

Waldeyer 輪と異時性に重複発生した空腸悪性リンパ腫の 1 例

国立山中病院外科

二上 文夫 小西 一朗 千田 勝紀

症例は70歳の男性。主訴は腹部膨満、腹痛、嘔吐。2年前に右扁桃原発悪性リンパ腫(stage I)にて治療を受け完全寛解をえた。腹部単純 X 線で小腸ガスを認め、イレウス管を挿入し症状は消失したが、造影にて空腸に境界が比較的明瞭な狭窄像を認め、小腸悪性腫瘍を疑い手術を施行した。Treiz 靱帯より150cm の空腸に、肉眼的漿膜浸潤陽性の腫瘍を認め、リンパ節郭清を伴う小腸部分切除を行った。腫瘍は70×45mm の Borrman 2 型様で、組織学的に diffuse, medium-sized cell, B cell type の悪性リンパ腫と診断された。深達度は se で、リンパ節転移は認めなかった。悪性リンパ腫が Waldeyer 輪と消化管に重複発生することが知られているが、自験例のごとき空腸病変の報告はこれまで認めていない。小腸悪性リンパ腫とくに深達度 se の予後は不良とされ、術後 6 か月の現在、化学療法を施行し嚴重フォローアップ中である。

はじめに

消化管悪性リンパ腫の中で、空腸原発はまれである。また、悪性リンパ腫が Waldeyer 輪と消化管に同時あるいは異時性に重複発生することが報告されているが、その多くは胃であり、小腸との重複は少ない^{1,2)}。今回、われわれは Waldeyer 輪悪性リンパ腫の完全寛解から 2 年を経て異時性に重複発生した空腸悪性リンパ腫の 1 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：70歳、男性

主訴：腹部膨満、腹痛、嘔吐

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：1996年7月、右扁桃原発悪性リンパ腫(diffuse, large cell type, Ann Arbor 分類 stage I) の診断にて、放射線療法(Waldeyer 輪、両鎖骨上窩に各45 Gy) を施行され、完全寛解をえた。その後、CHOP 療法(cyclophosphamide, adriamycine, vincristine, prednisolone) が 2 クール追加された。

現病歴：1998年9月頃より便秘、腹部膨満を認め、徐々に腹痛、嘔吐が出現するようになった。同年11月16日、腹痛が増強したため、当院受診し入院となった。

入院時現症：身長170cm、体重72kg、体温36.8℃、血圧140/72mmHg、脈拍66/分。眼結膜に貧血、黄疸なし。表在リンパ節は触知せず。腹部は膨隆し、上腹部に圧

Fig. 1 Abdominal plain X-ray film showing gas in the small intestine.



痛があり、腸雑音が亢進していた。口腔内の肉眼所見では、Waldeyer 輪にリンパ腫再発の徴候は認めなかった。

入院時検査所見：CRP 0.7mg/dl とごく軽度の炎症所見を認めた。他の一般血液生化学検査は正常範囲内であった。腫瘍マーカー検査では、血清 CEA 値は1.5 ng/ml と正常で、CA19-9値が41.0U/ml と軽度上昇していた。便潜血反応は陰性であった。

腹部単純 X 線所見：軽度の小腸ガス像を認めた (Fig. 1) 。

上部・下部消化管造影ならびに内視鏡検査にて異常を認めず、小腸精査の目的もありイレウス管を挿入し

Fig. 2 Small bowel gastrogram revealed a jejunal stricture with relatively clear margin (white arrow)

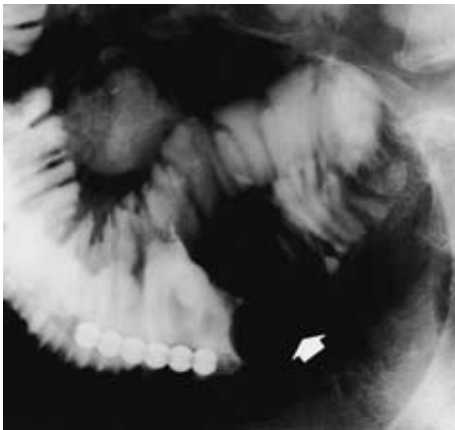
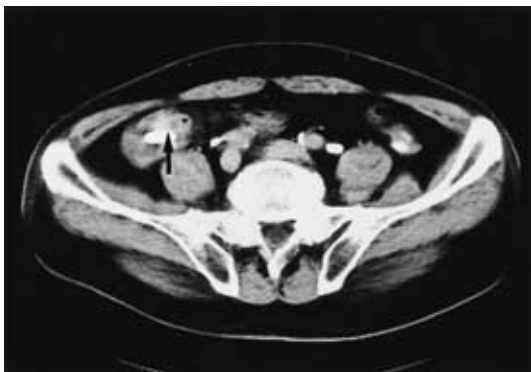


