

## 腎癌手術6年後の胃癌に合併した空腸 MALT リンパ腫の1例

芦原病院<sup>1)</sup>, 大阪市立大学第2外科<sup>2)</sup>, 同 第2病理<sup>3)</sup>

塚本 忠司<sup>1)2)</sup> 太田 泰淳<sup>1)</sup> 山本 隆嗣<sup>3)</sup>

久保 正二<sup>2)</sup> 広橋 一裕<sup>2)</sup> 木下 博明<sup>2)</sup>

症例は52歳の男性。1990年10月左腎癌の診断のもと左腎摘出術をうけ、術後インターフェロンを投与された。1996年10月検診の上部消化管造影検査にて異常陰影を指摘され、精査の結果胃癌と診断された。11月18日開腹すると胃角部に3×2cmのIII+IIc類似進行癌を認め、さらに空腸起始部に6×9cmの腫瘤を認めた。胃癌に対し胃幽門側切除術、D2リンパ節郭清を、小腸腫瘍に対し口側断端を十二指腸第4部とした小腸部分切除術を行った。再建は空腸断端を十二指腸第2部に側吻吻合したのち、Billroth II法による胃空腸吻合を行った。病理組織診断は胃癌は高分化型管状腺癌、小腸腫瘍は malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue であった。術後 VEPA 療法を施行し術1年7か月後の現在、再発の徴候なく健在である。

**Key words:** gastric cancer, MALT lymphoma of the jejunum, renal cell carcinoma

### はじめに

原発性小腸悪性腫瘍は比較的まれであるが、そのうち悪性リンパ腫は腺癌に次いで多い。しかし特異的な症状を示さず術前診断は困難で、イレウスや腹膜炎などの緊急手術や他の疾患での開腹時に偶然に発見されることが多い。今回、胃癌の診断のもと開腹時に発見された空腸原発 MALT リンパ腫の1例を経験したので報告する。

### 症 例

患者: 52歳, 男性

愁訴: なし。

家族歴: 特記事項なし。

既往歴: 1990年10月29日左腎癌の診断のもと左腎摘出術施行。病理組織診断は renal cell carcinoma, alveolar type, clear cell subtype, G1, INF $\alpha$ , pT2, pV0, pN0 pM0。術後インターフェロン900万単位を連日28日間、以後2週間に1回6か月間投与された。

現病歴: 1996年10月3日検診の上部消化管造影検査にて異常陰影を指摘され、精査加療目的に当科紹介、11月12日入院した。

入院時現症: 貧血, 黄疸を認めず。左側腹部に斜切開の手術痕を認めた。表在リンパ節は触知せず。腹部は平坦, 軟で肝, 胆嚢は触知せず, 異常な腫瘤も触

知されなかった。

入院時検査成績: 血液検査上, 肝・腎機能に異常を認めなかった。白血球数8,300/mm<sup>3</sup> (好塩基球2%, 好酸球1%, 杆状核球2%, 分葉核球59%, リンパ球27%, 単球9%), CRP 0.86mg/dl, CEA, CA19-9は正常範囲内, 抗 H. pylori 抗体は陰性であった。胸部単純 X 線像上, 異常陰影は認められなかった。

検診時の上部消化管造影検査所見: 胃体下部小彎側に陥凹病変を認めた。空腸初部の異常陰影は不明であった (Fig. 1)。

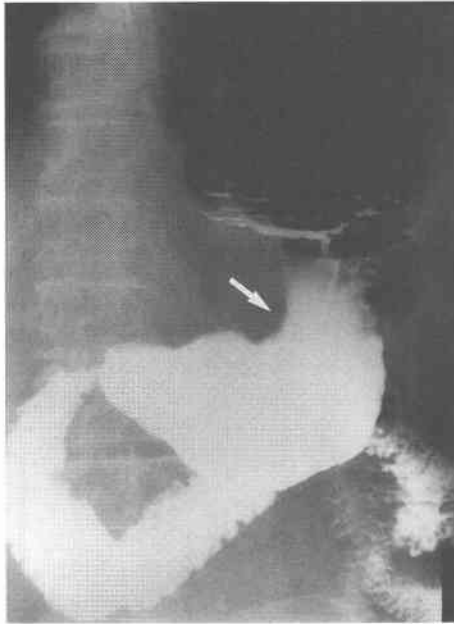
上部消化管内視鏡検査所見: 胃角に不整形の潰瘍病変を認め、後壁側より集中する fold の先端は肥厚, 癒合していた。内視鏡診断は III+IIc 類似進行癌で、同部の生検標本の病理組織診断は中分化型管状腺癌であった。

