

## 表層拡大型胃悪性リンパ腫の臨床的検討

愛知県がんセンター消化器外科

紀藤 毅	山村 義孝	中村 善則	平井 孝
坂本 純一	安井 健三	森本 剛史	加藤 知行
安江 満悟	宮石 成一	中里 博昭	

悪性リンパ腫に対する研究の進歩にともない、胃悪性リンパ腫に対しても新しい観点での治療法の導入が試みられている。胃悪性リンパ腫のなかでも新しい知見が得られている表層拡大型（表拡型）リンパ腫を今回研究対象とした。1965年から1990年までに手術した胃悪性リンパ腫102例のうち表拡型リンパ腫は26例であった。26例のうち深達度 sm 19例、腫瘍最大径20cm 以上10例、リンパ節転移陽性11例、R<sub>2</sub>の郭清23例、全摘術19例であった。10生率は86.8%と高く、再発死亡は1例のみであった。リンパ節郭清、切除範囲が適切であれば予後は良好と考えられた。24例の組織型が Isaacson ら<sup>1)</sup>による MALT リンパ腫 (mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma) であり、中村ら<sup>2)</sup>による RLH (reactive lymphoreticular hyperplasia) は MALT リンパ腫であると考えられるようになっている。表拡型リンパ腫の認識は胃悪性リンパ腫の理解において重要な意味をもつものと考えられる。

**Key words:** malignant lymphoma, superficial spreading type of gastric malignant lymphoma, mucosaassociated lymphoid tissue lymphoma, gastric malignant lymphoma

### はじめに

免疫学の進歩にともない悪性リンパ腫は免疫組織の腫瘍として理解されるようになってきた。この新しい立場から種々の新分類が提唱され、我が国では LSG 分類<sup>3)</sup>が広く受け入れられている。さらに最近における免疫学、分子生物学の著しい発展によって、新分類も新たなものにとって代えられることが想像される。悪性リンパ腫に対して、このような基礎的な研究と相まって、臨床研究も進展し、適切な治療をするための問題点が明らかにされつつあり、治療成績が向上してきている。

近年増加傾向がみられる<sup>4)</sup>胃悪性リンパ腫に対して新しい観点での治療法の導入が試みられている<sup>5)</sup>。胃悪性リンパ腫のなかで病変が胃の粘膜面を広く進展しその範囲が明らかでないものを表層拡大型（表拡型）胃悪性リンパ腫と規定し、今回の検討対象とした。

表拡型リンパ腫の組織像は大部分の症例において mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma (MALT リンパ腫) である。また、従来本邦で反応性リンパ細網系細胞増生 (reactive lymphoreticular

hyperplasia: RLH) と呼ばれていた病変の多くは MALT リンパ腫と考えられるようになってきている。このような観点から、表拡型リンパ腫、MALT リンパ腫、RLH の関連についても考察する。

### 対象および方法

1965年から1990年の26年間に愛知県がんセンターで手術を行った胃悪性腫瘍は **Table 1** のごとくであった。胃の悪性腫瘍5,216例のうち癌が5,096例(97.7%)でもっとも多く、悪性リンパ腫が102例(2.0%)、平滑筋肉腫が18例(0.3%)であった。また、悪性リンパ腫のなかで今回研究対象とした表拡型リンパ腫は26例であり、性別では男性17例、女性9例であった。

**Table 1** Classification of gastric malignant tumors

	1965~1990
Cancer	5,096 (97.7)%
Malignant lymphoma	102 (2.0)
Leiomyosarcoma	18 (0.3)
Total	5,216(100.0)

### Superficial spreading type of

gastric malignant lymphoma: 26 cases

Male : 17 cases

Female : 9 cases

<1992年5月13日受理>別刷請求先: 紀藤 毅

〒464 名古屋市千種区鹿子殿1-1 愛知県がんセ

ンター消化器外科

**Fig. 1** A resected specimen of superficial spreading type of gastric malignant lymphoma



**Fig. 1** は代表的な症例の切除標本である。粘膜面に早期胃癌にみられる IIa, IIb, IIc, III様の病変が複雑多彩に混在しているが、病変の程度は極めて軽度であった。腫瘍細胞の分布をみると、粘膜下層までの浸潤、粘膜筋板をはさんだ浸潤、点状の浸潤の部分がほぼ全胃にみられた。

