

症例報告

大腸原発悪性リンパ腫の3例

東島 潤^{1,2)}, 島田 光生¹⁾, 西岡 将規¹⁾, 栗田 信浩²⁾, 岩田 貴¹⁾,
吉川 幸造¹⁾, 森本 慎也¹⁾, 宮谷 知彦¹⁾, 宮本 英典¹⁾

¹⁾徳島大学病院消化器・移植外科

²⁾同 地域外科診療部

(平成23年3月3日受付)

(平成23年3月11日受理)

外科的治療を行った大腸原発悪性リンパ腫3例を報告する。年齢は50代~70代。男性2名, 女性1名。病変部位は盲腸2例, 横行結腸1例。Ann Arbor 病期分類はⅢ期が2例, Ⅳ期が1例で, 1例はPETで遠隔転移がないことを確認。術式は, 回盲部切除が2例, 拡大右半結腸切除が1例で, 2例に回腸部分合併切除を施行。病理組織は全例 non-Hodgkin lymphoma, B cell type, diffuse type で, medium-sized cell type が1例, large cell type が2例。術後補助化学療法は2例(CHOPとR-CHOP)に施行。International Prognostic factor and index (IPI) はH, HI, LI。3例中2例は術後早期に原病死された。大腸原発悪性リンパ腫は予後不良な疾患であり, 外科治療と化学療法による集学的治療が必要と考えられる。

はじめに

大腸悪性疾患の中で悪性リンパ腫は1~4%と比較的まれな疾患である¹⁾。予後に関しては5年生存率が約33%, 生存期間中央値が約24ヵ月と比較的不良とされている²⁾。悪性リンパ腫は, ホジキン病, 非ホジキンリンパ腫ともに, 病理分類はREAL分類, 病期分類はAnn Arbor分類, 予後予測因子はInternational Prognostic Factor and Index (IPI)(表1)を用いることが多い^{3,4)}。今回, われわれは外科的治療を行った大腸原発悪性リンパ腫3例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症例1

患者:60歳代, 男性

主訴:腹部腫瘍の自覚

既往歴:30歳代 肺結核, 40歳代 高血圧, 50歳代 C型肝炎

家族歴:父 肝硬変, 母 胃癌

現病歴:平成×年7月, 歩行時に右の下腹部に不快感があり手拳大の腫瘍を自覚した。近医を受診し, 注腸検査を行ったところ上行結腸に狭窄を認めたため, 精査加療目的で当科紹介となった。

入院時現症:右下腹部に圧痛を伴う約10cm大の可動性のある腫瘍を触知した。貧血, 黄疸なし。肝, 脾は触知しなかった。表在リンパ節も触知しなかった。

入院時検査成績:血液一般, 生化学で異常はなかった。腫瘍マーカーも全て正常であった。

腹部・骨盤部CT検査所見(図1A):回盲部から上行結腸にかけて全周性の著明な壁肥厚と腸間膜が腫大し, 内部不均一な一塊の腫瘍を形成していた。1群から3群までのリンパ節は腫大して一塊になっていた。上腸間膜動脈に沿って大動脈周囲につながるリンパ節腫大を認めた。一部, 腸腰筋への直接浸潤も疑われた。

胸部CT:明らかな縦隔のリンパ節腫大は認めなかった。手術術式:回盲部切除術, 回腸部分合併切除術。

手術標本(図2A):腫瘍は13.0×6.0cmで, 潰瘍型。部分切除した回腸粘膜面にも潰瘍を伴う腫瘍性病変を形成していた。

病理組織学的所見(表2):中型の腫瘍細胞がびまん性

表 1 : International Prognostic factor and index

Prognostic factor	1. 年齢 (>60歳) 2. 血清 LDH (>正常値) 3. Performance status (PS) (2 ~ 4) 4. Stage III or IV 5. 節外病変の数 (≥ 2 個)		
Prognostic index	1 ~ 5 の項目のいくつ当てはまるかを検討して、右のグループに分類する (全患者)	Low risk Low intermediate risk High intermediate risk High risk	0 ~ 1 2 3 4 ~ 5
	60歳以下では 1 と 5 を除き、2 ~ 4 の項目で判定する (age-adjusted International Index)	Low risk Low intermediate risk High intermediate risk High risk	0 1 2 3