腹部 CT 検査所見: 肝内に占居性病変を認めず、腹腔内リンパ節の腫大も認められなかった。小腸の一部に壁肥厚像が認められた (Fig. 2)。

以上より胃体部小彎側の III+IIc 類似進行癌の診断のもと、11月18日開腹した。

手術所見: 腹水なく、肝転移、腹膜播種も認められなかった。胃角部に3×2cmのIII+IIc類似進行癌を認め、漿膜浸潤を認めず、腹腔内リンパ節に転移を認めなかった。しかし空腸起始部に6×9cmの腫瘤を偶然に発見した (Fig. 3, 4)。胃癌に対し胃幽門側切除術、D2リンパ節郭清を、小腸腫瘍に対し口側断端を十二指

**Fig. 1** Gastroenterogram shows small niche (arrow) on the lesser curvature of the middle gastric body. There is no abnormal shadow in the beginning of the jejunum.



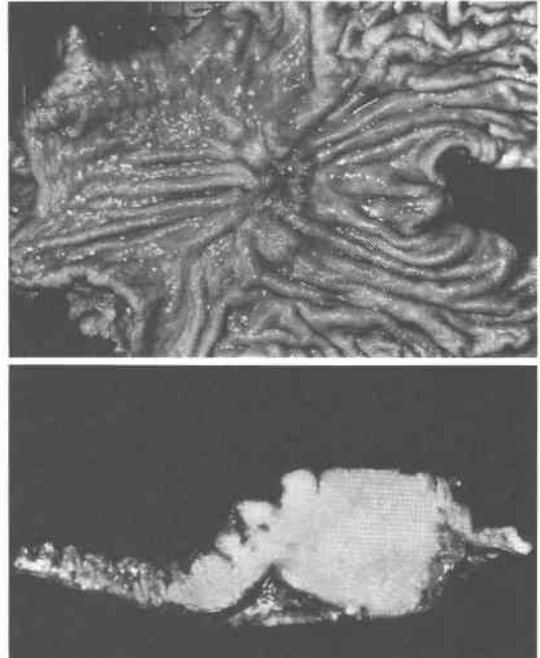
**Fig. 2** Computed tomogram of the abdomen shows wall thickening of the small intestine (arrow).



腸第4部とした小腸部分切除術を行った。再建は空腸断端を十二指腸第2部に側側吻合したのち、Billroth II法による胃空腸吻合を行った (Fig. 4)。

病理組織学的所見：胃の腫瘍は比較的明瞭な腺管構造を有し、筋層漿膜下に浸潤する高分化型管状腺癌であった。所属リンパ節への転移は認められなかった。

**Fig. 3** Macroscopic pictures of the specimen (upper; the stomach, lower; the cross-section of the jejunum).



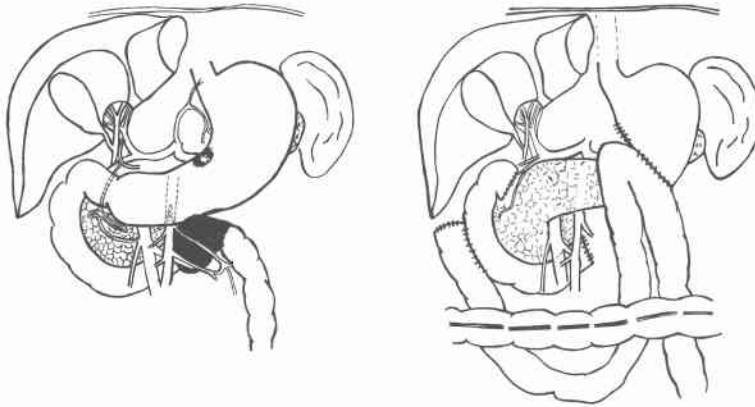
小腸腫瘍の主体はリンパ濾胞構造を残し粘膜下筋層組織内で増生浸潤する小型細胞腫瘍で、免疫組織学的にLCA陽性、CD26陽性、UCHL-1陰性よりB cell typeのmalignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissueと診断された (Fig. 5)。この病変は小腸の口側切除断端に及んでいた。