表拡型リンパ腫26例を対象とし、臨床病理および治療成績を検討した。本稿の記載は胃癌取扱い規約<sup>6)</sup>に従い、生存率はKaplan-Meier法によって求めた。

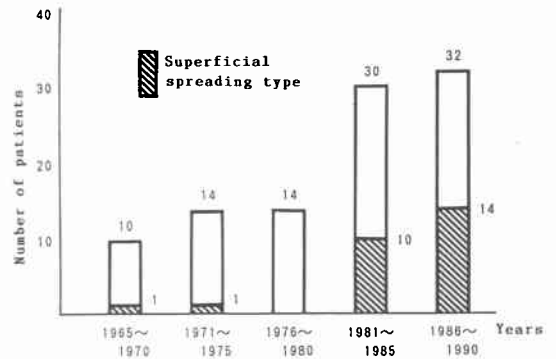
**結 果**

年代別の症例数を5年間隔に区切って **Fig. 2** に示した(1965年から1970年は6年間とした)。胃悪性リンパ腫は近年増加しており、なかでも表拡型リンパ腫の増加がみられた。

表拡型胃悪性リンパ腫26例の性別は男性17例、女性9例であった。年齢をみると、男性は20歳代から70歳代までに分布し、その中央値は53歳、女性は30歳代から60歳代までに分布し、中央値は55歳であった(**Table 2**)。主訴は心窩部痛がもっとも多く、ついで症状がなく胃の精査で発見されたものが8例みられた(**Table 3**)。術前診断をみると、胃悪性リンパ腫と正診されたものが26例中23例(88.5%)と高率であり、その他RLH 1例、多発性潰瘍1例、癌1例であった(**Table 4**)。

胃を下部(A)、中部(M)、上部(C)、全胃(AMC)に分けて占居部位を検討した。AMCが16例(61.5%)ともっとも多く、A 6例、M 3例、C 1例であった(**Table 5**)。深達度はsm 19例(73.1%)ともっとも多く、その他pm 5例、ss 2例であった(**Table 6**)。腫

**Fig. 2** Number of gastric malignant lymphoma



**Table 2** Age and sex distribution of superficial spreading type of gastric malignant lymphoma

Age	Male	Female
20~	1	0
30~	0	1
40~	4	2
50~	7	3
60~	4	3
70~	1	0
Total	17	9

Median age (male 53, female 55)

**Table 3** Chief complaints of superficial spreading type of gastric malignant lymphoma

Pain in the epigastrium	11
Discomfort in the upper abdomen	3
GI tract bleeding	4
Through upper GI examination	8
Total	26

**Table 4** Preoperative diagnosis for superficial spreading type of gastric malignant lymphoma

Malignant lymphoma	23 (88.5%)
RLH	1 (3.8)
Multiple ulcers	1 (3.8)
Carcinoma	1 (3.8)
Total	26 (100.0)

RLH: Reactive lymphoreticular hyperplasia

瘍最大径は20cmをこえる大きい症例が10例(38.5%)ともっとも多く、その他5~10cm 2例、10~15cm 7例、15~20cm 7例であった。最大径の中央値は17cmであった(**Table 7**)。

**Table 5** Location of superficial spreading type of gastric malignant lymphoma

A	6 (23.1)%
M	3 (11.5)
C	1 (3.8)
AMC	16 (61.5)
Total	26 (100.0)

A : the lower portion of stomach  
 M : the middle portion of stomach  
 C : the upper portion of stomach  
 AMC : extended to the whole stomach

