

症例報告

## 扁桃悪性リンパ腫に併存した胃粘膜癌と 胃悪性リンパ腫の衝突腫瘍の1例

新潟大学大学院医歯学総合研究科消化器・一般外科学分野<sup>1)</sup>,  
同 細胞機能講座分子・病態病理学分野<sup>2)</sup>

内藤 哲也<sup>1)</sup> 中川 悟<sup>1)</sup> 池田 義之<sup>1,2)</sup> 矢島 和人<sup>1)</sup>  
金子 耕司<sup>1)</sup> 小向慎太郎<sup>1)</sup> 大橋 学<sup>1)</sup> 神田 達夫<sup>1)</sup>  
西倉 健<sup>2)</sup> 畠山 勝義<sup>1)</sup>

扁桃悪性リンパ腫の精査中に発見された早期胃癌と胃悪性リンパ腫の衝突腫瘍の1例を経験したので報告する。症例は62歳の男性で、2002年7月、左扁桃腫脹を主訴に当院耳鼻咽喉科を受診し、左扁桃悪性リンパ腫(diffuse large B cell type)と診断された。全身検索のために施行した上部消化管内視鏡検査にて胃体下部後壁に早期胃癌を発見され、2002年9月10日、当科にて幽門側胃切除、D2リンパ節郭清を施行した。病理診断の結果、病変は高分化型腺癌(深達度m)と悪性リンパ腫(diffuse large B cell type, 深達度sm2)の衝突腫瘍を形成しており、リンパ節転移は認めなかった。術後、2002年10月18日より左扁桃悪性リンパ腫に対して、当院関連病院内科にてCyclOBEAP療法を6コース施行し、完全寛解を得た。現在までに胃悪性リンパ腫、胃癌および扁桃悪性リンパ腫の再発を認めていない。

### はじめに

胃原発の悪性腫瘍の大部分は癌腫が占めており、悪性リンパ腫の発生頻度は1%程度と少ない<sup>1)</sup>。さらに、癌腫と悪性リンパ腫が共存することは極めてまれである<sup>2,3)</sup>。今回、我々は扁桃悪性リンパ腫の精査中に発見された早期胃癌と胃悪性リンパ腫の衝突腫瘍の1例を経験したので、若干の考察を加えて報告する。

### 症 例

患者：62歳、男性

主訴：左扁桃腫脹

既往歴、家族歴：特記すべき事項なし。

現病歴：2002年5月頃から左扁桃の腫脹を自覚し、7月に当院耳鼻咽喉科を受診した。精査にて左扁桃悪性リンパ腫(diffuse large B cell type: L26陽性)と診断された。また、全身検索のために

行った上部消化管内視鏡検査にて胃体下部後壁に潰瘍を伴う陥凹性病変を認め、生検にて高分化型腺癌と診断された。胃癌治療後に左扁桃悪性リンパ腫に対する化学療法を行う方針とし、8月28日手術目的に当科に入院した。

入院時現症：身長176cm、体重75kg、表在リンパ節は触知せず、その他の身体学的所見に異常を認めなかった。

検査成績：検血、生化学検査に異常値は認めず、白血球分画も正常であった。腫瘍マーカーは、CEA 1.8ng/ml、CA19 9 4U/mlと正常範囲内であった。

上部消化管造影X線検査所見：胃体下部後壁に粘膜皺襞の集中を伴う径約1cmの陥凹性病変を認めた(Fig. 1)。

上部消化管内視鏡検査所見：胃体下部後壁に周囲の粘膜皺襞集中を伴う潰瘍性病変を認めた。陥凹面は褪色調で胃小区模様は消失しており、粘膜下層へ浸潤しているものと考えられた(Fig. 2)。

<2004年3月24日受理> 別刷請求先：内藤 哲也  
〒951 8510 新潟市旭町通1番町757 新潟大学大学院医歯学総合研究科消化器・一般外科学分野

Fig. 1 Barium meal examination showed a shallow depressed lesion 1cm in diameter with converging folds at the posterior wall of the lower body.



Fig. 2 Endoscopic examination revealed a discolored depressed lesion with surrounding converging folds at the posterior wall of the lower body, which was suspected with submucosal invasion. Endoscopic biopsy demonstrated well differentiated tubular adenocarcinoma.

