

閉塞性黄疸を認めた十二指腸悪性リンパ腫の1例

桐生厚生総合病院外科, 同 病理部*

菅原 元 藤岡 進 加藤 健司 待木 雄一
伴野 仁 相川 潔 橋本 瑞生 横山 幸浩
石川 玲 吉田カツ江*

症例は76歳の女性。背部痛と黄疸を主訴に来院した。胃内視鏡検査で十二指腸球部から下行脚にかけて大きな潰瘍性病変を認め、生検で悪性リンパ腫が疑われた。内視鏡的逆行性膵胆管造影では総胆管は造影されず、主膵管に異常はなかった。経皮経肝胆管造影で総胆管下部に完全閉塞を認めた。

Computed tomography では十二指腸下行脚に全周性の壁肥厚を認めたが肝などの遠隔転移はみられなかった。以上より、十二指腸悪性リンパ腫との診断で、根治手術可能と判断し、膵頭十二指腸切除術を施行した。組織学的には medium sized cell type の non Hodgkin lymphoma であった。術後 VEMP 療法を1クール行い、軽快退院した。十二指腸原発悪性リンパ腫はまれであり、進行した状態で見つかることが多い。病期や患者の全身状態を把握して治療法を選択することが重要と思われた。

Key words : malignant lymphoma of the duodenum, obstructive jaundice

はじめに

リンパ節外原発の悪性リンパ腫は、消化管に発生することが多いが、その好発部位は胃と小腸といわれており、十二指腸原発はまれといわれている¹⁾。今回、我々は閉塞性黄疸を伴った十二指腸原発悪性リンパ腫の1手術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。

症 例

患者：76歳、女性

主訴：背部痛

既往歴：28歳、虫垂炎

家族歴：長男が膵癌で死亡。

現病歴：1996年6月よりときに上腹部痛が出現していた。9月初旬より背部痛が出現し近医を受診したところ、黄疸を指摘され、精査加療のため9月6日当院に入院した。

現症：身長143cm、体重43kg。眼瞼結膜に黄疸、貧血を認めた。右季肋部に圧痛を認めた。全身の表在リンパ節は触知しなかった。

入院時検査所見：血液生化学検査ではHb 9.1g/dl、白血球分画には異常なく、T-Bil 5.0mg/dl、D-Bil 3.2mg/dl、GOT 202mU/ml、GPT 231mU/ml と閉塞性肝機能

障害を認めた。LDHは144mU/mlであった。腫瘍マーカーはCA19-9が140U/mlと高値を示した。

上部消化管内視鏡検査(GIF)：十二指腸球部から下行脚にかけて大きな不整潰瘍性病変を認めた。潰瘍底部分よりの生検では悪性リンパ腫が疑われた(Fig. 1a)。

十二指腸造影X線検査：球部から下行脚にかけて粘膜不整な潰瘍性病変を認めた(Fig. 1b)。

内視鏡的逆行性膵胆管造影検査(ERCP)：乳頭部に異常はなく、乳頭から総胆管は造影されなかった。主膵管には異常所見はなかった(Fig. 2a)。

経皮経肝胆管造影検査(PTC)：経皮経肝胆管ドレナージを施行した。ドレナージチューブより造影したところ、肝内胆管および総胆管の著明な拡張、ならびに総胆管末端に透亮像を認めた(Fig. 2b)。

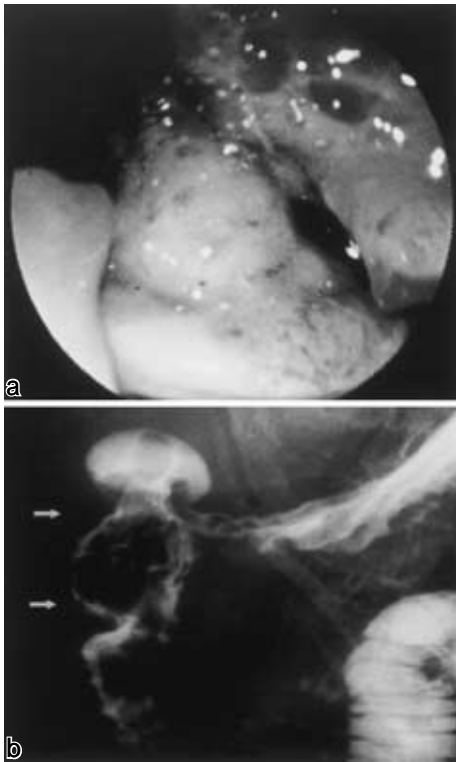
腹部 computed tomography(CT)検査：十二指腸下行部に全周性の壁肥厚と、10×5cm大の腫瘤を認めた。肝転移や、転移を疑わせるリンパ節腫大は認められなかった(Fig. 3)。

