

骨髓異形成症候群に併存した大腸悪性リンパ腫の1例

琉球大学第2外科, 与那原中央病院*

大嶺 靖 佐久田 斉 上江洲 徹 下地 光好
 大田 治 川畑 勉 宮城 和史 大田 守雄
 赤崎 満 城間 寛 喜名 盛夫 古謝 景春
 草場 昭 平良 博史*

骨髓異形成症候群に併存した大腸原発悪性リンパ腫の1例を報告する。症例は、57歳、男性。骨髓異形成症候群の経過中、疼痛を伴う右下腹部腫瘍(10×10cm)が触知された。注腸造影検査、大腸内視鏡検査、腹部CT検査などを行い、盲腸・上行結腸の悪性リンパ腫の診断のもとに手術を施行した。腫瘍は13.5×8.5×5.5cmの大きさで、弾性硬であった。病理診断は、悪性リンパ腫でLymphoma Study Group (LSG) 分類のびまん性、中細胞型であった。術後、局所放射線療法を施行し、経過良好である。骨髓異形成症候群に併存した悪性リンパ腫の報告例は少なく、きわめてまれな症例であると思われた。

Key words: malignant lymphoma, large bowel, myelodysplastic syndrome

はじめに

消化管原発の悪性リンパ腫は、比較的少なく、難波ら¹⁾によると悪性リンパ腫全体の8.7%であるという。そのなかでは胃原発が多く、大腸原発となるとさらに少ない。また、本症例は骨髓異形成症候群に併存した消化管原発悪性リンパ腫であり、極めてまれな症例と思われたので報告する。

症 例

患者：57歳、男性。

主訴：右下腹部痛、右下腹部腫瘍。

既往歴：29歳時、虫垂切除術ならびに胃切除術（十二指腸潰瘍）を受けた。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：汎血球減少のため再生不良性貧血を疑われ、昭和61年より近医で通院治療を受けていた。平成3年1月初旬、発熱を伴う右下腹部痛が出現し、右下腹部の腫瘍(10×10cm)を指摘された。同年5月、精査および加療目的にて当科を紹介され、入院となった。

入院時現症：貧血を認めるが、黄疸は認めない。胸部異常所見なし。腹部は平坦、軟であるが、右下腹部に10×10cmの圧痛を伴う腫瘍が触知された。表在リ

ンパ節は触知されなかった。

入院時検査成績：汎血球減少、血小板減少が認められた。血沈の亢進とCRPの上昇を認めた。生化学検査には、異常を認めなかった。腫瘍マーカーは、正常範囲であった(Table 1)。

骨髓検査：骨髓異形成症候群(myelodysplastic syndrome: refractory anemia with excess of blast)と診断された。悪性リンパ腫細胞は認められなかった。

Table 1 Laboratory data on admission

| | | | |
|----------|--------------------------------------|--------|------------|
| WBC | 3,200 /mm ³ | UA | 4.2 mg/dl |
| RBC | 215×10 ⁴ /mm ³ | Na | 138 mEq/l |
| Hb | 6.7 g/dl | K | 4.3 mEq/l |
| Ht | 20.4 % | Cl | 101 mEq/l |
| PLT | 4.3×10 ⁴ /mm ³ | Ca | 8.1 mg/dl |
| Stab | 17 % | T.B. | 0.5 mg/dl |
| Seg | 46 % | D.B. | 0.2 mg/dl |
| Eo | 1 % | GOT | 16 IU/L |
| Ba | 2 % | GPT | 9 IU/L |
| Mo | 4 % | ALP | 141 IU/L |
| Ly | 30 % | LDH | 404 IU/L |
| ESR (1h) | 80 mm | CRP | 3.48 mg/dl |
| TP | 6.6 g/dl | CEA | 0.7 mg/dl |
| Alb | 3.2 g/dl | CA19-9 | 11 U/ml |
| GLU | 98 mg/dl | | |
| BUN | 10 mg/dl | | |
| CRE | 0.94 mg/dl | | |

<1992年7月6日受理>別刷請求先：大嶺 靖
 〒903-01 沖縄県中頭郡西原町字上原207 琉球大学
 医学部第2外科

Fig. 1 Microscopic appearance of bone marrow (H.E. $\times 470$). Normal blasts are seen, however mature cells are reduced. The lymphoma cells are not evident.

