

Leukemic transformation を来した回腸原発 Burkitts ' lymphoma の 1 例

名古屋掖済会病院外科

山中 秀高 堀 昭彦 杉浦 友則
河合 徹 川井 覚 平松 聖史
北川 喜己 河野 弘 松浦 豊

消化管原発悪性リンパ腫は小腸原発の頻度が胃に次いで高い。しかし、小腸原発 Burkitts ' lymphoma は少なく、更に leukemic transformation を来した報告は自験例を含め 2 例のみで非常にまれである。今回、染色体異常も確認した回腸原発例を若干の文献的考察を加え報告する。

症例は83歳の女性。左大腿骨頸部骨折にて入院中、下血を来し当科受診。右下腹部に圧痛を伴う径10cm 大の腫瘤を触知し腹部 CT および大腸内視鏡検査で盲腸悪性リンパ腫と診断し回盲部切除術を施行。切除標本所見で回腸末端を中心とする腫瘍で、病理組織所見で starry sky appearance を認め、回腸原発 Burkitts lymphoma と診断。術後 2 週間目に全身状態が悪化し、血液検査で白血球の異常高値と芽球の出現があり、leukemic transformation と診断された。内科へ転科し化学療法を開始したが 3 週間目に死亡された。

はじめに

消化管原発悪性リンパ腫は小腸原発の頻度が胃に次いで高いが¹⁾、Burkitts ' type の悪性リンパ腫、すなわち Burkitts lymphoma は少なく、更に leukemic transformation を来した報告は自験例を含め 2 例のみで非常にまれであり²⁾、若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：83歳、女性

主訴：下血

家族歴、既往歴：特記すべき事なし。

現病歴：左大腿骨頸部骨折にて入院中、下血を来し当科受診した。

受診時現症：眼瞼結膜の軽度貧血と右下腹部に圧痛を伴う径10cm 大の可動性腫瘤を触知した。表在リンパ節の腫大は認めなかった。

血液検査所見：好中球主体の白血球増加、貧血、LDH 上昇、低栄養を認めた (Table 1)。

腹部 CT 検査所見：右下腹部に径10cm、内部に腸管ガス像を伴う不整形、不均一に造影される腫瘍を認めた (Fig. 1)。

大腸内視鏡検査所見：盲腸に中心性潰瘍を伴う粘膜下腫瘍を認め、潰瘍部からの生検で悪性リンパ腫と診断された (Fig. 2)。大腸造影 X 線検査は左大腿骨頸部骨折にて施行できなかった。盲腸悪性リンパ腫と診断し手術を施行した。

手術所見：回盲部は腫瘍で一塊となっていたが虫垂は正常であった。腫瘍は漿膜面への露出や周囲臓器への浸潤、肝転移や腹膜播種はなかった。1 群リンパ節の腫大を認め、回盲部切除術と 2 群リンパ節郭清術を施行した。

切除標本造影所見：回腸末端を中心に盲腸、上行結腸に及ぶ不整狭窄を認めた (Fig. 3)。

切除標本肉眼所見：回腸末端を中心とする潰瘍形成を伴う赤褐色調、魚肉様弾性軟の全周性腫瘍で、粘膜面でパウヒン弁は確認できた。しかし、粘膜下より盲腸、上行結腸へ連続性に浸潤していた (Fig. 4)。

病理組織学的所見：間質組織は乏しく、大小不同、軽度不整形、顆粒状の細胞質、明瞭な核小体、核異型、核クロマチン増加を伴う大型異型リンパ球の増殖を認めた。また、淡染色性の macrophage が腫瘍細胞に混じって散在しており、starry sky appearance を呈していた (Fig. 5)。回腸原発びまん性大細胞型悪性リンパ腫、Burkitts ' type すなわち Burkitts lymphoma と診断された。腫瘍は粘膜面から漿膜下層まで浸潤していた。

