

同時性多発性十二指腸, 小腸 T 細胞型悪性リンパ腫の 1 例

医療法人岡村一心堂病院外科, 川崎医科大学病理学*

正木 裕児 岡田 敏正 定平 吉都*

十二指腸と小腸に同時性に多発し, 穿孔性腹膜炎をきたした T 細胞性悪性リンパ腫を経験した。症例は75歳の男性, 主訴は上腹部痛で上部消化管内視鏡で十二指腸潰瘍が認められた。潰瘍部からの生検にて T 細胞型悪性リンパ腫と診断されたため, cyclophosphamide, adriamycin, vincristine, prednisolone 療法(以下, CHOP 療法)を 3クール施行し, 外来で経過観察していたところ強い上腹部痛で来院, 腹部 CT にて free air を認め消化管穿孔による汎発性腹膜炎にて緊急手術を施行した。術中に小腸に多発する腫瘍を認め, その 1 か所が穿孔を起こしていた。消化管原発 T 細胞性悪性リンパ腫はまれで, B 細胞性悪性リンパ腫に比べ予後は悪く, 注意すべき疾患であると考えられた。

はじめに

消化管原発悪性リンパ腫のほとんどは B 細胞性で T 細胞性はまれであり, 予後も非常に不良である。われわれは十二指腸原発 T 細胞性悪性リンパ腫と診断され, 経過中に小腸病変により穿孔性腹膜炎をきたした症例を経験したので文献的考察を加え報告する。

症 例

患者: 75歳, 男性

主訴: 上腹部痛

家族歴: 特記事項なし。

既往歴: 平成11年8月, 上腹部痛にて当院を受診, 上部消化管内視鏡にて十二指腸潰瘍と診断された (Fig. 1)。潰瘍部からの生検にて悪性リンパ腫 T 細胞性) と診断され, CHOP 療法 (cyclophosphamide 800 mg/day, adriamycin 60mg/day, vincristine 2mg/day, prednisolone 80mg/5 days) を 3クール施行の後経過観察されていた。

現病歴: 平成12年2月, 上腹部痛を主訴に当院を受診, 腹部 computed tomography (CT) にて free air を認めたため, 消化管穿孔による汎発性腹膜炎の診断にて緊急手術を施行した。

入院時現症: 身長168cm, 体重62kg。体温37度。血圧80/47mmHg。脈拍100/分と shock 状態であった。結膜に貧血を認めたが黄疸なく, 表在リンパ節は触知しなかった。腹部は上腹部中心に板状硬であった。

Fig. 1 Upper gastrointestinal endoscopic examination revealed a duodenal ulcer.



入院時検査所見: 低蛋白血症および肝機能異常を認めた。Human T-cell leukemia virus 1 (HTLV 1) は陰性であった (Table 1)。

腹部 CT 検査: 腹腔内に中等量の腹水を認めた。肝前面に free air が認められた。小腸腫瘍は描出されなかった (Fig. 2)。

既往歴として十二指腸に発生した悪性リンパ腫を有していたため, 同部の穿孔による汎発性腹膜炎を疑い緊急手術を施行した。

手術所見: 全身麻酔下に臍上部から腹腔鏡を挿入し腹腔内を観察したところ, 上腹部に黄褐色, 膿性の腹水が認められた。十二指腸を観察したところ明らかな穿孔部は認められなかった。順次小腸を検索したとこ

< 2000年6月28日受理 > 別刷請求先: 正木 裕児
〒704 8117 岡山市西大寺南2 1 7 岡村一心堂病院外科

Table 1 Laboratory data

TP	6.0 g/dl	WBC	16,000 /mm ³
Alb	2.4 g/dl	RBC	325 × 10 ⁴ /mm ³
TB	1.1 mg/dl	Hb	11.8 g/dl
GOT	78 IU/l	Plt	17.3 × 10 ⁴ /mm ³
GPT	64 IU/l	CRP	8.8 mg/dl
LDH	466 IU/l	Na	138 mEq/l
ALP	211 IU/l	K	4.1 mEq/l
BUN	13.2 mg/dl	HTLV-1	(-)
Cr	1.1 mg/dl		

Fig. 2 Abdominal CT scan shows a free air in the abdominal cavity.



