

軽微な肉眼所見で広範な浸潤を呈した胃悪性リンパ腫の1例

大分医科大学第1外科

掛谷 和俊 木下 忠彦 桑原 亮彦
齊藤 貴生 小林 迪夫

A CASE REPORT OF MALIGNANT LYMPHOMA OF THE STOMACH SHOWING EXTENSIVE INVASION AND MINIMAL MACROSCOPIC FINDINGS

Kazutoshi KAKETANI, Tadahiko KINOSHITA, Akihiko KUWAHARA,
Takao SAITO and Michio KOBAYASHI

First Department of Surgery, Medical College of Oita

索引用語：胃悪性リンパ腫，免疫グロブリン染色

I. はじめに

胃悪性リンパ腫のうち表層拡大型を呈するものは、予後がよいとされている^{1)~3)}。今回、著者らは臨床的に非常に軽微なIIC様病変を呈したにもかかわらず、著しい浸潤とリンパ節転移があり、術後半年で死亡した症例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

II. 症 例

患者：60歳，女性。

主訴：上腹部不快感。

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：昭和61年7月上旬より空腹時に上腹部不快感が出現し、7月26日、近医にて胃内視鏡を施行され、慢性胃炎の診断のもとに内服治療を受けていた。しかし、軽快しないため9月3日再度、胃内視鏡を施行された。生検の結果、胃悪性リンパ腫と診断されたため9月26日に当科入院となった。

入院時現症：身長153cm，体重50.6kg，表在リンパ節腫大はなく，肝・脾腫も認めなかった。その他，理学的に異常は認めなかった。

入院時検査成績：末梢血は，WBC 4,460/mm³，RBC 403×10⁴/mm³，Hb 11.9g/dl，Ht 38.3%，Platelet 23.5×10⁴/mm³と正常であり，異型細胞の出現も認めなかった。生化学的には総蛋白6.9g/dl，血漿蛋白分画albumin 64.2%，α₁ 3.2%，α₂ 7.8%，β

7.4%，γ 17.3%，総ビリルビン0.6mg/dl，alkaline phosphatase 222IU/l，LDH 450IU/l，総コレステロール204mg/dl，amylase 82IU/lであり軽度のLDH上昇が認められた。免疫グロブリンはIgG 1,530mg/dl，IgA 248mg/dl，IgM 89.6mg/dlと正常範囲内であった。腫瘍マーカーも，AFP 5.15ng/dl，CEA 1.16ng/mlと異常なかった。また胸・腹部単純X線，腹部computed Tomography (CT)，ガリウムシンチ (⁶⁷Ga-citrate) などでも特記すべき所見は認めなかった。

胃 X 線検査所見：立位充盈像では大小弯ともに壁硬化像は認めなかった。背臥位二重造影では，胃体上部と幽門前庭部に病変を認めた(図1)。胃体上部では後壁やや大弯よりに多中心性の粘膜ヒダの集中を認めたが先細りや肥大の所見はなく潰瘍痕と診断された(図2右，矢印)。一方，幽門部においては淡い不整形のバリウム斑と，その周囲の胃小区の大小不同が認められ，IIC型早期胃癌，悪性リンパ腫などが疑われた(図2左，矢印)。

胃内視鏡所見：胃粘膜は全体的にやや浮腫状で発赤が散在していた。胃体上部後壁には粘膜ヒダの集中を伴うが悪性所見を欠き治癒期の線状潰瘍と診断された(図3右)。また幽門部には白苔を伴う大整形の陥凹性病変を認め，IIC型早期胃癌が疑われたが良性潰瘍や悪性リンパ腫との鑑別が問題となった(図3左)。

胃生検では，粘膜固有層から粘膜筋板にかけてクロマチンに富んだ核を持つリンパ球様細胞がびまん性に浸潤しており，核に異型性を有し一様に増殖していることなどから胃悪性リンパ腫の診断であった。以上よ

