

上行結腸原発低悪性度 MALT リンパ腫の 1 例

大館市立総合病院外科，同 第 2 内科*，同 病理**

渡辺 伸和 武内 俊 猪野 満
館岡 博 大石 晋 太田 栄
小笠原 仁* 田中 隆夫**

上行結腸に発生した低悪性度 MALT リンパ腫の 1 例を経験したので報告する。症例は82歳の女性。右腹部腫瘤を指摘され精査を施行，上行結腸に隆起性腫瘍を認めた。生検の結果は no malignancy であったが，悪性リンパ腫も否定できず，また腫瘍により腸管腔が狭窄を来すおそれがあるため，結腸右半切除術を施行した。病理診断にて上行結腸原発低悪性度 MALT リンパ腫と診断した。術後化学療法は施行しなかった。消化管 MALT リンパ腫のほとんどが胃原発である。大腸，特に上行結腸原発の低悪性度 MALT リンパ腫の報告例はまれであり，標準的な治療法は確立していない。MALT リンパ腫は予後良好であると言われているが，リンパ節転移の可能性もあるため，手術は大腸癌に準じた治療が必要と考えられた。

はじめに

大腸原発 mucosa-associated lymphoid tissue (以下，MALT と略記)リンパ腫は比較的まれな疾患であり，本邦でも幾つかの報告例がある。しかし，大腸原発 MALT リンパ腫の中で，上行結腸に原発するものは高悪性度のものが多く，低悪性度は少ないとされる¹⁾。今回我々は，上行結腸原発低悪性度 MALT リンパ腫を経験したので，若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

症例：82歳，女性

主訴：右腹部腫瘤

既往歴：72歳，糖尿病。75歳，急性心筋梗塞。82歳，深部静脈血栓症。

家族歴：特記すべき事なし。

現病歴：1996年5月，一過性脳虚血発作にて当院内科入院中に，右腹部の腫瘤を指摘された。大腸内視鏡では上行結腸に隆起性の腫瘍を認め生検施行したが，結果は no malignancy であった。腫瘍により腸管腔が狭窄を来すおそれがあるため，手術目的に当科転科となった。

入院時現症：身長145cm，体重49kg。眼瞼結膜に貧血，黄疸なし。体表リンパ節は触知せず。肝・脾は触知せず，右腹部に圧痛のある約5cmの腫瘤を触知し

た。

検査所見：Hb 10.3g/dl と軽度貧血を認めるが，末梢血，生化学及び腫瘍マーカーは正常範囲内であった (Table 1)。

大腸内視鏡検査：上行結腸にほぼ管腔全体を占める隆起性病変を認めた。管腔の進展不良，変形のため口側への scope 挿入は不能であった。病変部は表面が粗大結節状の外観を呈し，隆起の辺縁部にも結節状変化を認め，1 型癌との鑑別は困難であった (Fig. 1)。

注腸造影 X 線検査：上行結腸に約5×3cmの隆起性病変を認めた。表面粗大結節状陰影を呈し明らかなニッシュは認めず 1 型癌との鑑別は不能であり，上皮性の腫瘍よりも粘膜下腫瘍が考えられた (Fig. 2)。

腹部 CT 検査：上行結腸に一致して壁の肥厚と内腔

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	4,400 /mm ³	ALP	204 IU/l
RBC	368 × 10 ⁴ /mm ³	LDH	238 IU/l
Hb	10.3 g/dl	BUN	18 mg/dl
Ht	32.7 %	Cr	1.0 mg/dl
Plt	26.2 × 10 ⁴ /mm ³	Na	141 mEq/l
T.P.	6.5 g/dl	K	4.5 mEq/l
T. bil	0.4 mg/dl	Cl	104 mEq/l
γGTP	18 IU/l	CEA	1.1 ng/ml
GOT	10 IU/l	CA19-9	9 U/ml
GPT	6 IU/l		

< 2001年7月30日受理 > 別刷請求先：渡辺 伸和
〒017 8550 大館市豊町 3 1 大館市立総合病院外科

Fig .1 Colonoscopic findings showed a nodular protrusive lesion.

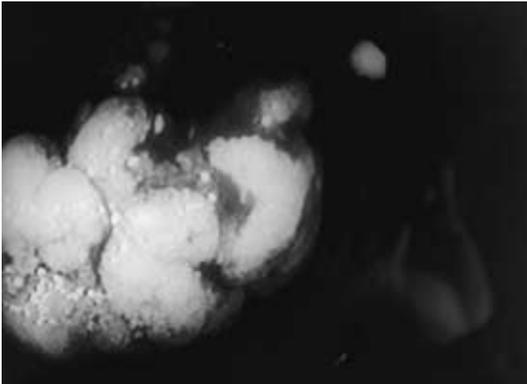


Fig . 2 Barium enema study. A giant tumor with nodular or irregular surface was seen.