**Table 6** The depth of invasion of superficial spreading type of gastric malignant lymphoma

sm	19 (73.1)%
pm	5 (19.2)
ss	2 (7.7)
Total	26 (100.0)

sm : submucosa  
 pm : muscular layer  
 ss : subserosa

**Table 7** Maximal diameter of the tumor in superficial spreading type of gastric malignant lymphoma

5~10cm	2 (7.7)%
10~15	7 (26.9)
15~20	7 (26.9)
20~	10 (38.5)
Total	26 (100.0)

Median size : 17.0

26例のリンパ節転移をみると  $n(-)$  15例 (57.7%),  $n_1(+)$  6例 (23.1%),  $n_2(+)$  5例 (19.2%)であった。 $n_1(+)$  と  $n_2(+)$  とで42.3%であり、約半数にリンパ節転移が陽性であった (**Table 8**)。リンパ節郭清の程度をみると26例中23例 (84.6%)が  $R_2$ であった。 $R_2$ が行われた症例の多くに12番, 13番リンパ節郭清が追加された。 $R_0$ の1例は術前診断が多発性潰瘍のためであった (**Table 9**)。切除範囲をみると全摘が19例 (73.1%)と多く、幽門側切除が7例であった。非治癒切除が3例みられ、その非治癒因子はいずれも断端 (+)であった (**Table 10**)。非治癒切除3例の手術後の経過をみると、1例は9年3か月生存、2例が死亡しており、死亡例のうちの1例は3年6か月に腹部腫瘍が触知され、残胃全摘を行い再発と診断され、初回

**Table 8** Lymph node metastasis of superficial spreading type of gastric malignant lymphoma

$n(-)$	15 (57.7)%
$n_1(+)$	6 (23.1)
$n_2(+)$	5 (19.2)
Total	26 (100.0)

$n_1(+)+n_2(+)$  : 42.3%  
 $n_1$  : lymph node of groups 1  
 $n_2$  : lymph node of groups 2

**Table 9** Grade of lymph node dissection performed in superficial spreading type of gastric malignant lymphoma

$R_0$	1
$R_1$	1
$R_2$	23 (84.6)%
$R_3$	1
Total	26 (100.0%)

**Table 10** Types of operation for superficial spreading type of gastric malignant lymphoma

Total gastrectomy	19 (73.1)%
Distal gastrectomy	7 (26.9)
Total	26 (100.0)

Curative resection : 23  
 Non-curative resection : 3

**Table 11** Histological classification of superficial spreading type of gastric malignant lymphoma

MALT lymphoma	24 (92.3)%
Follicular lymphoma	2 (7.7)
Total	26 (100.0)

MALT lymphoma : Mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma

手術から4年2か月で死亡した。他の1例はイレウスのため1年6か月で死亡した。

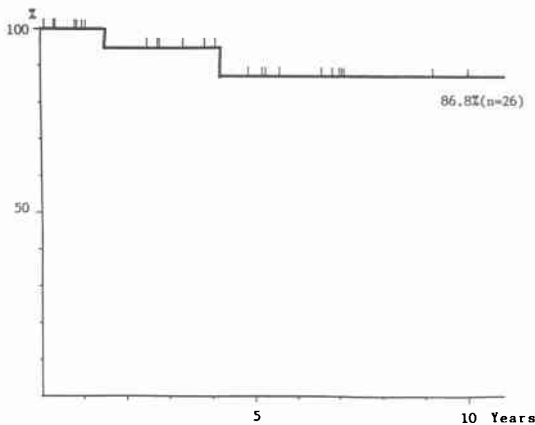
組織型は26例のうち24例がMALTリンパ腫であった。2例は濾胞性リンパ腫であった (**Table 11**)。

Kaplan-Meier法によって求めた生存率を **Fig. 3** に示す。26例の10生率は86.8%であり、高い生存率であった。死亡が2例みられ、1例は断端再発のため、他の1例はイレウスが死因であった。