術後経過：術後小腸造影を施行したが異常陰影は認められなかった。また術後施行したガリウムシンチ検査像上異常な高集積像を認めず、骨シンチ検査像上骨転移を思わせる集積も認められなかった。小腸リンパ腫は切除断端陽性であったため術後VEPA療法<sup>1)</sup>を施行し、術1年7か月後の現在再発の徴候なく健在である。

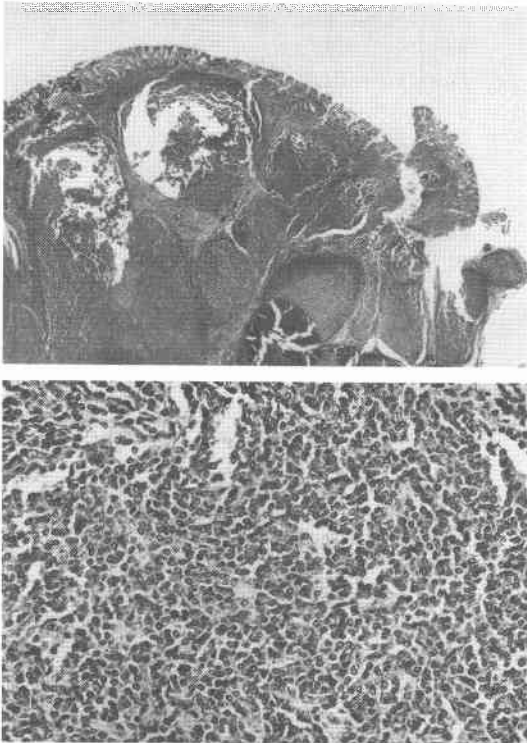
### 考 察

小腸悪性腫瘍の頻度は消化管悪性腫瘍の1～3%<sup>2)~4)</sup>と少ない。そのうちわけは腺癌、悪性リンパ腫、平滑筋肉腫、カルチノイドなどであるが、その頻度は人種によって異なり<sup>3)</sup>、日本人での悪性リンパ腫の頻度は腺癌に次いで多く30%前後である<sup>3)4)</sup>。また消化管悪性リンパ腫の半数以上は胃原発で、小腸原発はそれについて多く20～40%<sup>5)</sup>である。1970年から1983

**Fig. 4** Schema on the left shows findings at laparotomy ; gastric cancer on the lesser curvature and tumor in the beginning of the jejunum. Schema on the right shows enteral reconstruction after distal gastrectomy with partial resection of the jejunum.



**Fig. 5** Microscopic findings of the specimen showed malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue of the jejunum (HE stain, upper ;  $\times 10$ , lower ;  $\times 150$ ).



年までの本邦報告小腸悪性リンパ腫327例を集計した西山ら<sup>9)</sup>の報告によると男女比3対1で男性に多く、年代別では10歳未満から80歳台まで幅広く分布し40歳から70歳未満が60%を占めていた。部位別では空腸52例回腸122例で、Bauhin 弁より40cm 以内が58%を占めていた。

消化管原発悪性リンパ腫の診断基準に1) 初診時表在リンパ節の腫脹がないこと, 2) 胸部 X 線像上, 縦隔リンパ節の腫脹がないこと, 3) 末梢血中の白血球数および分画が正常であること, 4) 開腹時, 腸管病変が主病変で, その近傍のリンパ節以外に病変がないこと, 5) 肝脾に病変がないことの5点を Dawson ら<sup>7)</sup>は挙げており, 本症例もこれらを満たしている。腸管リンパ腫の肉眼分類は統一されていないが, Dawson ら<sup>7)</sup>, Wood<sup>8)</sup>, 渡辺ら<sup>9)</sup>の分類がある。Wood<sup>8)</sup>は1) aneurysmal, 2) constrictive, 3) polypoid, 4) ulcerative に分類し, polypoid 型は腸重積を, ulcerative 型は腸穿孔をきたしやすいとしている。そのうち aneurysmal 型と ulcerative 型が多く, aneurysmal 型の多くは単発で比較的大きくなって発見されることが多い。本症例は aneurysmal 型を呈していた。小腸悪性リンパ腫は他の小腸腫瘍と同様特異的な症状を示さず術前診断は困難で, 自験例においても胃癌の診断のもと開腹時に発見された。自験例は腫瘍径6×9cm と比較的大きいにもかかわらず術前腫瘍が触知されなかったが, これは腫瘍が空腸初部すなわち腹腔深部に局在したことで患者の肥満が災いしたと考えらる。しかし腹部 CT

