

Helicobacter pylori の感染を伴う早期胃癌と 胃 MALT リンパ腫の共存した 1 切除例

鈴鹿回生病院外科

高橋 宏明 富田 隆 早川 弘輝

早期胃癌と胃 MALT リンパ腫の共存した 1 切除例を経験したので報告する。症例は37歳の男性で特に自覚症状は認めなかったが、健康診断で胃の異常を指摘され当科を受診した。上部消化管造影と胃内視鏡検査にて胃体部から幽門部にかけて比較的広範囲の粘膜不整像を認め、生検の結果高分化腺癌で、一部リンパ濾胞の形成を認めた。胃癌の診断で胃全摘兼脾臓摘出術を施行した。病理組織学的検査では2つの独立した病変を認め、体部を中心とした病変は胃癌で tub1, t1(m), n0, H0, P0, M0; stage Ia であった。また、体部より前庭部の病変は胃 MALT リンパ腫であり、深達度は sm でリンパ節転移は認めなかった。胃癌と胃 MALT リンパ腫の共存はまれとされているが、*Helicobacter pylori* 感染は胃 MALT リンパ腫ばかりでなく胃癌の発生危険因子とされる。自験例は胃 MALT リンパ腫ならびに胃癌と *Helicobacter pylori* 感染とのかかわりを考えるうえで貴重な症例と考えられた。

はじめに

胃の悪性リンパ腫は胃原発悪性腫瘍の数%と報告され¹⁾、同一胃内に癌腫と共存する例はまれである。また、胃 MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) リンパ腫の概念が確立されたのが比較的最近であり、特に胃 MALT リンパ腫と胃癌の共存例の報告は少ない。今回われわれは、*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) の感染を伴った早期胃癌と MALT リンパ腫の共存した 1 切除例を経験したので報告する。病理学的記載については胃癌取扱い規約第13版²⁾に従った。

症 例

症例：37歳、男性

主訴：健康診断後の精査。

既往歴、家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：健康診断での胃透視にて胃の変形を指摘され、精査目的に当科を受診した。

入院時現症：身長174cm、体重75kg。結膜に黄疸・貧血なく、胸腹部に異常は認められなかった。表在リンパ節も触知しなかった。

入院時検査成績：血液生化学検査には異常はなく、白血球分画も正常であった。また、腫瘍マーカーの異常も認められなかった。

上部消化管造影検査：胃体部より前庭部にかけて広範囲に粘膜の不整像が認められた (Fig. 1)。

上部消化管内視鏡検査：胃体部から前庭部にかけて発赤を伴う多発性のびらんと境界不明瞭な粘膜不整像を認めたが、明らかな潰瘍性病変は認めなかった (Fig. 2)。

生検の結果は高分化腺癌で、一部にリンパ濾胞の形成を認めた。以上、体部から前庭部に浸潤した早期胃癌の診断にて1995年10月4日、胃全摘術 (D2) 兼脾臓摘出術を施行した。

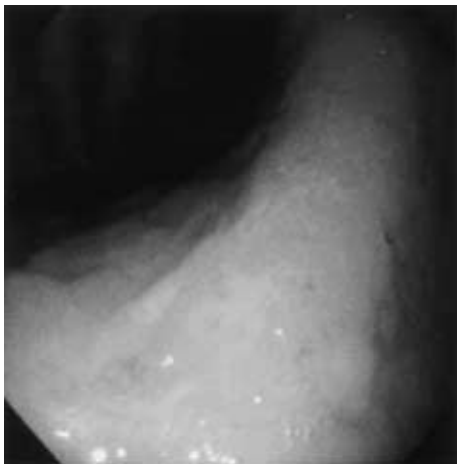
肉眼および病理組織学的所見：病巣は2か所に認められ、1つは体部を中心とした大きさ55×30mmのIIB様病変で組織学的には tub1, m, r(-), infβ, v0, ly0: stage Ia の早期胃癌であった。他の病変も IIB 様病変で体部から前庭部にかけて認められ、大きさ95×65mmで、組織学的には比較的悪性度の低いリンパ腫細胞が粘膜から粘膜下層を中心にびまん性に増殖していた。リンパ腫細胞が腺上皮に浸潤する lymphoepithelial lesion がみられ、深達度は sm でリンパ節への転移は認められなかった (Fig. 3a, b, Fig. 4a, b)。免疫組織染色では CD20 に陽性であり、B cell 系リンパ腫細胞の増殖で MALT リンパ腫と診断した。また、非癌部の胃粘膜は腸上皮化生と萎縮性胃炎が認められ、*H. pylori* の免疫組織染色は陽性で *H. pylori* の感染を認めた (Fig. 5a, b)。術後5年の現在特に再発の兆候は認め

<2001年2月28日受理> 別刷請求先：高橋 宏明
〒513 0836 鈴鹿市国府町字保子里112 鈴鹿回生病院外科

Fig. 1 Double contrast study in the supine position revealed diffuse small size granular shadows which had spread over the antrum from the body.



