

胆嚢悪性リンパ腫の1例

川越胃腸病院, 昭和大学藤が丘病院外科*

佐藤 徹也 林 剛一 増尾 光樹
望月 智行 真田 裕*

今回, 手術後の病理組織学的検索で悪性リンパ腫と診断された, きわめてまれな症例を経験したので, 文献的検索を加えて報告する.

症例は67歳の女性. 心窩部痛, 腹部膨満感を主訴に当院を受診した. 腹部超音波検査, CT 検査, 胆嚢造影, 内視鏡的逆行性胆管造影で40mm 大の辺縁不整の腫瘍陰影が胆嚢底部に存在し, 胆嚢癌の術前診断で胆嚢摘出, 肝床切除, 総胆管切除, 総肝管空腸吻合術を施行した. 術中所見は乳頭膨張型, 45×25mm, S₀Hinf₀H₀Binf₀PV₀A₀P₀N(-)M(-)St(-), T₁, Stage I. D₁, BM₀, HM₀, EM₀, 根治度 A であった. 切除標本は乳頭状発育の隆起性病変で, 病理組織学的にはびまん性の増殖を示す異型リンパ球を認め, 免疫染色で悪性リンパ腫, diffuse large B-cell type と診断された. その後骨転移を認め, 予後不良であった.

はじめに

悪性リンパ腫は全身のリンパ節に発生するのが一般的で, それ以外の臓器を原発とするものは約30~40%を占め, 節外性リンパ腫と呼称されている. それらのうち, Waldeyer's ring, 鼻腔に発生する病変はおよそ50%で, 胃, 小腸, 大腸などの消化管病変がこれに次ぐ¹⁾. しかし胆嚢原発悪性リンパ腫の報告はきわめてまれである. 筆者らは病理組織学的検索で胆嚢悪性リンパ腫と診断された1例を経験したので報告する.

症 例

患者: 67歳, 女性

主訴: 心窩部痛, 腹部膨満感

既往歴: 17歳, 急性虫垂炎で虫垂切除術

家族歴: 特記すべきことなし.

現病歴: 1998年10月20日頃より心窩部痛, 腹部膨満感が出現, 当院受診した. 腹部超音波検査, CT 検査で胆嚢に辺縁不整の隆起性病変を認め, 1999年1月5日に入院となった.

入院時血液尿生化学検査所見: 胆道系酵素や腫瘍マーカーを含め異常はなかった.

腹部超音波検査, 腹部CT検査: 胆嚢内に辺縁不整の隆起性病変をみた (Fig. 1).

胆嚢造影, 内視鏡的逆行性胆管造影: 胆嚢底部に40mm 大の腫瘍陰影を認めた (Fig. 2).

胆嚢癌の術前診断で1月22日手術 (胆嚢摘出, 肝床切除, 総胆管切除, 総肝管空腸吻合術) を施行した. 胆道癌取扱い規約によると, 術中所見は壁在部位後壁, 肉眼的的外観正常型. 肉眼的形態乳頭膨張型, 大きさ45×25mm, S₀Hinf₀H₀PV₀A₀P₀N(-)M(-)St(-), T₁, Stage I. D₁, BM₀, EM₀, 根治度 A であった (Fig. 3).

病理組織学的診断: HE 染色で表層がやや乳頭状に発育し, 被蓋上皮に oxiphilic change が強く, その直下の間質は中型からやや大型の異型リンパ球がびまん性に増殖していたが, リンパ濾胞の形成はみられなかった. 腫瘍細胞は円形から卵円形の核を有し, 一部明瞭な核小体や核分裂像がみられた (Fig. 4上段). 肝浸潤やリンパ節転移は認められなかった. 胆道癌取扱いに準じると patGfmhinf₀binf₀pv₀a₀n₁(-)bm₀hm₀em₀となった.

免疫組織化学染色は labelled streptavidin biotin (以下, LSAB) 法を用い, Dako 社 L-26による B 細胞染色を行った (Fig. 4下段). 異型リンパ球はほとんどが細胞質に茶褐色陽性像を示し, B 細胞性で, これらから悪性リンパ腫, diffuse large B-cell type と診断した.

術後経過は良好だったが, 1999年4月20日頃から股関節痛がみられ, 5月18日に整形外科を受診し, 単純 X-P 検査, 99mTc 骨シンチグラムなどで多発性骨転移の診断となった. その後歩行困難に陥り疼痛管理センターの対症療法を行い, 2000年9月14日永眠された.

<2001年3月28日受理> 別刷請求先: 佐藤 徹也
〒350 0034 川越市仙波町2 9 2 川越胃腸病院

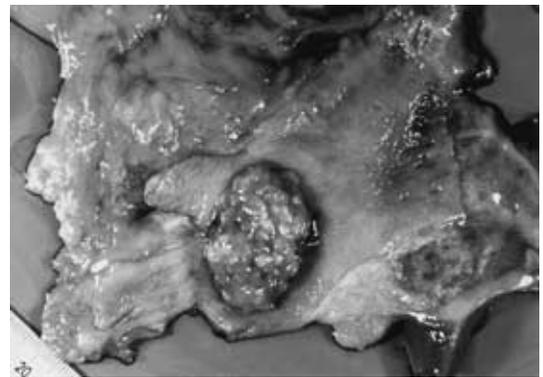
Fig. 1 Abdominal CT showed tumor in the gallbladder.