<1988年3月9日受理>別刷請求先：掛谷 和俊
〒879-56 大分県大分郡挾間町医大ヶ丘1-1506 大分医科大学第1外科

図1 胃 X線二重造影像。胃壁の伸展性は良好であり、胃体上部と幽門前庭部に病変を認める。

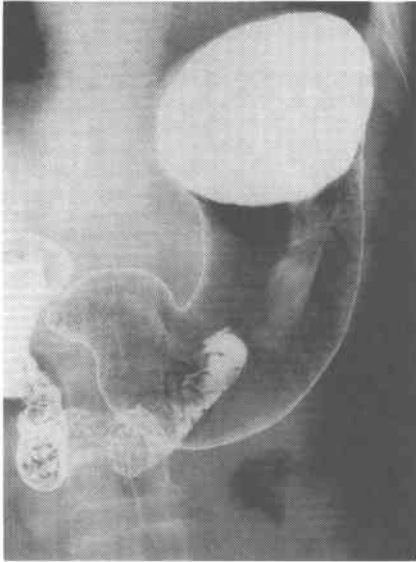


図2 胃 X線二重造影像。胃体上部に多中心性の粘膜ヒダの集中(右図、矢印)と幽門部にバリウム斑と胃小区の不整を認める(左図、矢印)。

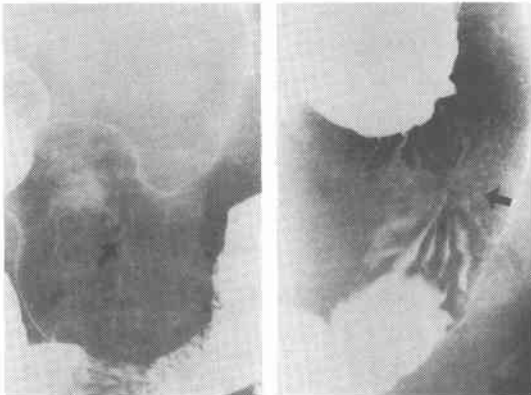


図3 胃内視鏡所見。胃体上部後壁寄りに浅い線状潰瘍と粘膜ヒダの集中を認め(右図、矢印)、幽門部には不整脈の浅い潰瘍(左図、矢印)と周囲粘膜の軽度発赤を認める。

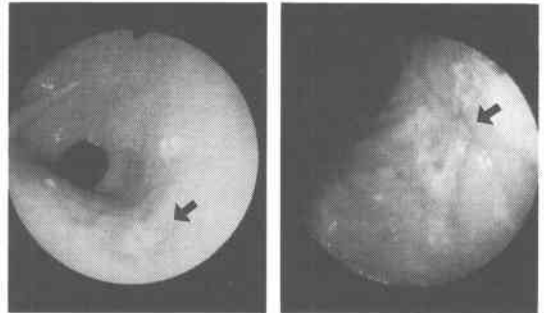
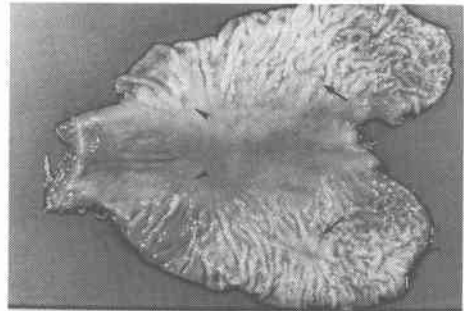
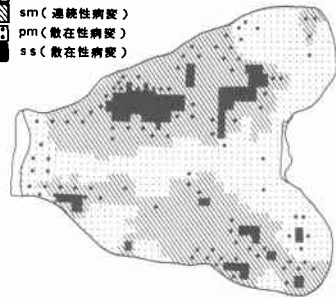


