のため切除できず終わったものであった。Stage III 度では治癒切除 6 例、非治癒切除 4 例で、Stage IV 度の 5 例はすべて原発巣のみをとった非癒切除であった。すなわち、Stage I 度 II 度など病巣が消化管の 1 箇所に限局していれば治癒切除が可能であった。しかし、Stage III 度や IV 度など進行した症例では手術的根治切除が不可能なことが多くなった (表 7)。

8. 予後：24 例の予後について累積生存率で表わすと、手術後 1 年生存率は 53% であり、5 年生存率は 32% を得ていたのに対し、非治癒例は術後 2 年以内にすべて死亡していた。発生部位によって予後をみると胃悪

表7 進行度分類と手術

進行度	治癒切除	非治癒切除	非切除	計
Stage I	1			1例
II	7		1	8例
III	6	3	1	10例
IV	0	5		5例
計	14	8	2	24例

図 3



性リンパ腫は現在まで生存が 5 例あり、そのうち術後 4 年以上生存を確認できているのが 3 例あった。一方小腸悪性リンパ腫は非常に予後がわるく、術後 1 年以内の死亡が 8 例 62%、3 年以内死亡が 11 例 85% と高く、5 年以上生存しえたのはわずか 1 例のみであった。大腸の悪性リンパ腫も手術成績がわるく、5 例のうち 3 例が 1 年以内に死亡していた。しかし、盲腸に初発した悪性リンパ腫の 1 例は術後同部位に 3,700Rad の放射線治療を行って退院できたが、2 年後、頸部、単径部リンパ節転移再発のため、再び放射線照射を行った。放射線照射を繰り返しながら、4 年 3 カ月間、社会復帰できた症例であった。次に、Stage 分類による予後について、Stage I と II 度をあわせた 9 例の 5 年生存率は 43%

あり、Stage III とIV度の15例では術後6カ月経過すると56%に下降し、3年以内にすべての症例が死亡していた。このように、Stage I~II度とIII~IV度の間の予後の差は明確であった(図3)。

### 考 察

頻度：McGovern<sup>6)</sup>、Contreary<sup>7)</sup>によると消化管に原発する悪性腫瘍のうち、悪性リンパ腫の頻度は1~2.2%程度であるという。したがって、消化管では圧倒的に癌が多いわけであるが、肉腫のうち、悪性リンパ腫が比較的多くみられる。教室における消化管悪性腫瘍の手術例に対して、消化管原発悪性リンパ腫の頻度は1.06%であったが、消化管悪性リンパ腫のうち、その発生分布は胃の悪性リンパ腫が50~60%と最も多く占めるといわれているが、自験例では小腸悪性リンパ腫、とくに回盲部が最も多くみられた<sup>6)</sup>。ちなみに、Lewin<sup>8)</sup>によると、胃48~50%、小腸30~37%、回盲部12~13%、結腸10~12%の割合でみられるという。また、消化管悪性リンパ腫は多発病巣をもつことがあるといわれ、とくに大腸や小腸では10~21%の頻度で発生すると報告<sup>7)</sup>されている。教室の症例でも小腸に2例の多発病変を認めている。大腸の同時性多発癌の頻度が4%前後<sup>8)</sup>であることから、悪性リンパ腫においては癌よりも2~5倍多発しやすい傾向があるといえよう。

病理組織分類：悪性リンパ腫の肉眼分類は胃癌や大腸癌の分類方法を応用したものである。中村ら<sup>10)</sup>は腫瘤形成型、浸潤潰瘍型、びまん性浸潤型に分け、佐野<sup>11)</sup>、妹尾ら<sup>12)</sup>は表在型、隆起型、潰瘍型、巨大皸裂型など、4型に分類している。腸の悪性リンパ腫、とりわけ細網肉腫について、Wood<sup>9)</sup>の分類がある。それらは腫瘤型、潰瘍型、動脈瘤型、絞縮型の4型に分けられるが、これは悪性リンパ腫の発育形態の特徴を最も簡潔に表わしているものと思われる。一定の長さにわたり腸管壁全周に浸潤し、発育形態の特異的な内腔の拡張傾向を示す動脈瘤型が最も多くみられるようである。悪性リンパ腫の組織型分類は種々の分類方法があり、赤崎分類、Rappaport分類、など使われているが、最近本邦ではLSG (lymphoma study group) 分類が受け入れられている。