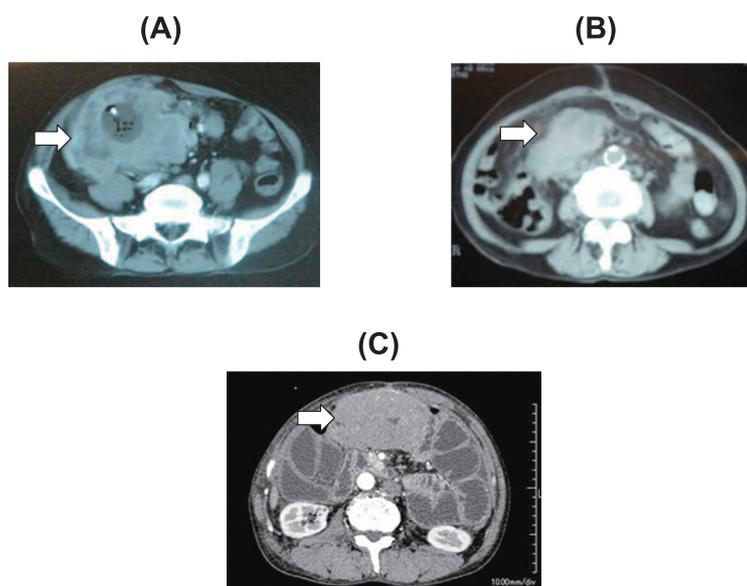


図 1 : 腹部骨盤部 CT 検査

- A 回盲部から上行結腸にかけて内部不均一な一塊の腫瘍を認めた (矢印)。
 B 盲腸から上行結腸にかけて一塊の腫瘍を認めた (矢印)。
 C 横行結腸に著明な壁肥厚を認めた (矢印)。

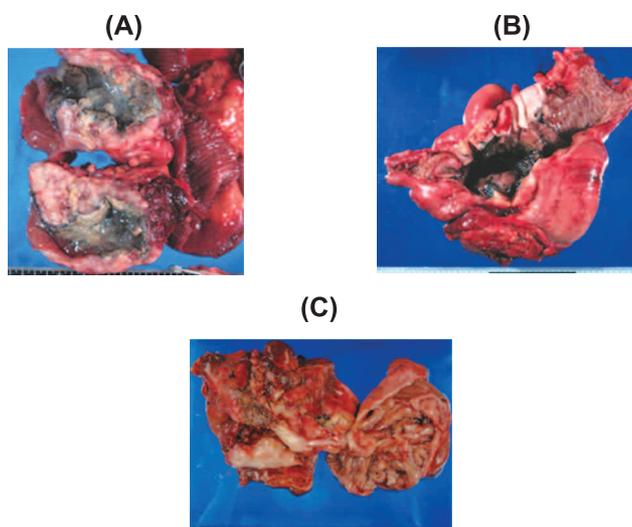
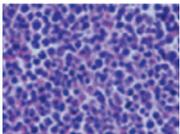
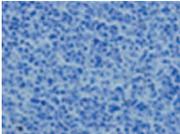
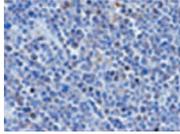
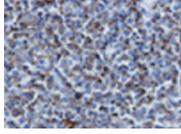
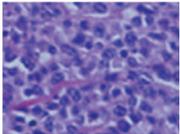
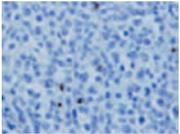
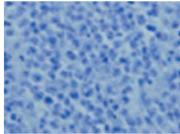
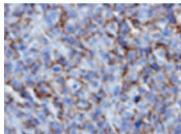
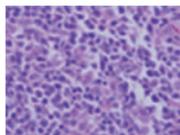
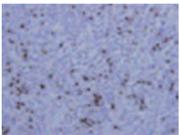
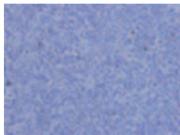
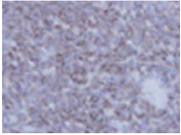