Fig. 2 Endoscopic picture of the angulus. Irregular depressed lesion with whitish exudate and reddish mucosa.

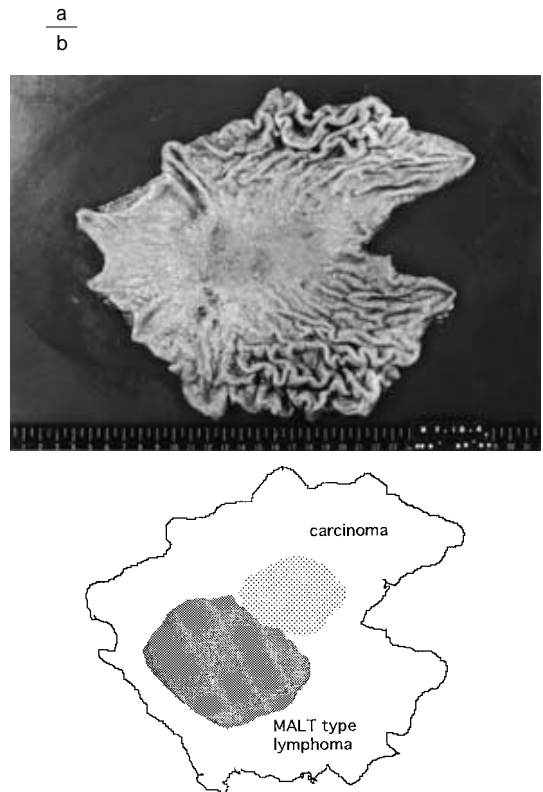


ていない。

考 察

胃 MALT リンパ腫は1983年, Isaacson と Wright³⁾ が提唱した新しい概念で, MALT に由来する低悪性度の B 細胞悪性リンパ腫である。また, 胃癌と胃悪性リンパ腫の共存は少なく, 特に胃 MALT リンパ腫との

Fig. 3 a. A macroscopic view of the resected specimen. b. The schema of the specimen.



共存はその概念が確立されたのが比較的最近のため非常にまれである。今回, 自験例を含めた報告38例につき報告した^{4)~8)}。報告例の平均年齢は60.5歳(27~85歳)で男性23例, 女性15例と男性にやや多く認められた。術前診断に関しては自験例のように胃癌が14例と最も多いが, 最近の報告例では胃癌と MALT リンパ腫との共存と正確な術前診断例も11例と増えてきている^{5, 8)}。一方, 占居部位は胃癌では L 領域が12例, M 領域11例, MALT リンパ腫では U 領域が12例, L 領域が8例と胃癌では L 領域, MALT リンパ腫では U 領域に多く認められた。両病変の併存様式は独立して存在した例が22例と両病変が離れて存在する症例が多かった。また深達度に関しては, 胃癌では m が11例, sm 9例と半数以上の症例が早期癌であった。一方, MALT リンパ腫は80%以上の症例が深達度 sm まで¹⁾と報告されているが, 共存例では sm までが20例, mp 4例, ss 4例, se 7例と進行した症例が多かった。さらに, 自験例のように胃癌, MALT リンパ腫とも深達度

Fig. 4 a. Junction of well differentiated adenocarcinoma (C) and MALT lymphoma (L). (HE stained. $\times 100$) b. MALT type lymphoma cell and lymphoepithelial lesion in the gastric gland. (HE stained. $\times 400$)