Gaシンチ：腫瘍に一致して集積を認め、他の部位には集積を認めなかった。

腹部血管造影検査：腫瘍濃染像や、血管圧排像などの異常所見は認められなかった。

以上より、十二指腸原発悪性リンパ腫と診断した。遠隔転移、周囲リンパ節の腫脹は認めなかったため

Fig. 1 a) Gastrointestinal fiberscopy revealed a giant ulcerative lesion in 2nd portion of the duodenum. b) Duodenogram revealed giant ulcerative lesion in the 2nd portion.



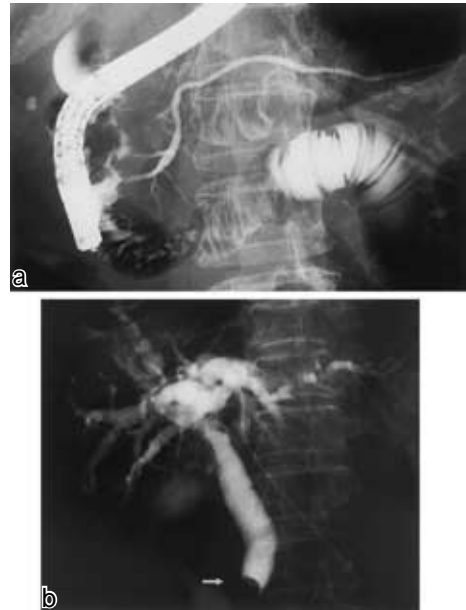
頭十二指腸切除術を行うことにより根治手術可能と判断し、1996年9月30日、手術を行った。

手術所見：肝脾に異常はなく、腹水、腹膜播種は認めなかった。十二指腸球部から下行脚にかけて、超鶏卵大の固い腫瘤を認め、脾頭十二指腸切除術を施行した。門脈浸潤、大動脈周囲リンパ節への転移は認められず、肉眼的な治癒切除となった。

摘出標本：十二指腸球部から下行脚にかけて9.0×5.5cmの潰瘍を伴った腫瘍性病変があり、脾、総胆管下部への浸潤が著明であった (Fig. 4)。

病理組織学的所見：十二指腸壁、脾、総胆管に広範な潰瘍形成性の腫瘍がみられた。腫瘍は十二指腸漿膜に露出しており、脾、総胆管に直接浸潤していた。十二指腸と総胆管下部との間には壊死を伴う瘻孔形成が認められた。神経浸潤も認め、脾頭後部リンパ節に1個転移を認めた。HE染色では、間質の血管が豊富で、N/C比の増大した核に切れ込みを有する中型の異型

Fig. 2 a) Endoscopic retrograde cholangio-pancreatography (ERCP) did not demonstrate the common bile duct. Main pancreatic duct was intact. b) Fistulography by percutaneous transhepatic cholangiodrainage (PTCD) tube showed the complete obstruction of the common bile duct (CBD).



リンパ球がびまん性に増殖していた (Fig. 5)。悪性リンパ腫に特有な核破砕貪食細胞も多く認められた。

Periodic acid schiff (PAS) 染色は陰性であり、peroxidase anti peroxidase (PAP) 染色は陽性で alveolar pattern は認められず、非上皮性と考えられた。免疫染色を行うと、腫瘍細胞は L-26染色陽性、leucocyte common antigen (LCA) 染色陽性、CD79染色陽性であり、B-cell 由来と考えられた。Epithelial membrane antigen (EMA) 染色は陰性であった。以上より十二指腸原発悪性リンパ腫、non-Hodgkin type、diffuse medium sized cell type (B-cell origin) と診断した。

また、Naqvi ら²⁾による消化管悪性リンパ腫の Stage 分類では、本症例は脾浸潤 (+) 総胆管浸潤 (+) の Stage III と判定しえた。

術後経過：術後経過は順調で VEMP 療法 (第 1 日と第 8 日に vincristine 1.5mg、cyclophosphamide 600mg を静注で投与、第 1 日から第 7 日 mercaptopurine 60 mg、predonisolone 30mg を連日経口投与) を 1 クール行い退院した。

退院後、再発の兆候はなかったが、1997年6月11日、

Fig. 3 Abdominal CT showed thickened wall of the duodenal bulb, but no evidence of distant metastasis.

