

## 胃悪性リンパ腫の臨床病理学的検討

癌研究会附属病院外科, 同 研究所病理部\*

坂本 英至 中島 聰總 太田恵一郎 石原 省  
水野 伸一 山口 洋介 佐藤 幹則 西 満正  
加藤 洋\* 柳沢 昭夫

胃悪性リンパ腫95例につき臨床病理学的検討を行った。胃に認められる悪性リンパ腫のうち、胃とその所属リンパ節にのみ、病変が限局しているものを胃原発性とし、他は全身性悪性リンパ腫とした。95例のうち胃原発性は77例、全身性が18例であった。術前の正診率は最近10年間では、93.9%であった。肉眼型では、原発性、全身性ともに潰瘍型が最も多かった。また全身性では表層型は認められなかった。リンパ節転移率はsmで27.3%と胃癌(21.1%)に比べて高い反面、pmで深では胃癌に比べて低かった。治療成績をみると5年生存率は、Ann Arbor Stage IEで87.0%、IIE 50.0%、III 21.4%、IV 0%であった。治療にあたっては、原発巣の除去および所属リンパ節郭清と化学療法を加えた、集学的治療が必要と考えられた。

**Key words:** gastric malignat lymphoma, gastric lesion of systemic malignant lymphoma

### 緒 言

胃悪性リンパ腫は、診断面では早期胃癌や reactive lymphoreticular hyperplasia (以下RLH) との鑑別の問題、また胃原発性か全身性悪性リンパ腫の1部分症かの鑑別の問題があり、治療面では手術療法と化学療法、放射線療法との組み合わせ方の問題、切除範囲やリンパ節郭清範囲の問題などがあり、興味ある疾患である。当科における胃悪性リンパ腫症例について、過去数回にわたって報告したが<sup>1)2)</sup>、今回はこれらの報告に新たに経験された症例を加え、臨床病理学的検討を行い、上記の問題点につき考察を加えた。

### 対象および方法

1946年から1990年までの45年間に、癌研外科で手術を受けた胃に主座をおく悪性リンパ腫95例を対象とし、術前診断、腫瘍の肉眼型、組織型、リンパ節転移率、手術術式、予後などにつき検討した。胃原発性か全身性かの鑑別に関しては、同時性、異時性を問わず、病変が胃およびその所属リンパ節に限局したもののみを、胃原発性悪性リンパ腫とした。なお腫瘍の肉眼型は佐野の分類<sup>3)</sup>にしたがい、また悪性リンパ腫の病理組織分類はLymphoma Study Group (以下LSG) 分類<sup>4)</sup>にしたがった。リンパ節転移頻度については

1960~1989年の胃癌症例のそれと比較した。治療成績の検討の際は、Ann Arbor、胃癌取扱い規約、Naqviの各Stage分類を用い、生存率はKaplan-Meier法によって計算した。

### 結 果

#### 1) 頻度・男女比・年齢分布

同時期に当科で切除された胃癌は10,046例で、胃悪性リンパ腫はこの0.95%に相当した。性別は男性53例、女性42例で男女比1:0.79であり、胃癌(1:0.55)に比して女性の割合が多かった。年齢は29歳から74歳(平均年齢55.4歳)であった。

#### 2) 診断

胃悪性リンパ腫95例の術前診断は、癌、悪性リンパ腫、RLH、肉腫、潰瘍などであり、正診率は43.2%であった。ただし正診率は年々向上し、最近の10年間では93.9%となっている (Table 1)。

#### 3) 組織型

LSG分類による組織分類では、diffuse large cell typeが約8割を占め、diffuse medium sized cell typeが1割でこれに次いだ。この傾向は胃病変の単発例と多発例の間で差がなく、また年代的にも変化は認められなかった (Table 2)。

#### 4) 病変部位

胃の手術時点での病変出現部位は、95例のうち、胃およびその所属リンパ節にのみ病変がみられたものが

<1991年12月10日受理> 別刷請求先: 坂本 英至  
〒170 豊島区上池袋1-37-1 癌研究会附属病院  
外科

77例, 同時性, 異時性を問わず胃と他臓器に病巣がみられたものが18例であった(同時性15例, 異時性3例)。胃以外の病巣出現部位としては, 頸部, 小腸が多くほかに肝, 脾, 縦隔などであった (Table 3)。