< 2001年 3月28日受理 > 別刷請求先：山中 秀高
〒454 8502 名古屋市中川区松年町4 66 名古屋掖
済会病院外科

Table 1 Laboratory data

WBC	9,200 /ul	TP	5.8 g/dl
RBC	324 × 10 ⁴ /ul	Alb	2.4 g/dl
Hb	9.4 g/dl	AST	19 IU/l
Ht	27.7 %	ALT	9 IU/l
Plt	396 × 10 ³ /ul	LDH	881 IU/l
Baso	0.1 %	T-Bil	0.6 mg/dl
Eosino	5.2 %	Ch-E	0.40 ΔpH
Neutro	79.7 %	ALP	146 IU/l
Lymph	9.0 %	γ-GTP	8 IU/l
Mono	5.5 %	BUN	8.3 mg/dl
		Cr	0.5 mg/dl

Fig. 1 Abdominal CT scan showed irregular shaped tumor sized 10 cm in diameter on right lower abdomen. The tumor contained intestinal gas and enhanced heterogeneously.



Fig. 2 Fiber scopy of the colon showed submucosal tumor with central ulceration on cecum.

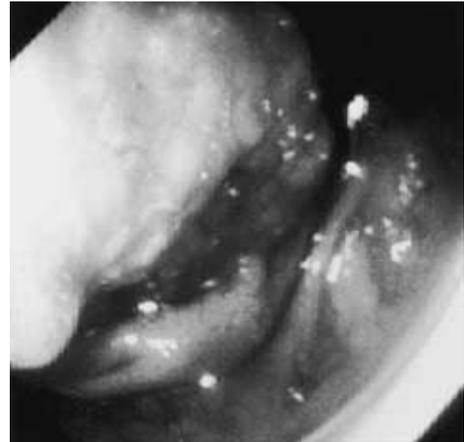


Fig. 3 Tractography of resected specimen showed irregular stenosis on terminal ileum continued to cecum and ascending colon.



1 群リンパ節転移も認められた。L26染色陽性、UHL1染色陰性で B-cell type であった。

術後経過：術後 2 週間目に全身状態の悪化を来し、血液検査で白血球 57,200 /ul と異常高値を、血液像にて芽球の出現と大型で空胞を有する異型リンパ球を認めた (Fig. 6)。骨髓所見で B-cell type の異型リンパ球が 80% 以上を占めており、leukemic transformation と診断された。異型リンパ球の染色体検査で 8 番と 14 番の translocation を認め (Fig. 7)、acute lymphoblastic leukemia (ALL) B 型への leukemic transformation と確診された。また、X 染色体の異常も認められた。内科へ転科し化学療法を開始したが 3 週間目に死亡された。

考 察

悪性リンパ腫は小腸原発悪性腫瘍中、最も頻度が高い^{1,3)}。小腸原発の診断根拠は Dawson ら⁴⁾によると、1. 表在リンパ節を触知しない、2. 縦隔リンパ節の腫

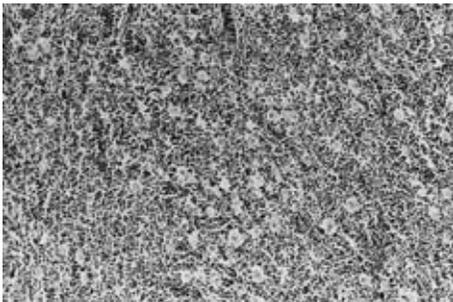
大を認めない、3. 末梢血検査で異常所見がない、4. 開腹時小腸病変が主体で所属リンパ節しか侵されていない、5. 肝や脾に腫瘍の浸潤を認めない、としている。自験例でも上記 5 項目を満たしており、小腸原発と診断された。

次いで Burkitts' lymphoma の診断および特徴は、1. リンパ節以外から発生する進行性充実性腫瘍で、小児に好発し、白血病化はまれである、2. 顎骨、後腹膜、卵巣、などが好発部位で、消化管にもみられる、3. 組織学的に未分化なリンパ芽球様細胞の増殖からなる肉腫病変で、細胞片などを貪食した macrophage が散在

Fig. 4 Resected specimen showed tumor centered on terminal ileum which was red-brown color, elastic soft and have central ulceration macroscopically. Although Bauhins' valve was recognized on mucosal surface, but tumor invaded to cecum and ascending colon through submucosal layer.