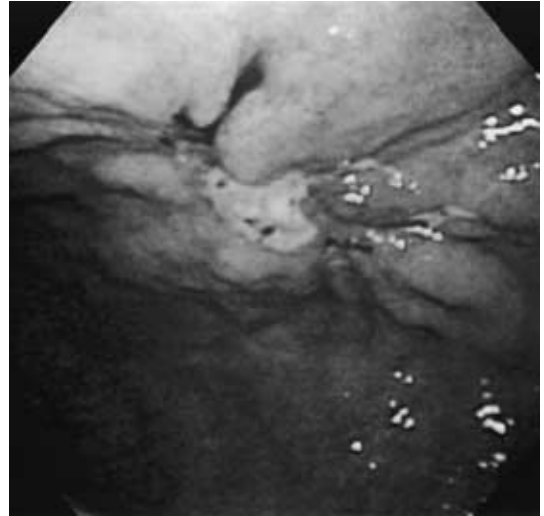
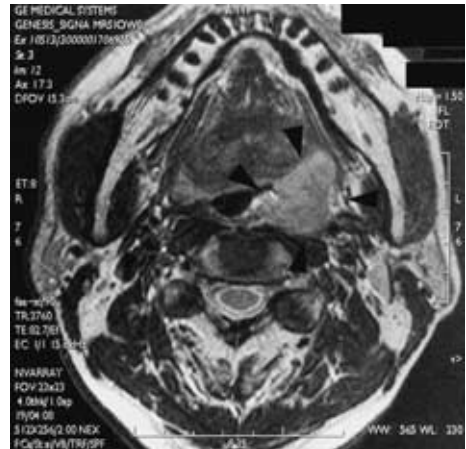


Fig. 3 Cervical MRI showed a homogeneous mass clearly distinguished from adjacent structures 3.0 × 2.6 × 5.2cm in diameter at left palatine tonsil ( arrow-heads ). None of the regional lymph node was swollen.



生検の結果、高分化型管状腺癌と診断された。

腹部 CT 所見：主病巣は描出されず、所属リンパ節腫大や遠隔転移は認めなかった。

頸部 MRI 所見：左口蓋扁桃に 3.0 × 2.6 × 5.2cm 大の内部均一で境界明瞭な腫瘍を認めた。周囲組織への浸潤およびリンパ節腫大は認めなかった ( Fig. 3 ) 。

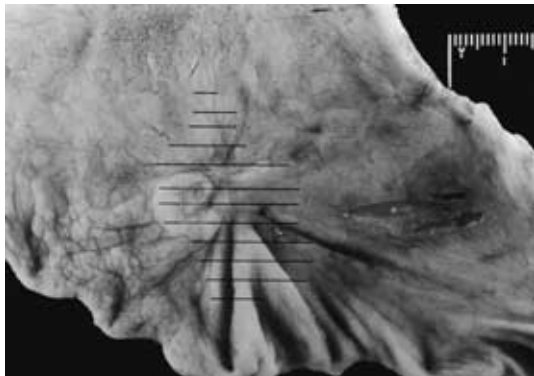
手術所見：2002年9月10日、早期胃癌の診断にて幽門側胃切除術、D2リンパ節郭清を施行した。肉眼的に肝転移、腹膜播種、リンパ節転移は認めなかった。進行度は T1( SM )N0 H0 P0 CY0、Stage IA であり、根治度は A であった。

切除標本肉眼所見：胃体下部後壁に 31 × 45mm 大の潰瘍性病変を認め、皺襞の集中を伴っていた ( Fig. 4 ) 。

病理組織学的検査所見：病変は癌腫と悪性リン

パ腫の衝突腫瘍を形成していた。悪性リンパ腫細胞が粘膜下層を主体に増殖し、その周囲に粘膜内

Fig. 4 Macroscopic findings of the resected specimen showed a ulcerative lesion with converging folds 31 × 45mm in diameter at the posterior wall of the lower body ( solid line : adenocarcinoma, broken line : malignant lymphoma )