Fig. 2 Retrograde endoscopic cholangiography showed tumor measuring 40mm in diameter in fundus of the gallbladder.



Fig. 3 Macroscopic findings of the resected specimen showed that tumor in the gallbladder was 45 x 25mm in size.



考 察

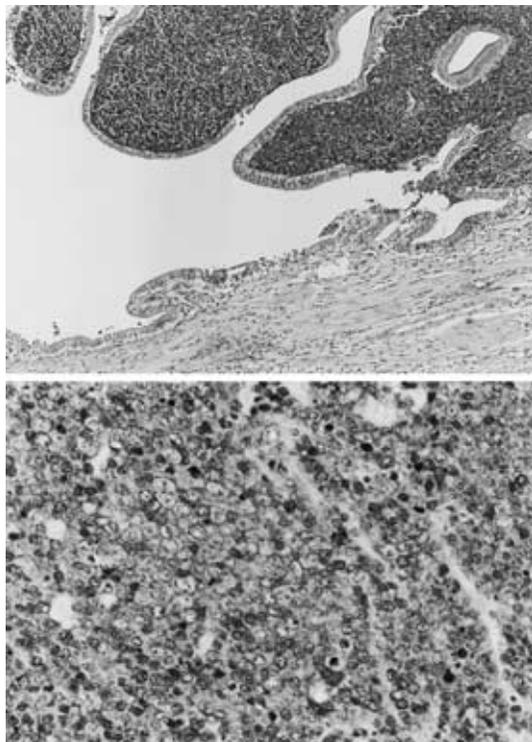
リンパ節以外に発生する悪性リンパ腫は節外性リンパ腫と呼称され、全悪性リンパ腫の約30~40%を占め、その50%は鼻腔、Waldeyer 咽頭輪にみられる。胃、小腸、大腸などの消化管はそれに次いで頻度が高い¹⁾。一方、胆嚢原発の悪性腫瘍は約98%が上皮性腫瘍²⁾で、残る2%の非上皮性悪性腫瘍の5.6%~11.0%³⁾⁻⁵⁾が胆嚢悪性リンパ腫である。以上より、胆嚢悪性腫瘍の0.1~0.2%が悪性リンパ腫と考えられる。胆嚢悪性リンパ腫は本邦では1943年の田部⁶⁾の報告以来、自験例を含めて18例であった (Table 1)。

年齢29~87歳 (平均年齢67.3歳)、男性8例、女性9例。主訴は腹痛 (上腹部、心窩部、右季肋部など)、黄疸、発熱など一定しておらず、腫瘍に付随した胆嚢炎、胆石などによる。自験例は炎症所見や胆石の合併がみられず、特徴的な自覚症状はない。術前に胆嚢悪性リンパ腫と診断されたものは1例もなく、11例が胆嚢癌

をふくめた腫瘍の診断で治療されている。近年、腹部超音波検査、CT 検査などの画像診断が発達し、術前診断で癌とされるものが多いが、存在診断は可能でも質的診断は困難なのが現状である。鑑別診断に胆石症、急性・慢性胆嚢炎などがあげられ、今後はMRI、MRCP、超音波内視鏡なども診断の一助になると期待される。

治療は切除などの外科的治療が13例に施行され、化

Fig. 4 Top : Microscopic findings revealed diffuse atypical lymphocytes (HE stain $\times 40$) Bottom : Immunohistochemical staining showed B-cell positive (LSAB method $\times 400$)



学療法の併用も行われている。予後は概して不良で、high grade of malignancy から MALT type に代表される low grade of malignancy まで病理組織型が異なるため、差が出てくるものと考えられた。

節外性悪性リンパ腫の診断には以下の条件を満たさなければならないと提唱されている⁷⁾。腫瘍細胞が発生臓器や隣接リンパ節に限局し播種がない、末梢血、骨髄に異常所見がない、最低3か月の経過で腫瘍の進展や播種をみない、などである。この条件では本症例は術後3か月で骨転移が認められ、厳密には胆嚢原発と断定できないかもしれない加賀谷ら⁸⁾が詳細に検討しているように、報告例でみても全例は該当せず、今後、症例数の増加がその評価に不可欠である。

節外性悪性リンパ腫の病因については、Saltzstein⁷⁾は消化管粘膜などのリンパ組織由来とし、Mosnierら⁹⁾は慢性胆嚢炎の炎症組織内の反応性リンパ濾胞から発生する、としているが、一定の結論は出ない。今回の