ろ, 左上腹部で空腸が穿孔をきたしていた。穿孔部を中心にその周囲には漿膜面に露出した腫瘍が認められ, 一部では近接した横行結腸間膜への直接浸潤が認められた。さらに, 検索を進めると他に 2 か所の小腸病変が認められた。適当な位置に小開腹側を加え, 体外で空腸部分切除術を計 3 か所について施行した。大腸には病変は認められなかった。腹腔内を十分に洗浄し手術を終了した。

切除標本肉眼所見: 穿孔部を中心に全周性の潰瘍性病変が認められた。傍腸管リンパ節に転移が認められた。他病変も同様の潰瘍性病変で悪性リンパ腫に合致するものであった (Fig. 3)。

病理組織学的所見: 潰瘍部を中心にびまん性に medium size の atypical lymphocytes の浸潤がみられた (Fig. 4)。免疫組織学的検査ではこの細胞は B-cell マーカーである L26 には陰性で, T-cell マーカーである UCHL 1, CD3 に陽性であった。また, CD56 および CD8

Fig. 3 Resected specimens showing ulcerated and perforated lesions.

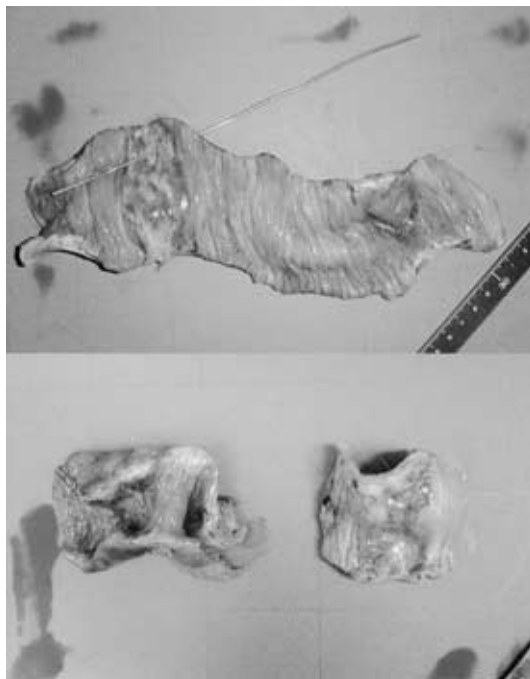
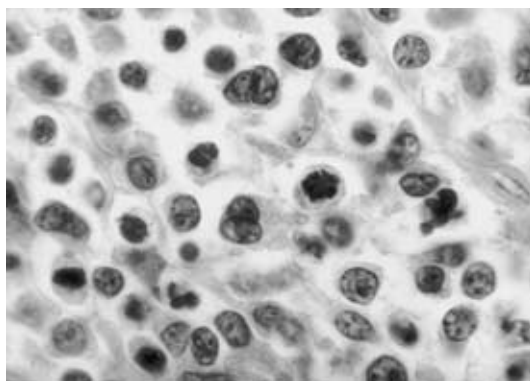


Fig. 4 Histological finding of the resected specimen. Medium sized atypical lymphocytes are diffusely seen (H. E. × 300)

