

胃悪性リンパ腫手術例の検討

神奈川県立がんセンター外科

安部 雅夫 岡本 堯 本橋 久彦 武宮 省治
杉政 征夫 西連寺意勲 小林 理

SURGICAL EVALUATION FOR MALIGNANT LYMPHOMA OF THE STOMACH

Masao ABE, Takasi OKAMOTO, Hisahiko MOTOHASI,
Syoji TAKEMIYA, Yukio SUGIMASA, Motonori SAIRENJI
and Osamu KOBAYASI

Department of Surgery, Kanagawa Cancer Center

1965年から1985年までの21年間に経験した胃悪性リンパ腫手術例30例につき検討した。胃悪性腫瘍手術例に対する頻度は1.2%であった。腫瘍の存在部位は下部(以下A)、中部(以下M)領域に80%存在し、肉眼型は潰瘍形成型が78%を占めた。組織型はびまん性リンパ腫が77%を占めた。リンパ節転移別5年生存率はn(-)83%, n₁(+)69%, n₂(+)33%で、n₂(+)は術後生存率が不良であった。胃癌取扱い規約を準用したstage別5年生存率はstage I, IIは80%, 76%と良好なのに対し、stage III, IVは33%, 50%で不良の傾向にあった。胃悪性リンパ腫の術後遠隔成績を反映した適当な病期分類は、今回の検討よりstage I, IIを1期、stage III, IVを2期とすることが妥当である。

索引用語：胃悪性リンパ腫、胃悪性リンパ腫の手術、胃悪性リンパ腫病期分類

はじめに

悪性リンパ腫とは、リンパ節もしくはリンパ組織に由来する悪性腫瘍の総称である。その初発部位により、リンパ節性とリンパ節外性に大別される。節外性リンパ腫の中で最も頻度が高いのは、胃の悪性リンパ腫であり、節外性リンパ腫のうち20.6%¹⁾、23.6%²⁾を占めている。また悪性リンパ腫を含む胃肉腫の胃癌に対する比率は0.5%³⁾~2.3%⁴⁾であり、胃肉腫のうち胃悪性リンパ腫の占める割合は、大井ら⁵⁾によれば約67.3%である。胃癌に比較して、胃悪性リンパ腫の症例数は少ないため、その臨床病理学的検討は十分になされていない。今回我々は30例の胃悪性リンパ腫手術例について検討を行ったので、若干の文献的考察を加えて報告する。

対象と方法

対象症例は当センター外科で1965年から1985年までの21年間に経験した胃悪性リンパ腫手術例30例であ

る。これは同期間の胃悪性腫瘍手術例2,481例の約1.2%を占めている。

臨床病期は胃癌取扱い規約⁶⁾に準じて分類した。また組織学的分類はLymphoma Study Group(以下LSG)分類⁷⁾に準拠した。これらの各因子につき主に術後生存率との関連において検討を行った。

結 果

年齢、性別：年齢は24歳より72歳にわたり、平均年齢は51.2歳であった。性別は男性17例、女性13例で、平均年齢は男性48.8歳、女性55.9歳であった(図1)。性別の累積5年生存率は、女性は74.1%で、男性は47.1%であり、女性の生存率は男性に比較し良好であった。

臨床症状：初診時の症状は心窩部痛66.7%、胃部不快感13%、食欲不振6.7%、悪心6.7%、嚥下困難3.3%であり、無症状例は1例に過ぎなかった。有症状例の平均病悩期間は2.5カ月と比較的短かった。