また胃病変の数に関しては, 胃原発性のもものでは, 単発性:多発性=58:19, 全身性のもものでは10:8で, 全身性のもものでは多発性の割合が多かった。

5) 肉眼型

胃原発性悪性リンパ腫では, 潰瘍型が全体の3分の1を占め, 以下隆起型, 潰瘍型, 表層型が約5分の1ずつを占めた。これに対し, 全身性悪性リンパ腫では, 表層型はなく, 潰瘍型4割, 潰瘍型2割, 隆起型2割であった (Table 4)。

6) 病巣の広がり

Table 1 Preoperative diagnosis of gastric malignant lymphoma

Year	Number	Preoperative diagnosis					Accuracy
		ML	Ca	RLH	Sa	Ul	
1946-50	2	0	2				0.0%
1951-60	18	0	18				0.0%
1961-70	19	1	17		1		5.3%
1971-80	23	9	7	1	5	1	39.1%
1981-90	33	31	1		1		93.9%
Total	95	41	45	1	7	1	43.2%

ML : malignant lymphoma, Ca : carcinoma, RLH : reactive lymphoreticular hyperplasia, Sa : sarcoma, Ul : ulcer

$$\text{Accuracy} = \frac{\text{ML}}{\text{Number}} \times 100$$

Table 2 Histological classification of gastric malignant lymphoma

Histological type	Stomach only		Stomach+ others	Number (%)
	single	multiple		
Follicular medium sized cell	1	1		2 ( 2.1%)
Follicular large cell	1		1	2 ( 2.1%)
Diffuse small cell	2			2 ( 2.1%)
Diffuse medium sized cell	5	3	3	11 ( 11.6%)
Diffuse large cell	46	14	14	74 ( 77.9%)
Diffuse mixed cell		1		1 ( 1.1%)
Hodgikin disease	2			2 ( 2.1%)
Unknown	1			1
Total	58	19	18	95 (100.0%)

Table 3 Lymphoma lesions of gastric malignant lymphoma

Lesion	Gastric lesion		Total
	single	multiple	
Stomach only	58	19	77
Stomach+ neck	3	3	6
Stomach+small bowel	2	3	5
Stomach+ liver	2	0	2
Stomach+ spleen	1	0	1
Stomach+ mediastinum	1	0	1
Stomach+ testis	0	1	1
Stomach+ neck+ spleen	0	1	1
Stomach+ spleen+ mediastinum	1	0	1
Total	68	27	95

表層型17例中3領域以上の広がりを占めるものが8例で, 平均腫瘍径も82.1mmと広範な広がりを示すものが多かった (Table 5)。

Table 4 Gross type of gastric malignant lymphoma

Gross type	Primary gastric	Systemic	Total
Superficial type	17( 22.1%)	0( 0.0%)	17( 17.9%)
Ulcerative type	12( 15.6%)	4( 22.2%)	16( 16.8%)
Protruded type	19( 24.7%)	4( 22.2%)	23( 24.2%)
Excavated type	26( 33.8%)	7( 38.9%)	33( 34.7%)
Giant fold type	3( 3.9%)	1( 5.6%)	4( 4.2%)
Unknown		2	2
Total	77(100.0%)	18(100.0%)	95(100.0%)

腫瘍の主占居部位は, 相対的にMが多く, 特に表層型, 隆起型でこの傾向が強かった。

またA領域の24例中6例(25%)に十二指腸浸潤を認め, antrumの悪性リンパ腫は容易に十二指腸に浸潤することを示唆した。

7) 深達度

**Table 5** Relationship between gross type and location

Gross type	A	M	C	Total
Superficial type	7 (Ad-3)	8	2 (Ce-2)	17
Ulcerative type	5 (Ad-2)	3	4 (Ce-0)	12
Protruded type	2 (Ad-0)	13	4 (Ce-1)	19
Excavated type	9 (Ad-1)	9	8 (Ce-1)	26
Giant fold type	1	1	1 (Ce-1)	3
Total	24 (Ad-6)	34	19 (Ce-5)	77

A : lower third of the stomach  
 M : middle third of the stomach  
 C : upper third of the stomach  
 Ad : duodenal infiltration  
 Ce : esophageal infiltration