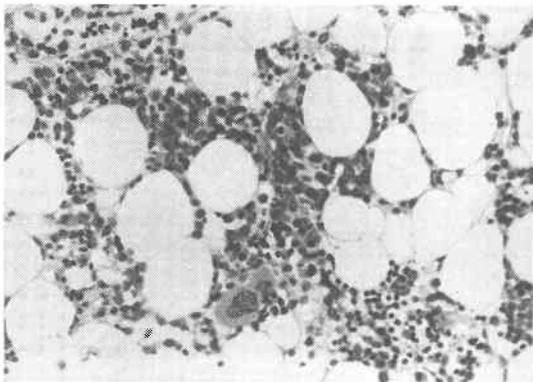


Fig. 2 Barium radiograph. A huge mass is located at the cecum and adjoining ascending colon.



(Fig. 1).

注腸造影検査所見：盲腸から上行結腸にかけて不整な隆起性病変を認めた (Fig. 2).

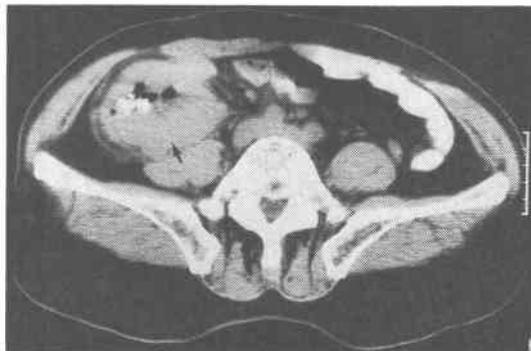
大腸内視鏡検査所見：上行結腸になだらかな立ち上がりの隆起性病変を認めた。表面は正常粘膜であり、粘膜下腫瘍様の所見であった。生検を行ったが、悪性所見は認められなかった (Fig. 3).

腹部 CT 検査所見：盲腸・上行結腸に全周性の壁肥

Fig. 3 Endoscopic finding of the ascending colon. An elevated lesion looks like a submucosal tumor is seen.



Fig. 4 Computed tomograph reveals uneven circumferential wall thickening of the cecum (arrow).



厚を認めた。壁肥厚は不均等であり、内腔へ隆起している部分も認められた (Fig. 4).

Gallium シンチグラム所見：腫瘤部位に集積像がみられ、悪性リンパ腫が疑われた。その他の部位には異常集積は認められなかった。

以上の所見より、内視鏡下生検で確診は得られなかったが、盲腸・上行結腸の悪性リンパ腫を疑い、平成3年5月29日に手術を施行した。

手術所見：盲腸から上行結腸にかけて腫瘤状を呈していた。周囲組織との癒着はなく、剥離は容易であった。右半結腸切除術 (R3) を施行した。その他の腸管、肝臓、脾臓には異常所見を認めなかった。

Fig. 5 Macroscopic appearance of the resected specimen.

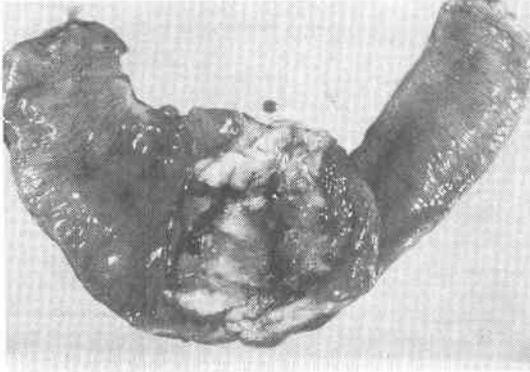
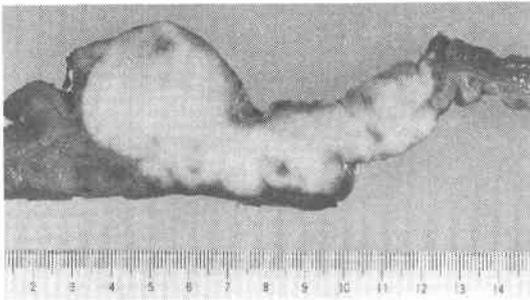