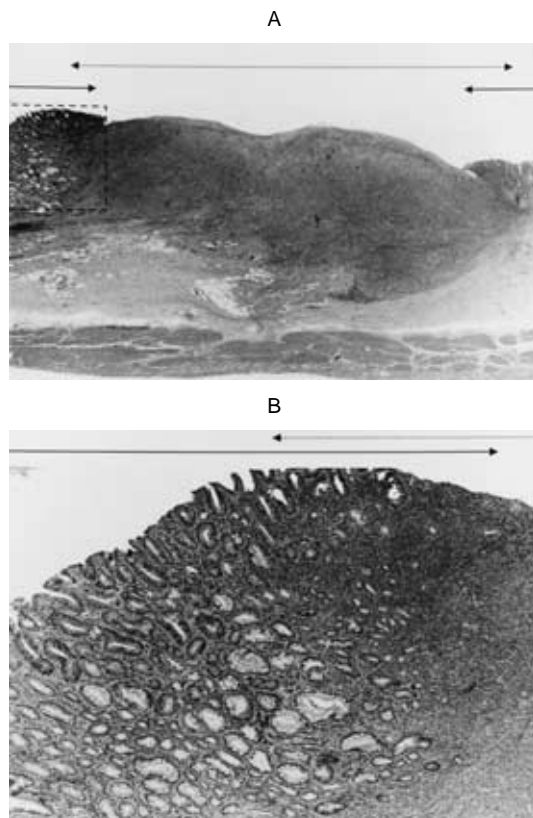
に局限する高分化型管状腺癌が認められた。悪性リンパ腫は扁桃病変と同じく diffuse large B cell type ( L26 陽性 ) であり、深達度 sm2 と診断された ( Fig. 5 )。また、組織学的リンパ節転移は認めなかった。

術後経過：順調に回復し、2002年9月20日退院した。その後、当院関連病院内科に入院し左扁桃悪性リンパ腫に対して、10月18日より ( CycLOBEAP ) cyclophosphamide, vincristine, bleomycin, etoposide, doxorubicin, prednisolone 療法を6コース施行した。治療効果判定では完全寛解と考えられた。現在までに胃癌、胃悪性リンパ腫および左扁桃悪性リンパ腫の再発は認めない。

### 考 察

胃原発性悪性腫瘍のほとんどは癌腫であり、悪性リンパ腫は全体の約 1%<sup>1)</sup> と報告されている。発生母地の異なる胃癌と胃悪性リンパ腫が共存する例は極めてまれであり、本邦では 1957 年に畔柳ら<sup>2)</sup> が最初の報告を行っている。Ishihama ら<sup>3)</sup> が行った共存例 66 例の検討では、男女比は 2.7 : 1 で男性に多く、平均年齢は 61.2 歳であった。胃悪性リンパ腫の組織型はそのほとんどが LSG 分類による非 Hodgkin リンパ腫 diffuse type であり、癌腫の組織型は約 80% が分化型腺癌であった。ま

Fig. 5 Microscopically, the ulcerative lesion was colided with carcinoma and malignant lymphoma. Malignant lymphoma invaded mainly in submucosal layer, with surrounding well differentiated adenocarcinoma invaded within mucosal layer. Histologically malignant lymphoma was diffuse large B cell type, and its depth of invasion was sm2 ( solid line : adenocarcinoma, broken line : malignant lymphoma ) ( H & E stain, A : × 10, B : × 100 )



た、悪性リンパ腫の 71% が進行例であるのに対し、癌腫では 76% が早期例であった。リンパ節転移に関しても悪性リンパ腫の方が癌腫より進行している傾向があると報告されている<sup>4)</sup>。

一般に、同一臓器内に癌腫と肉腫が共存する場合、その位置関係から①相接型 (両者が接して存在し、渾然一体となっているもの)、②衝突型 (両者が別個に発生し、一部で交雑しているもの)、③独立型 (両者が独立して存在するもの)、の3つの型に分類される<sup>4)</sup>。この3型のなかでは独立型が

多いとされ、次いで衝突型、相接型の順とされている<sup>3)</sup>。しかし、胃癌と胃悪性リンパ腫との併存例では衝突型の報告が多い。悪性リンパ腫に進行例が多いことと合わせて、震ら<sup>5)</sup>はその発生機序を悪性リンパ腫が先に発生し、その存在が癌腫の発生母地になると推測している。さらに、悪性リンパ腫の発生が胃局所の免疫不全や胃粘膜への慢性的な微小循環障害作用を引き起こした結果、癌腫が発生するとの推論もみられる<sup>6)</sup>。自験例では衝突型を呈し、両腫瘍とも早期例ではあるが、癌腫は粘膜内に留まっており、悪性リンパ腫は粘膜下層を主座としていることから、悪性リンパ腫の方が若干進行しており、これまでの報告と一致する所見と考えられる。

一方で、自験例では扁桃悪性リンパ腫が併存しており、両者の組織型および免疫組織学的な性質も同じであった。胃悪性リンパ腫を全身性系統的疾患の一部分像としてとらえるか、あるいは臓器に限局した病変としてとらえるかを判断するのは困難である。現在、節性悪性リンパ腫では原則として腫瘍径が大きいものを原発として取扱っている<sup>7)</sup>。これに準じて考えれば、腫瘍径の大きい扁桃悪性リンパ腫が原発となる。しかし、胃悪性リンパ腫が扁桃悪性リンパ腫の転移巣なのか、独立した病変なのかは明確に結論づけられないものと思われる。これまでに、胃悪性リンパ腫と胃癌腫の共存例での扁桃悪性リンパ腫の同時発生例<sup>8)</sup>、異時発生例<sup>9)</sup>が1例ずつ報告されているが、胃病変と扁桃悪性リンパ腫の関係に関しては、明らかな関係は示されていない。