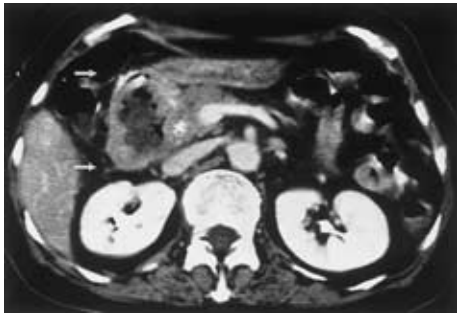
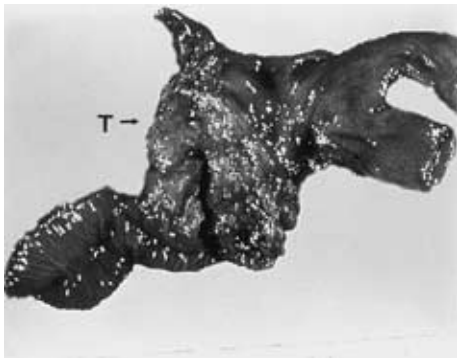


Fig. 4 Macroscopic findings of the resected specimen. T : tumor of the duodenum



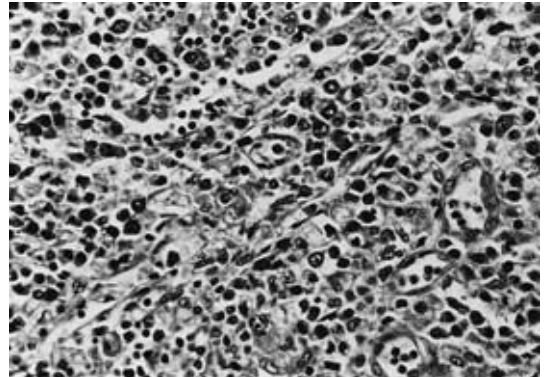
絞扼性イレウスのため緊急手術を施行した。開腹時、悪性リンパ腫の再発を疑わせる所見は認めなかった。その後、経口摂取不十分で低栄養状態が続き、誤嚥性肺炎のため、1997年8月11日死亡した。

考 察

消化管原発の悪性リンパ腫は全悪性リンパ腫の5～20%^{3,4)}を占め、全消化管悪性腫瘍の1%⁵⁾前後を占めると報告されている。部位別には胃に最も多く、ついで小腸、大腸の順になっている。また、小腸原発のなかでは回腸に多いとされている。

十二指腸原発の悪性リンパ腫の本邦報告例は検索しえた限りでは、自験例を含めて72例^{6)~19)}であった。記載が明らかな64例の集計では、男性44例、女性20例と男性に多い。年齢分布は23～84歳で、平均年齢は54.3歳で、50歳代、60歳代に好発していた。症状は腹痛が最も多く約半数にみられ、その他嘔気、嘔吐、下血、腹部腫瘍形成などの非特異的消化器症状が多い。腫瘍の

Fig. 5 Microscopic findings of the resected specimen (H. E. stain x 100)



発生部位は、記載の明らかな53例のうち、球部に限局するものが21例、下行脚に限局するものが16例、球部と下行脚の両者に病変が認められるものが8例と球部から下行脚までに病変を認めるものが大半を占めていた。外科的治療の対象となったものは記載の明らかな60例中52例であり、膵頭十二指腸切除術が25例、胃切除術が14例、胃全摘術が1例、十二指腸部分切除術が2例、その他が試験開腹術、バイパス術となっている。化学療法のみを行った例は8例であった。

発症時に閉塞性黄疸を呈していた症例は本例を含め7例^{14)~17)}である (Table 1)。7例の平均年齢は64.1歳、男女比は3:4であった。腫瘍の占居部位は、閉塞性黄疸をきたすことから推測されることだが全例が十二指腸球部から下行脚に位置していた。進行度は3例がstage III、4例がstage IVであり病期の進行した状態で見つかっている。治療法としては、開腹術を施行した症例を含めて、7例中5例で化学療法を選択している。うち、症例3は手術は施行せずに、化学療法と放射線療法によって、腫瘍の消失が確認されており、再発もなく、22か月間の生存が確認されている。根治的切除術として膵頭十二指腸切除術を施行したのは、本例も含めて2例のみであった。十二指腸原発悪性リンパ腫で閉塞性黄疸を呈するような場合、十二指腸下行脚に主病変があり、膵や総胆管、周囲リンパ節に浸潤していることが多く、根治術適応外という症例が多いことが窺える。