診断：術前検査は主に胃レントゲン透視検査と内視鏡検査にて行っているが、内視鏡下生検を含む最終的術前診断において悪性リンパ腫と正診できたのは11例

<1987年10月14日受理>別刷請求先：安部 雅夫
〒232 横浜市南区浦舟町3-46 横浜市立大学医学
部第1外科

図1 胃悪性リンパ腫手術例

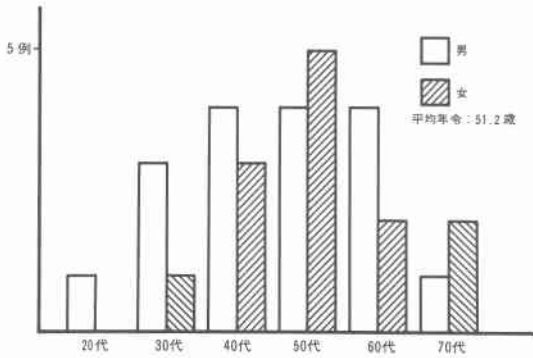


図2 最大腫瘍径別累積生存率

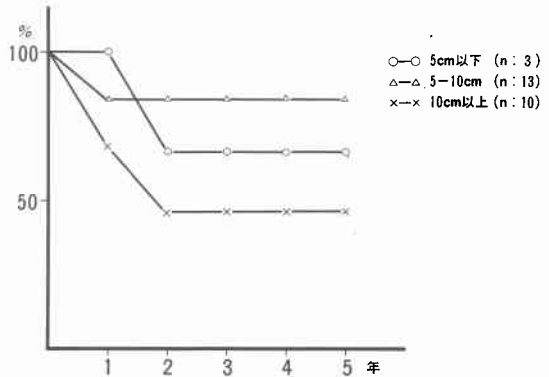


表1 占居部位と肉眼型の関係

	A	AM	MA	M	MCA	MC	C	
表層型	1		2					3 (11%)
隆起型	1						1	2 (8%)
潰瘍型	3			1	1		1	6 (23%)
決潰型	4	2	2	2	1		2	13 (50%)
巨大皺襞型						1	1	2 (8%)
	11 (42%)		10 (38%)			5 (20%)		26 (100%)

(37%)であり、60%は胃癌と誤診した。

占居部位、肉眼型：切除できた26例について占居部位と肉眼型との関係を見ると、主たる占居部位はA領域11例(42%)、M領域10例(38%)、C領域5例(20%)であり、これらのうち2領域以上にまたがる症例は9例(35%)を占めていた。肉眼型は、佐野⁴⁾の分類によれば、決潰型が13例(50%)を占め、潰瘍型6例(23%)、表層型3例(11.5%)、隆起型2例(7.7%)、巨大皺襞型2例(7.7%)であった。A領域、M領域の決潰型が多かった(表1)。

小数例のため、占居部位、肉眼型のいずれも生存率との相関は検討できなかった。

最大腫瘍径：肉眼的に計測した最大腫瘍径を5cm以下、5cm~10cm、10cm以上に分けると、5cm以下3例(11.5%)、5cm~10cm13例(50%)、10cm以上10例(38.5%)であった。これらの累積5年生存率を見ると、5cm以下は66%、5cm~10cmは84%、10cm以上は46%であった。5cm以下の症例のうち1例は、1.5×0.8cmの表層型であったが、肝不全により1年8カ月で死亡した。肝不全の原因は、剖検が施行されておらず詳細は不明だが、閉塞性黄疸を示し肝門部のリンパ節再発が考えられた。逆に10cm以上の大きな症例の中に、15年以上の長期生存例が3例も認められ

た。したがって腫瘍の大きさと生存率との間に相関は認められなかった(図2)。

組織型：LSG分類⁶⁾による組織型別の症例数は、diffuse large cell typeは10例(38.5%)、diffuse medium cell typeは5例(19.2%)、diffuse mixed typeは5例(19.2%)、follicular large cell typeは1例(3.8%)、follicular medium cell typeは2例(7.7%)、follicular mixed typeは2例(7.7%)、Hodgkin typeは1例であった。diffuse mixed typeの5例中3例が2年以内に死亡しており、このタイプは他の組織型に比較してやや生存率が不良の傾向にあった(図3)。

深達度：胃癌取扱い規約に準じて組織学的深達度を見ると、smは4例(15.3%)、pm5例(19.2%)、ss11例(42.4%)、se4例(15.3%)、si1例(3.8%)、sei1例(3.8%)であった。これらの累積5年生存率を見ると、sm50%、pm80%、ss80%、se、si、sei46%であった。sm症例4例のうち1例は肝不全にて死亡し、他の1例は腫瘍径が11cmと大きく、n₂まで転移を認め術後7カ月で肺転移にて死亡した。pm、ssの群の累積5年生存率は80%で比較的良好であった(図4)。