の狭窄を認めた(Fig. 3). 肝臓, 脾臓に異常所見なく, リンパ節の腫大も認めなかった .

以上より, 上行結腸の粘膜下腫瘍, 特に悪性リンパ腫の可能性が高いこと, 腫瘍が腸管の内腔をほとんど占拠しているため, 診断を含めた治療目的にて手術を施行した .

Fig . 3 Enhanced CT detected a mass containing high-density material in the ascending colon.

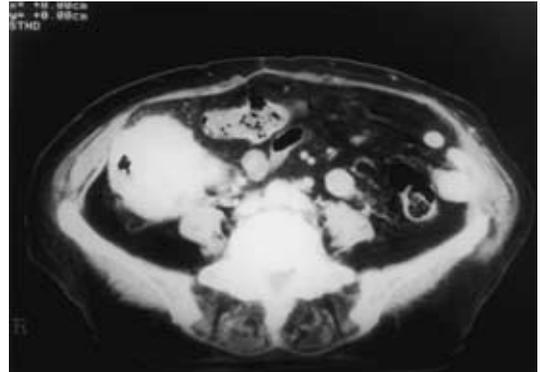


Fig . 4 Fresh surgical specimen showed an elevated lesion with erosion.

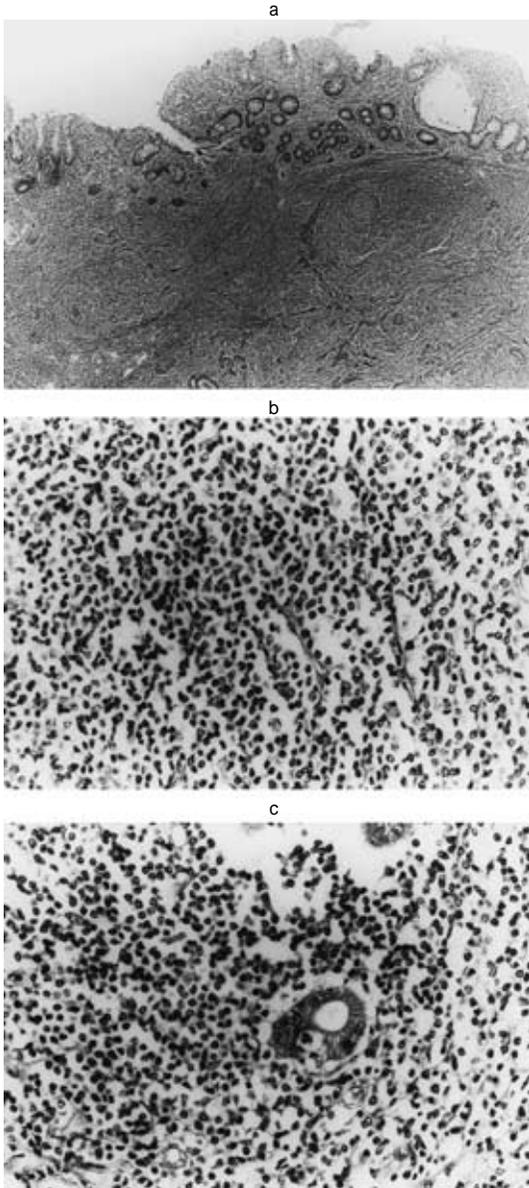


手術所見：肝臓, 脾臓に異常なく, 腹水もなかった . 腫瘍近傍のリンパ節は腫大していたが, その他, 大動脈周囲などのリンパ節腫大は認めなかった . 上行結腸癌の術式に準じ, 結腸右半切除術, D2郭清を行った . 大腸癌取扱い規約に従うと, SE, N₁ (+), H₀, P₀, M (-), stage IIIa であった .

切除標本肉眼所見：上行結腸に6.5×4.7×4.2cm の隆起性病変を認め, 表面中央は発赤とびらんを形成していた (Fig. 4).