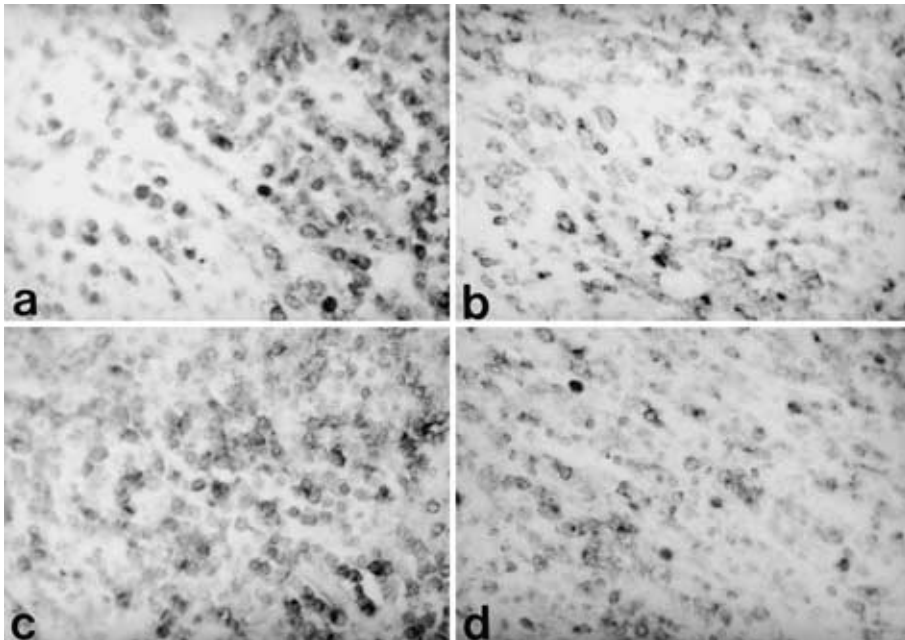


にも陽性であった (Fig. 5)。

この結果より intestinal T-cell lymphoma のなかでも特殊な subtype である CD56 positive T-cell lymphoma (NK/T-cell lymphoma) と診断された¹⁾。

術後経過は良好であり, CHOP 療法を施行し術後第

Fig. 5 Immunohistochemical stainings show CD3 (a) and UHCL 1 (b) positive tumor cells. These tumor cells are also positive to CD56 (c) and CD8 (d) ($\times 150$)



30病日退院となった。現在再発の兆候なく、外来通院中である。

考 察

消化管原発悪性リンパ腫は胃に最も多く発生し、小腸での発生例は20～40%と少ないが、原発性小腸悪性腫瘍のなかでは最も高頻度に見られる疾患である^{2)~4)}。消化管悪性リンパ腫の多くがB細胞性であり、T細胞性は本邦の報告例によれば胃原発が15例⁵⁾、大腸原発が16例⁶⁾と非常に少ない。

消化管原発悪性リンパ腫の定義として Dawsonらの定義⁷⁾が広く用いられている。1)表在リンパ節の腫大がない2)縦隔リンパ節腫大がない3)白血球数やその分画に異常がない4)消化管病変が主体で、転移は所属リンパ節に限局している5)肝、脾に腫瘍がないとされている。本例はこれらの条件をすべて満たしている。

自験例は初診時の十二指腸潰瘍からの生検で悪性リンパ腫の診断がついているが、本来消化管悪性リンパ腫は粘膜下が病変の主座であり、加えて細胞および構造異型が癌ほど強くないため術前診断は困難とされている。また、初発症状が腹痛や下血など非特異的なものが多く、太田ら⁸⁾も本症の約50%が癌の診断で開腹さ

れていると報告している。実際本例でも十二指腸腫瘍の穿孔と判断し、小腸病変に関しては手術まで認識されていなかった。消化管悪性リンパ腫に共通した内視鏡所見として、1)粘膜下腫瘍の形態をとる2)粘膜下腫瘍の形態がはっきりしないものでも表面平滑で光沢、弾性があり、脆弱性に乏しい3)発赤が少なく白色調などがあげられているが⁹⁾、本例では硬い印象のある潰瘍性病変であった。

消化管原発悪性リンパ腫の病期分類では Naqviらの分類¹⁰⁾が頻用される。Naqvi分類による stage I, II に対しては手術療法が選択され、化学療法や放射線療法が併用されるのが一般的であり、一方 stage III, IV の進行例に対しては化学療法、放射線療法が施行される。本例は stage III であったが、穿孔をきたしたためやむなく手術を施行した。このような症例では術後可及的速やかに化学療法を追加することが肝要と思われる。しかし、腸管に発生した悪性リンパ腫は早晚狭窄によるイレウス症状を惹起することは容易に推測され、われわれは手術的に肉眼的治癒切除可能と判断されれば病期に関わらず reduction surgery を選択すべきと考えている。

T 細胞性の臨床的特徴として B 細胞性に比べその予後が格段に不良ということがある。平田らの報告でも大腸原発17症例中長期生存が得られたのはわずか2例となっている⁶⁾。これは小堀ら¹¹⁾が述べているように、この疾患が全身病であり、全身に分布するリンパ組織すべてが悪性化する可能性があり経過中に多中心性に再発、再燃するからであるとされている。また、通常の化学療法が奏功し難いことも予後を不良としている重要な因子といえる。化学療法において B 細胞性の complete response (CR) が81%に対して、T 細胞性では64%と報告されている⁵⁾。自験例でも化学療法を施行し十二指腸病変の改善がみられたにもかかわらず、他臓器に多中心性再考がみられた。くわえて、自験例のような CD56, CD8陽性の subtype は、NK/T cell lymphoma とよばれ、穿孔を来しやすく予後も一段と不良とされている¹⁾。しかし、本例においては初回入院時に十二指腸病変に対して施行した CHOP 療法は比較的有効であった。その反面、小腸病変の出現を抑えることは不可能であったと推察される。