Fig. 5 Microscopically, the tumor showed large atypical lymphocytes proliferation which have granular cytoplasm, atypical chromatin rich nuclear and a few nucleus. Mesenchymal tissue were poor. Thin stained macrophage existed mozaically among atypical lymphocytes as say starry sky appearance was observed.



する, 'starry sky appearance' を示す, 4. 増殖したリンパ芽球様細胞は円形核を有し, creab を伴うことがあり, 核小体を数個認め, 細胞質は乏しく, 好塩基性で脂肪空胞を有する, とされている⁵⁾. 自験例は高齢で, 白血病化した以外は上記 4 項目を満たしていた.

消化管原発 Burkitts' lymphoma は実際には非常に少なく, 我々が検索しえた限りでは本邦で自験例を含め 17 例の報告があるにすぎない (Table 2). この 17 例について検討すると, 1. 20 歳以下の男性に多い, 2. 腹痛を症状とするものが多い, 3. 腫瘍の部位はパウヒン

Fig. 6 Periferal blood stain showed lymphoblasts and large atypical lymphocytes contained vacuole.

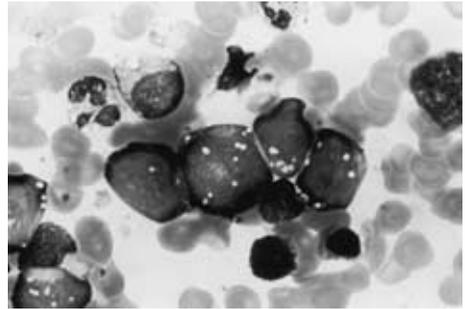
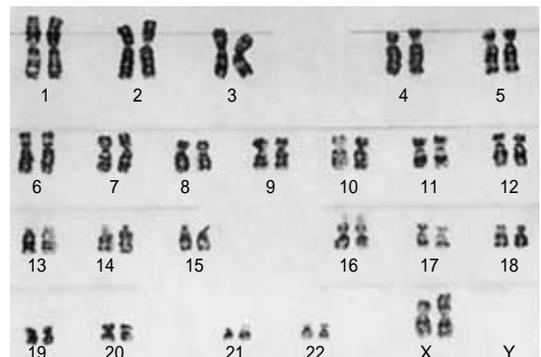


Fig. 7 Chromosomal examination of atypical lymphocyte showed translocation of number eight and fourteen. Additionally, X chromosome was too abnormal.



弁から 50cm 以内の回腸に多い, 4. 腫瘍径は 5cm 以下が多い, 5. リンパ節転移を伴うものが多い, 6. 治療は手術と化学療法を併施するものが多い, 7. 予後は最長 1 年 5 か月生存例もあるが, 死亡例では平均約 70 日と不良なものが多い, などの特徴が見られた (Table 3).

Epstein Barr Virus (EBV) 抗体価についてはアフリカでは 80% 以上, 欧米では 20% 以上の高い陽性率があり, 癌遺伝子発現に関与していると考えられている⁶⁾. しかし, 日本では約 4% と陽性率は低いが, 陰性例では予後が不良との報告がある⁷⁾. 自験例では EBV 抗体価が測定されておらず, 予後との関連は不明であった.

染色体異常については消化管以外の Burkitts' lymphoma は 8 番と 14 番の translocation が特徴で, 2 番と 8 番, 8 番と 22 番の translocation が腫瘍増殖に関与していることが知られている^{8,9)}. 今回の検討では染色体検査施行例は自験例を含め 4 例で, このうち 1 例は正

Table 2 17 cases of Burkitts lymphoma of the small intestine reported in Japan.