リンパ節転移：n(-)は12例(46.2%)、n₁(+)は11例(42.3%)、n₂(+)は3例(11.5%)であり転移率は53.8%であった。これらの累積5年生存率はn(-)は83%、n₁(+)は69%、n₂(+)は33%であった。リンパ節転移が進行するほど生存率は不良であった(図5)。

stage：組織学的にstageを分類するとstage Iは10例、stage IIは9例、stage IIIは5例、stage IVは2例であり、これらの累積5年生存率はstage I 80%、stage II 76%、stage III 33%、stage IV 50%であっ

図3 組織型による生存期間

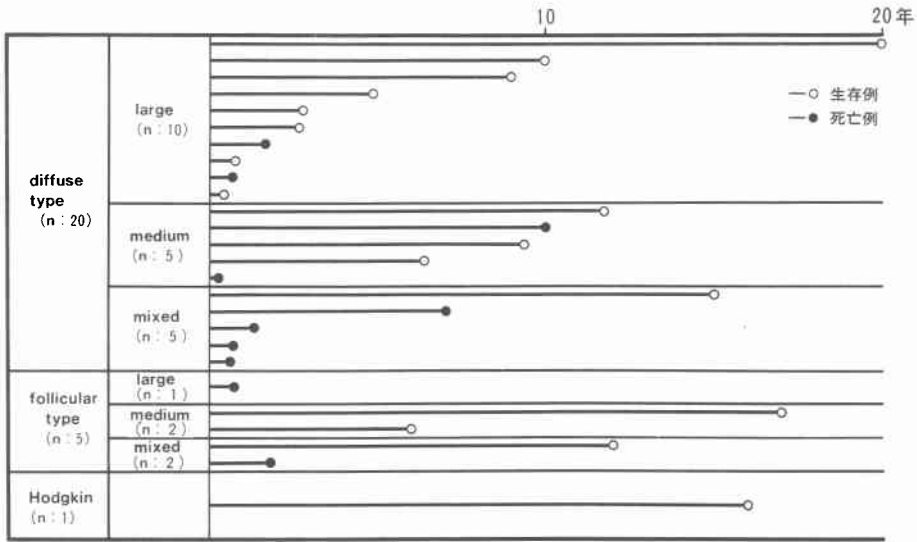


図4 深達度別累積生存率

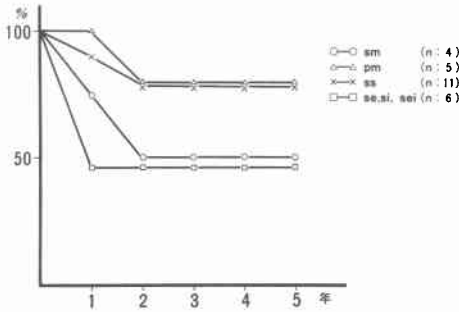


図6 stage別累積生存率

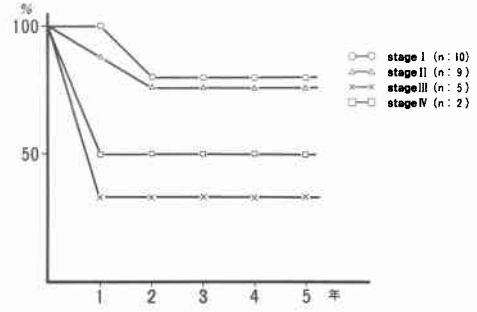


図5 リンパ節転移度別累積生存率

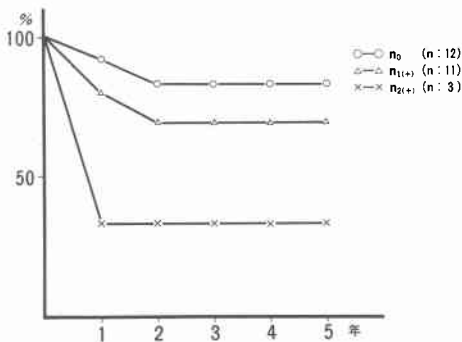


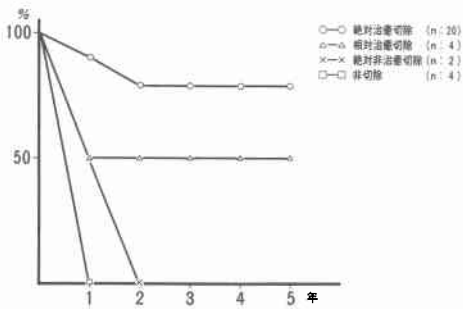
表2 手術術式

幽門側胃切除	15例 (50%)
胃全摘 (Appleby手術)	11例 (37%) 4例
試験開腹	4例 (13%)

手術術式：手術術式は、幽門側胃切除15例 (50%)、Appleby手術4例を含む胃全摘11例(36.7%)、試験開腹4例 (13.3%)であり、原則として胃癌に準じR₂の手術を行っている。合併切除は切除可能であった26例中9例 (34.6%)に行った。合併切除の内訳は、脾合併切除が2例、脾脾合併切除が5例、脾、肝左葉、肺部分切除が1例、脾、脾、横隔膜部分切除が1例であった。この9例中3例が5年以上生存し、最高9年生存中である。試験開腹に終わった4例の原因はS₃症例が2例、S₃N₄、N₄症例が各1例ずつであった(表2)。

た、stage I, IIが19例と多くこれらの群の生存率は比較的良好であった。stage IIIの5例中3例の死因は他病死1例、肺転移1例、閉塞性黄疸1例であった(図6)。

図7 手術例の累積生存率