図 2 : 手術標本

- A 症例 1 B 症例 2 C 症例 3

表2：病理組織学的検査結果一覧

症例	組織型	H.E	CD3	CD10	CD20
1	diffuse medium B-cell		 陰性	 陰性	 陽性
2	diffuse large B-cell		 陰性	 陰性	 陽性
3	diffuse large B-cell		 陰性	 陰性	 陽性

に増殖していた。免疫染色では腫瘍細胞は CD20(+), CD3(-), CD10(-) で diffuse medium sized B-cell lymphoma であった。

術後経過：術後経過は良好で特に大きな合併症なく経過した。術後 CHOP 療法にて化学療法施行したが、術後早期に原病死された。

症例 2

患者：70歳代，女性

主訴：全身倦怠感，発熱

家族歴：父 食道癌，兄 食道癌，姉 白血病

既往歴：特記すべきことなし

現病歴：平成×年8月，全身倦怠感と発熱があり近医を受診。腹部腫瘤を指摘された。下部消化管内視鏡検査で上行結腸に全周性の狭窄を認めたため，精査加療目的で当科紹介，入院となった。

入院時現症：右下腹部に圧痛を伴う約10cm 大の可動性のある腫瘤を触知した。貧血あり。黄疸なし。肝，脾は触知しなかった。表在リンパ節も触知しなかった。

入院時検査成績：血液生化学検査で貧血，LDH の上昇認めた。腫瘍マーカーは正常であった。

腹部骨盤部 CT (図 1 B)：回盲部から上行結腸にかけて全周性の著明な壁肥厚と腸間膜が腫大し腫瘤を形成していた。1 群のリンパ節は腫大して主腫瘍と一塊になっていた。後腹膜への直接浸潤も疑われた。

胸部 CT：縦隔内にリンパ節の腫大は認めなかった。

手術術式：回盲部切除術 (D 2)。

手術所見：盲腸から上行結腸にかけて長径15cm 以上の腫瘤を認めた。腫瘍は一部腸腰筋に浸潤しており合併切除。腹腔内洗浄細胞診 class IV。

手術標本 (図 2 B)：腫瘍は18.0×13.0cm で，潰瘍型。病理組織学的所見 (表 2)：粘膜から漿膜下にかけて比較的大きさのそろった大型の腫瘍細胞のびまん性増殖が認められる。免疫染色では腫瘍細胞は CD20(+), CD 3(-), CD10(-) で diffuse large B-cell lymphoma であった。

術後経過：術後大きな合併症無く経過。高齢等の理由で術後化学療法は希望されず近医転院の上，経過観察の方

針となった。術後早期に原病死された。

症例 3

患者：50歳代，男性

主訴：水様性下痢，腹痛

家族歴：姉 悪性リンパ腫，肝細胞癌

既往歴：外傷性腸穿孔による腹膜炎

現病歴：平成×年11月，水様性下痢，腹痛があり近医を受診。CTで横行結腸腫瘍とイレウスを認めたため，精査加療目的で当科紹介，入院となった。

入院時現症：剣状突起下で約4横指の範囲に圧痛を伴う約10cm大の可動性のない腫瘍を触知した。貧血，黄疸なし。肝，脾は触知しなかった。表在リンパ節も触知しなかった。

入院時検査成績：血液一般，生化学で異常はなかった。腫瘍マーカーも全て正常であった。可溶性IL-2レセプター抗体は著増していた。

腹部骨盤部CT(図1C)：横行結腸に著明な壁肥厚があり，横行結腸間膜の著明な肥厚と大動脈周囲のリンパ節腫大を認めた。腹壁との境界も不明瞭で，直接浸潤も疑われた。

胸部CT：縦隔内に明らかなリンパ節腫大は認められなかった。

PET-CT(図3)：腫瘍に一致してFDGの強い集積を認めた。大動脈周囲のリンパ節にも集積を認めたが，その他の部位には集積を認めなかった。

手術術式：拡大右半結腸切除術，回腸部分合併切除術。

手術所見：腫瘍は約15cmで大きく，Treitz靭帯から1mの部位の小腸に浸潤あり合併切除。

手術標本(図2C)：腫瘍は13.5×12.0cmで，びまん型。回腸粘膜面に腫瘍の露出は認めなかった。

病理組織学的所見(表2)：大腸の全層性に中型から大型の異型リンパ球の浸潤をびまん性に認めていた。小腸壁にも漿膜側より浸潤し，一部は固有筋層まで及んでいた。漿膜下リンパ節にも浸潤が見られた。免疫染色では腫瘍細胞はCD20(+), CD3(-), CD10(-)でdiffuse large B-cell lymphomaであった。

