症例報告

# T細胞型胃原発悪性リンパ腫の1例

横浜市立大学医学部第2外科,同 病理部\*

 間中
 浩
 国崎
 主税
 市川
 靖史

 金谷
 洋
 松村奈緒美
 山岡
 博之

 嶋田
 紘
 中谷
 行雄\*
 北村
 均\*

症例は食欲不振を主訴とした77歳の女性 .4 型胃癌の診断で当科に入院した .上部消化管造影検査では胃の MC 領域に巨大な皺壁の肥厚を認めた . 上部消化管内視鏡検査では全周性の皺壁肥厚と白苔を伴う易出血性の潰瘍を認め , 生検から悪性リンパ腫(びまん性中細胞型)と診断された . N4 SI stage II(Naqvi分類)の診断で術前に cyclophosphamide adriamycin ,vincristine ,prednisolone 療法(以下, CHOP療法と略記)を2クール施行した . 化学療法後 , 腫瘍の縮小傾向を認めたが腫瘍からの出血があったため平成8年2月20日胃全摘術 , 膵脾合併切除術 , D2郭清を施行した . 根治度はCであった . 患者は術後10か月で全身リンパ節転移により死亡した. T 細胞型胃悪性リンパ腫の発生頻度はまれで , 化学療法が奏功しにくく , 治療方針も確立していない . 本疾患は有効な化学療法の確放が予後を改善すると考えられた .

Key words: chemotherapy for malignant gastric lymphoma, T-cell type of malignant gastric lymphoma

### はじめに

T 細胞型悪性リンパ腫の予後は一般的に不良であるうえに、胃原発のものはまれで報告例が少なく、治療方針が確立していないのが現状である<sup>12)</sup>. 自験例は術前化学療法を施行し切除術を行った. その治療方針について文献的考察をまじえて報告する.

### 症 例

患者:77歳,女性 主訴:食欲不振

現病歴:平成7年8月頃より食欲不振が出現した.近医にて4型胃癌を疑われ,平成7年11月7日,当科に入院した.生検で悪性リンパ腫(びまん性中細胞型)と診断された.画像診断上,No.16リンパ節腫大と肝臓・膵臓への直接浸潤を認め,病期はstageII((Naqvi)であった³). Neoadjuvant chemotherapy のため当院血液内科に転科し,12月からCHOP療法を2クール施行した.しかし,腫瘍は縮小したものの,腫瘍からの出血が持続したため,平成8年2月7日当科に再入院した.

既往歴:高血圧,糖尿病にて内服治療中.

入院時現症:眼球結膜に貧血を認めた.performans

< 1999年 3 月31日受理 > 別刷請求先: 間中 浩 〒236 0004 横浜市金沢区福浦3 9 横浜市立大学医 学部第 2 外科

#### status 2.

入院時検査所見:末梢血液像で貧血(Hb 8.5g/dl)とリンパ球数の減少(WBC 9,100/mm³ Jym. 3.0%)を認めるほか,腫瘍マーカーを含めた他の検査値に異常値は見られなかった.栄養状態を示す Nutrition Risk Index (佐藤)は41.4であった.

画像所見:胸部単純 X 線像では異常所見なし.上部 消化管造影 X 線像では MC 領域の大弯側を中心に皺 壁の著明な肥厚を認めたが CHOP2クール後は, M 領 域の胃壁の伸展性が著しく不良になっているものの、 C 領域の皺壁の肥厚が消失した(Fig. 1).上部消化管内 視鏡検査所見では胃角部より口側に皺壁の著明な肥厚 と白苔を伴う易出血性の潰瘍を認めたが,CHOP2クー ル後は, 皺壁の肥厚が減少した, 胃壁の伸展性は不良 であった(Fig. 2). 腹部 computed tomography(CT) 検査所見では胃壁が全周性に肥厚し, 肝臓・膵臓との 境界は不明瞭で,深達度 SI と診断した.CHOP2クール 後は,肝臓・膵臓との境界が明瞭化し,深達度はSE と診断した.また,No.16b<sub>1</sub>傍大動脈リンパ節の腫大を 認めた、胃壁の厚さの比較によって求めた腫瘍の縮小 率は23%で, 化学療法の効果判定を no change(NC)と した(Fig. 3). 超音波内視鏡検査所見は,化学療法前後 ともに胃壁全体,特に第2.4層の肥厚がみられた.ガリ ウムシンチグラフィー検査所見は,胃に一致して集積