図4 切除標本肉眼所見。胃粘膜はやや浮腫で胃体上部前後壁に潰瘍と粘膜ヒダの集中(矢印)、幽門部には浅い潰瘍(矢頭印)を認める(上図)。その病変構築図では胃全体に腫瘍細胞が散見され、1部では漿膜下組織にも浸潤していた(下図)。



sm (散在性病変)
 sm (連続性病変)
 pm (散在性病変)
 ss (散在性病変)



り早期胃悪性リンパ腫の診断のもとに、昭和61年10月7日、胃全摘術を施行した。

手術所見：上腹部正中切開にて開腹した。開腹時、少量の黄色透明な腹水が存在したが腹膜は平滑で播種はなく肝・脾には特に異常を認めなかった。胃は漿膜平滑であり触診では胃内には明かな腫瘤は触れなかったが、胃周囲のリンパ節は、No. 1, 3, 4, 5, 7, 8, 10が大豆大から空豆大に腫大しており硬結として触知した。胃全摘術、脾・脾尾部合併切除とR₃のリンパ節

郭清を施行し、再建は食道空腸 Roux-Y 吻合術を行った。手術所見の要約は、胃悪性リンパ腫、表層型、S₀, P₀, H₀, N₂, Stage III, R₃, 絶対的治癒切除であった。

切除標本肉眼所見：胃粘膜は全体的にやや浮腫状で、胃体上部前壁に粘膜ヒダの集中を伴う潰瘍痕と

図5 病理組織学的所見。粘膜固有層にびまん性に腫瘍細胞の浸潤を認め、粘膜下層にも浸潤している(上図)。筋層内にも巣状の浸潤が認められた(下図)。(HE40×)

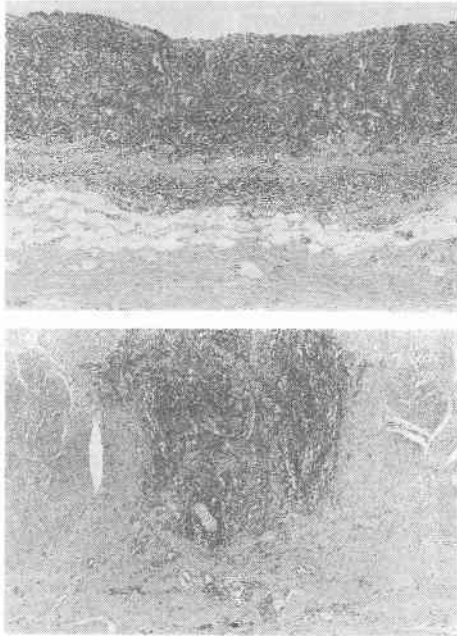
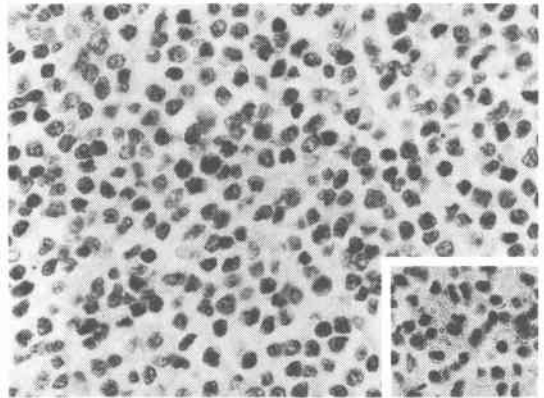


図6 病理組織学的所見。腫瘍細胞はクロマチンに富み切り込みを有する核を持ち軽度の異型を呈している。枠内はPAP法における免疫グロブリン陽性細胞を示している。(HE 400×)



幽門前庭部後壁に浅いびらんを認めたが、明かな腫瘍や巨大皺壁の形成など認めなかった(図4上)。その病変構築図では、胃体部大弯から前後壁を中心としてsmまでの浸潤病巣が連続性に存在しており、その他の部分にも切除断端付近を除いて広範に腫瘍細胞が散在していた。さらにpm, ssまでの浸潤病巣が散在性に認められた(図4下)。