Fig. 6 A longitudinal section of the specimen after fixation in Formalin solution. The tumor occupied the almost all of the wall.

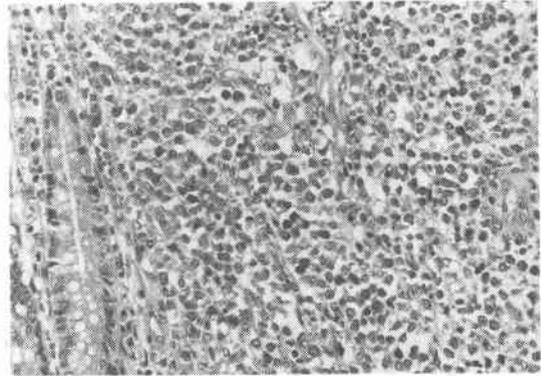


切除標本所見：腫瘍は13.5×8.5×5.5cmの大きさで、弾性硬であった。剖面ではほぼ全周性に壁肥厚を認めた（Fig. 5）。固定後の縦断面所見では、腫瘍は全層性に浸潤しており、最大で4cmの壁肥厚を認めた（Fig. 6）。

病理組織学的所見：悪性リンパ腫，Lymphoma Study Group (LSG) 分類²⁾でびまん性，中細胞型の診断であった。血管内皮細胞よりやや小さい異型リンパ球が少量の核分裂を伴いながら，ろ胞を形成せず，びまん性に浸潤，増殖している所見が認められた（Fig. 7）。所属リンパ節には転移を認めなかった。

術後経過：骨髄異形成症候群による汎血球減少のため化学療法は行えず，局所放射線治療のみ施行した。放射線治療開始1か月後に，白血球は1,200/mm³まで減少，血小板は0.8×10⁴/mm³まで減少した。しかし，症状は特になく全身状態も良好であったので，granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) 製

Fig. 7 Microscopic appearance of the resected specimen (H.E. ×470). Diffusely infiltrating lymphocytes are seen.



剤などの薬剤投与および血小板輸血を施行しながら照射を続けた。現在，再発の徴候なく健在である。

考 察

骨髄異形成症候群とは，単純な骨髄低形成によらない血球減少を来す後天性疾患で，主として中・高齢者に発症する³⁾。多能性造血幹細胞の異常が原因と考えられており，急性白血病化率が比較的高いとされている³⁾。悪性リンパ腫との合併については，その治療としての放射線照射やアルキル化剤の投与で，2次性骨髄異形成症候群が発症することがあるようである³⁾。しかし，本症例ではそのような病歴は認められなかった。また，悪性リンパ腫の骨髄転移による骨髄低形成も骨髄穿刺所見から否定され，2次性骨髄異形成症候群ではないものと考えた。われわれの検索した限りでは，骨髄異形成症候群に合併した悪性リンパ腫は節性や脾原発例の報告^{4)~6)}がわずかにみられるだけで，消化管原発悪性リンパ腫との合併例の報告はなかった。骨髄由来のリンパ球は，白血球と同様に多能性造血幹細胞から分化する。したがって，骨髄異形成症候群が多能性造血幹細胞の異常で起こり，さらに急性白血病を引き起こしやすいことからすると，骨髄異形成症候群とリンパ球の腫瘍化，すなわち悪性リンパ腫とも何らかの関連がある可能性も示唆される。