年齢分布：悪性リンパ腫は病理学的、臨床統計的にいくつかの相違点がある。とくに年齢分布において、難波ら<sup>13)</sup>は本邦と欧米の症例を比較検討しているが、日本では40歳以後が圧倒的に多いのに対し、米国ではこれより若年者に多い傾向があったと述べている。こ

れは地域的な発生頻度による差であろうか。

症状、診断：消化管に発生した悪性リンパ腫には特異的な症状がない。しかし、腫瘍の発生した解剖学的部位によって、主症状はやや異なっている。胃では上腹部痛の訴えが多い。一方腸管では腹痛、腫瘤触知が目立った。そのほか、腸重積、腸閉塞、穿孔など急性腹症で来院してくるものもあった。ちなみに腸重積が(3例)17%、穿孔(2例)11%の頻度でみられた。Contreary<sup>7)</sup>によると、腸閉塞13%、穿孔9%、腸重積4%と報告されている。一方、Rosenberg<sup>4)</sup>によれば、消化管悪性リンパ腫の穿孔例は25%近くに認められ、とくに終末回腸に発生した腫瘍は腸重積を起こす傾向が強いという。悪性リンパ腫の診断方法について、最近胃X線検査および胃内視鏡検査により生検採取して術前に確診できる症例も報告されているが、腸管の悪性リンパ腫では正確な診断を下すのが困難な場合が多い。また、巨大な腹部腫瘤、腸閉塞、穿孔性腹膜炎、それに下血などの急性腹症のため、十分な消化管の精査ができず、緊急手術の対象となる例も多い。しかし、消化管病変のX線診断は岡本ら<sup>15)</sup>によって詳細に報告されているが、彼らは胃悪性リンパ腫の肉眼分類を応用して、腫瘤型、潰瘍型と基本的な3型に分けている。それによると悪性リンパ腫の特徴的な所見として、胃では病変が大きい割に壁の伸展性が保たれ、変形が少ない。また多発性の潰瘍性病変や粘膜下腫瘍を疑わせる所見があり、浅く大きな不整潰瘍などの多彩な病像をあげている。また、小腸でも著明な壁肥厚を作る通過障害がそれほど強くなく、潰瘍の多発する傾向があったり、管腔内の腫瘤が腸重積を呈していたり、びまん性浸潤による壁の肥厚、正常粘膜との移行が不明瞭で著明な狭窄の割に通過が保たれる、などがあげられる。これはわれわれが腸管悪性リンパ腫の肉眼型態を観察した結果ともよく一致している。すなわち狭窄症状が比較的少なく、壁の肥厚と内腔の拡張を示す動脈瘤型が多いことによるものであろう<sup>16)</sup>。

治療・予後：消化管悪性リンパ腫の基本術式は一般的には癌と同様の取り扱いである。すなわち、所属リンパ節郭清を含む根治的広範囲切除が実施されている。術前診断の困難さや急性腹症による緊急手術などから、手術成績はわるく、以前は予後不良な疾患と考えられていた。教室における手術成績でも非治癒切除例は2年以内にすべて死亡し、治癒切除例の5年生存率は32%と必ずしもよいといえなかった。しかし最近、胃癌や大腸癌の手術成績よりも予後がよいという報

告<sup>17)</sup>もみられる。Contreary<sup>7)</sup>は消化管悪性リンパ腫の治癒切除の5生率が60%、非治癒でも17%、とりわけ胃の非治癒切除でさえも23%とよい成績を発表している。小腸の悪性リンパ腫は胃や大腸と異なり、進行した症例が多く、診断および治療がどうしても遅れるため、死亡率がとくに高くなると思われる。今回、われわれが検討した結果から予後を左右する要因として、発生部位、進行度分類、治癒・非治癒など、手術術式の因子が最も重要と考えられたが、治療成績の向上には早期症例の発見に努め、早期に手術することが原則である。それに、われわれは術後の放射線治療や化学療法の効果について統計的観察を行っていないが、大腸悪性リンパ腫の非治癒切除後、リンパ節転移をおこしている症例に対し、放射線照射を繰り返し、社会復帰できた症例を経験していることから、たとえ、非治癒切除で放射線治療の効用を強調しておきたい。最近、Brady<sup>18)</sup>は各Stageによって、手術、放射線治療および化学療法など、治療法のプロトコールを作成し、その治療指針を与えている。それによると、Stage I, IIでは外科的切除に加えて放射線照射、Stage III, IVではできるだけ切除、それに化学療法と遺残腫瘍に対し、局所的な照射を推奨している。今後も消化管の悪性リンパ腫に対しては、各Stageに対応して、手術による切除を第1撰択とし、比較的感受性が高いといわれる放射線照射と補助化学療法を加味し、治療してゆくことになるであろう。