$\frac{a}{b}$

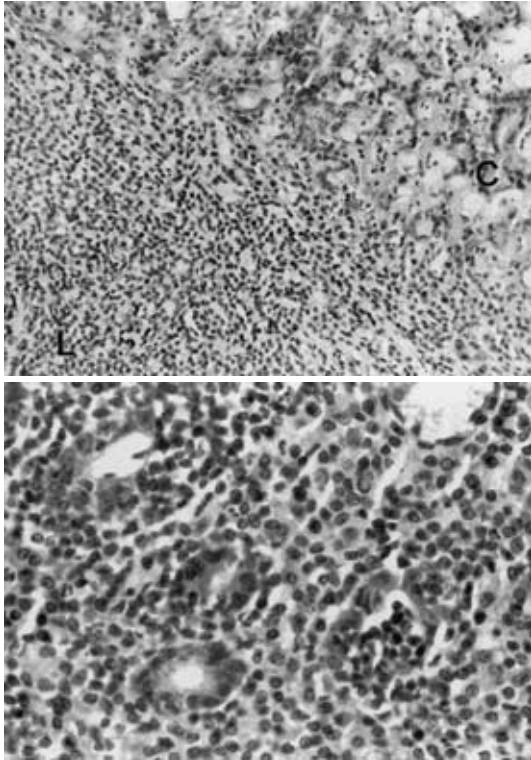
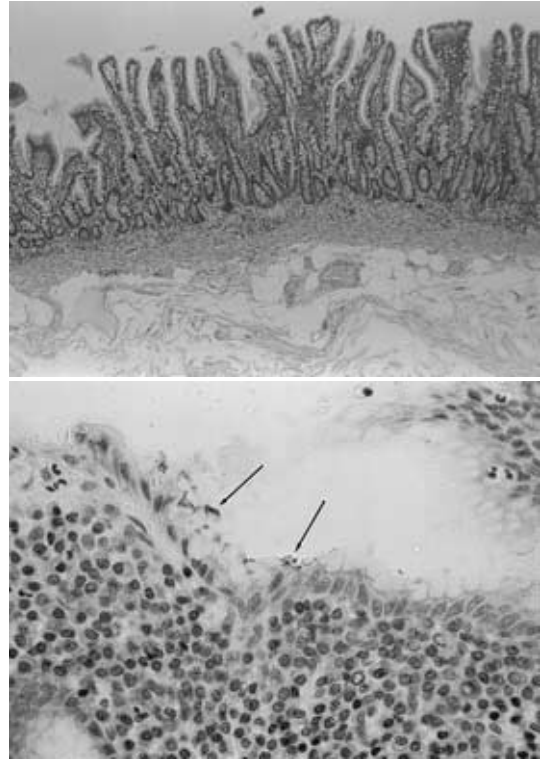


Fig. 5 a. Gastric mucosa with intestinal metaplasia and chronic atrophic gastritis. HE stained. $\times 40$) b. Immunohistological findings ; Positive for *H. pylori* in gastric mucosa (arrow χ *H. pylori* immunostaining)

$\frac{a}{b}$



sm までの早期症例は13例 (34.2%) であった .

H. pylori 感染に関しては胃癌では45 ~ 90% , MALT リンパ腫では56 ~ 100%^{4,9)~11)}と報告されているが , 共存例では記載の明らかな32例中30例 (93.8%) とほとんどの症例で感染が認められた . MALT リンパ腫と *H. pylori* 感染に関しては除菌による組織学的改善など関連が強く示唆されている^{10,11)} . また , 最近では胃癌と *H. pylori* 感染の関係も指摘されており , これらの症例では自験例のように , 若年者の発症例が多く , 背景胃粘膜に腸上皮化や萎縮性胃炎が認められると報告されている¹²⁾ ことから自験例での胃癌 , MALT リンパ腫の発生に関して *H. pylori* 感染が共通の発症因子となった可能性が考えられた . 次に , 胃癌の組織型に関して *H. pylori* 感染とは intestinal , diffuse の両 type

とも関係があると報告されているが , 共存例では自験例のように intestinal type が24例と多く認められた (Table 1) .

治療に関しては悪性リンパ腫に対する胃切除術として大多数の症例で胃全摘術が施行されているが , Kajimura ら⁵⁾は早期胃癌と早期の MALT リンパ腫共存例と術前に正確な診断を行い , MALT リンパ腫に対して *H. pylori* の除菌を行った後に , 胃癌に対して幽門側胃切除を行っている . 以前は MALT リンパ腫の早期診断が比較的困難とされていたが , 最近の内視鏡診断の進歩や免疫組織化学的 , 遺伝子学的検査を加えた組織診断の発達により早期の MALT リンパ腫が診断されるようになってきている¹³⁾ . *H. pylori* 感染を伴った胃癌と MALT リンパ腫共存例では両病変とも早期の症

Table 1 Clinicopathological characteristics of synchronous gastric carcinoma and MALT lymphoma reported in literature (n = 38)

Age	60.5 (27-85)							
male/female ratio	23 : 15							
Preoperative diagnosis	carcinoma	14	carcinoma + MALT	11	MALT	5	unknown	8
Relationship (carcinoma/MALT)	collision	16	separate	22				
H. pylori infection	positive	30	not seen	2	unknown	6		
carcinoma type	intestinal type	24	diffuse type	14				
Location of the lesion		U	M	L	more than 2 area	unknown		
	carcinoma	5	11	12	1	9		
	MALT	12	7	8	3	8		
Depth of the lesion		m	sm	mp	ss	se	si	unknown
	carcinoma	11	9	1	5	9	1	2
	MALT	1	19	4	4	7		3