組織学的所見：粘膜固有層から一部は粘膜下層にかけて、びまん性に腫瘍細胞の浸潤が認められ(図5上)、固有筋層や漿膜下組織にも腫瘍細胞の巣状浸潤が散見された(図5下)。強拡大では腫瘍細胞はクロマチンに富み核の切れ込みなど異型性を示していたが、小型リンパ球に酷似しているものも認められた(図6)。核に切れ込みがあることより形態学的にB cell由来であると診断された。また、peroxidase-antiperoxidase (PAP法)にて免疫組織学的にIgG, M, Aおよび κ -, λ -chainを染色すると、IgG, κ -, λ -chainが一部のリンパ腫細胞に染色され多クローン性のパターンを示した。しかしパラフィン切片であることより非特異的反応の可能性も否定できなかった。以上より、LSG分類では非ホジキン、びまん型、B cell、中細胞型で深達度

はssと診断された。リンパ節転移はNo. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13すべてに認められた。なお術中、肉眼的にはOW(-), AW(-)であったが組織学的には口側断端の一部分に異型細胞の浸潤が認められow(+)と診断された。しかし著しいリンパ節転移があり、追加切除は無効と思われたため再手術は行われず化学療法が施行された。

術後経過：術後CHOP療法(cyclophosphamide 1,000mg, adriamycin 60mg, vincristine 3mg, prednisone 30mg)を1回行った後、昭和61年11月27日にいったん退院となった。外来にてCHOP療法をさらに4回行ったが、昭和62年3月下旬より全身リンパ節腫大が出現し5月9日には肺炎を合併して死亡した。剖検所見では、頸部・鼠径部などの表在リンパ節のみでなく縦隔・大動脈周囲リンパ節など全身のリンパ節に転移がみられ小指等大から鶏卵大に累々と腫大しており、また肝・脾・腎・腸間膜などにも多数の転移巣が認められた。

III. 考 察

原発性胃悪性リンパ腫は、胃悪性腫瘍のうち0.5~2.3%を占める比較的まれな疾患である^{1)~3)}。性差はほとんどないが若干男性に多く、年齢は40~60歳代に多く約3/4がその年代に分布している¹⁾²⁾。

臨床的に胃悪性リンパ腫は胃癌との鑑別が問題とされ、種々の肉眼的分類がなされてきた^{1)~6)}。それらの分類の中で本症例は、佐野の表層型、大井の浸潤型、八尾らの表層拡大型、崎田らの表層びらん型などに近い

と考えられるが、佐野の表層型のようなIic型胃癌様の形態はとらず表面の変化は軽微であり、また胃壁内浸潤は著しかったが散在性の病変であり、巨大皺壁やBorrmann 4様の壁肥厚は認めず、どの型にも合致しないように思われた。強いて分類するならば、川口ら⁵⁾の早期リンパ腫類似型とびまん浸潤型の性格をもち合わせたタイプといえるが、その肉眼形態に合致しない著しい散布・浸潤傾向は注目すべきことと思われる。

胃悪性リンパ腫の術前診断において、本症例のごとく軽微な粘膜所見しか呈さないようなものでは、慢性胃炎、reactive lymphoid hyperplasia (RLH)、Iic型胃癌などとの鑑別が問題となり、生検による確診率も31.2~64%と低く⁷⁾、診断の困難さがうかがわれる。表層拡大型胃悪性リンパ腫においてX線診断上、光島ら⁸⁾は、溝状びらんにとまれた粗大顆粒像“cobble stone appearance”を特徴としている。しかし本症例においては、粗大顆粒像や溝状びらんなどの所見はなく、潰瘍と潰瘍瘢痕およびその周囲の軽度の胃小区の不整を認めるのみであった。このような所見を呈したのは病理学的に腫瘍が濾胞型でなく、びまん型であったために結節状増殖を示さず顆粒状の変化が起こらなかったためと思われる。また病変が筋層や漿膜下に及んでいるにもかかわらず早期例として扱われたことについては、1つ1つの深部浸潤病巣が小さくかつ広範囲に散在性に存在していたためと思われる。