切除程度：術後1ヵ月以内に死亡した手術直接死亡例はない。切除程度別の累積5年生存率を見ると、絶対治癒切除例は20例で78.3%、相対治癒切除例は4例で50%と比較的生存率が良いのに比べ、絶対非治癒切除例及び非切除例は2例および4例で全例2年以内に死亡している。絶対非治癒切除になった症例は、表層型でow(+)となった症例と、n₁症例であった(図7)。

考 察

胃に発生する腫瘍は癌が大部分であり、非上皮性腫瘍は少ない。大井ら³⁾によれば、胃原発性肉腫は全悪性胃腫瘍の約0.5%を占めている。このうち胃悪性リンパ腫は肉腫の67.3%を占め最も頻度が高い。当科においては全胃悪性腫瘍手術例における胃悪性リンパ腫手術例の頻度は1.2%であった。

胃悪性リンパ腫の発症年齢は高齢者に多く、難波ら¹⁾は平均で58.9歳と述べている。当科においては、胃癌の56.7歳に比較して、平均51.2歳でありやや若かったが、有意差は認められなかった。男女比は17:13でやや男性に多く、諸家¹⁷⁾⁸⁾の報告においても同様で、6:5~2.5:1と男性に多かった。Aozawaら⁸⁾は性別により生存率に違いがあり、女性に有意に生存率が高かったと述べている。当科においても同様な傾向が認められた。

初発症状は、Brooksら⁹⁾は全例が有症状例であり、腹痛が78%と最も多いと述べている。当科においても1例のみが検診で無症状で発見された他は、全例が有症状例であり、心窩部痛、胃部不快感などの上腹部の症状が約80%を占めており同様の傾向であった。平均病期期間は2.5ヵ月と比較的短かった。

術前診断は主に胃X線検査と内視鏡において行なわれたが、胃粘膜下の腫瘍であるため特徴をとらえにくく、正診率は37%と低かった。胃癌と誤診された例が60%あった。Mittalら¹⁰⁾も胃X線検査で悪性リンパ

腫と診断できたものは12.5%であり、内視鏡下生検でも悪性リンパ腫と診断できたものは13%であったと述べている。しかし最近では読影能力の向上や、内視鏡下生検が確実に施行されるようになり、正診率も向上している。八尾ら¹¹⁾は胃悪性リンパ腫に共通した所見は、1) 病変の割に病巣自体、または辺縁の伸展性が保たれていること、2) 非上皮性腫瘍としての特徴をどこかに残存していることの2点に要約できると述べており、胃悪性リンパ腫の診断上注意深い観察が必要と思われる。また各種画像診断機械の導入により、壁外進展の程度を知ることができるようになってきている。