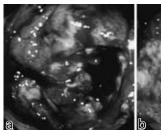
1999年 8 月 51( 2101 )

Fig. 1 Upper gastrointestinal series. Thickened folds ( ) in the MC area before CHOP were noticed(a) but these folds were not visualized despite poor compliance of the gastric wall (b)





Fig. 2 Gastrointestinal fiberscopy. There were large gastric ulcers with bleeding and thicknened folds in the oral side from the angle before CHOP(a). After CHOP, the ulcers are present, but thickened folds are not observed (b)





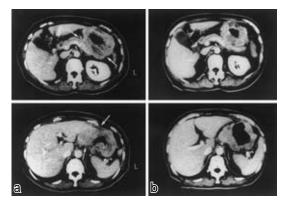
を認めたが,縦隔リンパ節転移を思わせる所見はなかった。

入院後経過:化学療法後も出血のコントロールができず,平成8年2月20日,切除術を施行した.

手術所見:胃は横隔膜,肝臓と炎症性に癒着していた. 膵体部に直接浸潤していたため,胃全摘術・膵脾合併切除・D₂郭清を施行した. No. 16b₁傍大動脈リンパ節の術中迅速診断は転移陽性であり,根治度はCとなった⁴).

切除標本: 肉眼所見は MC 領域に巨大な皺壁と潰瘍を認めた. 肛門側は幽門輪から6cm 離れており, 口側は食道胃接合部に接していた. 胃壁は全体に25~30

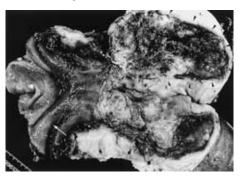
Fig. 3 Abdominal CT. A thickened stomach wall is seen. The border between the stomach and liver, as well as the border between the stomach and pancreas were not clear before CHOP(a). After CHOP, the border became clear (b)



mm と肥厚していた(Fig. 4). 病理組織像は, HE 染色では,軽度のくびれを有する類円形の核と少量の好酸性胞体をもつ中型のリンパ球がびまん性に増殖・浸潤していた.免疫染色を行うと,L26,MB1,UCHL1は陰性であったがMT1は陽性であり,T細胞型悪性リンパ腫と診断した(Fig. 5).さらに切除したリンパ節のすべてに転移が見られ,膵臓への直接浸潤も確認された.

以上より術後診断は占居部位 MC ,巨大皺壁型 ,腫瘍径140×70mm , 壁深達度 si( peritoneum ,pancreas ) ,

Fig. 4 Macroscopic appearance of the resected specimen shows large folds ( ) and ulcers ( )

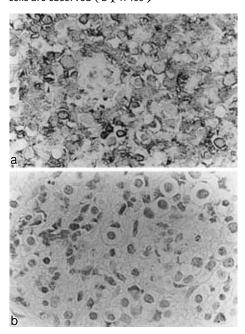


腹膜播種  $P_0$ , 肝転移  $H_0$ , リンパ節転移  $n_4$  ( No. 16b<sub>1</sub>傍大動脈リンパ節), 遠隔転移  $M_0$ 進行度 stageIII ( Naqvi ), 郭清度  $D_2$ , 根治度 C であった $^4$  ). 術後化学療法は高齢で全身状態が思わしくなく施行できなかった.患者は,全身のリンパ節転移による全身状態悪化で術後10か月目に死亡した.