悪性リンパ腫は，リンパ細胞組織由来の腫瘍である。原発部位により節性と節外性に分けられる⁷⁾。消化管原発の悪性リンパ腫は節外性であり，胃に最も多く発生し，次いで小腸，大腸の順である⁸⁾。大腸原発の頻度は，消化管原発悪性リンパ腫のうちの6～12.5%と報告されている¹⁾⁹⁾。また消化管の悪性腫瘍全体からみる

と、消化管原発悪性リンパ腫の頻度は低く、約1%を占めるにすぎない¹⁰⁾。さらに大腸においては、太田ら¹¹⁾によると原発悪性リンパ腫は大腸悪性腫瘍中0.4%と非常に少ない。

症状としては、腹痛、腹部腫瘍が多く大腸悪性リンパ腫に特徴的なものはない¹¹⁾。しかし、Brady¹²⁾は消化管原発悪性リンパ腫は腸管壁全層を破壊するため穿孔を起こすこともまれではないと述べている。本症例では発熱を伴う腹痛が認められたが、穿孔は来していない。

腸管悪性リンパ腫の肉眼的分類に Wood の分類がある¹³⁾が、太田ら¹¹⁾は、それを参考にして壁肥厚型、狭窄型、腫瘤型、潰瘍型の4型に分類している。本症例は潰瘍、びらんなどはなく、内視鏡的には一部に粘膜下腫瘍様の所見が認められた。しかし、CT 検査や切除標本剖面では全周性の壁肥厚病変が主体であり、太田らの分類の壁肥厚型と考えられた。潰瘍を伴う場合、悪性リンパ腫と癌との肉眼的鑑別は必ずしも容易ではないが、長廻¹⁴⁾は、粘膜下腫瘍の形態を示す部分がみられることを腸管悪性リンパ腫の内視鏡像の特徴としている。

治療としては、手術、化学療法および放射線治療がある。手術は、癌に準じた術式が選択されている。また、悪性リンパ腫は放射線感受性や薬剤感受性が高いことより、放射線治療や化学療法の有用性が報告されている¹⁵⁾¹⁶⁾。

予後に関しては一般に不良とされている。大腸原発悪性リンパ腫の5年生存率は、Brady¹²⁾は55%、Contreary ら¹⁰⁾は治療切除例で50%、全症例で37%と報告している。

腸管原発悪性リンパ腫に対する進行度分類には Naqvi の病期分類がある¹⁷⁾が、本症例ではI期であった。I、II期はIII、IV期に比べて予後良好であると報告されている¹⁶⁾。

Dawson ら¹⁸⁾は、悪性リンパ腫が腸管原発である場合の基準として以下のことを述べている。1. 表在リンパ節が触知されない。2. 胸部 X 線検査で縦隔リンパ節の腫大がみられない。3. 白血球数およびその分画は正常範囲である。4. 開腹では腸管病変が主体であり、所属リンパ節にのみ転移を認める。5. 肝臓および脾臓には腫瘍を認めない。本症例は白血球数の異常を除いてすべての項目を満たしていた。白血球数の異常に関しては、合併疾患である骨髄異形成症候群によるものであり、消化管原発を否定する根拠にはならないと考