age	sex	symptom	location*	size	chromosomal abnormalities	therapy#	prognosis	metastasis [§]
4	M	abdo. pain	0 cm	unknown	not exam.	O + C + R	4 month, alive	local LN
6	F	vomiting	10 cm	unknown	not exam.	O + C	alive	local LN
3	M	constipation	20 cm	unknown	not exam.	O + C + R	2 month, death	general LN
5	M	abdo. pain	30 cm	1.5 cm	not exam.	O + C	4 month, alive	local LN
3	F	abdo. pain	7-multiple	3.0 cm	positive	O + C	6 month, alive	local LN
7	M	abdo. pain	3-multiple	5.0 cm	positive	O + C	4 month, death	P + LN
54	M	abdo. pain	50 cm	unknown	not exam.	O + C	3 month, death	general LN
10	M	abdo. pain	0 cm	5.0 cm	not exam.	O + C	8 month, alive	none
52	M	abdo. mass	0 cm	4.0 cm	not exam.	O + C	3 year, alive	none
8	M	abdo. mass	60 cm	4.5 cm	not exam.	O + C + R	3 year, alive	none
8	M	abdo. pain	10 cm	5.0 cm	not exam.	O + C	6 month, alive	local LN
12	M	abdo. pain	unknown	5.0 cm	not exam.	O	17 month, alive	local LN
8	F	abdo. pain	0 cm	6.0 cm	not exam.	O + C	5 month, alive	P + LN
22	M	abdo. pain	0 cm	unknown	not exam.	O + C	2 month, death	general LN
69	M	abdo. pain	160 cm	7.0 cm	not exam.	O + C	10 month, alive	none
59	M	abdo. pain	0 cm	10.0 cm	not exam.	O + C	8 month, death	P + LN + LT
83	F	melena	0 cm	13.0 cm	positive	O + C	3 week, death	LT

* : distance from ileocecal valve # : O ; operation C ; chemotherapy R ; radiation

§ : LN ; lymphnodes P ; peritoneum LT ; leukemic transformation

Table 3 Feature of Burkitts lymphoma of the small intestine.

age	20-year-old >	11 cases	sex	male	14 cases
	20-year-old	6 cases		female	3 cases
symptom	abdo. pain	12 cases	location (distance from ileocecal valve)	0 ~ 50 cm	12 cases
	abdo. mass	2 cases		50 cm <	2 cases
	ileus	2 cases		multiple	2 cases
	melena	1 case		unknown	1 case
tumor size	0 ~ 5 cm	8 cases	metastasis	lymphnodes	12 cases
	5 cm <	4 cases		peritoneum	3 cases
	unknown	5 cases		none	4 cases
chromosomal abnormalities	positive	3 cases	therapy	only ope.	1 case
	not examined	14 cases		ope. + chemo.	13 cases
				ope. + chemo. + radiation	3 cases
prognosis	death for primary disease	5 cases 21 ~ 245 days after ope(average 70.1 days)			
	alive	11 cases longest survival duration ; 17 months			

常であったが、3例は8番と14番の translocation を認めた。これは消化管原発例でも染色体異常を有することが示唆された。

Burkitts' lymphoma の leukemic transformation についてはまれとされている。しかし、translocation を来した際は前述の染色体異常パターンにより ALL 3型となる¹⁰⁾¹¹⁾。また、全身臓器へ転移浸潤を来し予後が極めて不良である¹⁰⁾¹¹⁾。今回の検討では自験例を含め2例に認めたと、染色体検査は自験例のみ施行され、

ALL 3型と診断され、自験例の予後が極めて不良であった最大の因と思われた。

治療は手術と化学療法の併用が多い。Ziegler ら¹²⁾は病期分類を行い、いずれの場合も早期手術で腫瘍の縮小を図り、その後 VEMP や CHOP などの化学療法を行うことを、Naqvi ら¹³⁾は病期 I, II ではリンパ節郭清併施広範囲切除術を、病期 III, IV では姑息的切除術を施行後、前記の化学療法の併用を提唱している。事実、90%以上の腫瘍切除術で予後が2倍に延長すると

の報告もある¹⁴⁾。今回の検討でも術式は腹膜播種が無く、局所リンパ節転移までの病期 I, II ではリンパ節郭清併施広範囲切除術が、病期 III, IV では姑息的切除術が適応と考えられた。

予後は上記の手術に加え、いずれの病期でも早期の化学療法が重要な因子である。以上より Burkitts lymphoma は他の悪性リンパ腫より予後が不良であり、頻度は不明だが leukemic transformation の可能性があることを念頭におき、化学療法開始の時期を遅らせることの無いよう、過大侵襲を避けた術式の選択が重要であると思われた。

