

症例報告

極めて脆弱で術中に破綻した
単形性上皮向性腸管T細胞リンパ腫の1例

河村大智, 平田 健, 折田雅彦

光市立光総合病院 外科 光市光ヶ丘6番1号 (〒743-8561)

Key words : 単形性上皮向性腸管T細胞リンパ腫, 小腸原発悪性リンパ腫

和文抄録

単形性上皮向性腸管T細胞リンパ腫 (monomorphic epitheliotropic intestinal T-cell lymphoma ; MEITL) は稀な悪性リンパ腫で, 穿孔や腸閉塞を来しやすい。今回我々は, 極めて脆弱で術中に破綻を来したMEITLの1例を経験したので報告する。症例は76歳の男性で, 発熱, 嘔吐, 下痢を主訴に近医を受診した。腸炎と診断され, 保存的に治療されたが改善なく1週間後に当院消化器内科へ紹介された。腹部CTで限局性の高度な小腸壁肥厚と腸間膜リンパ節腫大を指摘され, 当院でも小腸炎と診断された。保存的治療を継続されたが, 約1ヵ月後に腹痛, 腸閉塞症状を来し救急外来を受診, 入院した。PET-CTで肥厚した小腸壁にFDGの集積が指摘され悪性リンパ腫が疑われた。手術目的に外科へ転科し, 開腹術を施行した。Treitz靭帯から110cmの空腸に, 長さ20cmに渡る全周性の腫瘍性病変が認められた。腫瘍部は最大径8cmに拡張し極めて脆弱で, 把持しただけで容易に破綻した。腫瘍部とその腸間膜を含む小腸部分切除術を施行し, 術後11日目に軽快退院した。病理検査ではMEITL, Lugano国際会議分類II₁と診断された。引き続き化学療法を施行されたが, 術後6ヵ月後に穿孔性腹膜炎を生じた。腹水細胞診でclass V, MEITL再発と診断された。術後7ヵ月後に死亡した。

緒言

単形性上皮向性腸管T細胞リンパ腫 (monomorphic epitheliotropic intestinal T-cell lymphoma ; MEITL) は2016年WHO分類改定で新たに定義された, 予後不良で稀な消化管原発悪性リンパ腫である。今回われわれは非常に脆弱で術中に破綻を来したMEITLの1例を経験したので報告する。

症例

患者 : 76歳, 男性。

主訴 : 発熱, 嘔吐, 下痢。

既往歴 : 21歳時に急性虫垂炎に対して虫垂切除術を施行された。

現病歴 : 発熱, 嘔吐, 下痢を主訴に近医を受診した。腸炎と診断され, 保存的に治療されたが改善せず, 1週間後に当院消化器内科へ紹介され受診した。腹部単純CT検査では限局性の高度な小腸壁肥厚と腸間膜リンパ節腫大が指摘され, 当院でも小腸炎と診断された。外来で保存的治療を受けたが改善せず, 約1ヵ月後に腸閉塞症状で救急外来を受診し, 消化器内科へ入院した。

身体所見 : 身長165cm, 体重54.2kg, 体温37.3°C, 血圧107/88mmHg, 脈拍93回/分, 腹部はやや膨満, 軟。臍周囲に圧痛あり。反跳痛なし。筋性防御なし。
血液生化学検査所見 : WBC6100/ μ l, Hb10.5g/dl, PLT35.7万/ μ l, Alb1.9g/dl, CRP7.19mg/dl, 可溶性IL2レセプター1350U/ml (基準値474U/mL以下)

は異常高値であった。

腹部単純CT検査：小腸の一部に限局性の全周性壁肥厚があり，腸管は拡張していた．腸間膜脂肪織の濃度上昇，最大16mmのリンパ節腫大が認められた（図1）．腹水はなかった．

PET-CT検査：CTで指摘された小腸病変部にFDG集積が認められた（SUV max 5.99）（図2）．また，腫大した腸間膜リンパ節にもFDG集積（SUV max 3.05）が認められた．