## 考 察

消化管原発悪性リンパ腫の診断基準として, Dawson ら<sup>5</sup>は1) 表在性リンパ節を触知せず, 2) 胸部 X 線写真上縦隔リンパ節の腫大がなく,3)末梢血で白血 球数や血液像が正常であり,4)開腹時消化管に病巣が あり、リンパ節腫大がその近傍に限られており、5)肝 脾に腫瘍がない,としている.また,胃原発悪性リン パ腫の診断基準として島田ららは、腫瘍が明らかに胃を 主体として腹腔内に限局し,臨床所見や血液学的デー タ,画像所見などから総合的に判断し,全身性の悪性 リンパ腫を否定できることとしている.自験例は両者 の基準に矛盾せず胃原発と考えた.胃原発悪性リンパ 腫は,胃悪性腫瘍手術例のうち約1%であり30,そのう ち T 細胞型の頻度はきわめてまれである.過去10年間 に本邦で報告されている胃原発T細胞型悪性リンパ 腫は,検索しえた範囲では自験例を含め15例であった (Table 1 ) ~20). 平均年齢は57.6歳,性差はなく,占居部 位は M 領域が多く, LSG 分類での組織型による頻度 に差はなかった.わが国では非 Hodgikin リンパ腫は T 細胞型が多いが, HTLV-1( human T-lymphotrophic virus) 感染による adult T-cell leukemia and lymphoma(以下, ATLL と略記)が多いためである<sup>21)</sup>. 消化 管原発のものについては HTLV-1による T 細胞型悪 性リンパ腫の頻度は多くないとされているが22),記載 のあった10例のうち7例ではその抗体が陽性であっ

Fig. 5 Immunohistologically, MT-1 positive cells were detected ( ) (a) However, no L-26 positive cells are observed (b) ( × 400)



た.治療法は切除のみ9例,切除術後化学療法の併用4例,化学療法のみ3例であった.転帰は記載のあった9例では,1年生存率が50.8%,2年生存率が0%だった.

病期分類の Naqvi 分類<sup>®</sup>を用いると,自験例は,化学療法前では隣接臓器に浸潤しているため stageIII となったが,化学療法後では,浸潤がなくなったため stageII と判定し,化学療法による効果があったものと判断した.今回,化学療法前後の上部消化管 X 腺造影像の変化から,腫瘍は増殖していると判定され,CT 所見と比べ矛盾した.この相違は,化学療法により腫瘍が壊死した後に線維化が起こり胃壁の伸展性が著しく不良になったためと推察した.したがって,今回は胃癌取扱い規約<sup>®</sup>で示された,腫瘍の縮小率を造影所見から求める方法では効果判定が困難であり,CTで同ースライス上で胃壁の厚みを比較する方法で求めた.

胃悪性リンパ腫の治療方針に関しては,胃内の病変の進展度診断が困難であることから胃全摘が原則であるとする報告<sup>23</sup>や,リンパ節転移が多いことから D<sub>2</sub> 郭清を標準術式とすべきとの切除中心の考え,さらには進行度に応じて化学療法を積極的に考慮すべきとの立場もある<sup>24)</sup>. 教室では悪性リンパ腫の治療方針を

1999年8月 53(2103)

Author	year	sex	age	location	clacification *1	Histology	ATL *2	treatment	outcome
Ohno <sup>7</sup> )	1988	М	52	М					dead (9 months)
Nozawa <sup>8</sup> )	1989	М	58	М	2	diffuse large	-	operation	alive (12 months)
Kojima <sup>9)</sup>	1990	F	42	М	4	diffuse pleomorphic	+	operation	alive (24 months)
Shiraishi <sup>10</sup> )	1990	М	61	MC	4	mixed	+	operation, chemotherapy	dead (3 months)
Kishima <sup>11)</sup>	1991	М	68				+	chemotherapy	
Kishima <sup>11)</sup>	1991	М	57	С			+	chemotherapy	
Yokoyama <sup>12)</sup>	1991	F	42	Α	4		+	chemotherapy	
Aoshima <sup>13</sup> )	1991	F	50	Α		diffuse mixed	+	chemotherapy	dead

diffuse medium

diffuse mixed

diffuse large

diffuse large

diffuse medium

diffuse immunoblastic

Table 1 Reported cases of T-cell malignant gastric lymphoma in Japan (1987 1996)

1991

1992

1992

1993

1993

1995

1996

F

F

F

M

M

59

43

73

64

46

75

77

Α

M

MA

С

M

M

MC

4

4

5

Shimada<sup>14</sup>)