えた。

文 献

- 1) 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
- 2) 須知泰山, 若狭知毅, 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
- 3) 吉田弥太郎, 大森征美, 増谷 弘ほか: 骨髄異形成症候群 (MDS) の病態と臨床。Med Pract 8: 692—697, 1991
- 4) Copplestone JA, Mufti GJ, Hamblin TJ et al: Immunological abnormalities in myelodysplastic syndromes II. Coexistent lymphoid or plasma cell neoplasms: A report of 20 cases unrelated to chemotherapy. Br Haematol 63: 149—159, 1986
- 5) 佐藤 正, 志賀 隆, 武田寛人ほか: Myelodysplastic syndrome の1例に発症した Helper T 細胞の増生よりなる IBL 様 T 細胞リンパ腫。臨血 27: 612—616, 1986
- 6) 河島恭彦, 古川雄祐, 阿久津美百合ほか: 不応性貧血の経過中脾原発の悪性リンパ腫を合併した1例。日内会誌 77: 1051—1055, 1988
- 7) 須知泰山, 本告 匡, 長谷川かおりほか: 節外性リンパ腫の病理学的特徴。病理と臨 4: 475—479, 1986
- 8) Freeman C, Berg JW, Cutler SJ: Occurrence and prognosis of extra-nodal lymphoma. Cancer 29: 252—260, 1972
- 9) Weingrad DN, Decosse JJ, Sherlock P et al: Primary gastrointestinal lymphoma. Cancer 49: 1258—1265, 1982
- 10) Contreary K, Nance FC, Becker WF: Primary lymphoma of the gastrointestinal tract. Ann Surg 191: 593—598, 1980
- 11) 太田博俊, 西 満正, 上野雅資ほか: 腸管悪性リンパ腫の診断と治療。外科治療 64: 870—878, 1991
- 12) Brady LW: Malignant lymphoma of the gastrointestinal tract. Radiology 137: 291—298, 1980
- 13) Wood DA: Tumors of the intestines, Atlas of tumor pathology Sect. VI. 22, AFIP, Washington DC, 1967, p96—100
- 14) 長廻 紘: 非上皮性腫瘍。大腸疾患の鑑別診断。医学書院, 東京, 1983, p163—178
- 15) 堀越 昇: 癌集学療法, 悪性リンパ腫。Med Way 4: 107—110, 1987
- 16) 津森孝生, 中尾量保, 宮田正彦ほか: 悪性リンパ腫の予後因子に関する検討—消化管原発 26 例について—。日消外会誌 18: 2137—2140, 1985

- 17) Naqvi MS, Burrows L, Kark AE; Lymphoma of the gastrointestinal tract: Prognostic guides based on 162 cases. *Ann Surg* 170: 221-231, 1969
- 18) Dawson IMP, Cornes JS, Morson BC: Pri-

mary malignant lymphoid tumors of the intestinal tract. Report of 37 cases with a study of factors influencing prognosis. *Br j Surg* 49: 80-89, 1961

A Case of Primary Malignant Lymphoma of the Large Bowel with Myelodysplastic Syndrome

Yasushi Ohmine, Hitoshi Sakuda, Tohru Uezu, Mitsuyoshi Shimozi, Osamu Ohta,
Tsutomu Kawabata, Kazufumi Miyagi, Morio Ohta, Mitsuru Akasaki,
Hiroshi Shiroma, Morio Kina, Kageharu Kozya,
Akira Kusaba and Hirofumi Taira*

Second Department of Surgery, Faculty of Medicine, University of Ryukyus and Yonabaru Chuoh Hospital*

A rare case of primary malignant lymphoma of the large bowel with myelodysplastic syndrome is presented. A 57-year-old man who was treated in the outpatient clinic for myelodysplastic syndrome complained of abdominal pain. A mass of 10 × 10 cm in the right lower abdomen was evident at palpation. A malignant lymphoma of the cecum extending to the ascending colon was suspected as a result of examinations (barium enema, colonoscopy, computed tomography etc.). At surgery, a huge mass, 13.5 × 8.5 × 5.5 cm in size, was found on the cecum and adjoining the ascending colon. No ascites or mesenteric lymph node swelling was evident. Right hemicolectomy with lymph node dissection (R₃) was performed. Histological examination of the mass revealed a malignant lymphoma of diffuse medium cell type according to the Lymphoma Study Group classification. Local radiotherapy was done postoperatively. The patient is well without any sign of recurrence 10 months after surgery.

Reprint requests: Yasushi Ohmine Second Department of Surgery, Faculty of Medicine, University of Ryukyus
207 Aza Uehara, Nishihara-cho, Nakagami-gun, Okinawa, 903-01 JAPAN
