

化学療法が奏効した十二指腸原発悪性リンパ腫の1例

奈良県立五條病院外科, 奈良県立医科大学第1外科*

土井 新也 奥村 徹 秋元佳太郎

三崎 三郎 本郷 三郎 中野 博重*

症例は64歳の男性。上腹部痛を主訴に来院した。内視鏡下生検の結果、十二指腸原発の悪性リンパ腫と診断した。CHOP療法を2クール行ったが、十二指腸狭窄による通過障害を認めたため、臍頭十二指腸切除術を行った。切除標本の病理組織所見では、リンパ腫成分を認めず、CHOP療法により完全寛解が得られていたことが判明した。従来、本症例のような Naqvi の臨床病期 stage I にあたる早期の消化管原発悪性リンパ腫には手術治療が第1選択とされ、進行例には集学的治療が行われていた。しかし、最近では本症例と同じく、早期症例に対する化学療法有効例が報告されている。長期予後については今後検討を要するが、今回の治験から、十二指腸悪性リンパ腫の stage I 症例に対する化学療法は有効であると考えられた。

緒言

消化管原発の悪性リンパ腫は、胃、小腸、大腸の順に多い。小腸の中では回腸に原発するものが多く十二指腸に原発するものはまれである¹⁾。我々は、十二指腸原発悪性リンパ腫、Naqvi らの stage I と診断し、CHOP療法を行ったが、十二指腸狭窄のため臍頭十二指腸切除をした症例を経験した。切除標本の病理組織所見では、リンパ腫成分は認められず、完全寛解が得られていた。早期の十二指腸原発悪性リンパ腫に対する、化学療法の有用性を示す1例と考え報告する。

症例

患者：64歳，男性

主訴：上腹部痛

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：インスリン非依存性糖尿病

現病歴：平成10年2月末から心窩部痛と食後の心窩部不快感を自覚し、3月27日近医を受診した。上部消化管透視にて、十二指腸下行脚に全周性の壁不整と狭窄を認め、精査加療目的にて3月30日、当科に紹介入院となった。

入院時現症：身長178cm，体重81.4kg，血圧110/70 mmHg，脈拍64/min，眼球眼瞼結膜に黄染，貧血なし。胸腹部理学所見上異常なく，体表リンパ節も触知しなかった。

Table 1 Laboratory finding at the admission

WBC	7,680 /mm ³	ALP	142 IU/l
RBC	439 × 10 ⁴ /mm ³	Ch-E	184 U/l
Hb	10.7 g/dl	LDH	212 IU/l
Ht	35.6 %	γ GPT	22 mu/ml
Plt	21.2 × 10 ⁴ /mm ³	BUN	15.7 mg/dl
T. bil.	0.44 mg/dl	Cr.	1.2 mg/dl
T.P.	6.2 g/dl	Na	138 mEq/l
GOT	13 IU/l	K	4.3 mEq/l
GPT	12 IU/l	Cl	106 mEq/l

入院時検査所見：末梢血液像で貧血を認めたが、白血球は正常で、その分類に異常はなかった。生化学所見では総蛋白の軽度低下を認めるのみであった (Table 1)。

上部消化管透視所見：十二指腸球部から下行脚にかけて腸管の伸展が不良で壁不整像を認めた (Fig. 1)。

上部消化管内視鏡所見：十二指腸球部から、下行脚の乳頭部を越える部位まで、浮腫を伴う表面凹凸不整な隆起性病変を認め、同部位より生検を行った (Fig. 2)。

生検病理組織所見：裸核状の円型細胞がびまん性に増生し、悪性リンパ腫、LSG分類の non-Hodgkin lymphoma, diffuse large B cell type と診断した (Fig. 3)。

胸部 X線所見：縦隔リンパ節の腫大は認めなかった。

腹部 CT 所見：十二指腸下行脚に壁肥厚を認めた。

< 2000年6月28日受理 > 別刷請求先：土井 新也
〒631 0846 奈良市平松1 30 1 奈良県救命救急センター

Fig. 1 X-ray appearance of the duodenum, showing annular wall irregularity and stenosis in the second portion.



Fig. 2 Endoscopic examination, showing elevated lesion with erosion and irregular surface.