Masamune<sup>15</sup>)

Murakawa<sup>16</sup>)

Watanabe<sup>17</sup>)

Nakazawa<sup>18</sup>)

Osada<sup>19</sup>)

Author

Naqvi 分類の病期を参考にして決定している. すなわ ち,切除で治癒が期待できる stagel は胃切除, D₂郭清 を行う.一方,より進行している stageII,III には,術 前化学療法を施行した後胃全摘術,D2郭清を行い術後 化学療法を施行する StageIV には ,化学療法主体の治 療を行うこととしている.自験例はこれに準じて CHOP 療法後 , 切除術を施行した . 術後化学療法は , 高齢で全身状態も思わしくなく施行できなかった.高 木ら25 の報告によると,胃悪性リンパ腫の治療は,D2 郭清を伴う胃切除術を行い,術後化学療法を併用する ことによって再発までの期間を延長させることができ ると述べている.白石ら10)の報告した T 細胞型胃悪性 リンパ腫の 1 例でも,術後39日より VCAR vincristin, cyclophosphamide, adriamycin prednisolone)療法を 施行し,手術時に残留したと思われるリンパ節と思わ れる腫瘤陰影が画像診断上消失したという報告があ る.悪性リンパ腫に対する化学療法の有効性について は,B細胞型はcomplete response(CR)率が81%と効 果が高いものの, T細胞型の有効率はでは64%と,化 学療法の効果は低い22).一般に,悪性リンパ腫の予後 不良因子は,1)リンパ節病変3か所以上,2)節外病

変の存在,3)腫瘍の大きさ10cm以上,4)年齢60歳以 上,5)performans status 2~4,6)LDH 500IU/1以上, 7) T細胞型,8)白血化,である21).自験例は,1)3) 4)5)7)を満たし,予後は不良といえる.B細胞型胃 原発悪性リンパ腫の5年生存率は70%20と比較する と, T 細胞型の2年生存率0%という治療成績は極め て不良である.

operation

operation

chemotherapy

chemotherapy

operation, chemotherapy

operation, chemotherapy

operation, chemotherapy

(7 months)

alive (24 months)

dead

dead (5 months)

alive

(20 months)

dead (10 months)

今後T細胞型に対する有効な化学療法の確立が予 後を改善するのに重要と思われた.

#### 文 擜

- 1) 安部雅夫 ,岡本 尭 ,本橋久彦ほか: 胃悪性リンパ 腫手術例の検討.日消外会誌 21:20 25,1988
- 2) 白川 茂:悪性リンパ腫.診断と治療.日内会誌 78:1550 1554, 1989
- 3) Naqvi MS, Burrows L, Kark AE: Lymphoma of the gastrointestinal tract: Prognostic guides based on 162 cases. Ann Surg 170: 221 231, 1969
- 4) 胃癌研究会編:外科・病理・胃癌取扱い規約.第 12版. 金原出版, 東京, 1993
- 5) Dawson IMP, Cornes JS, Morson BC: Primary malignant lymphoid tumors of the intestinal tract. Br J Surg 49: 80 89, 1961
- 6) 島田悦司 ,加藤道男 ,船坂真理ほか:胃原発悪性リ

<sup>\*1</sup> Snao 's Classification of gastric lymphoma<sup>20</sup>)