術後経過：術後大きな合併症なく経過。R-CHOPにて術後化学療法施行。

現在明らかな再発なく経過されている。

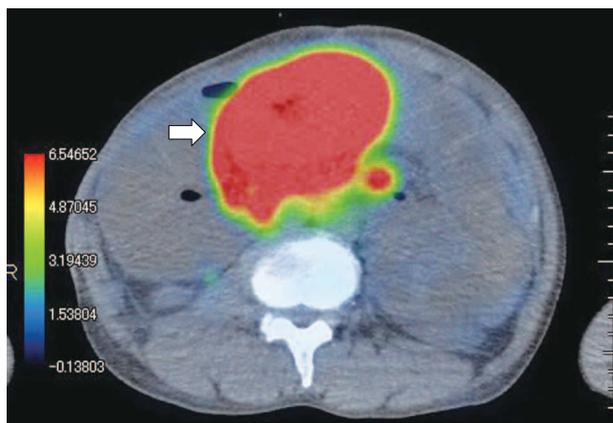


図3：PET-CT検査

腫瘍に一致してFDGの強い集積を認めた(矢印)。大動脈周囲のリンパ節にも集積を認めたが，その他の部位には集積を認めなかった。

考 察

大腸原発悪性リンパ腫は，消化管原発悪性リンパ腫の10-20%の頻度で見られる比較的まれな疾患である²⁾。好発部位は盲腸で好発年齢は50-70歳。初発症状は腹痛，腹部腫瘤自覚，体重減少などで，非特異的なため発見時には進行していることも多い。組織型は，濾胞性リンパ腫や marginal zone B-cell lymphoma などの低悪性度リンパ腫から，最も頻度の高いびまん性大細胞型B細胞性リンパ腫(diffuse large B-cell lymphoma)やBurkittリンパ腫のような中高悪性度リンパ腫までさまざまな病型がみられる⁵⁾。今回経験した3例はすべてdiffuse B-cell typeで2例はlarge cell type, 1例はmedium-sized cell typeであった。

治療方法には，外科的治療と内科的治療(化学療法)があげられる。絶対的な手術適応は，腸管穿孔，大量出血，狭窄・閉塞である⁶⁾。治癒切除が可能な場合も外科的治療の対象になるが，リンパ節の郭清程度に関しての明確な指標はない。また，摘出標本により詳細な病理組織診断が得られ治療方針の決定に大きく貢献することから，まず外科的切除を行い，術後補助療法として化学療法などが行われることも多い⁷⁾。内科的治療は，Diffuse large Bcell lymphomaを主体とする未治療進行期のnon-Hodgkinリンパ腫に対してはCHOP療法が標準的治療とされてきた⁸⁾。近年，B細胞性リンパ腫に対してはキメラ型抗CD20モノクローナル抗体のrituximab併用CHOP(R-CHOP)療法が標準的治療になっている。

大腸悪性リンパ腫の予後は，5年生存率は33%，生存期間中央値は24ヵ月と報告されている²⁾。しかし，今回

の3症例の内2例は術後早期に原病死しており極めて予後不良であった。予後予測の指標であるIPIもそれぞれH, HIであった。今回経験した3症例では、いずれも外科的治療がまず行われており、治療を希望しなかった1例を除いた2例には術後補助化学療法(CHOPとR-CHOP)を行った。大腸悪性リンパ腫の診断がついた時点でのIPIがLあるいはLI群では、消化管の通過障害がなければ全身化学療法を先行することも必要かもしれない。