悪性リンパ腫の主たる占居部位をみると、大井ら³⁾はM, A, Cの順に多いと述べているが、当科ではA, M, Cの順であった。また腫瘍径の大きな症例が多く、2領域以上にまたがる症例が35%にみられた。肉眼型は、佐野⁴⁾は隆起型が最も多く次いで表層型、潰瘍型、潰瘍型、巨大皺襞型の順に多いと述べているが、当科では、潰瘍型、潰瘍型、表層型、隆起型、巨大皺襞型の順であり、潰瘍形成の強い型が多かった。Aozawaら⁸⁾も80%以上に潰瘍形成があったと報告している。

腫瘍径は、大井ら³⁾は5cm以上が7割を占め平均10.5cmであったと述べているが、当科での症例も5cm以上が88.5%と多く、同様の傾向を示した。腫瘍径別の累積5年生存率には一定の傾向を認めなかった。

LSG分類による組織型について、難波ら¹⁾は46例について検討し、びまん性リンパ腫72%、濾胞性リンパ腫が15%で、欧米に比較して日本では濾胞性リンパ腫及びHodgkin病が著しく少ないと述べている。当科でも同様の傾向であった。組織型別の生存率を検討すると、びまん性混合型の5例中3例が2年以内に死亡しており、この型はやや生存率が不良であると考えられた。

深達度を検討すると、smまでにとどまるいわゆる早期悪性リンパ腫は15.3%の頻度であり、ss症例が最も多く42.4%を占めた。中島ら¹²⁾はsmが26%で、最も多いのはseで38%を占めていると報告している。またリンパ節転移率をみると、中島ら¹²⁾は全症例の56%にリンパ節転移を認めており、当科でも53.8%とほぼ同率のリンパ節転移率であった。リンパ節転移が進むほど生存率が不良であったことはいうまでもない。

胃悪性リンパ腫の進行程度については、中島ら¹²⁾はNaqviの分類¹³⁾ではリンパ節転移の程度が評価されておらず、Ann Arborの分類¹⁴⁾ではリンパ節転移と漿膜浸潤程度が評価されていないと述べている。われわ

れは胃悪性リンパ腫手術例を、胃癌取扱い規約に準じて分類した。これによると、各進行程度別の累積5年生存率は、stage Iは80%、stage IIは76%、stage IIIは33%、stage IVは50%であった。stage I、stage IIまでの症例の生存率に差を認めず、両群とも生存率が良好であった。stage III、IVは5例および2例と症例数が少ないが、2群の間に差を認めなかった。本来stage分類とは予後を反映することを期待して分類されるものであり、今回の結果では胃悪性リンパ腫のstageは大きく2群に分類することが妥当であると考えられる。stage I、IIを1期、stage III、IVを2期とすると、1期の5年生存率は78%、2期の5年生存率は38.5%となり、手術成績を良く反映している。他臓器転移がなく、リンパ節転移が n_1 までにとどまり、深達度が ss までにとどまる1期の症例は、術後生存率が高いと思われた。2期は悪性リンパ腫の性格上全身疾患の一部分症と考えるとよいと思われた。両群とも小症例であり、今後症例数を積み重ね、この病期分類について検討していく必要があると思われた。中島ら¹²⁾もstage I、IIの5年生存率は100~96%と良好であるのに対し、stage III、IVは26%と23%であり、後者の治療成績が極端に悪くstage III以上は全身疾患として理解すべきだと述べている。