<sup>\*2</sup> adult T-cell leukemia virus

- ンパ腫の外科治療についての検討 日消外会誌 21: 2355 2361,1988
- 7) 大野康治,林 祥剛,毛利 昇ほか:胃原発 T-cell type の悪性リンパ腫の1剖検例,抄録). 日病理会誌 77:224,1988
- 8)野沢佳弘,望月 衛,森村 豊ほか:胃原発 T 細胞性胃悪性リンパ腫の1例.病理と臨 7: 239 243,1990
- 9) 小島英明,横山和典,西部 学ほか: 胃原発 T-cell lymphomaの1手術例(速報). 病院病理 8:43, 1990
- 10) 白石恭史,田中 聰,前場隆志ほか:ヘルパー T 細胞性胃悪性リンパ腫の1症例.日消外会誌 23: 1872 1876.1990
- 11) 貴島文雄,夏越祥次,増満雅子ほか: T 細胞性胃悪 性リンパ腫の2症例(抄録).日消病会誌 88: 2326,1991
- 12) 横山和典,城下紀幸,土田敏之ほか:胃に原発した抗 HTLV-1抗体陽性悪性リンパ腫の一例(抄録). 日消病会誌 88:2326,1991
- 13) 青島真一郎,政信太郎,橋本修治ほか: T 細胞型悪 性リンパ腫の1例(抄録). 日癌治療会誌 25: 739,1991
- 14)島田篤子,宮城和史,大田 治ほか:胃原発 T 細胞性悪性リンパ腫の1例.沖縄医会誌 28: 45 47,1991
- 15)正宗 淳、緑川浩資、佐竹賢三ほか:橋本病の経過 中に発見された胃原発 T 細胞性悪性リンパ腫の 1

- 例. Gastroenterol Endosc 34: 2367 2372, 1992
- 16) 村川康子,石岡千加史,横山明子ほか:好中球著明 増多を伴った胃原発 T 細胞性悪性リンパ腫症例 におけるサイトカインの検討(抄録). 臨血 33: 1472,1992
- 17)渡辺正秀,羽田 悟: T細胞性が疑われた Ki-1陽 性胃悪性リンパ腫の 1 例( 抄録 ). 日癌会52回総会 記: 524,1993
- 18)中澤正樹,飯田龍一,小俣好作ほか:胃の T 細胞 悪性リンパ腫(抄録).臨血 34:1274,1993
- 19) 長田真二,田中千凱,伊藤隆夫ほか: T 細胞性胃悪 性リンパ腫の1例.癌の臨 41:1644 1648,1995
- 20) 佐野量造:胃の肉腫および良性粘膜下腫瘍.胃疾 患の臨床病理.医学書院,東京,1974,p257 269
- 21) 堀内 篤:悪性リンパ腫.上田英雄,竹内重五郎, 杉本恒明編.内科学.第5版.朝倉書店.東京.1992, p1689 1697
- 22) 中村敬夫:胃腸管悪性リンパ腫の臨床病理学的並 びに免疫組織学的検討.日消病会誌 79:2216 2225.1982
- 23) 佐野 武 ,片井 均 ,笹子三津留ほか: 胃悪性リン パ腫の治療方針. 消外 19:63 67,1996
- 24) 中野祐往, 堀越 昇:胃悪性リンパ腫の化学療法. 消外 19:75 79.1996
- 25)高木敏之,小黒昌夫,馬島 尚ほか:胃原発性悪性 リンパ腫 胃切除後の化学療法と予後についての 文献的考察 .癌の臨 26:353 360,1980

A Case of Primary Gastric T-cell Malignant Lymphoma

Hiroshi Manaka, Chikara Kunisaki, Yasushi Ichikawa, Hiroshi Kanaya, Naomi Matsumura, Hiroyuki Yamaoka, Hiroshi Shimada, Yukio Nakatani\* and Hitoshi Kitamura\* 2nd Department of Surgery and Department of Pathology\*, Yokohama City University

A 77-year-old female with a chief complaint of anorexia was admitted to our hospital with a diagnosis of type 4 gastric cancer. Gastroenterologic evaluations revealed giant folds with ulcers in the upper and middle third of the stomach, and histologic study revealed diffuse medium-sized cell type malignant lymphoma, Tcell type. Chemotherapy with CHOP was administered two times prior to surgery with a diagnosis of Stage III (Naqvi). The patient underwent total gastrectomy, and pancreatosplenectomy with D2 lymph node dissection, which resulted in curability C. She died of lymph node metastasis 10 months later. T-cell type malignant lymphoma of the stomach is rare and complete remission is difficult to achieve. Establishment of an effective chemotherapy protocol is urgently needed for Tcell type malignant lymphoma of the stomach.

Reprint requests: Hiroshi Manaka Second Department of Surgery, Yokohama City University 3 9 Fukuura, Kanagawa-ku, Yokohama, 236 0004 JAPAN