Fig. 3 Abdominal computed tomography showed an irregularly thickened wall of the jejunum (arrow)



たところ，減圧効果を認め，症状は消失した．

イレウス管造影所見：Treitz 靱帯から1m 以上肛門側の空腸に，境界が比較的明瞭な狭窄像を認めた (Fig. 2) .

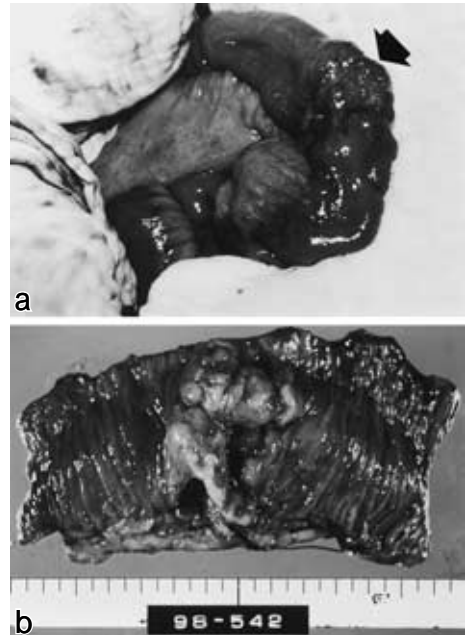
腹部 computed tomography (CT) 所見：イレウス管先端部に一致して不整な空腸壁肥厚像がみられた (Fig. 3) .

腹部血管造影所見：異常所見はみられなかった．

以上より，質的診断はえられなかったが，小腸悪性腫瘍を疑い，12月3日手術を施行した．

手術所見：Treitz 靱帯より150cm，Bauhin 弁より200cm の空腸に，肉眼的漿膜浸潤陽性と思われる腫瘍があり，口側腸管は拡張していた (Fig. 4a) . 小腸の他

Fig. 4 a : Intraoperative photograph showed a tumor with macroscopic exposure to the serosal surface in the jejunum 150 cm distal to the ligament of Treitz (arrow) b : Macroscopic findings of the resected specimen. The tumor is 70 × 45 mm in size and showing as if Borrmann 2 type cancer.



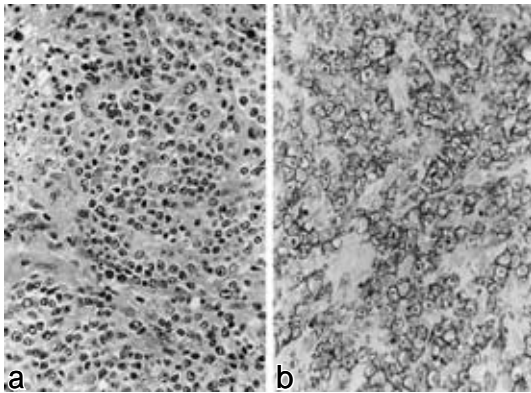
の部位に病変はみられず，腹腔内のリンパ節は腫瘍領域を含め腫大したものは認めなかった．また腹水，腹膜播種，肝転移は認めなかった．腫瘍部を含めた小腸切除術と所属リンパ節郭清術 (D2 中間リンパ節まで³⁾) を行い，端々吻合にて小腸を再建した．

摘出標本肉眼所見：腫瘍は大きさ70 × 45mm，全周性で，中央部に不整な潰瘍形成がみられ，あたかも Borrmann 2 型の空腸癌の様相を呈していた (Fig. 4 b) .