治療は手術による治療を第一と考えており、術式の内訳は幽門側胃切除が15例(50%)、Appleby法の4例を含む胃全摘例が11例(36.7%)、試験開腹例が4例(23.3%)であった。胃癌に準じて R_2 のリンパ節郭清を行うことを原則とし、 S_3 またはリンパ節転移の多い症例では合併切除が行われた。合併切除を行った9例中3例が5年以上生存しており、漿膜浸潤、リンパ節転移の進んだ症例に対しては、合併切除の意義があると思われた。また胃癌取扱い規約に準ずる絶対治癒切除が行われた症例の累積5年生存率が良好であったのに対し、絶対非治癒切除例、非切除例が全例2年以内に死亡していることは、胃の悪性リンパ腫についても、できるだけ周囲のリンパ節や組織を含めたen-bloc切除をする必要があることを示している。術後の化学療法については、高木¹⁵⁾、中島ら¹²⁾は進行した胃悪性リンパ腫症例に、Cyclophosphamide、Vincristine、Prednisolone(CVP)療法を行い有効であったと述べている。当科では積極的な化学療法は行っておらず、今後進行例に対しては検討していく必要があると思われた。

まとめ

過去21年間に経験された30例の胃悪性リンパ腫手術例について検討した。術前診断は正診率が37%と困難な場合が多いが、胃X線検査、内視鏡下生検技術の向上、各種画像診断機器の導入により診断率は今後向上するであろう。腫瘍の存在部位はA、M領域に多く、それぞれ42%、38%を占めた。肉眼型は潰瘍形成型が多かった。また腫瘤径5cm以上の大きな症例が88.5%をしめた。組織型では、びまん性リンパ腫が77%と多かった。リンパ節転移度が進行するにともない術後生存率は不良であった。胃悪性リンパ腫の進行程度分類は胃癌取扱い規約のstage I、IIを1期、stage III、IVを2期とすると手術成績をよく反映する分類となると考えられた。治療にはできるかぎり根治的なen-bloc切除を前提とする手術が原則であり、進行症例に対しては今後化学療法を併用する必要がある。

稿を終えるにあたり、本論文の御校閲を頂いた神奈川県立がんセンター、和田達雄所長に深謝いたします。

本論文要旨は第27回日本消化器外科学会総会(昭和61年2月、米子)において発表した。

文 献

- 1) 難波絨二, 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. 臨床成人 15: 971-975, 1985
- 2) Freeman C, Berg JW, Cutler S: Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas. Cancer 29: 252-260, 1972
- 3) 大井 実, 三穂乙実, 伊藤 保ほか: 非癌性胃腫瘍—全国93主要医療施設からの集計的調査—. 外科 29: 112-133, 1967
- 4) 佐野量造: 胃疾患の臨床病理. 医学書院, 東京, 1974, p257-274
- 5) 胃癌研究会編: 胃癌取扱い規約(外科・病理)第11版, 金原出版, 東京, 1985
- 6) 須知泰山, 若狭治毅, 三方淳男ほか: 非ホジキンリンパ腫病理組織診断の問題点—新分類の提案. 最新医 34: 2049-2062, 1979
- 7) 八尾恒良: 胃悪性リンパ腫の集計成績. 胃と腸 15: 906-908, 1980
- 8) Aozawa K, Tsujimoto M, Inoue A et al: Primary gastrointestinal lymphoma. Oncology 42: 97-103, 1985
- 9) Brooks J, Euterline H, Primary gastric lymphomas. A clinicopathologic study of 58 cases with long-term follow-up and literature review. Cancer 51: 701-711, 1983
- 10) Mittal B, Wasserman TH, Griffith RC: Non-Hodgkin's lymphoma of the stomach. Am J

Gastroenterol 78 : 780—785, 1983

- 11) 八尾恒良, 飯田三雄: 悪性リンパ腫の診断と治療—消化器の診断—. 臨放線 30 : 1277—1286, 1985
- 12) 中島聰總, 石川 進, 高橋和之ほか: 悪性リンパ腫の診断と治療—消化器原発悪性リンパ腫—. 臨放線 30 : 1375—1384, 1985
- 13) Naqvi MS, Burrows L, Kark AE: Lymphoma of the gastrointestinal tract. Prognostic guides based on 162 cases. Ann Surg 170 : 221—231, 1969
- 14) Rudders RA, Ross ME, DeLellis RA: Primary extranodal lymphoma. Response to treatment and factors influencing prognosis. Cancer 42 : 406—416, 1978
- 15) 高木敏之, 小黒昌夫, 大森幸夫ほか: 胃原発悪性リンパ腫の治療成績—胃切除後化学療法の意義—. 癌と治療 11 : 2601—2604, 1984