胃原発性悪性リンパ腫77例の肉眼型と深達度の関係をみると、深達度ではsmが24例(31.2%)と最も多く、早期例：進行例＝1：3であった。肉眼型別にみると、表層型では17例のうち14例(82%)が早期例であり、pmおよびssとされた2例も病変のほとんどがsm層にとどまり、1部でのみ深部に浸潤していた。また隆起型のうち早期例の6例はIIaまたはIIa+IIc様の隆起病変であった。潰瘍型と決潰型50例中早期例は3例

に過ぎなかった (Table 6)。

8) リンパ節転移

胃原発性悪性リンパ腫の深達度別リンパ節転移頻度を、胃癌のそれと比べてみた。リンパ節転移陽性率は54.1%であり、その内訳はn<sub>1</sub> 14例(18.9%)、n<sub>2</sub> 15例(20.3%)と胃癌の場合 (total 54.2%, n<sub>1</sub> 21.3%, n<sub>2</sub> 21.9%)と大差はなかった。

深達度とリンパ節転移との関連をみると、sm例の転移陽性率は27.3%で、sm胃癌よりかなり高い反面、進行例では、進行胃癌に比べて低い傾向であり、胃癌のような深達度との密接な関係はみられなかった (Table 7)。

9) 手術術式

胃癌取扱い規約(以下規約)に準じた治癒切除術例は73例、非治癒切除が20例、非切除は2例であった。治癒切除率は76.8%で、相対非治癒切除まで含めた根治切除率は82.1%であった (Table 8)。

手術後の直接死亡例は2例で、術直後の急性心不全と、腹膜炎であった。

非切除および絶対非治癒切除の17例について、非治癒となった原因を検討すると、リンパ節転移が10例、

**Table 6** Relationship between depth of invasion and gross type

	Superficial type	Ulcerative type	Protruded type	Excavated type	Giant fold type	Total
m						
sm	14	3	6		1	24 ( 31.2%)
pm	1	2	3	5		11 ( 14.3%)
ss	1	1	2	8		12 ( 15.6%)
se		4	3	9	2	18 ( 23.4%)
si		4	4	4		11 ( 14.3%)
Unknown	1					1
Total	17 (22.1%)	14 (18.2%)	18 (23.4%)	26 (33.8%)	3 (3.9%)	77 (100.0%)

**Table 7** Relationship between depth of invasion and lymph node metastasis

	n <sub>0</sub>	n <sub>1</sub> (+)	n <sub>2</sub> (+)	n <sub>3</sub> (+)	n <sub>4</sub> (+)	unknown	Frequency	
							Lymphoma	Cancer
m								
sm	16	3	1	2		2	6/22 (27.3%)	228/1082 (21.1%)
pm	7		2	2			4/11 (36.4%)	299/ 614 (48.7%)
ss	5	4	2		1		7/12 (58.3%)	876/1272 (68.9%)
se	3	6	6	2	1		15/18 (83.3%)	1997/2322 (86.0%)
si	3	1	4	2	1		8/11 (72.7%)	166/ 181 (91.7%)
Unknown	1							
Total	35	14	15	8	3	2	40/74 (54.1%)	3632/6700 (54.2%)

Table 8 Operation

	Absolute curative	Relative curative	Relative non-curative	Absolute non-curative	No resection	Total
DG	30	2	1	4		37
DG+colon	1					1
DG+colon+liver	1					1
PG+PS+colon+liver				1		1
TG	8			3		11
TG+S	1	2				3
TG+PS	20	3	1	5		29
TG+PS+colon	3		1	2		6
TG+PS+liver	1		2			3
TG+PS+colon+liver	1					1
No resection					2	2
Total	66	7	5	15	2	95

DG : distal gastrectomy

PG : proximal gastrectomy

TG : total gastrectomy

Table 9 Treatment modalities

	Operation	Operation+ chemotherapy	Total
IE	30	6	36
IIE	25	23	48
III	6	3	9
IV	0	2	2
Total	61	34	95