Table 1 Reported 18 cases of malignant lymphoma of the gallbladder in Japan

Age	29 ~ 87	67.3
Sex	Male	8
	Female	9
Symptoms	Pain	13
	Jaundice	3
	Tumor	2
	Abdominal distention	2
	Nausea, Vomiting	2
	Loss of appetite	1
	Fever	1
Prior Surgical Diagnosis	Carcinoma of gallbladder	9
	Cholelithiasis	5
	Cholecystitis	2
	Tumor of gallbladder	2
	Gastric cancer	1
Treatment	Cholecystectomy	13
	Hepatectomy	5
	Laparotomy	2
	Chemotherapy	3
	Irradiation	2
Histological Findings	Diffuse large cell type	6
	Diffuse small cell type	2
	Diffuse lymphoma mixed type	2
	Reticulum cell sarcoma	2
	Malignant lymphoma	2
	MALT type, low grade B-cell lymphoma	1
	Diffuse intermediate cell type, B-cell type	1
	Malignant lymphoma, B-cell type	1
High grade malignant lymphoma	1	
Prognosis	Death(5M ~ 10M)	5
	Alive(6M ~ 36M)	5

症例に著しい炎症所見はなく、salivary gland にみられるような adenolymphoma が先行して悪性リンパ腫が発生してきたのではないかと考えている。手術後病理組織学的に悪性リンパ腫と診断されたら、Ga シンチグラムによる他病変の検索や、骨髄穿刺による化学療法の適否の判断をすることが推奨されよう。

Diffuse large B cell lymphoma について述べると、本邦の non-Hodgkin lymphoma の約40~60%、節外性の約40%を占め、予後は不良で5年生存率は約20%¹⁰⁾とされている。この症例も術後3か月という短期間に急速な骨転移をきたし予後不良だった。骨転移による

疼痛が強くすぐに歩行困難に陥り、QOL や家族からの希望を考慮して疼痛管理を優先して、悪性リンパ腫の化学療法を行わなかった点については反省点が残る。

稿を終えるにあたり、病理組織学のご指導をいただいた順天堂大学医学部附属順天堂浦安病院検査科、石 和久教授に深謝いたします。

文 献

- 1) 村上隼夫, 高橋好朗, 備仲健之ほか: 胆嚢悪性リンパ腫. 別冊日本臨牀 肝・胆道症候群. 日本臨牀社, 大阪, 1996, p245-247
- 2) Saavedra JA, Henson DE: Tumors of the gallbladder and extrahepatic bile ducts. In Atlas of Tumor Pathology. Fascicle, 22, 1986, p28-34
- 3) 康 市埜, 橋本 仁, 西脇英樹ほか: 胆嚢原発と思われた横紋筋肉腫の 1 例. 日臨外医会誌 45: 474-481, 1984
- 4) Yasuma T, Yanaka M: Primary sarcoma of the

- gallbladder. Report of three cases. Acta Pathol Jpn 21: 285-304, 1971
- 5) Willen R, Willen H: Primary sarcoma of the gallbladder: A light and electron-microscopical study. Virchows Arch (Pathol Anat) 396: 91-102, 1982
 - 6) 田部 浩: 胆嚢癌肉腫の一部検例. 日病理会誌 2: 589, 1943
 - 7) Vaittinen E: Sarcoma of the gall-bladder. Ann Chir Gynaecol Fenniae 61: 185-189, 1972
 - 8) 加賀谷聡, 海法恒男, 下間信彦ほか: 胆嚢悪性リンパ腫の 1 例. 消外 20: 1299-1307, 1997
 - 9) Mosnier JF, Brousse N, Sevestre C et al: Primary low-grade B-cell lymphoma of the mucosa-associated lymphoid tissue arising in the gallbladder. Histopathology 20: 273-275, 1992
 - 10) 毛利 昇, 森 茂郎, 菊池昌弘: びまん性リンパ腫. 須知泰山, 菊池昌弘編. 新悪性リンパ腫アトラス. 文光堂, 東京, 2000, p76-79

A Case of Malignant Lymphoma of the Gallbladder

Tetsuya Sato, Gohichi Hayashi, Kohki Masuo, Tomoyuki Mochizuki and Yutaka Sanada*

Kawagoe Gastrointestinal Hospital

*Department of Surgery, Showa University, Fujigaoka Hospital

This report documents a patient with malignant lymphoma of the gallbladder and multiple bone metastasis. A 67-year-old woman was admitted to our hospital due to her upper abdominal pain and distention lasting 2 weeks. Abdominal ultrasonography, computed tomography(CT), drip infusion cholangiography, endoscopic retrograde cholangiography showed an irregular tumor in the fundus of the gallbladder. She underwent laparotomy and cholecystectomy, liver resection, and choledochus. Microscopic findings revealed diffuse atypical lymphocytes. Immunohistochemical staining was B-cell positive. The final pathological diagnosis was malignant diffuse large B-cell lymphoma type. The postoperative course was dismal, evidencing bone metastasis after 18 months. Malignant lymphoma of the gallbladder is extremely rare, with only 18 cases reported in Japan. All were diagnosed based on postoperative pathological findings, with no extreme symptoms and radiological findings.

Key words : malignant gallbladder lymphoma, bone metastasis

[Jpn J Gastroenterol Surg 34 : 1308-1311, 2001]

Reprint requests : Tetsuya Sato Kawagoe Gastrointestinal Hospital

2-9-2 Senba-cho, Kawagoe-shi, 350-0034 JAPAN