#### 考 察

胃悪性腫瘍のなかでは癌が大部分を占めているが、

Fig. 3 Survival rate of superficial spreading type of gastric malignant lymphoma



近年悪性リンパ腫の増加傾向がみられている。愛知県がんセンターにおいて胃悪性リンパ腫に対して病理、診断、治療に携わる各部門間の緊密な対応を行ってきており、これらの知見をまとめて1冊の書として刊行した<sup>7)</sup>。表拡型胃悪性リンパ腫については、古くは中野ら<sup>8)</sup>の報告がみられ、われわれも1983年興味ある1例を報告した<sup>9)</sup>。その後早期の胃悪性リンパ腫を限局型と表拡型に分けて検討した結果を報告し多くの問題点があることを指摘した<sup>10)</sup>。胃悪性リンパ腫の中でも表拡型リンパ腫が増加していること、免疫組織化学的、分子生物学的検索法の著しい進歩によって本型に対する本態が急速に明らかにされてきているので、今回研究材料とした。

一般に、胃悪性リンパ腫にに対する術前診断率は低いとされており、なかでも表拡型リンパ腫の診断には多くの問題点が含まれているが、近年診断能は向上してきている。主訴には癌と比べて特徴的なものはみられない。表拡型リンパ腫における粘膜面の所見は早期胃癌にみられるIIa, IIb, IIc, III様の病変が複雑多彩に混在し、その程度が極めて軽微であることが特徴的である。この観点から内視鏡およびX線像を読むことによって表拡型リンパ腫を強く疑うことができる。生検による組織診断によって確信が得られるが、この場合腫瘍部分が十分量とれていることが重要である。さらに、バイオテクノロジーを用いた診断法の導入、およびMALTリンパ腫への理解が診断率の向上につながるものと考えられる。また、腫瘍径が大きく、病変が全胃を占めている症例が多くみられる。病変の進展範囲の診断には内視鏡およびX線像にみられる軽微

な所見を慎重に読むことが重要である。

第2群リンパ節を含めて転移率が高いこと、病巣の大きい症例が多いことから、病変をとり残さないための手術を行うことは容易ではない。R<sub>2</sub>のリンパ節郭清に加えて、占居部位によって重点的な第3群リンパ節郭清も追加する必要がある。断端に腫瘍細胞を残さないためには進展範囲の診断に熟達することが大切である。

10年生存率は86.8%と高率であり、手術後5年以後の死亡がみられていない。再発死亡はわずかに1例であった。確実なリンパ節郭清と、適切な切除範囲の選択によって良好な遠隔成績が得られるものと考えられる。MALTリンパ腫の細胞はhomingの性質により胃から離れて再び胃に戻ってくるため遠隔に転移しにくく、長期間胃にとどまっているために治療成績がよいのだとする説<sup>11)</sup>がみられる。また、手術前に化学療法を行った症例を検討した結果、MALTリンパ腫に対しては化学療法の効果がみられなかったので、MALTリンパ腫は化学療法に反応しにくいのではないかと考えられる。適切な手術を行うことが大切であり、手術のみで治癒可能な腫瘍であるといえる。

われわれの研究対象とした表拡型リンパ腫26例のうち24例の組織型はMALT腫であった。MALTリンパ腫の概念は、Isaacsonら<sup>11)12)</sup>によって免疫組織学的、分子生物学的な知見に基づいて提唱され、低悪性度のB細胞腫瘍であることが受け入れられつつある。さらに、Isaacsonら<sup>11)13)</sup>は良性あるいは非腫瘍性と考えられていたpseudolymphomaはMALTリンパ腫に他ならないとしている。本邦において中村ら<sup>2)</sup>によって提唱された反応性リンパ細胞増殖すなわちRLHの多くはMALTリンパ腫と考えられるようになってきており、RLHの存在も疑問である。以上、表拡型リンパ腫、MALTリンパ腫、RLHの関連について考察した。

表拡型リンパ腫と進行リンパ腫とのつながりは今後の研究課題であるが、断端(+)であった1例が腹部腫瘍で再発したことから、表拡型リンパ腫はある時期に進行リンパ腫へと進展していくものと考えられる。近年増加傾向がみられる表拡型リンパ腫の認識は、胃悪性リンパ腫全体の理解において重要な意味をもつものと考えられる。