病理組織所見：粘膜下層を主体に比較的小型でクロマチンに富み, 核に小さな切れ込みを持つ細胞 (centrocyte-like cell) の増生がみられ (Fig. 5a, 5b), 筋層から漿膜, 一部で粘膜へのびまん性浸潤を示していた . 粘膜部には少数ながら lymphoepithelial lesion の形成 (Fig. 5c) を, また粘膜下層の腫瘍増生巣内に

Fig. 5 a : Low-power histologic picture showed transmural infiltration of lymphoma cells into the intestinal wall(H.E. $\times 40$). b : High-power view showing proliferation of centrocyte-like cells(H.E. $\times 400$) c : Typical lymphoepithelial lesion could be seen in the mucosal layer (H.E. $\times 400$)



は萎縮したリンパ濾胞の残存を認め、一部にはアミロイド様硬化像も認めた。

同標本の免疫組織化学検査では CD20陽性、CD45

RO および bcl-2は陰性、Ki-67は一部で陽性を示した。なお、所属リンパ節には腫瘍の転移を認めなかった。

以上の所見から、上行結腸原発低悪性度 MALT リンパ腫と診断された。

術後経過：高齢のため化学療法は施行せず、術後21病日に退院し、4年6か月経過した2000年12月現在も再発なく生存中である。

考 察

1983年、Isaacson らにより low-grade B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) が報告された²⁾。これは、リンパ節外臓器の粘膜関連リンパ装置 (MALT) を母地として発生する低悪性度 B 細胞リンパ腫である。

病理学的所見としては、Isaacson ら³⁾は①腫瘍細胞である centrocyte-like cell の浸潤性増殖、②形質細胞の浸潤、③リンパ濾胞の存在、さらにリンパ上皮性病変 (lymphoepithelial) の存在を挙げている。

消化管の MALT リンパ腫の多くは胃原発であり、腸管原発は少ない。胃の場合は *Helicobacter pylori* による慢性胃炎が基になっている⁴⁾が、腸管原発 MALT リンパ腫では明らかな病因が認められていない。

しかし、味岡ら⁵⁾は大腸粘膜は常に腸内細菌や腸管内容物およびその分解産物による莫大な抗原刺激にさらされているため後天性 MALT の発生が考えられ、それを母地とした MALT リンパ腫の発生を示唆している。

大腸では盲腸と直腸にリンパ装置がよく発達しており、両部位が大腸悪性リンパ腫の好発部位となりうる⁶⁾。このため大腸 MALT リンパ腫でも同様と考えられる。竹下ら¹⁾は大腸 MALT リンパ腫を低悪性度と高悪性度に分類し、その結果前者は直腸、下行結腸という左側大腸および虫垂に、後者は盲腸と上行結腸である右側大腸に多いとし、部位による悪性度の差があったとした。別の報告⁷⁾では16例の大腸 MALT リンパ腫のうち直腸原発が最も多く、上行結腸原発は2例と報告している。以上のことから、我々が経験した上行結腸原発低悪性度 MALT リンパ腫はまれな症例と考えられた。

今回、自験例を含め低悪性度上行結腸原発 MALT リンパ腫の本邦報告例をまとめ検討した (Table 2)。性別、年齢については男性3例、女性2例、年齢は38～82歳とばらつきがあった。全例に手術が施行され、1症例に化学療法も追加されていた。低悪性度でありながらリンパ節転移が3例で認められたことが興味深

Table 2 Reported cases of low-grade MALT lymphoma of the ascending colon

No	Sex	Age	Symptom	Number of lesion	Location	Depth	Size(cm)	Procedure	Lymph node meta	Chemotherapy	Reference
1	M	50		1	A	s			Positive	Done	Kojima ⁸⁾
2	F	38	Rt. lower abdominal pain	7	C, A	mp	3 × 4 × 1.5(C)	Rt. hemicolectomy	n0		Kimura ⁹⁾
3	M	67	No symptom	1	A	ss	5 × 4		Positive		Iwashita ⁶⁾
4	M	51	Abdominal pain	1	A	mp	4.0 × 5.2 × 4.5	Rt. hemicolectomy, D3	n2	Not done	Kawate ¹⁰⁾
5	F	82	Rt. abdominal tumor	1	A	s	6.5 × 4.7 × 4.2	Rt. hemicolectomy, D2	n0	Not done	Our case

Abbreviations : C ; Cecum, A ; Ascending, ; Unknown

い。

一般に MALT リンパ腫は進展が緩やかで長期間病所にとどまること³⁾や、化学療法に対する感受性が低く外科的切除や放射線療法が選択されること¹¹⁾が知られている。

直腸原発 MALT リンパ腫では深達度が sm₂ 以深であれば 3 群リンパ節郭清を行うべきとの報告¹²⁾や、川手ら¹⁰⁾は大腸 MALT リンパ腫 3 切除例では術後化学療法は施行せず、系統的なリンパ節郭清のみを行い全例が長期無再発生存したと報告している。我々の症例も、高齢であり、リンパ節転移も認めなかったため化学療法は行わなかったが、深達度は s であったため進行大腸癌に準じた結腸右半切除が適当であると思われる。