以上から，小腸原発悪性リンパ腫もしくは小腸癌が疑われ，手術目的に第14病日に外科へ転科した．

手術所見：腹部正中切開で開腹した．腹腔内にはやや混濁した腹水が少量認められた．播種性病変はなかった．腫瘍部はTreitz靭帯から110cmの空腸に存在し，長さ20cmに渡る全周性病変で，中央部の最

大径は約8cmに拡張していた．腫瘍は極めて脆弱であり，腫瘍を持ち上げただけで容易に破綻した．所属リンパ節を含む腸間膜とともに腫瘍部から約10cm離して腸管を切離し，機能的端々吻合で再建した．

切除標本所見：腸管病変部20cmの全周にわたり，腫瘍増生による壁肥厚を呈し，粘膜面には潰瘍形成が認められた（図3）．漿膜下には出血斑が認められた．

病理学的所見：腸管壁全層性に小型よりやや大きめのリンパ球が，びまん性に著明に増生していた．リンパ球はCD3，CD8，CD56が陽性で，L26（CD20），CD5が陰性であることから，MEITLと診断された（図4）．腸間膜内のリンパ節にもリンパ腫細胞の浸潤が認められた．

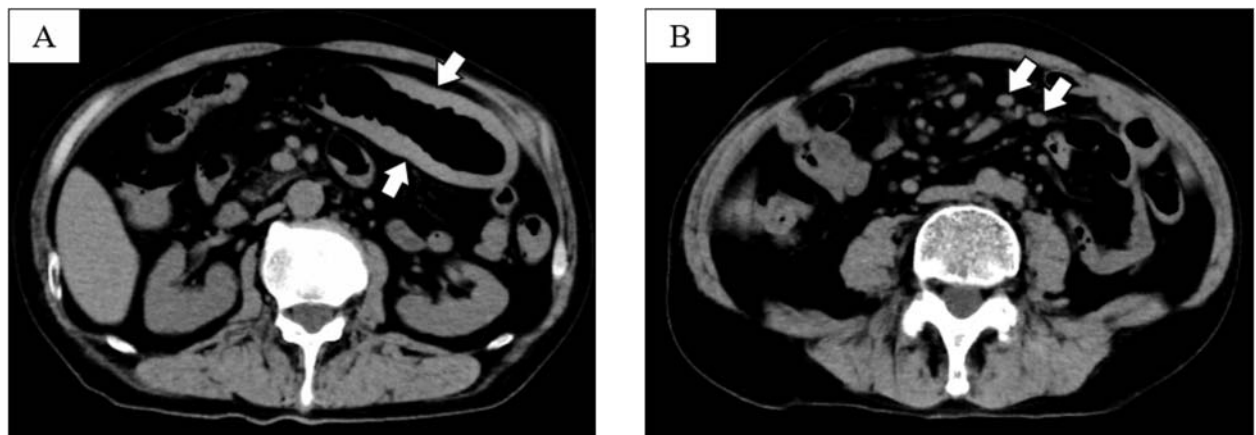