Najemら²⁰⁾も、十二指腸原発の悪性リンパ腫は切除不能例が多く、2年以上の生存はまれであると報告している。球部から下行脚に病変を有する十二指腸原発悪性リンパ腫でも、膵や総胆管への浸潤がないか、も

Table 1 Reported cases of malignant lymphoma of the duodenum with obstructive jaundice.

	year	author	age	sex	location of tumor	stage	surgery	additional treatment	prognosis
1	1987	Shimizu ¹⁴⁾	42	male	2 nd portion	IV	PD		6 month
2	1991	Kobayashi ¹⁵⁾	60	female	2 nd portion	IV	bypass	chemotherapy	unknown
3	1992	Sakata ¹⁶⁾	54	female	1 st ~ 2 nd portion	III		chemotherapy radiation	22 month (alive)
4	1994	Terashima	84	male	1 st ~ 2 nd portion	III		chemotherapy	unknown
5	1994	Kishimoto	71	female	2 nd portion	IV	bypass		unknown
6	1996	Hayashida ¹⁷⁾	62	male	1 st ~ 2 nd portion	IV		chemotherapy	7 month
7	1998	our case	76	female	1 st ~ 2 nd portion	III	PD	chemotherapy	11 month

しくは軽度で、閉塞性黄疸を呈していないような場合には、臍頭十二指腸切除術などの根治術を施行することで、4年1か月の寛解が得られている例¹⁸⁾も報告されている。しかしながら、本症例のように、球部から下行脚に進行した病変を有し、閉塞性黄疸で発症するような十二指腸原発悪性リンパ腫の場合には、根治術適応外と考えられる症例も多く予後も不良である²¹⁾。そのような根治術適応外の症例でも、適切な化学療法を行うことで寛解が得られる可能性があることを、症例3は示唆している。

本症の治療方針としては、治癒切除可能な場合には臍頭十二指腸領域の癌に準じた根治切除を行い、術後、化学療法や放射線療法などの補助療法を組み合わせる。本症例においても、術前検査の結果から根治手術可能と判断し、臍頭十二指腸切除術を施行し、術後、化学療法を行うことにより寛解を得ることができた。切除不能と判断した場合には、by-pass手術などの姑息手術を行い、化学療法や放射線治療を行う。あるいは、術前化学療法を行い、腫瘍の縮小を待って、可能であれば根治手術を行うなどの選択肢が考えられる。悪性リンパ腫は、他の悪性腫瘍と異なり化学療法によく反応するため、仮に、非治癒切除となった症例においても、化学療法が奏効し、良好な結果が得られる場合もある¹⁹⁾。また、化学療法を先に行い、腫瘍が縮小し根治切除可能となり、長期生存しているという報告⁷⁾もある。このように、術前に腫瘍の存在、進展度診断を的確に行い、患者の年齢、全身状態も考慮して、治療方針を決定してゆくことが肝要である。