大腸原発 MALT リンパ腫は症例数が少なく、腫瘍細胞の悪性度、進行度について不明な点が多い。このためいまだ標準的な治療は確立されていない。今後、さらなる症例の蓄積と、長期の経過観察が必要である。

文 献

- 1) 竹下盛重, 岩下明德, 八尾隆史ほか: 大腸悪性 B 細胞性リンパ腫の臨床病理学的特徴 胃悪性 B 細胞リンパ腫との比較を含む. 胃と腸 33 : 405 414, 1998
- 2) Isaacson P, Wright DH : Malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. A distinctive type of B-cell lymphoma. Cancer 52 : 1410 1416, 1983
- 3) Isaacson PG, Spencer J : Malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. Histopathology 11 : 445 462, 1987
- 4) Hussell T, Isaacson PG, Crabtree JE et al : The response of cells from low-grade B-cell gastric lymphomas of mucosa-associated lymphoid tissue to Helicobacter pylori. Lancet 342 : 571 574, 1993
- 5) 味岡洋一, 渡辺英伸, 丸田和夫ほか: 大腸に MALT 組織, MALT リンパ腫は存在するか? . 胃と腸 33 : 483 484, 1998
- 6) 岩下明德, 竹内盛重, 竹村 聡ほか: 原発性大腸悪性リンパ腫の臨床病理学的検索. 胃と腸 30 : 869 886, 1995
- 7) Shepherd NA, Hall PA, Coates PJ et al : Primary malignant lymphoma of the colon and rectum. A histopathological and immunohistochemical analysis of 45 cases with clinicopathological correlations. Histopathology 12 : 235 252, 1988
- 8) Masaru K, Shigeo N, Yoshiyuki K et al : Primary malignant lymphoma of the intestine : Clinicopathologic and immunohistochemical studies of 39 cases. Pathol Int 45 : 123 130, 1995
- 9) 木村雅友, 武田敏也, 前倉俊治ほか: 多発大型ポリープ状を呈した大腸 MALT リンパ腫. 臨病理 43 : 847 851, 1995
- 10) 川手 進, 関根 毅, 出雲俊之ほか: 大腸 Mucosa-Associated Lymphoid Tissue (MALT) リンパ腫の 3 切除例. 癌の臨 44 : 367 370, 1998
- 11) Bschorer R, Lingensfelder T, Kaiserling E et al : Malignant lymphoma of the mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) consecutive unusual manifestation in the rectum and gingiva. J Oral Pathol Med 22 : 190 192, 1993
- 12) 荒能義彦, 平野 誠, 村上 望ほか: 直腸原発 mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma リンパ腫の 1 例. 日消外会誌 30 : 1814 1818, 1997

Primary Low-grade Mucosa-associated Lymphoid Tissue (MALT)
Lymphoma of the Ascending Colon

Nobukazu Watanabe, Masaru Takeuchi, Mitsuru Ino,
Hiroshi Tateoka, Susumu Oishi, Sakae Ota,
Hitoshi Ogasawara* and Takao Tanaka**
Department of Surgery, the Second Department of Internal Medicine*
and Department of Pathology**, Odate Municipal Hospital

We report a case of primary low-grade mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma of the ascending colon. An 82-year-old woman with transient ischemic was found to have a tumor with tenderness in the right lower quadrant of the abdomen. Barium enema showed a huge tumor about 5cm in diameter in the ascending colon. Colonoscopy revealed a nonepithelial, submucosal tumor, and biopsy specimens showed normal colonic musosa. Malignant lymphoma arising from the ascending colon was strongly suspected. Right hemicolectomy was conducted for diagnostic and therapeutic purposes due to the possibility of intestinal obstruction. Final diagnosis was low-grade MALT lymphoma of the ascending colon. Tumor invasion was limited to the serosa without nodal involvement. Adjuvant chemotherapy was not done. In the 4.5 years since surgery, the woman remains alive without recurrence. Low-grade MALT lymphoma rarely occurs in the large bowel, especially in the ascending colon. No standard surgery or therapeutic regimen has been established for this condition. MALT lymphoma has been reported to have a relatively good prognosis. Related surgery, however, should include lymph node dissection the same as for colon cancer due to the risk of nodal involvement.

Key words : low-grade mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma, ascending colon

[Jpn J Gastroenterol Surg 34 : 1660 1664, 2001]

Reprint requests : Nobukazu Watanabe Department of Surgery, Odate Municipal Hospital
3-1 Yutakachou, Odate, 017-8550 JAPAN