切除断端の腫瘍陽性例が3例，周囲臓器への浸潤が2例，腹膜播種が1例で，胃癌に比べて，病変の範囲の同定が困難であることによる，切除断端の陽性例が多かった。

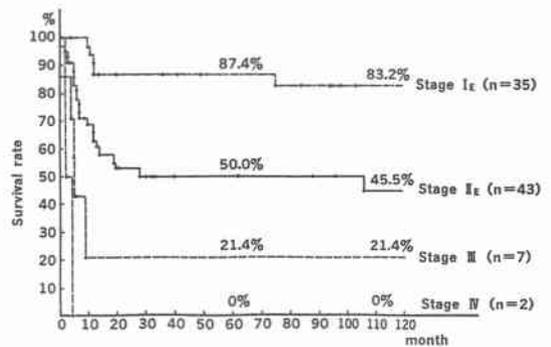
10) 治療の種類

手術のみを行ったものは61例，化学療法を加えたものは34例であった。Ann Arbor Stage別では，Stage IEでは36例中30例（83%）が手術のみの治療を受けているのに対し，Stage IIE以上の59例では手術のみを行ったのは31例（53%）で，ほかは化学療法または放射線治療を加えている。現在癌研では，原則として，Ann Arbor Stage IIE以上の症例には補助化学療法を行っている（Table 9）。

11) 治療成績

治療成績はすべて他病死をのぞき，Kaplan-Meier法によって求めた。胃悪性リンパ腫95例を，Ann Arbor Stage別に予後をみれと，5年生存率はStage IEで87.4%，IIEが50.0%，IIIが21.4%，Vでは5年生存例

Fig. 1 Survival curves of gastric malignant lymphoma—related to Ann Arbor stage—



はなかった。また胃原発性74例の5生率は70%，全身性14例では17%であった（Fig. 1）。

補助化学療法の影響をみると，Ann Arbor Stage IEでは化学療法群で5生率80.0%，非化学療法群88.9%，Stage IIE以上では化療群49.8%，非化療群39.9%で，有意差は認めなかったものの，Stage IIE以上で化療群で予後良好な傾向を認めた（Fig. 2）。

胃原発性悪性リンパ腫について，胃癌取扱い規約にもとづくStage（以下規約Stage）別の予後と，Naqi分類にもとづくStage別の予後を比べてみた。規約Stage別の予後では，Stage I, IIでは5生率82%，80%と，ほとんど差がないのに反し，Stage III, IVでは53%，42%と下降した（Fig. 3）。

Fig. 2 Survival curves of gastric malignant lymphoma—related to adjuvant chemotherapy—

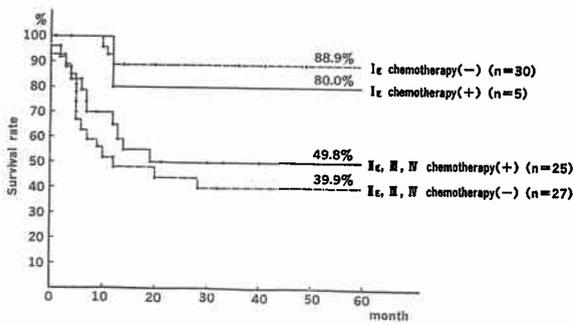


Fig. 3 Survival curves of primary gastric malignant lymphoma—related to stage based on the General Rules for the Gastric Cancer Study—

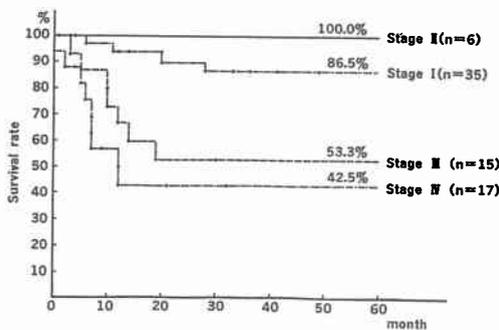
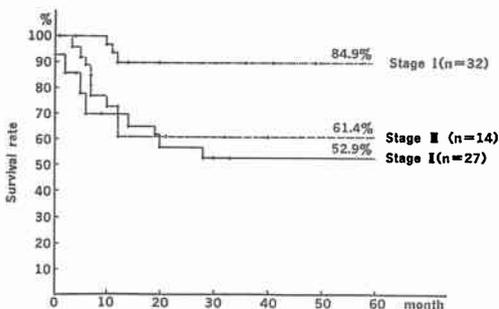


Fig. 4 Survival curves of primary gastric malignant lymphoma—related to Naqvi stage—