文 献

- 1) 高木国夫：消化管の悪性リンパ腫。内科 60 : 1258-1265, 1987
- 2) 豊見山健, 銘苅 正, 仲間 健：回盲部腸重積で発見された成人 Burkitt 型リンパ腫の 1 例。日臨外会誌 61 : 2112-2118, 2000
- 3) 八尾恒良, 日吉雄一, 藤田晃一ほか：最近 10 年間 (1970~1979) の本邦報告例の集計から見た空・回腸腫瘍。胃と腸 16 : 935-941, 1981
- 4) Dawson IMP, Cornes JS, Morson BC : Primary malignant lymphoid tumors of the intestinal tract. Report of 37 cases with study of factors influencing prognosis. Br J Surg 49 : 80-89, 1961
- 5) World Health Organization : Histopathological definition of Burkitt's tumor. Bull World Health Organ 40 : 206-212, 1969
- 6) 太田正孝, 勝見正治, 谷口勝俊ほか：腸重積を合併した Burkitt 型リンパ腫の 2 例。日臨外医会誌 48 : 969-975, 1987
- 7) 三宅浩郷, 犬山征夫, 小津雷助ほか：Burkitt 腫瘍の 1 例と EB ウイルスとの関係。耳鼻咽喉 47 : 19-27, 1975
- 8) Croce CM : Molecular basis of human B cell neoplasia. Blood 65 : 1-7, 1985
- 9) 水野文雄：EB ウイルス関連腫瘍。日臨 47 : 481-486, 1989
- 10) Cotran RS, Kumar V, Robbins SL : Neoplasia. Edited by WB Saunders staff : Robbins Pathologic Basis of Disease. Fourth edition. Saunders, Philadelphia, 1989, p239-305
- 11) Cotran RS, Kumar V, Robbins SL : Disease of White Cells, Lymphnodes and Spleen. Edited by WB Saunders staff : Robbins Pathologic Basis of Disease. Fourth edition. Saunders, Philadelphia, 1989, p703-754
- 12) Ziegler JL : Management of Burkitt's lymphoma. Principles Cancer Treatment 106 : 902-903, 1982
- 13) Naqvi MS, Burrows L, Kark AE : Lymphoma of the gastrointestinal tract : Prognostic guides based on 162 cases. Ann Surg 170 : 221-231, 1969
- 14) Magrath IT, Lwanga S, Carswell W et al : Surgical reduction of tumor bulk in management of abdominal Burkitt's lymphoma. Br Med J 2 : 308-312, 1974

A Case of Burkitts' lymphoma of the Ileum end to Leukemic T transformation

Hidetaka Yamanaka, Akihiko Hori, Tomonori Sugiura, Tohru Kawai,
Satoru Kawai, Kiyoshi Hiramatsu, Yoshimi Kitagawa,
Hiroshi Kono and Yutaka Matsuura

Department of Surgery, Nagoya Ekisaikai Hospital

Primary malignant lymphoma of the small intestine is next highest in frequency following the stomach. Burkitts' primary malignant lymphoma (Burkitts' lymphoma) of the small intestine is rare, as are cases leading to leukemic transformation, only 2 of the latter have been reported in Japanese including our case. Additionally, our case showed anomaly of chromosome. An 83-year-old woman was referred to our department due to melena during admission for a fractured left femur. A mass 10 cm in diameter with tenderness was palpated on right lower abdomen. She was diagnosed with malignant lymphoma of the cecum by abdominal computed tomography (CT) and colono fiberscopy and ileocecal resection was done. The resected specimen showed a tumor at the terminal ileum with a "starry sky" appearance microscopically, so she was diagnosed with Burkitts' lymphoma of the ileum. Two weeks after surgery, her general condition worsened. Blood tests showed extremely elevated white blood cell count and the occurrence of lymphoblasts. She was diagnosed with leukemic transformation and started on chemotherapy, but the disease progressed and she died 3 weeks postoperatively.

Key words : chromosomal abnormalities, acute lymphoblastic leukemia

[Jph J Gastroenterol Surg 34 : 1344-1348, 2001]

Reprint requests : Hidetaka Yamanaka Department of Surgery, Nagoya Ekisaikai Hospital
4-66 Syonen-cho, Nakagawa-ku, Nagoya-shi, 454-8502 JAPAN