また、閉塞性黄疸をきたす疾患の中で、臍癌、胆道癌などとともに関与する悪性リンパ腫も鑑別疾患として念頭に入れておく必要があると考えられた。

文 献

1) 岡本昌隆,丸山文夫,都築基弘ほか: 節外性リンパ腫の治療. 内科 74: 286-291, 1994

- 2) Naqvi MS, Burrows L, Kark AE: Lymphoma of the gastrointestinal tract. Prognostic guides based on 162 cases. Ann Surg 170: 221-231, 1969
- 3) Dragosics B, Bauer P, Radziewicz T: Primary gastrointestinal non Hodgkin lymphoma A retrospective clinicopathologic study of 150 cases. Cancer 55: 1060-1073, 1983
- 4) Ampil FL: Primary gastrointestinal lymphoma. Oncology 44: 214-218, 1987
- 5) 高木國夫: 消化管の悪性リンパ腫. 内科 60: 1258-1265, 1987
- 6) 東野義信, 広野禎助, 石黒信彦ほか: 十二指腸悪性リンパ腫の1例と本邦報告22例の臨床的検討. 消外 5: 357-361, 1982
- 7) 大東弘明, 石川 治, 佐々木洋ほか: 化学療法後に根治切除能となった十二指腸悪性リンパ腫の1例. 日消外誌 20: 1964-1967, 1987
- 8) 渋谷 論, 渡辺英伸, 藤田直孝ほか: 十二指腸球部の早期悪性リンパ腫の1例. 胃と腸 23: 1363-1367, 1988
- 9) 保谷芳行, 又井一雄, 織田 豊ほか: 十二指腸原発悪性リンパ腫の1例. 日臨外医会誌 58: 1523-1526, 1997
- 10) 別府真琴, 藤田彰一, 藤本憲一: リンパ節外性悪性リンパ腫の検討. 日臨外医会誌 51: 2314-2318, 1990
- 11) 坂田泰志, 木須達郎, 赤坂精隆ほか: 化学療法で完全寛解した十二指腸悪性リンパ腫の1例. Gastrointestinal Endosc 34: 1379-1385, 1992
- 12) 酒井浩一, 猪口 寛, 溝手博義ほか: 十二指腸狭窄をきたした悪性リンパ腫の1例. 日臨外医会誌 51: 2473-2477, 1990
- 13) 村田厚夫, 小川道雄, 藤原義之ほか: 十二指腸原発悪性リンパ腫の1切除例. 消外 14: 349-355, 1991
- 14) 清水良策, 高橋義典, 峯園浩二ほか: 閉塞性黄疸で初発した胃腸管悪性リンパ腫の1例. IRYO 41: 280-282, 1987
- 15) 小林正明, 何 汝朝, 藤田一隆ほか: 進行十二指腸

- 悪性リンパ腫の2例. *Endosc Forum digest dis* 7: 198-202, 1991
- 16) 坂田泰志, 木須達郎, 赤坂精隆ほか: 化学療法で完全寛解した十二指腸悪性リンパ腫の1例. *Gastroenterol Endosc* 34: 1379-1384, 1992
- 17) 林田浩明, 鈴木秀明, 高谷育男ほか: 閉塞性黄疸を呈した十二指腸悪性リンパ腫の1例. *Prog Dig Endosc* 48: 190-191, 1996
- 18) 中川国利, 桃野 哲, 佐々木陽平ほか: 十二指腸悪性リンパ腫の1例. *外科* 52: 1058-1060, 1990
- 19) 米野文良, 阿部力也, 森永正二郎ほか: 十二指腸原発悪性リンパ腫の1例. *外科診療* 54: 1603-1606, 1986
- 20) Najem A, Porcaro J, Rush B: Primary non Hodgkin's lymphoma of duodenum. Case report the literature review. *Cancer* 54: 895-898, 1984
- 21) Lewin KJ, Ranchod M, Dorfman RF et al: Lymphoma of gastrointestinal tract. *Cancer* 42: 693-707, 1987

A Case of the Malignant Lymphoma of the Duodenum Accompanied with Obstructive Jaundice

Gen Sugawara, Susumu Fujioka, Kenji Katoh, Yuuichi Machiki, Hitosi Tomono,
Kiyosi Aikawa, Mizuo Hashimoto, Yukihiro Yokoyama,
Akira Ishikawa and Katsue Yoshida*

Department of Surgery and Department of Pathology*, Kiryu Kohsei General Hospital

We report a case of malignant lymphoma of the duodenum accompanied with obstructive jaundice. A 76-year-old woman was admitted to our hospital with complaints of back pain and jaundice. On endoscopic examination, a giant irregular elevated lesion accompanied by ulceration was found from the duodenal bulb to the 2nd portion of the duodenum. Histological examination of a biopsy specimen revealed non Hodgkin's lymphoma. Complete obstruction of the common bile duct (CBD) was observed by percutaneous transhepatic cholangiography. Computed tomography revealed a thickened wall of the duodenal bulb, with no evidence of distant metastasis. Pancreaticoduodenectomy was carried out. The size of the tumor was 9 × 5 cm. Pathological examination demonstrated non Hodgkin's lymphoma (B cell type), medium sized cell type. The tumor invaded the CBD and the pancreatic head. Regional lymph nodes were also involved. She received chemotherapy (vincristine, cyclophosphamide, mercaptopurine, prednisolone), and was discharged 81 days after the operation. There are 72 reports regarding malignant lymphoma of the duodenum in Japan.

Reprint requests : Gen Sugawara Department of Surgery, Ogaki Municipal Hospital
4-86 Minaninokawa-machi, Ogaki, 503-8502 JAPAN