例が比較的多いことから、患者の QOL を考慮して、今後は正確な術前診断を行うとともに両病変の進行程度に応じた治療を行うことが重要である。特に、両病変とも早期の症例では、MALT リンパ腫に対しては *H. pylori* の除菌を行い、胃癌に対しては内視鏡治療を含めた臓器温存の術式がとられるようになるものと考えられる。

文 献

- 1) Akaza K, Motoori T, Nakamura S et al : Clinicopathologic study of primary gastric lymphoma of B cell phenotype with special reference to low-grade B cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue among the Japanese. *Pathol Int* 45 : 832-845, 1995
- 2) 日本胃癌学会編 : 胃癌取扱い規約 . 改訂第13版 . 金原出版, 東京, 1999
- 3) Isaacson PG, Wright DH : Malignant lymphoma mucosa-associated lymphoid tissue. *Cancer* 52 : 1410-1416, 1983
- 4) Nakamura S, Aoyagi K, Iwanaga S et al : Synchronous and metachronous primary gastric lymphoma and adenocarcinoma. *Am Cancer Society* 79 : 1077-1085, 1997
- 5) Kajimura M, Ootake M, Nakagawara M et al : Low grade MALToma and early cancer of the stomach in a patient with *Helicobacter pylori* infection : A case report. *Dig Endosc* 10 : 318-322, 1998

- 6) Muller S, Seifert E, Stlitz M : Simultaneous MALT-type lymphoma and early adenocarcinoma of the stomach associated with *Helicobacter pylori* gastritis. *Z Gastroenterol* 37 : 153-157, 1999
- 7) Wotherspoon AC, Isaacson PG : Synchronous adenocarcinoma and low grade B-cell lymphoma of mucosa associated lymphoid tissue (MALT) of the stomach. *Histopathology* 27 : 325-331, 1995
- 8) 望月能成, 牧野達郎, 山崎安信ほか : *Helicobacter pylori* 感染を伴う胃癌と胃 MALT 腫の共存例 . 日消外会誌 33 : 605-609, 2000
- 9) Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP et al : *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric carcinoma. *N Engl J Med* 325 : 1132-1136, 1991
- 10) Wotherspoon-AC, Dogliani C, Diss TC et al : Regression of primary low-grade B-cell gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type after eradication of *Helicobacter pylori*. *Lancet* 342 : 575-577, 1993
- 11) Roggero E, Zucca E, Piotti G, et al : Eradication of *Helicobacter pylori* infection in primary gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. *Ann Intern Med* 122 : 767-769, 1995
- 12) Asaka M, Takeda H, Sugiyama T et al : What role does *Helicobacter pylori* play in gastric cancer? *Gastroenterology* 113 : 56-60, 1997
- 13) 岡崎和一 : 胃 MALT リンパ腫の治療方針 . 臨消内科 15 : 1373-1382, 2000

Synchronous Early Gastric Adenocarcinoma and MALT-lymphoma with
Helicobacter Pylori Infection A Case Report

Hiroaki Takahashi, Takashi Tomita and Hiroki Hayakawa
Department of Surgery, Suzuka Kaisei Hospital

A 37-year-old man suffered synchronous early gastric adenocarcinoma, primary low grade B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) and Helicobacter pylori infection. His stomach disease was detected during a physical check up. Endoscopy and radiography of the stomach revealed widespread irregular mucosa and erosion of the antrum and body of the stomach. Forceps biopsy specimens from the lesion revealed well-differentiated adenocarcinoma with formation of a lymph follicular lesion. Total gastrectomy with splenectomy was conducted under the diagnosis of widespread early gastric carcinoma. Histological examination confirmed the gastric body lesion to be compatible with the diagnosis of well differentiated adenocarcinoma invading the mucosa. Lesions of the gastric body and antrum corresponded to MALT lymphoma invading the submucosa. Helicobacter pylori was also detected. The association of adenocarcinoma and MALT lymphoma of the stomach is rare, but these 2 neoplasms have been shown to be related to Helicobacter pylori infection. This case was important for determining the correlation of MALT lymphoma, adenocarcinoma, and Helicobacter pylori infection.

Key words : gastric carcinoma, MALT lymphoma, helicobacter pylori infection

[Jpn J Gastroenterol Surg 34 : 571 575, 2001]

Reprint requests : Hiroaki Takahashi Department of Surgery, Suzuka Kaisei Hospital