Naqvi Stage別の予後では、Stage Iで5生率84.9%、Stage IIで52.9%、Stage IIIで61.4%と、Stage IIとStage IIIで生存率が逆転した (Fig. 4)。

#### 考 察

胃にみられる悪性リンパ腫には、胃原発性のものと、全身性悪性リンパ腫の1部分症としての胃病変とがあり、時としてこの両者の鑑別は容易ではない<sup>6)</sup>。

当院の症例でも、頸部悪性リンパ腫の治療寛解後1年以上経過してから胃のみに病変が出現した例や、胃と肝のみに病変を認める例など、全身性が原発性に迷う例が少なくなかった。しかし治療成績をみると、胃およびその所属リンパ節のみに病変が局限するものと、他臓器に病変を認めるものでは、予後に大きな差があり、この2つは病態的にも異なるものと考えざるをえない。小堀らは複数臓器にわたって悪性リンパ腫病変がみられる場合、これを全身性悪性リンパ腫の部分像、または一方から他方への転移とは考えがたく、全身のリンパ組織に悪性化のpotentialがあり、それが局所的に時間をおいて腫瘍化するのではないかとの見解を示している<sup>6)</sup>。このようなことを念頭において、われわれは胃の悪性リンパ腫に対して次のような態度で望むことにしている。すなわち、胃およびその所属リンパ節のみに局限する悪性リンパ腫は、胃腫瘍と考えて、胃癌に準ずる手術を行い、これに補助化学療法を加える。他方胃に悪性リンパ腫が認められ、同時性または異時性に、他の臓器にも悪性リンパ腫が認められるような症例では、全身の他の部分にも、lymphoma cellが存在する可能性は高いわけであり、手術はtumor reductionが目的であり、化学療法が治療の柱となるべきである。

胃悪性リンパ腫の術前診断は、年々向上しているものの、なお胃癌におよばない、特にRLHとの境界病変の鑑別については、いまだ満足すべき結果をえていない<sup>7)8)</sup>。当院の症例でも、切除標本の病理組織診断でRLHとの鑑別に苦慮し、結局悪性リンパ腫とした例が3例あるが、3例とも表層型であり、深達度はsmであった。うち1例は十二指腸にまで病変が広がっており、aw(+)となったが、化学療法を行っていないにも関わらず12年生存しており、retrospectiveにみてRLHではなかったかと考えられる。

RLHと悪性リンパ腫との確実な鑑別は、切除胃の組織学的検索でも不可能な場合もあるという報告もある<sup>9)</sup>。当院の加藤および高野らは、胃RLHを、明らかに良性疾患と思われるbenign lymphoid hyperplasia (以下BLH)と、著しい変化を示し悪性像との鑑別が問題となるatypical lymphoid hyperplasia (以下ALH)とに区別して検討している。免疫組織学的に検討すると、ALHではBLHに比べてmonoclonalな比率が高くなるとのことである。しかし、臨床的にRLHをfollow upしてもその潰瘍、びらん像は消失せず、したがって臨床症状も改善しがたいこと、またRLH

は悪性化するとの見解<sup>10)11)</sup>もあることより、RLHも基本的には手術の適応になると考えている。

胃悪性リンパ腫の切除範囲に関しては、多発例が28%にみられること、特に表層型では病巣の範囲の診断がむずかしいこと、また胃癌に比べ pylorus ring を越えての浸潤が多いことなどより、慎重な術前診断が要求されるが、特に表層拡大型の場合は胃全摘が適応と考えられる<sup>12)13)</sup>。

リンパ節郭清については、smでも27%の転移率があり、またn<sub>2</sub>以上の転移も多くみられることより、胃癌のリンパ節郭清に準じた郭清が望ましいと考えられる。

胃悪性リンパ腫の治療成績をみると、Ann Arbor Stage IEでは87.4%と良好なのに対し、Stage IIEでは50%と急落する。

また5生率と10生率の間には大きな差は認められず、予後は術後3年までにほぼ決まるようであった。

胃悪性リンパ腫の治療成績を胃癌と比べると、規約Stage Iでは胃癌より低い、II, III, IVでは胃癌より予後は良好で、Stageが進んでも予後がそれほど下がらない。これは、補助化学療法の効果が現れているものと考えられる。