病理学的には、非ホジキン、びまん型、B cell、中細胞型と診断され、免疫組織学的には一部のリンパ腫細胞がIgG, κ , λ に染まり多クローン性パターンを示した。一般に悪性リンパ腫は単クローン性増殖を示すとされているので、これらの多クローン性の染色パターンは、非特異的反応もしくは反応性の幼若リンパ球が染色されたものと考えるのが現時点では妥当と思われる。しかし、多クローン性を呈した悪性リンパ腫^{9)~11)}や単クローン性を呈したRLHの報告¹²⁾もみられることから、それらの可能性も否定できない。いずれにせよ、RLHから悪性リンパ腫への移行についての問題¹³⁾や免疫グロブリン染色と予後との関係¹⁰⁾とも合わせて、今後、究明されて行かねばならない点と思われる。

治療は一般に胃切除とリンパ節郭清が行われるが、本症例のように、びまん性の浸潤を示すものでは切除範囲の決定が困難であり術中迅速病理診断でも診断不可能のことがある。今後、術中迅速酵素抗体法などの

手法を用いるべきかと思われる。また予後については、表層拡大型では非常に良好な経過をとるとされ、高木らの報告⁹⁾によると早期・リンパ節転移陰性例で5年生存率90%、リンパ節転移陽性例でも75%とされている。しかし、本症例では肉眼所見が軽微であるにもかかわらず著しいリンパ節転移を呈し短期間のうちに全身転移を起こして死亡したことより、非常に特異な症例といえるが、胃悪性リンパ腫の診断・治療において、このような症例が存在することを常に念頭において慎重に対処すべきだと思われる。

IV. 結 語

軽微な肉眼所見にもかかわらず著しい浸潤転移をきたした原発性胃悪性リンパ腫について、若干の文献的考察を加えて報告した。

文 献

- 1) 佐野量造：胃疾患の臨床病理。医学書院，東京，1979，p257-274
- 2) 大井 実，三穂乙実，伊東 保ほか：非癌性胃腫瘍。外科 29：112-133，1967
- 3) 高木敏之，小黒昌夫，馬場 尚ほか：胃癌原発性悪性リンパ腫。癌の臨 26：353-360，1980
- 4) 崎田隆夫，福富久之：新内科学大系，第17巻A，中山書店，東京，1978，p208-218
- 5) 中沢三郎，川口新平，芳野純治ほか：胃悪性リンパ腫のX線診断。消外 7：1142-1457，1984
- 6) 八尾恒良，中沢三郎，中村恭一ほか：胃悪性リンパ腫の集計成績。胃と腸 15：906-908，1980
- 7) 森 茂郎：消化管の悪性リンパ腫。病理と臨 4：480-485，1986
- 8) 光島 徹，吉田茂昭，岡 裕爾ほか：胃悪性リンパ腫の早期診断指標。Prog Dig Endosc 16：97-101，1980
- 9) Saraga P, Hurliman J, Ossello L: Lymphoma and pseudolymphoma of the alimentary tract. Hum Pathol 12：713-723，1981
- 10) 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 79：2216-2226，1982
- 11) Pavlova Z, Parker JW, Taylor CR et al: Small noncleaved follicular center cell lymphoma. Cancer 59：1892-1902，1987
- 12) Eimoto T, Futami K, Naito H et al: Gastric pseudolymphoma with monotypic cytoplasmic immunoglobulin. Cancer 55：788-793，1985
- 13) Scaozec J-Y, Brousse N, Potet F et al: Focal malignant lymphoma in gastric pseudolymphoma. Cancer 57：1330-1336，1986