像を retrospective に検討すると、同腫瘍が小腸の壁肥厚として描出されているのが判明した。術前にこの所見を見出し、詳細な検討をすべきであったと反省される。

悪性リンパ腫のうち非 Hodgkin 病の組織分類は本邦では LSG (lymphoma study group) 分類<sup>10)</sup>が使われているが、この分類では自験例は follicular lymphoma の medium-sized cell type である。また現在国際的に広く使われている Working Formulation 分類<sup>11)</sup>では、自験例は low grade の malignant lymphoma, follicular, predominantly small cleaved cell に分類される。一方1983年 Isaacson ら<sup>12)</sup>は胃腸管のリンパ腫において malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) なる概念を提唱し、以来肺、唾液腺、甲状腺などにおいても報告され、MALT lymphoma という概念が受け入れられている。MALT は小腸では Peyer 板として出生時より存在しているが、他の消化管や呼吸器、泌尿生殖器などでは出生後外界の抗原刺激依存性に消長して形成されるリンパ組織で、これを発生源とするのが MALT lymphoma である。その組織学的特徴は1) centrocyte-like cell の増殖、2) リンパ濾胞の形成、3) 粘膜固有層への形質細胞の浸潤、4) リンパ腫細胞が粘膜や膜上皮を浸潤、破壊する病変 (lymphoepithelial lesion) など<sup>13)</sup>があげられ、自験例においても centrocyte-like cell の増殖、リンパ濾胞の形成、lymphoepithelial lesion が認められ、MALT lymphoma と診断された。Domizio ら<sup>5)</sup>の小腸リンパ腫119例の検討では66%が B cell lymphoma で、そのうち20%が low grade の MALT lymphoma であった。B cell lymphoma は exophytic または annular な腫瘍を形成することが多く、自験例も annular な腫瘍を呈した。

自験例は腎癌術後に胃癌に合併して認められた。腎癌とリンパ系悪性腫瘍との合併頻度はそれぞれの発生頻度から求められる頻度より高く、その原因に遺伝的変異や両腫瘍の因果関係が疑われている<sup>14)</sup>。また空腸MALTリンパ腫は比較的まれなため第2の悪性腫瘍合併頻度は検討されていないが、胃リンパ腫では12~20%<sup>15)16)</sup>と高頻度に術後第2、第3の悪性腫瘍の発生が認められている。Zucca ら<sup>17)</sup>は胃の low grade MALT リンパ腫83例中17例(20%)に同時性または異時性に胃以外の悪性腫瘍の合併を認め、その要因に遺伝的変異が関与しているかもしれないとしている。自