### 結 語

消化管原発性悪性リンパ腫の手術例を臨床病理学的に検討し、さらに、予後因子についても分析を行って、以下の結論を得た。

1. 消化管悪性リンパ腫における平均年齢は若年の傾向であった。腸管の悪性リンパ腫のうち、回盲部に最も多くみられた。
2. 主症状は腹痛、腫瘍触知であるが、腸重積、穿孔、下血など、急性腹症で来院する症例も多かった。
3. 予後因子については、発生部位、Stage分類、治癒・非治癒切除などの手術が大切な要因と考えられた。
4. 今後、予後の向上をはかるには、治癒切除可能なStage I~IIなどの比較的早期症例の発見に努め、たとえ進行した症例でも、できるだけ腫瘍切除した後、放射線照射や補助化学療法を加えることが重要と思われる。

本論文の要旨は第28回日本消化器外科学会総会（1986年

7月青森）で発表したものである。

### 文 献

- 1) Freeman C: Occurrence and prognosis of extra-nodal lymphoma. *Cancer* 29: 252-260, 1972
- 2) Dawson IMP, Cornes JS, Morson BC: Primary malignant lymphoid tumors of the intestinal tract. *Br J Surg* 49: 80-89, 1961
- 3) Caraveo J, Trowbridge AA, White RR: Diagnosis and therapy of primary gastrointestinal lymphomas. *Surg Clin North Am* 59: 877-883, 1979
- 4) Wood DA: Tumors of the intestines, *Atlas of tumor pathology Sect. VI. 22, AFIP, Washington DC, 1967, p96-100*
- 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) McGovern VJ: Lymphoma of the gastrointestinal tract(in) Yardley TH ed: *Gastrointestinal tract*. Baltimore, Williams and Wilkins, 1977, p184-205
- 7) Contreary K, Nance FC, Becker WF: Primary lymphoma of the gastrointestinal tract. *Ann Surg* 191: 593-598, 1980
- 8) Lewin KJ, Ranchod M, Dorfman RF: Lymphomas of the gastrointestinal tract. *Cancer* 42: 693-707, 1978
- 9) Moertel CG, Barga JA, Dockerty MB: Multiple carcinomas of the large intestine-a review of the literature and a study of 261 cases. *Gastroenterology* 34: 85-98, 1958
- 10) 中村恭一, 菅野晴夫, 熊倉賢二ほか: 消化管の悪性リンパ腫. *胃と腸* 8: 37-46, 1973
- 11) 佐野量造: 胃疾患の臨床病理. 東京, 医学書院, 1974, p260-267
- 12) 妹尾恭一, 広田映五, 小松正伸ほか: 胃原発性悪性リンパ腫32例の臨床病理学的研究. *癌の臨* 26: 537-547, 1980
- 13) 難波紘二, 板垣哲朗: 消化管の悪性リンパ腫—日本, 米国, イタリア123症例の比較. *癌の臨* 27: 716-720, 1981
- 14) Rosenberg SA, Diamod HD, Jaslowitz B et al: Lymphosarcoma: A review of 1269 cases. *Medicine* 40: 31-84, 1961
- 15) 岡本真郎, 牛尾恭輔, 高田佳木ほか: 消化管悪性リンパ腫のX線診断. *胃と腸* 8: 149-163, 1973
- 16) 高橋日出雄, 東郷実元, 穴沢貞夫ほか: 回盲部非上皮性腫瘍—細網肉腫を中心に—. *外科治療* 41: 6-12, 1979
- 17) Loehr WJ, Mulahed Z, Zahn D et al: Primary lymphoma of the gastrointestinal tract-A review of 100 cases. *Ann Surg* 170: 232-238, 1969
- 18) Brady LW, Asbell SO: Malignant lymphoma of the gastrointestinal tract. *Radiology* 137: 291-298, 1980