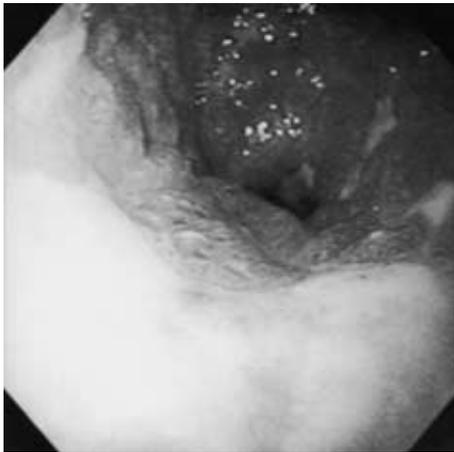


Fig. 3 The biopsy specimen of the duodenum ; The microscopic diagnosis was malignant lymphoma of diffuse large cell type of LSG nomenclature (H. E. $\times 100$)

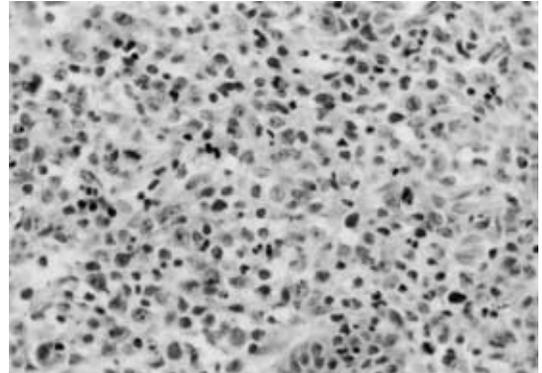


Fig. 4 The resected specimen, showing irregularity of the duodenal mucosa from the first portion to the papilla of Vater and a stenosis at the end of the first portion.



肝脾に転移はなく、腹腔内リンパ節の腫脹も認めなかった。

以上の所見から、Dawsonら²⁾の診断規準に照らし、十二指腸原発悪性リンパ腫と診断し、CHOP療法を2クールを行った。2クール終了後の上部消化管内視鏡検査では、治療前の内視鏡で認められた凹凸不整の隆起性病変は縮小した。しかし、この部分は高度の狭窄をきたしていたため、手術適応と考え、8月19日、開腹手術を行った。

手術所見：十二指腸球部から下行脚にかけての腸管壁は硬化していたが、周囲リンパ節には腫脹を認めなかった。臍頭十二指腸切除術を行い、Child変法により

再建した。

切除標本肉眼所見：十二指腸球部から乳頭部までの粘膜面は、ひだが消失して平坦であった。下行脚に狭窄と壁の肥厚を認めた (Fig. 4)。

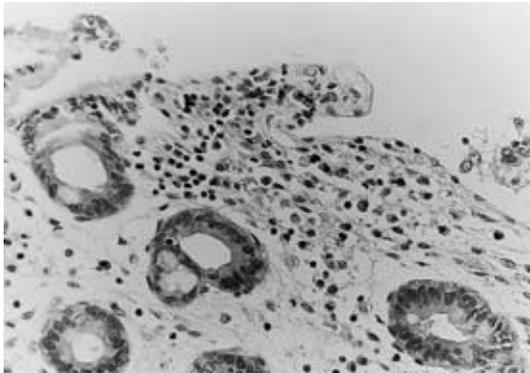
切除標本病理組織所見：粘膜下層の線維化と潰瘍の痕跡を認めた。リンパ腫細胞は認めなかった (Fig. 5)。

術後経過は良好であった。現在外来通院中であるが、再発の徴候は認めない。

考 察

消化管原発悪性リンパ腫の各部位別発生頻度は、難波ら¹⁾によれば胃、45~48%、小腸、29~37%、大腸、7~12%といわれる。小腸では回腸に原発するものが約

Fig. 5 Microscopic picture of the resected specimen, showing submucosal fibrosis and ulcer scar. No lymphoma cell is in the specimen (H.E. x 40)