病理組織学的所見：リンパ球よりやや大型の異型リンパ球様細胞がびまん性に増殖しており，核には切れ込みなど不整がみられ (cleaved cell) ，悪性リンパ腫，Lymphoma Study Group (LSG) 分類の diffuse ， medium-sized cell type と診断された (Fig. 5a) . 深達度は se で，リンパ節転移は認めなかった．免疫染色では L 26陽性 (Fig. 5b) ，UCHL 1陰性で，B cell type と診断された．

術後経過：術後は順調に経過した . Ga シンチを施行

Fig. 5 Histological findings of the jejunal tumor.
 a : Malignant lymphoma, diffuse, medium-sized cell type (HE × 200) b : Immunostaining for L 26 monoclonal antibody showing a positive reaction (× 200)



したが、異常集積はどこにもみられなかった。CHOP療法およびMEVP療法（mitoxantrone, etoposide, vindesine, prednisolone）を計3クール施行し、術後6か月の現在再発の徴候なく、外来で経過観察中である。

考 察

小腸悪性リンパ腫は、原発性小腸悪性腫瘍の中では

癌腫と並んで多い疾患であるが、好発部位は回腸、とくにリンパ装置の発達した終末部であるとされ、自験例のように空腸原発は少ない。全小腸悪性リンパ腫に占める空腸原発例の割合は、欧米では40%（43例/108例）⁹⁾、本邦では27.5%（55例/200例）⁵⁾と報告されている。

悪性リンパ腫が、Waldeyer 輪と消化管に同時あるいは異時に重複発生することが知られている。Banfiら¹⁾はWaldeyer 輪悪性リンパ腫の17.6%に消化管病変を認めたとし、小堀ら²⁾は消化管悪性リンパ腫30例中5例（17%）にWaldeyer 輪病変の既往があったと述べ、両者の相関は概ね10~20%⁹⁾とされている。今回、われわれが検索しえた限りでは、重複発生の報告例は76例みられ^{1,2,6)-10)}（Table 1）、そのうち胃が59例（78%）と最多であった。小腸は7例（9%）と少なく、なかでも自験例のように空腸と記載のあった症例は、見当たらなかった。なお、第1・第2腫瘍の確定診断の時間的差異が1年をもって、同時・異時性の境界とするのが一般的である¹¹⁾が、悪性リンパ腫の重複例に関する文献では、全く同時期に診断された場合のみ同時性、それ以外はすべて異時性と扱われており、今回もそれに準じて分類した。

重複発生の機序として、Reeら⁸⁾は、Waldeyer 輪から消化管のリンパ組織を、同一の範疇に含め（gut-

Table 1 Reports of malignant lymphoma involving both Waldeyer's ring and the gastrointestinal tract

Authors Year	Total number of cases	S/M	Number of cases			
			Stomach	Colon, rectum	Small intestine	Other
Banfi ¹⁾ 1972	32	S	9	colon 1		stomach + colon 1
		M	19	colon 1		stomach + colon 1
Rudders ⁷⁾ 1978	8	S	2	rectum 1		stomach + ileum 1
		M	1	cecum 1 * rectum 1	ileum 1 *	
Ree ⁸⁾ 1980	5	M	3 *		small intestine 1 * ileum 1 *	
Takenaka ⁹⁾ 1984	9	M	6	intestine 1		stomach + intestine 2
Kobori ²⁾ 1985	5	M	5			
Saul ⁶⁾ 1986	5	M	3 *	colon 1 *	ileum 1 *	
Yamazaki ¹⁰⁾ 1990	12	S	3		ileum 2	
		M	3	cecum 3		duodenum 1

* Cases of prior disease of the gastrointestinal tract

S, synchronous ; M, metachronous

associated lymphoid tissue), 親和性の高いこれらの間を活性化されたリンパ球が特殊な循環をし腫瘍化する, "homing"説を主張した. この場合, 異時性の重複発生では後発病変が先行病変の再発(転移)であることになる. 悪性リンパ腫は, 多発性骨髄腫や皮膚・神経系腫瘍と同様, 全身性に発生する腫瘍で, 重複発生しても一つの腫瘍ととらえ, Warrenら¹²⁾の定義する"重複癌(おのおのが原発性であることが条件)に含まないとするのが多くの見方¹³⁾であり, Reeらの説はこれに合致する. 文献上もReeらの説に賛同する意見が多い. しかし一方で, 小堀ら²⁾は, Waldeyer輪リンパ腫が消化管と全く無関係の睾丸ともしばしば重複発生することをあげ, 悪性化の潜在能を有するリンパ組織が別々に腫瘍化する, すなわちそれぞれが原発性であるという見解を示した. 自験例でも, 2病変の組織型が異なっていることから, おのおのが原発性である可能性は否定できないと考えられるが, 十分な説明は今後の研究を待たねばならない.