図1 腹部単純CT検査

A. 限局性の小腸壁肥厚が認められた（矢印）． B. 腸間膜リンパ節腫大が認められた（矢印）． 腹水貯留や腹腔内遊離ガスは認められなかった．

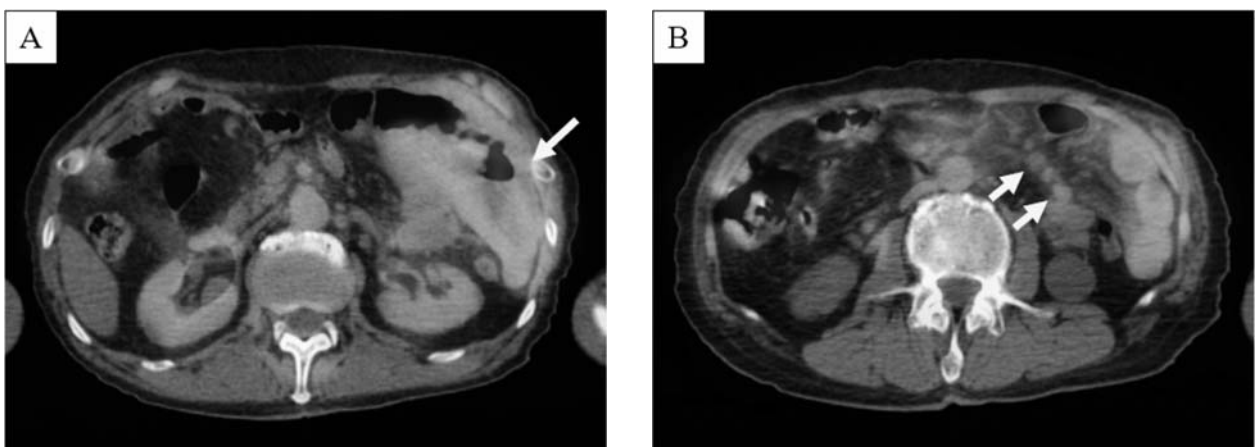
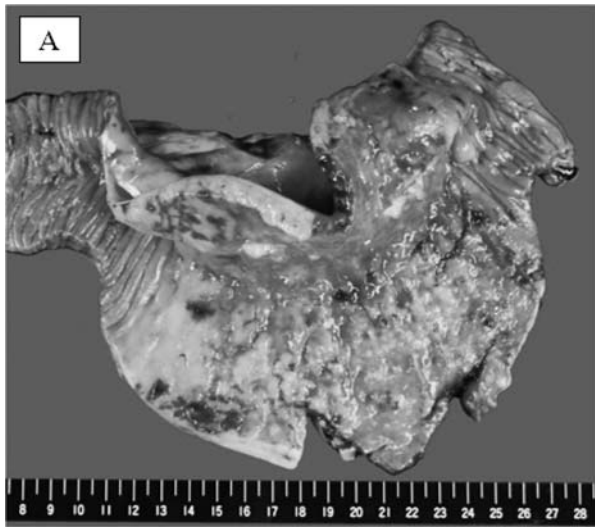


図2 PET-CT検査

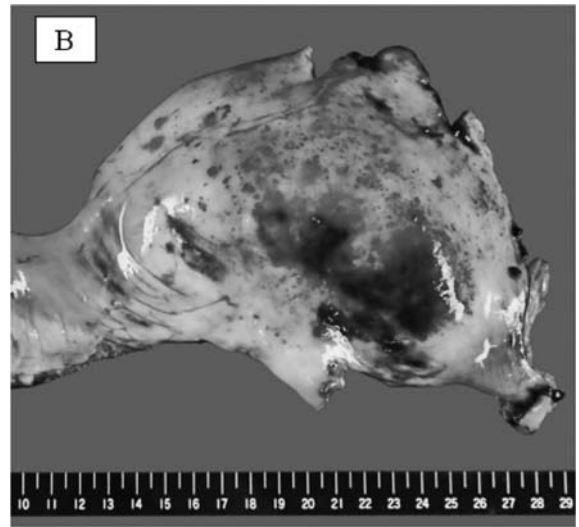
A. 肥厚した小腸壁にSUV max 5.99のFDG集積が認められた（矢印）． B. 腫大した腸間膜リンパ節にもFDG集積（SUV max 3.05）が認められた（矢印）．

術後経過：術後11日目に軽快退院した。局所リンパ節に浸潤あり，MEITLの病期はLugano国際会議分類のStage II₁と診断された。一般的にMEITLは予後不良であり，引き続き当院内科で術後補助化学療法として，CHOP療法を8クール施行された。その後，明らかな再発を示唆する所見は認めていなかったが，術後6ヵ月後，強い腹痛を生じるようになった。CTで腸管の拡張，浮腫，腹水，腹腔内遊離ガ