自験例において認められた胃癌腫と胃悪性リンパ腫の関係として以下のような発生機序が考えられる。

(A) 胃悪性リンパ腫が原発性である場合：①胃悪性リンパ腫と胃癌腫は同じもしくは別々の癌化因子の刺激により個々に発生した。②先行した胃悪性リンパ腫の存在が胃癌腫の発生を促した。③先行した胃癌腫の存在が胃悪性リンパ腫の発生を促した。

(B) 胃悪性リンパ腫が扁桃悪性リンパ腫の転移巣である場合：①悪性リンパ腫胃転移巣の存在が

胃癌腫の発生を促した。②偶然存在した胃癌腫が組織に刺激を与え、扁桃悪性リンパ腫の胃転移を促した。

自験例はこれまでの併存例と異なり、節外性悪性リンパ腫が胃以外で併存しており、その発生機序において新たな可能性を示唆しているものと考えられる。

本邦では限局型の胃悪性リンパ腫に対する治療は手術療法が主体であり、胃癌に準じた胃切除およびリンパ節郭清が必要とされている。これに対し、欧米諸国では胃切除のリスクの大きさや化学療法の反応性のよさから、胃切除は通常行われず放射線化学療法で良好な成績を収めているとの報告もあり<sup>10)</sup>、いまだ国際的な定見が得られていないのが現況である。

胃悪性リンパ腫と癌腫の共存例に対する治療法としては、一般的には根治切除が可能ならば胃癌に準じた胃切除とリンパ節郭清がなされるべきであるとされている<sup>1)</sup>。しかし、その胃悪性リンパ腫と胃癌腫の共存例では、両腫瘍ともに術前診断されている症例は少ない。どちらか一方の腫瘍が早期例で、他方が進行例である場合早期病変が見逃されやすいこと、胃悪性リンパ腫の診断率自体が低いためと考えられる。胃悪性リンパ腫症例での胃癌腫発生率は3.3%<sup>3)</sup>と決して少なくなく、治療法を決定するうえでも、胃癌の併存も念頭に置いた慎重な検査が望まれる。また、補助化学療法についてはより進行した病変が予後を左右すると考えられ、両者の進行度に応じて決定されるべきである。

併存例の予後は悪性リンパ腫、癌腫それぞれの進行度によりさまざまである。諸家の報告例では悪性リンパ腫に進行例が多いことから、術後悪性リンパ腫に対する化学療法が施行され、予後も悪性リンパ腫の進行度に左右されている症例が多い<sup>4)</sup>。一方で、Nakamuraら<sup>11)</sup>は、胃悪性リンパ腫は低悪性度のものが多く、予後は胃癌の状態によって左右されると報告している。近年、胃悪性リンパ腫が増加傾向にあるとの報告<sup>12)</sup>がみられ、今後癌腫との共存症例の報告も増えることが予想され、症例の集積により両腫瘍の相関関係が明ら

かになっていくと思われる。また、多臓器に悪性リンパ腫が認められる場合、胃悪性リンパ腫は全身性系統的疾患の一部分像の可能性もあり判断が難しく、特に本疾患に外科的治療を行ううえで重要な問題である。良好な予後を得るためには、悪性リンパ腫と癌腫の進行度を十分に考慮した手術療法ならびに化学療法、放射線療法の併用による集学的治療が必要であると考えられる。

自験例においては、胃癌腫は粘膜癌であり、切除により根治できるものと考えられる。悪性リンパ腫に関しては、胃の病変は粘膜下層に止まり、郭清した胃の所属リンパ節には転移を認めず、また扁桃悪性リンパ腫に対しては、CycIOBEAP療法を6コース施行し、画像上は完全緩解を得たものと判断している。術後13か月(2003年10月現在)、悪性リンパ腫の再発徴候はなく健在であるが、胃および扁桃の悪性リンパ腫を全身性系統的疾患ととらえると嚴重な経過観察が必要であると思われる。