異時性の重複発生には, 自験例のようなWaldeyer輪先行例と, 消化管先行例がみられるが, いずれも後発病変までの期間は短く, 不明9例を除いた異時性発生例47例のうち, 1年以内が24例(51%), 2年以内が36例(77%)と, 大多数の症例が1~2年以内に生じていた. 自験例でも約2年の間隔であり, とくに短期のフォローアップの重要性が示唆された.

さて, 小腸悪性リンパ腫(以下, 本症)は, 診断上とくに癌腫との鑑別が重要である. 臨床症状は, 腹痛, 腫瘤触知, 嘔吐, 吐・下血, 腹部膨満など多彩で, 特有のものはなく, また腸重積によるイレウスの報告¹⁴⁾はみられるが, 一般に粘膜下腫瘍の性格が強く, 閉塞症状をきたすことは比較的少ないとされている^{3,5)}. 一方, 癌腫では輪状狭窄から閉塞をきたしイレウスとなることが多い¹⁵⁾. また本症のX線像の特徴として(1)腸管長軸方向の発育を示す(2)腫瘍陰影の硬さが少ない(3)非腫瘍部との境界が平滑, などがあげられる^{3,16)}が, 自験例では非腫瘍部との境界が比較的明瞭であったものの, 積極的に悪性リンパ腫と診断するには至らなかった. 自験例ではBorrmann 2型類似の形態をとったためイレウス症状を招来し, 画像上も術前の鑑別はきわめて困難であった. また癌腫が血管に富むのに対し, 悪性リンパ腫は乏血管性であり, 鑑別に血管造影が有用とする報告^{3,16)}があるが, 自験例では所見を認めず, 有用とはなりえなかった. ただ, 悪性リンパ腫にGaシンチの陽性率が高いことが指摘されてお

り¹⁰⁾, 今回術前に施行していれば診断しえた可能性がある.

本症の治療は, リンパ節郭清を伴う外科的切除を第1選択とすべきであるが, 胃原発に比べると進行例が多く根治手術を成しえる症例は少なく, また治癒切除(旧大腸癌取扱い規約¹⁷⁾に準ずる)をしなくても術後全例に補助化学療法の施行が推奨されている³⁾.

本症の予後は5年生存率22~40%¹⁶⁾と不良である. が, 治癒切除と非治癒切除を比べると, それぞれ48%, 12%¹⁸⁾と予後に差がみられる. 組織学的壁深達度, リンパ節転移の有無, 腫瘍径, 組織型なども予後に影響するが, とくに深達度がse以上の症例では予後不良とする報告が多い³⁾. 自験例では, 治癒切除でリンパ節転移を認めなかったが, seであり, またWaldeyer輪との重複発生例では第2の消化管病変の報告もある²⁾ことから, 今後再発やさらなる重複発生に十分留意しつつ, 厳重な経過観察が必要と思われる.

稿を終えるにあたり, 組織学的所見を御教示いただいた済生会富山病院病理, 松能久雄先生に深謝いたします.