スが認められ，腹水細胞診からはclass Vが検出され，MEITLの再発による穿孔性腹膜炎と診断された。しかしながら，この時点で既に癌性腹膜炎により悪液質を呈しており全身状態は不良であったため耐術能は期待できず，化学療法も無効であったため，best supportive careを行うこととした。対症療法により容態は比較的安定して経過し，癌性腹膜炎による再発が確定してから約1ヵ月後に死亡した。



粘膜面



漿膜面

図3 切除標本所見

小腸に20x8cm大の全周性の腫瘍性病変が認められた。全層にかけて浮腫状で壁肥厚が著明であった。腫瘍部は極めて脆弱で自重による崩壊も認められた。粘膜面には潰瘍形成が認められた (A)。漿膜下には出血斑が認められた (B)。

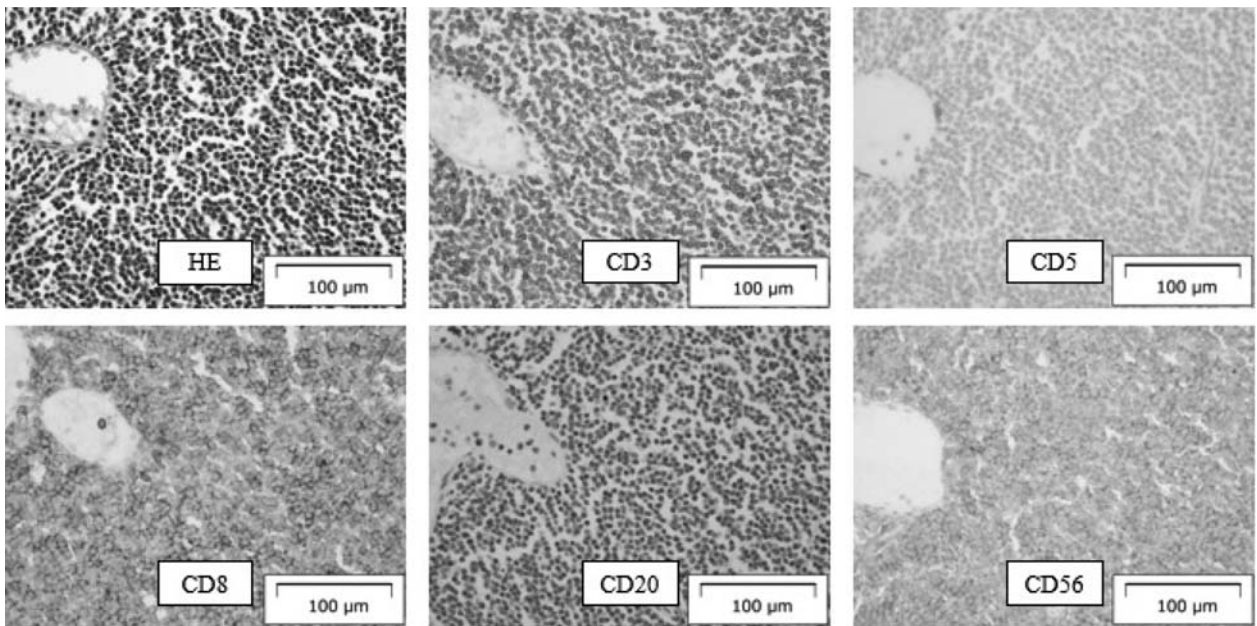


図4 病理組織学的所見 (200倍)

腸管壁全層性にリンパ球がびまん性に著明に増生していた。リンパ球の大きさは径4-7 μmであった。腫瘍部は腫瘍細胞のみで構成され，線維成分はわずかであった。リンパ球はCD3，CD8，CD56陽性，L26 (CD20)，CD5陰性であった。