験例においても、腎癌、空腸MALTリンパ腫および胃癌の合併になんらかの要因が関与しているかもしれない。

## 文 献

- 1) Shimoyama M, Ohta K, Kikuchi M et al: Major prognostic factors of patients with advanced B-cell lymphoma treated vincristine, cyclophosphamide, prednisone, and doxorubicin (VEPA) or VEPA plus methotrexate (VEPA-M). *Jpn J Clin Oncol* 18: 113-124, 1988
- 2) Sager GF: Primary malignant tumors of the small intestine. A twenty-two year experience with thirty patients. *Am J Surg* 135: 601-603, 1978
- 3) Kusumoto H, Takahashi I, Yoshida M et al: Primary malignant tumors of the small intestine: analysis of 40 Japanese patients. *J Surg Oncol* 50: 139-143, 1992
- 4) Matsuo S, Eto T, Tsunoda T et al: Small bowel tumors: an analysis of tumor-like lesions, benign and malignant neoplasms. *Eur J Surg Oncol* 20: 47-51, 1994
- 5) Domizio P, Owen RA, Shepherd NA et al: Primary lymphoma of the small intestine. A clinicopathological study of 119 cases. *Am J Surg Pathol* 17: 429-442, 1993
- 6) 西山利弘, 福田重年, 山下勝之: 原発性空腸悪性リンパ腫の1例. *日消外会誌* 19: 63-66, 1986
- 7) Dawson IMP, Cornes JS, Morson BC et al: Primary malignant lymphoid tumours of the intestinal tract. Report of 37 cases with a study of factors influencing prognosis. *Br J Surg* 49: 80-89, 1961
- 8) Wood DA: Tumors of the intestine. Armed Forces Institute of Pathology. Atlas of tumor pathology. section IV, fascicle 22, Washington DC, 1967, p96-100
- 9) 渡辺英伸, 岩淵三哉, 岩下明德ほか: 原発性の空・回腸腫瘍の病理. 肉眼形態と組織像の対比. *胃と腸* 16: 943-957, 1981
- 10) 須知泰山, 若狭治毅, 三方淳厚ほか: 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
- 11) The non-Hodgkin's lymphoma pathologic classification project: National Cancer Institute sponsored study of classifications of non-Hodgkin's lymphomas: Summary and description of a Working Formulation for clinical usage. *Cancer* 49: 2112-2135, 1982
- 12) Isaacson P, Wright DH: Malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tis-

- sue. A distinctive type of B-cell lymphoma. *Cancer* 52 : 1410—1416, 1983
- 13) Isaacson PG, Spencer J : Malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. *Histopathology* 11 : 445—462, 1987
- 14) Nishikubo CY, Kunkel LA, Figlin R et al : An association between renal cell carcinoma and lymphoid malignancies : A case series of eight patients. *Cancer* 78 : 2421—2426, 1996
- 15) Dragosics B, Bauer P, Radaszkewics T : Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphomas. A retrospective clinicopathological study of 150 cases. *Cancer* 55 : 1060—1073, 1985
- 16) Dworkin B, Lightdale CJ, Weingrad DN et al : Primary gastric lymphoma. A review of 50 cases. *Dig Dis Sci* 27 : 986—992, 1982
- 17) Zucca E, Pinotti G, Roggero E et al : High incidence of other neoplasms in patients with low-grade gastric MALT lymphoma. *Ann Oncol* 6 : 726—728, 1995

### Jejunal B-cell MALT Lymphoma with Gastric Cancer after Left Nephrectomy for Renal Cell Carcinoma —A Case Report—

Tadashi Tsukamoto<sup>1)2)</sup>, Yasuhiro Ohta<sup>2)</sup>, Takatsugu Yamamoto<sup>3)</sup>, Shoji Kubo<sup>2)</sup>, Kazuhiro Hirohashi<sup>2)</sup> and Hiroaki Kinoshita<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Ashihara Hospital

<sup>2)</sup>Second Department of Surgery, Osaka City University Medical School

<sup>3)</sup>Second Department of Pathology, Osaka City University Medical School

A 52-year-old man visited our hospital in October 1996 because an abnormal shadow was found on gastrograms during a general health check up. Six years earlier, a left renal cancer had been treated by left nephrectomy and interferon had been injected postoperatively for 6 months. Gastric cancer was diagnosed by endoscopy. Upon laparotomy, tumors were found on the gastric wall and also in the beginning of the jejunum. Distal gastrectomy and lymph node dissection were performed for the gastric cancer and partial resection of the jejunum for the jejunal tumor. The jejunal stump was anastomosed to the second portion of the duodenum side-by-side, and then gastrojejunostomy was performed end-to-side. The jejunal tumor was 6 × 9 cm in diameter and its microscopic findings revealed malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. After surgery, chemotherapy was administered for the lymphoma and the patient has been alive for 19 months without any sign of recurrence.

**Reprint requests:** Tadashi Tsukamoto Second Department of Surgery, Osaka City University Medical School

1-5-7, Asahi-machi, Abeno-ku, Osaka, 545 JAPAN

---