半数で、十二指腸に原発するものは1.6～12%とまれである³⁾⁻⁵⁾。武藤ら⁶⁾の66例の集計では、十二指腸原発のうち、第I部、第II部で約80%を占める。組織分類では十二指腸において特徴的な分布はなく、diffuse large および diffuse mixed の順に多い⁶⁾。十二指腸原発悪性リンパ腫の症状は、腹痛が約半数で、ほかはタール便、嘔気・嘔吐、腹部膨満感の順である⁶⁾。診断は、造影X線透視、内視鏡、生検、CT などにより総合的に行われる。消化管悪性リンパ腫の内視鏡下生検での正診率は低く、これは組織が軟らかく挫滅しやすいため良好な組織片が得られないこと、細胞および組織異型が癌ほど著明でないためであるといわれてきた^{7,8)}。しかし、最近では、内視鏡技術の進歩と、各種免疫グロブリンに対するモノクローナル抗体を用いた免疫組織化学の進歩により術前確定診断も可能となっている⁹⁾。

消化管原発の診断規準としては、Dawsonら²⁾の定義がよく用いられる。すなわち1)体表リンパ節を触知せず、2)末梢血液像で白血球およびその分類に異常を認めず、3)胸部X線縦隔リンパ節腫大なく、4)腫瘍が消化管およびその周囲リンパ節に留まっており、5)肝、脾に転移を認めないものを消化管原発としている。

消化管原発悪性リンパ腫の病期分類にはNaqviら¹⁰⁾の分類がある。腫瘍が消化管に限局するものをstage I、リンパ節転移のあるものをstage II、隣接臓器浸潤のあるものをstage III、遠隔転移のあるものをstage IVとしており、治療指針として用いられている。

消化管原発悪性リンパ腫の治療方針の変遷を見ると、最も報告の多い胃では、初期には、癌に準じた切除およびリンパ節郭清手術のみで癌と同等以上の成績

が得られており、化学療法は使用されてはいたがその有用性は認められていなかった¹¹⁾。1970年代に、現在、標準的な化学療法として普及しているCHOPをはじめとする化学療法が開発され、特に切除不能例に対し化学療法の有効例が報告されるようになった¹²⁾。その後、竹中ら¹²⁾はprospective studyの結果に基づいてstage別の治療方針を発表した。すなわち、外科切除を第1選択とし、stage Iで治癒切除できた症例には補助療法を行わない。Stage II以上は切除後に多剤併用化学療法を行う。切除不能例はstageに関わらず多剤併用化学療法を行う、というものである。1998年、加藤ら¹³⁾は胃悪性リンパ腫stage I、IIの13例に、化学療法単独で治療を行い、12例で完全緩解を得、早期症例に対しても化学療法の有効性を報告した。

十二指腸原発悪性リンパ腫は、解剖学的に隣接臓器である膵、肝十二指腸間膜、後腹膜大血管に浸潤しやすく、多くは診断時stage III以上の進行例である¹³⁾。そのため予後は不良であり5年生存率は0～30%であった⁹⁾。組織型の割合は胃と同様にdiffuse large および diffuse mixed が多く^{6,12)}、治療方針は胃に準じて考えられている。Stage Iの早期症例に限って言えば、竹中らに従うと手術単独治療でよく、球部のものに対しては幽門側胃切除が、下行脚に及ぶものには膵頭十二指腸切除術が、下行脚に限局するものには全胃幽門輪温存膵頭十二指腸切除術が行われる⁴⁾。しかし、坂田ら¹⁴⁾が、十二指腸原発悪性リンパ腫、びまん性中細胞型、stage IIIの症例に化学療法(COP-BLAM)と放射線療法を行い長期の完全緩解を得られた症例を報告しているのをはじめ、切除のみ、または切除と化学療法の併用による生存例の報告もある^{4,8,9,15)}、また、加藤らの考えに沿って化学療法単独という方法も考えられる。

本症例は十二指腸原発、stage I症例にあたる。竹中ら¹²⁾の治療方針に従えば、手術治療が第1選択である。当施設でも消化管原発悪性リンパ腫の早期例には基本的には手術治療を行っており、今回の症例についても手術治療を考えたが、術式が膵頭十二指腸切除となるため侵襲が大きく、また患者の希望もあり化学療法を行った。2クール終了後の効果判定では、治療効果は認められたものの、瘢痕性変化によるものと考えられる十二指腸狭窄が併発し、膵頭十二指腸切除術を行った。切除標本の病理組織所見では、リンパ腫成分は消失しており、化学療法の奏効例と考えた。長期予後および治療効果の判定法については今後検討を要するが、十二