考 察

本邦における腸管症関連T細胞リンパ腫 (enteropathy-associated T-cell lymphoma; EATL) の頻度は、全悪性リンパ腫の0.25%と稀である¹⁾。さらに、EATLはI型とII型に分類されており、MEITLに相当するEATL II型はEATLの10-20%とさらに頻度が少ない。MEITLとはEATL II型と同義であり、2016年WHO分類改定で新たに定義されたものである²⁾。EATL I型とII型とでは、臨床病理学的にも病理組織学的にも特徴が大きく異なっており、EATL I型は遺伝性のグルテン不耐症であるceliac病との関連が強く、北欧に多いという特徴を有し、現在は単にEATLと分類されている。対してII型は、celiac病との関連がなく、アジア人やヒスパニック系に多く、病理組織学的には単形性でCD8, CD56, megakaryocyte-associated tyrosine kinaseが陽性の小型から中型の腫瘍細胞から構成される。

本邦でのMEITLの平均罹患年齢は60.7歳で、76%が男性と報告されている。初発症状は非特異的な症状で、腹痛・下痢など腸炎として治療開始されることが多いが、消化管出血や貧血から診断された報告もある^{3, 4)}。一方、MEITLに特徴的な傾向として消化管穿孔をきたし重症化することが報告されている⁵⁻⁸⁾。腫瘍が極めて脆弱で破綻しやすいためであり、組織学的には小腸壁が全層性に腫瘍に置換されることに由来する。本例を振り返ってみると、初発症状は非特異的な腸炎に類似した症状で、腸炎として1ヵ月間治療されたにもかかわらず改善がなかったことや、術中に容易に破綻したことからは、典型的な症例であったと考えられる。しかしながら実際には術前診断は容易でなく、確定診断は術後病理診断によってなされている。術前CTの小腸壁肥厚やリンパ節腫大、PET-CTの小腸壁への集積から、小腸癌や小腸原発悪性リンパ腫などの悪性疾患を考えたものの、腫瘍の性状までを術前に予測することは出来なかった。本邦において原発性悪性小腸腫瘍の組織型別頻度は、小腸癌、GIST、悪性リンパ腫がそれぞれ約1/3ずつとされている⁹⁾。小腸では腫瘍生検が困難で確定診断が付きにくいいため、いずれの可能性も考慮しておく必要があり、悪性リンパ腫の中には、本疾患のように稀な病態が存在することを

知っておく必要がある。本例では、可溶性IL2レセプターが高値であり悪性リンパ腫を疑う因子であった。また、ダブルバルーン内視鏡で術前診断可能であった症例が報告されているが¹⁰⁾、限られた施設でのみ施行可能であり、今回は行っていない。

本例は手術摘出標本から小腸悪性リンパ腫と診断され、Dawsonの診断基準¹¹⁾の5項目全てを満たしており、小腸原発悪性リンパ腫と診断した。さらに、Lugano国際会議分類のStage II₁、Naqviの病期分類¹²⁾のStage IIと診断された。Naqvi分類ではStage I, IIに対してはリンパ節郭清を含む根治手術が勧められており、本例における小腸部分切除術は妥当と考えられた。

小腸悪性リンパ腫の予後規定因子として、臨床病期、T/B細胞型、治癒切除や穿孔の有無が報告されている¹³⁾。穿孔例で予後不良となる理由としては、急激な全身状態の悪化や、抗癌剤治療開始の遅れが考えられている¹⁴⁾。このことから本疾患では、穿孔前に手術を行うことや、術中穿孔を回避する丁寧な操作が重要である。本疾患を疑う場合には、すべての診療において腫瘍の破綻を常に念頭に置いておく必要がある。一般的に腫瘍が脆弱で穿孔を来しやすくなる要因に、①腸管壁全層が腫瘍細胞に置換されている、②中心部に虚血性壊死がみられる、③腫瘍間質が髄様で線維成分が少ないことが挙げられる¹⁵⁾。本疾患では腸管上皮内浸潤を特徴としていることから、腸管壁全層が腫瘍細胞に置換されるため、穿孔性腹膜炎による発症の頻度が高く、本邦では54.5%と報告されている^{7, 16)}。本例の腫瘍は硬めの木綿豆腐を思わせる脆弱さであり、自重による崩壊も認められた。術中破綻予防のため、腫瘍部を把持せず正常腸管のみを把持する、腫瘍が大きいときには下から手で支える、腫瘍摘出に十分な開創部を確保する、など常識的ではあるが穿孔予防を意識した臓器の愛護的操作について、改めて見直す必要があった。