文 献

- 1) Banfi A, Bonadonna G, Ricci SB et al: Malignant lymphomas of Waldeyer's ring: natural history and survival after radiotherapy. Br Med J 3: 140-143, 1972
- 2) 小堀嶋一郎, 島津久明, 沢田俊夫: 複数臓器における同時性あるいは異時性重複悪性リンパ腫. 臨成人病 15: 1023-1028, 1985
- 3) 前田敦行, 山口晃弘, 磯谷正敏ほか: 原発性小腸悪性リンパ腫症例の検討. 日臨外医会誌 57: 2910-2917, 1996
- 4) Machella TE: Tumor of the small intestine. Edited by Bockus HL. Gastroenterology, vol 2. Second edition. Saunders, Philadelphia, 1964, p176-204
- 5) 八尾恒良, 日吉雄一, 田中啓二ほか: 最近10年間(1970~1979)の本邦報告例の集計からみた空・回腸腫瘍 I. 悪性腫瘍. 胃と腸 16: 935-941, 1981
- 6) Saul SH, Kapadia SB: Secondary lymphoma of Waldeyer's ring: natural history and association with prior extranodal disease. Am J Otolaryngol 7: 34-41, 1986
- 7) Rudders RA, Ross ME, DeLellis RA: Primary extranodal lymphoma. Cancer 42: 406-416, 1978
- 8) Ree HJ, Rege VB, Knisley RE et al: Malignant lymphoma of Waldeyer's ring following gastrointestinal lymphoma. Cancer 46: 1528-1535, 1980
- 9) 竹中武昭, 近田千尋, 坂野輝夫ほか: Waldeyer

- 原発 non-Hodgkin リンパ腫の再発様式と予後 . 日
癌治療会誌 19 : 1272 1280, 1984
- 10) 山崎博之 : Waldeyer 輪初発非ホジキンリンパ腫
の臨床病理学的検討 . 慈恵医大誌 105 : 51 63,
1990
- 11) 関根 毅 : 重複癌とは . 臨床の立場から . 最新医
40 : 1580 1587, 1985
- 12) Warren S, Gates O : Multiple primary malignant
tumors. A survey of the literature and a statistical
study. Am J Cancer 16 : 1358 1414, 1932
- 13) 馬場謙介 , 下里幸雄 , 渡辺 漸ほか : 重複癌の統計
とその問題点 . 癌の臨 17 : 424 436, 1971
- 14) 黒田久弥 , 五嶋博道 , 富田 隆ほか : 回腸悪性リン
パ腫による成人腸重積症の1例 . 日臨外医学会誌
56 : 566 569, 1995
- 15) 小出 圭 , 加藤良隆 , 清光六郎ほか : イレウス症状
を呈した原発性小腸癌の2例 . 日消外会誌 23 :
2828 2832, 1990
- 16) 野中道泰 , 吉田晃治 , 原口周一ほか : 回盲部悪性リ
ンパ腫の2例 . 日臨外医学会誌 51 : 345 352, 1990
- 17) 大腸癌研究会編 : 大腸癌取扱い規約 . 第4版 . 金原
出版 , 東京 , 1985
- 18) Taggart DP, McLatchie GR, Imeie CW : Survival
of surgical patients with carcinoma, lymphoma
and carcinoid tumor of the small bowel. Br J Surg
73 : 826 828, 1986

A Case of Malignant Lymphoma of the Jejunum Metachronously Involving Waldeyer's Ring

Fumio Futagami, Ichiro Konishi and Katsunori Senda
Department of Surgery, National Yamanaka Hospital

A 70-year-old man was admitted to our hospital because of abdominal fullness, pain and vomiting. Two years ago, he had complete remission by the treatment for primary malignant lymphoma of the right tonsil. An abdominal X-ray study showed gas in the small intestine and a small bowel gastrogram examination revealed a jejunal stricture with a relatively clear margin. With these suggestions of a malignant tumor of the small intestine, laparotomy was performed. Partial resection of the small intestine with regional lymphnode dissection were carried out. Macroscopically, a Borrmann 2 type-like tumor measuring 70 × 45 mm in size was found. Histologically, the diagnosis was malignant lymphoma, diffuse, medium-sized cell, and B-cell type with exposure to the serosal surface and no lymphnode metastasis. Many cases of lymphoma involving both Waldeyer's ring and the gastrointestinal tract have been reported in the literature, but this case is the first to report involvement of the jejunum. The patient has been in good health for 6 months postoperatively, without evidence of recurrent signs.

Key words : malignant lymphoma of the jejunum, Waldeyer's ring, metachronous malignant lymphoma

[Jpn J Gastroenterol Surg 33 : 235 239, 2000]

Reprint requests : Fumio Futagami Department of Surgery, National Yamanaka Hospital
Ru 15 1 Ueno-machi, Yamanaka, Enuma, 922 0193 JAPAN