指腸原発悪性リンパ腫の stage I 症例に対する化学療法は有用であると考えられた。

文 献

- 1) 難波紘二, 佐々木なおみ: 日本人における消化器悪性リンパ腫の特殊性. 成人臨 15: 971-975, 1958
- 2) Dawson IMP, Cornes TS, Morson BC: Primary 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
- 3) 田中 廣, 平野敬之, 吉武俊一ほか: 十二指腸原発悪性リンパ腫(ATLL)の一例. 日臨細胞会九州会誌 27: 87-90, 1996
- 4) 吉田勝俊, 宮内倉之助, 藤本 章ほか: 十二指腸原発悪性リンパ腫の1例. 消化 15: 511-515, 1992
- 5) 原田英雄, 林 恭一: Extranodal リンパ腫の病態. 内科 MOOK 17: 140-146, 1982
- 6) 武藤利茂, 須崎 真, 町支秀樹ほか: 穿通をきたした十二指腸悪性リンパ腫の1例. 三重医 39: 251-256, 1996
- 7) 島田達朗, 七條公利, 田川桂一郎ほか: 経過観察しえた十二指腸原発悪性リンパ腫の1例. Prog Dig

- Endosc 30: 322-326, 1987
- 8) 桧山 護, 福地創太郎, 望月孝規: 胃悪性リンパ腫の内視鏡診断と生検. 胃と腸 8: 165-175, 1973
 - 9) 村田厚夫, 小川道雄, 藤原義之: 十二指腸原発悪性リンパ腫の1切除例. 消外 14: 349-355, 1991
 - 10) Naqvi MS, Burrows L, Karl AE: Lymphoma of gastrointestinal tract; Prognostic guide based on 162 cases. Ann Surg 170: 221-231, 1969
 - 11) 紀藤 毅, 山村義孝: 胃悪性リンパ腫の治療; 外科的治療を中心に. 消外 16: 1399-1407, 1993
 - 12) 竹中武昭, 下山正徳: 胃悪性リンパ腫の化学療法. 消外 16: 1399-1407, 1993
 - 13) 加藤俊幸, 秋山修宏, 船越和博ほか: 胃悪性リンパ腫における化学療法の効果判定と予後. 胃と腸 33: 447-456, 1998
 - 14) 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. 消内視鏡 34: 1379-1385, 1992
 - 15) 松本茂己, 大津 敦, 吉田茂昭ほか: 消化管悪性リンパ腫と全身悪性リンパ腫とのかわりあい 臨床の立場から. 胃と腸 3: 314-324, 1998

A Case of Primary Malignant Lymphoma of the Duodenum Effectively Treated by Chemotherapy

Shinya Doi, Tooru Okumura, Katarou Akimoto, Saburou Misaki,
Saburou Hongou and Hiroshige Nakano*
Department of Surgery, Nara Prefectural Goje Hospital
* First Department of Surgery, Nara Medical University

A 64-year-old male was admitted to our hospital complaining of epigastralgia. An endoscopic biopsy revealed a malignant duodenal lymphoma. Two courses of combined chemotherapy (CHOP regimen) were performed, but the chemotherapy was discontinued because of duodenal stenosis. A pancreaticoduodenectomy was thus performed. Histological examination of the duodenal lesion did not reveal the presence of any lymphomas. A complete remission was attained after the chemotherapy. The lesion was classified as a stage I lymphoma according to the staging system of Naqvi et al. Surgical treatment has been the standard procedure for the treatment of early stage gastrointestinal lymphomas. Combined chemotherapy is usually used only in cases of advanced stage lymphomas. However, the use of chemotherapy for treating early stage lymphomas is now being investigated. This case suggests that chemotherapy may be useful for stage-I duodenal malignant lymphomas.

Key words: primary malignant lymphoma of the duodenum, chemotherapy

[Jpn J Gastroenterol Surg 33: 1771-1774, 2000]

Reprint requests: Shinya Doi, Nara Emergency and Critical Care Medical Center
1-30-1 Hiramatsu, Nara, 631-0846 JAPAN