## 文 献

- 1) 坂本英至, 中島聰總, 太田恵一郎ほか: 胃悪性リンパ腫の臨床病理学的検討. 日消外会誌 25: 985-991, 1992
- 2) 畔柳 繁, 山田 肅, 太田邦夫: 腺癌と細網肉腫とを伴った胃腫瘍の一例. 日消病会誌 54: 195-196, 1957
- 3) Ishihama T, Kondo H, Saito D et al: Clinicopathological studies on coexisting gastric malignant lymphoma and gastric adenocarcinoma: Report of four cases and review of the Japanese literature. Jpn J Clin Oncol 27: 101-106, 1997
- 4) 王子裕東, 金 禹瓚, 天谷博一ほか: 胃悪性リンパ腫と早期胃癌が併存した1例. 日臨外会誌 63: 2683-2687, 2002
- 5) 霞富士雄, 高木国夫, 加藤 洋ほか: 胃癌・胃肉腫重複についての考察. 臨外 34: 105-115, 1979
- 6) 内藤裕二, 堀田忠弘, 富松淳子ほか: 早期胃癌を伴った原発性胃悪性リンパ腫の1例. 消外 11: 781-787, 1988
- 7) 松本繁己, 大津 敦, 吉田茂昭ほか: 消化管悪性リンパ腫と全身性悪性リンパ腫とのかわり臨床の立場から. 胃と腸 33: 314-324, 1998
- 8) 北原信三, 村国 均, 工藤玄恵ほか: 扁桃悪性リンパ腫の精査中発見された胃早期癌と衝突を示した悪性リンパ腫の1例. 癌の臨 33: 1379-1384, 1987
- 9) Nishino N, Konno H, Baba S et al: Synchronous lymphoma and adenocarcinoma occurring as a collision tumor in the stomach: Report of a case. Surg Today 26: 508-512, 1996
- 10) 大津智子: 胃悪性リンパ腫に対する欧米の治療方針. 胃と腸 33: 489-491, 1998
- 11) Nakamura S, Aoyagi K, Iwanaga S et al: Synchronous and metachronous primary gastric lymphoma and adenocarcinoma. Cancer 79: 1077-1085, 1997
- 12) 小出直彦, 中村 学, 安達 互ほか: 胃悪性リンパ腫手術症例数の経年的変遷とその術前診断の検討. 日臨外医会誌 55: 1673-1677, 1994

A Case of Coexisting Malignant Lymphoma and Adenocarcinoma Occurring as a Collision Tumor in the Stomach with Malignant Lymphoma of the Tonsil

Tetsuya Naito<sup>1)</sup>, Satoru Nakagawa<sup>1)</sup>, Yoshiyuki Ikeda<sup>1,2)</sup>, Kazuhito Yajima<sup>1)</sup>,  
Koji Kaneko<sup>1)</sup>, Shintaro Komukai<sup>1)</sup>, Manabu Ohashi<sup>1)</sup>, Tatsuo Kanda<sup>1)</sup>,  
Ken Nishikura<sup>2)</sup> and Katsuyoshi Hatakeyama<sup>1)</sup>

Division of Digestive and General Surgery, Niigata Graduate School of Medical and Dental Sciences<sup>1)</sup>

Division of Molecular and Functional Pathology, Department of Cellular Function,  
Niigata Graduate School of Medical and Dental Sciences<sup>2)</sup>

We report a rare case of coexisting malignant lymphoma and adenocarcinoma occurring as a collision tumor in the stomach with malignant lymphoma of the tonsil. A 62-year-old man reporting swelling of the left tonsil was diagnosed with malignant diffuse large B cell lymphoma of the left tonsil. Gastric carcinoma was found in a systemic checkup following this diagnosis. A depressed lesion was found at the posterior wall of the lower body of the stomach, and endoscopic biopsy showed well differentiated adenocarcinoma, necessitating distal gastrectomy combined with D2 lymph node dissection. Histologically, the resected specimen showed a collision tumor in which carcinoma ( tub1, m ) contacted malignant lymphoma ( diffuse large B cell type, sm2 ) but without nodal metastasis. The postoperative course was uneventful. A CycIOBEAP regimen ( cyclophosphamide, vincristine, bleomycin, etoposide, doxorubicin, prednisolon ) for malignant lymphoma of the left tonsil was conducted elsewhere 1 month after surgery, after which the man entered complete remission. The patient remains alive with recurrence-free 14 months after surgery.

Key words : malignant lymphoma, early gastric cancer, collision tumor

[ Jpn J Gastroenterol Surg 37 : 1537 - 1542, 2004 ]

Reprint requests : Tetsuya Naito Division of Digestive and General Surgery, Niigata Graduate School of  
Medical and Dental Sciences

1 757 Asahimachi-dori, Niigata, 951 8510 JAPAN

Accepted : March 24, 2004