またNaqvi分類を見ると、リンパ節転移陽性のStage IIと隣接臓器浸潤陽性のStage IIIで予後が逆転していることより、予後規定因子として、リンパ節転移度が漿膜浸潤度より重要であると予想される。

補助化学療法については、Ann Arbor Stage IIE以上では化療群が有意に予後良好であり、Stage IIE以上では化療が必要と思われた。現在癌研では、Stage IIE以上の症例には全例補助化学療法を行っている。

本論文の要旨は第37回日本消化器外科学会総会（平成3

年2月、名古屋）で発表した。

#### 文 献

- 1) 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
- 2) 中島聰總, 石川 進, 高橋知之ほか: 消化器原発性悪性リンパ腫. 臨放線 30: 1375-1384, 1985
- 3) 佐野量造: 胃疾患の臨床病理. 医学書院, 東京, 1974, p260-268
- 4) 須知泰山, 田島和雄: 非ホジキン腫の新病理組織分類. 癌と化療 6: 437-446, 1979
- 5) 福地創太郎, 早川和雄, 山田直行ほか: 原発性胃悪性リンパ腫と全身性悪性リンパ腫症における胃浸潤との鑑別. 胃と腸 16: 421-432, 1981
- 6) 小堀鷗一郎: 悪性リンパ腫. 臨外 39: 215-220, 1984
- 7) 早川和雄, 福地創太郎: 胃の Reactive lymphoreticular hyperplasia と原発性悪性リンパ腫の鑑別. 臨成人病 15: 991-1004, 1985
- 8) 高木国夫, 山本英昭, 岸本秀雄ほか: 胃悪性リンパ腫の手術療法. 外科診療 24: 1766-1774, 1982
- 9) 飯田三雄, 南部 匠, 城戸英希ほか: 胃原発性悪性リンパ腫と胃 reactive lymphoreticular hyperplasia の鑑別診断. 胃と腸 16: 389-405, 1981
- 10) 森脇昭介, 森田 稔, 春間 賢ほか: 胃リンパ細胞増生として6年半経過をみた早期胃悪性リンパ腫の1例. 胃と腸 20: 71-76, 1985
- 11) 木村 修, 貝原信明: 胃悪性リンパ腫. 外科治療 64: 864-869, 1991
- 12) 紀藤 毅, 坂本純一, 安井健三ほか: 早期の胃悪性リンパ腫に対する外科治療. 外科 49: 1023-1028, 1987
- 13) 曾和融生, 加藤保之, 西村昌憲ほか: 外科の立場からみた胃悪性リンパ腫に関する考察. 外科診療 30: 799-807, 1988

### Clinicopathological Study of Gastric Malignant Lymphoma

Eiji Sakamoto, Toshifusa Nakajima, Keiichiro Ota, Syo Ishihara, Shinichi Mizuno, Yosuke Yamaguchi, Mikinori Sato, Mitsumasa Nishi, Hiroshi Kato\* and Akio Yanagisawa\*  
Department of Surgery and Pathology\*, Cancer Institute Hospital

Ninety-five cases of gastric malignant lymphoma were studied clinicopathologically. Malignant lymphoma which was confined to the stomach and regional lymph nodes was designated primary gastric malignant lymphoma. Among the 95 cases, 77 were found to be of primary gastric lymphoma, and 18 cases were systemic. The accuracy of preoperative diagnosis was 93.9% for the last 10 years. Macroscopically, the excavated type was the most frequent in both primary and systemic form. The superficial type was not found in systemic malignant lymphoma. The frequency of lymph node metastasis when the depth of invasion was sm (27.3%) was higher than that of gastric cancer (21.1%), but when the depth of invasion was pm or deeper, the frequency was lower than that of gastric cancer. The estimated 5-year survival rates were 87.4%, 50.0%, 21.4%, and 0%, respectively, for Ann Arbor

Stages IE, IIE, III and IV. We believe complete resection of the primary lesion with dissection of the regional lymph nodes followed by adjuvant chemotherapy is important in the management of gastric malignant lymphoma.

**Reprint requests:** Eiji Sakamoto Department of Surgery, Cancer Institute Hospital  
1-37-1 Kami-Ikebukuro, Toshima-ku, Tokyo, 170 JAPAN

---