腸管原発の悪性リンパ腫は典型的な初発症状に乏しく発見時にはかなり進行していることが多い。しかし、悪性リンパ腫はFDGが強く集積する典型的な疾患であるため微小な病変も検出可能でありFDG-PETが最も有力な診断方法である⁹⁾。また、悪性リンパ腫と可溶性IL-2レセプター抗体の血清中濃度の上昇に関する報告もある¹⁰⁾。予後改善のためには早期発見が重要であるため、FDG-PETや可溶性IL-2レセプター抗体などを有効に活用することで診断率や治療成績が向上する可能性がある。

まとめ

大腸原発悪性リンパ腫の3例を経験した。大腸原発悪性リンパ腫は予後不良な疾患であり、PET-CT等で進行度を適切に判断したうえで症状、進行度に応じて外科治療、化学療法を検討する必要があると考えられた。

文献

- 1) 愛甲孝, 帆北修一, 島津久明: 特殊な悪性リンパ腫—消化管悪性腫瘍の病態と臨床上の問題点—。医学のあゆみ, 162: 78-83, 1992
- 2) Fan, C. W., Changchin, C. R., Wang, J. Y.: Primary Colorectal Lymphoma. Dis. Colon. Rectum., 43: 1277-1282, 2000
- 3) The International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project: A predictive Model for Aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma. N. Engl. J. Med., 329: 987-994, 1993
- 4) 北村聖: リンパ腫. DRG/PPS対応 臨床検査のガイドライン 148-152, 2002
- 5) 小椋美知則: 腸管悪性リンパ腫の治療—内科的治療—。胃と腸, 41: 338-344, 2006
- 6) 前田耕太郎, 花井恒一, 升森宏次: 腸管悪性リンパ腫の治療—外科的治療: 腹腔鏡下手術を含む。胃と腸, 41: 356-362, 2006
- 7) 堀智英, 村林紘二, 赤坂義和: 大腸原発悪性リンパ腫の4例。日臨外会誌, 64: 1700-1708, 2003
- 8) Fisher, R. I., Gaynor, E. R., Dahlberg, S.: Comparison of a standard regimen (CHOP) with three intensive chemotherapy regimens for advanced non-Hodgkin's lymphoma. N. Engl. J. Med., 328: 1002-1006, 1993
- 9) 樋口徹也: ポジトロン核医学の最先端 FDG-PET検査のがん診療への臨床応用—悪性リンパ腫。日本医放会誌, 62: 278-283, 2002
- 10) Pavlidis, N. A., Manoussakis, M. N., Germanidis, G. S.: Serum-soluble interleukin-2 receptors in B-cell lymphoproliferative malignancies. Med. Pediatr. Oncol., 20: 26-31, 1992

1) 愛甲孝, 帆北修一, 島津久明: 特殊な悪性リンパ腫

Three cases of malignant lymphoma of the colon

Jun Higashijima^{1,2)}, Mitsuo Shimada¹⁾, Masanori Nishioka¹⁾, Nobuhiro Kurita²⁾, Takashi Iwata¹⁾, Kouzou Yoshikawa¹⁾, Shinya Morimoto¹⁾, Tomohiko Miyatani¹⁾, and Hidenori Miyamoto¹⁾

¹⁾*Department of Digestive Surgery and Transplantation, Tokushima University Hospital, Tokushima, Japan*

²⁾*Division of Community Medicine, Tokushima University Hospital, Tokushima, Japan*

SUMMARY

Compared with carcinomas of the digestive organs, malignant lymphomas of the digestive organs are rare, especially those of the colon and rectum. Three patients with malignant lymphoma arising in the colon experienced at our hospital from 1991 to 2010 are presented here.

These ages ranged from 59 to 78. The male was two and the female was one. Two patients underwent ileocecal resection and one patient did extended right hemicolectomy, and two patients had partial resection of the ileum, because of tumor invaded. Histopathologically all three patients had non-Hodgkin's lymphoma, B-cell type. According to LSG classification, all cases were of diffuse type, including two of large cell type, one of medium-sized cell type. As post operative adjuvant chemotherapy, CHOP and R-CHOP was given to two patients. IPI were H, HI, LI, respectively. As for prognosis, two patients died, and one patient is alive. Prognosis of malignant lymphoma of the colon is very poor, and combination of surgical operation and chemotherapy is very important for treatment.

Key words : malignant lymphoma, colon, operation