#### 文 献

- 1) Isaacson PG, Wright DH: Malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tis-

- sue. *Cancer* 52 : 1410—1416, 1983
- 2) 中村恭一, 喜納 勇 : 胃悪性リンパ腫とまぎらわしい病変—いわゆるリンパ細網細胞増生—. 消化管の病理と生検診断. 医学書院, 東京, 1980, p162—175
  - 3) 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
  - 4) Orland R, Pastuszak W, Preosler PL et al : Gastric lymphoma: A clinicopathologic reappraisal. *Am J Surg* 143 : 450—455, 1982
  - 5) 紀藤 毅, 中里博昭, 宮石成一ほか : 胃悪性リンパ腫に対する集学的治療. 外科 49 : 587—592, 1987
  - 6) 胃癌研究会編 : 胃癌取扱い規約. 第11版, 金原出版, 東京, 1985
  - 7) 紀藤 毅, 山村義孝, 小島 宏 : 外科治療. 紀藤毅, 須知泰山編. 胃悪性リンパ腫. 丸善, 東京, 1990, p106—122
  - 8) 中野卓生, 山崎雅彦, 横田宏子ほか : 胃生検で診断しえた表層拡大型胃悪性リンパ腫の1例. 胃と腸 17 : 317—322, 1982
  - 9) 青木大五, 紀藤 毅, 山田栄吉ほか : 広範な散在性病巣を呈した早期胃悪性リンパ腫の1例. 癌の臨 29 : 1017—1020, 1983
  - 10) 紀藤 毅 : 早期の胃悪性リンパ腫に対する外科治療. 外科 49 : 1023—1028, 1987
  - 11) Isaacson PG, Spencer J : Malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. *Histopathology* 11 : 455—462, 1987
  - 12) Isaacson PG, Wright DH : Extranodal malignant lymphoma arising from mucosa-associated lymphoid tissue. *Cancer* 53 : 2515—2524, 1984
  - 13) Isaacson PG, Spencer J, Finn T : Primary B-cell gastric lymphoma. *Hum Pathol* 17 : 72—82, 1986

### A Clinical Study on Superficial Spreading Type of Gastric Malignant Lymphoma

Tsuyoshi Kito, Yoshitaka Yamamura, Yoshinori Nakamura, Takashi Hirai, Junichi Sakamoto,  
Kenzo Yasui, Takeshi Morimoto, Tomoyuki Kato, Mitsunori Yasue,  
Seiichi Miyaishi and Hiroaki Nakazato  
Department of Gastroenterological Surgery, Aichi Cancer Center

Results of treatment of malignant lymphoma have been improved by advances in research. Attempts to introduce new treatments of gastric malignant lymphoma, whose incidence has been increasing, have been made in recent years. In this study we investigated the superficial spreading type of gastric malignant lymphoma, about which new knowledge has been obtained. Of 102 patients who underwent gastric resection for gastric malignant lymphoma at Aichi Cancer Center between 1965 and 1990, 26 had the superficial spreading type of gastric malignant lymphoma. Of these 26 patients, 19 had submucosal invasion, 10 had tumors more than 20 cm in maximum diameter, 11 had lymph node metastasis, 12 underwent R<sub>2</sub> lymph node dissection, and 19 underwent total gastrectomy. The 10-year survival rate was 86.8%, and only one patient died to recurrence. It is concluded that the prognosis of gastric malignant lymphoma is good in patients receiving proper gastrectomy with lymph node dissection. The histological classification of 24 cases was MALT lymphoma which is defined by Isaacson et al. RLH which is defined by Nakamura et al. has been considered identical to MALT lymphoma. In conclusion, recognition of the superficial spreading type of gastric malignant lymphoma is important for understanding the entity of gastric malignant lymphoma.

**Reprint requests:** Tsuyoshi Kito Department of Gastroenterological Surgery, Aichi Cancer Center  
1-1 Kanokoden, Chikusa-ku, Nagoya, 464 JAPAN