Human T-cell leukemia virus I (HTLV-I) とこの疾患との関連もいくつか報告されており^{12,13)}、HTLV-I 陽性例では予後不良例が多く、末期には皮膚病変など成人 T 細胞性白血病に特徴的な臨床症状が出現するとされている。いずれにしてもこの疾患の治療に当たる際には、多中心性発生の可能性と化学療法に抵抗性であるという性質を念頭に置くべきであり、自験例においても初回入院時に一病変のみにとらわれず他病変の検索もするべきであったと反省させられた。

文 献

- 1) Chott A, Haedicke W, Mosberger I et al : Most CD56+ intestinal lymphoma are CD8+ CD5- T-cell lymphomas of monomorphic small to medium size histology. *Am J Pathol* 153 : 1483-1490, 1998
- 2) Freeman C, Berg JW, Cutler SJ : The occurrence and prognosis of extranodal lymphomas. *Cancer* 29 : 252-260, 1972
- 3) Amer MH, El-Akkad S : Gastrointestinal lymphoma in adults : Clonical features and management of 300 cases. *Gastroenterology* 106 : 846-858, 1994
- 4) Crump M, Gospodarowicz M, Shepherd FA : Lymphoma of the gastrointestinal tract. *Semin Oncol* 26 : 324-337, 1999
- 5) 間中 浩, 国崎主税, 市川靖史ほか : T 細胞型胃原発悪性リンパ腫の 1 例. *日消外会誌* 32 : 2100-2104, 1999
- 6) 平田静広, 岸川英樹, 永淵一光ほか : 同時性に多発した大腸小腸 T 細胞性悪性リンパ腫の 1 例. *日消外会誌* 31 : 1902-1906, 1998
- 7) Dawson IMP, Cornes JS, Morsou 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) 太田博俊, 西 満正, 上野雅資ほか : 腸管悪性リンパ腫の診断と治療. *消外* 16 : 1419-1428, 1993
- 9) 長廻 紘 : 非上皮性腫瘍. 大腸疾患の鑑別診断. 医学書院, 東京, 1983, p163-178
- 10) Naqvi MS, Burrows L, Kark AE : Lymphoma of the gastrointestinal tract. Prognostic guides based on 162 cases. *Am J Surg* 170 : 221-231, 1969
- 11) 小堀鷗一郎, 島津久明, 保阪茂文ほか : 悪性リンパ腫の異時性重複発生. 胃とその他の部位における発生からの考察. *医のあゆみ* 114 : 441-443, 1981
- 12) 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
- 13) Tokioka T, Shimamoto Y, Tokunaga O et al : HTLV-I associated and non-associated primary T-cell lymphoma of gastrointestinal tract. *Leuk Lymphoma* 9 : 399-405, 1993

A Case of Multiple Primary T-cell Malignant Lymphomas of the
Duodenum and Small Intestine

Yuji Masaki, Toshimasa Okada and Yoshito Sadahira*

Department of Surgery, Okamura Isshindou Hospital

*Department of Pathology, Kawasaki Medical School

We report a case with multiple T-cell malignant lymphomas of the duodenum and small intestine, which caused perforated panperitonitis. A 75 year-old man was hospitalized because of an upper abdominal pain. An endoscopy showed a duodenal ulcer, and immunohistochemical staining of the biopsy specimens revealed the presence of T-cell malignant lymphoma. Since the patient refused to undergo an operation, CHOP combination chemotherapy was performed. After 4 months of chemotherapy, the patient was admitted for severe epigastralgia. An abdominal CT examination showed the presence of free air, so an emergency operation was performed. Multiple tumorous lesions in the jejunum were observed, one of which had been perforated. T-cell malignant lymphoma is very rare, and its prognosis is much poorer than that of B-cell lymphomas.

Key words : T-cell malignant lymphoma, multiple

[Jpn J Gastroenterol Surg 33 : 1775 - 1779, 2000]

Reprint requests : Yuji Masaki Department of Surgery, Okamura Isshindou Hospital

2-1-7 Saidaiji-Minami, Okayama, 704-8117 JAPAN