MEITLに対する化学療法について、エビデンスのあるレジメンは確立されておらず、多くはCHOP療法が選択されている。本例でもCHOP療法を施行されたが効果的ではなかった。予後改善を目的に、SMILE療法や自家造血幹細胞移植¹⁷⁾も検討されているものの、症例が少ないため結論を得るまでには至っていない。

結 語

稀なMEITLの1例を経験した。予後不良な小腸原発悪性リンパ腫であり、早期診断と治療が重要である。腫瘍は非常に脆弱であり、術前から破綻の予防や注意が必要で、術中にも普段以上に慎重な取り扱いが必要であると考えられた。

引用文献

- 1) Lymphoma Study Group of Japanese Pathologists. The world health organization classification of malignant lymphomas in Japan : incidence of recently recognized entities. *Pathol Int* 2000 ; 50 : 696-702.
- 2) Steven HS, Elias C, Stefano AP, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood* 2016 ; 127 (20) : 2375-2390.
- 3) 石橋英樹, 二村 聡, 萱嶋善行, 他. 十二指腸下行脚に狭窄を来した monomorphic epitheliotropic intestinal T-cell lymphoma の 1 例. *胃と腸* 2018 ; 53 (12) : 1684-1692.
- 4) 武田輝之, 宗 祐人, 森光洋介, 他. 消化管出血を契機に診断しえた腸管症関連T細胞リンパ腫II型の1例. *Gastroenterol Endosc* 2017 ; 59 (11) : 2614-2620.
- 5) 中村公彦, 中山隆盛, 田口 淳, 他. 化学療法中に小腸穿孔をきたした単形性上皮向性腸管T細胞リンパ腫の1例. *静岡赤十字病研報* 2018 ; 38 (1) : 1-7.
- 6) 庄子 涉, 高橋道長, 内藤広郎. 穿孔をきたした小腸T細胞性悪性リンパ腫の1例. *日臨外会誌* 2011 ; 72 (3) : 710-715.
- 7) 佐々木義浩, 木谷幸博, 上條 孟, 他. 上部消化管に散在し, 腸管穿孔した腸管症関連T細胞リンパ腫 (II型) の1例. *Gastroenterol Endosc* 2017 ; 59 (6) : 1422-1427.
- 8) 西 智史, 森 周介, 西田保則, 他. 小腸穿孔による腹膜炎で発症したII型腸管症型T細胞リンパ腫. *日消外会誌* 2012 ; 45 (10) : 1059-1065.
- 9) 八尾恒良, 八尾健史, 真武弘明, 他. 小腸腫瘍 - 最近5年間 (1995~1999) の本邦報告例の集計. *胃と腸* 2001 ; 36 (7) : 871-881.
- 10) 金澤 周, 山本直人, 佐藤 勉, 他. ダブルバルーン内視鏡検査が有用であった回腸悪性リンパ腫の1例. *日外科連会誌* 2008 ; 33 (2) : 160-164.
- 11) Dawson IM, Cornes JS, Morson BC. Primary malignant lymphoid tumours of the intestinal tract. Report of 37 cases with a study of factors influencing prognosis. *Br J Surg* 1961 ; 49 : 80-89.
- 12) Naqvi MS, Burrou L, Kark AE, et al. Lymphoma of the gastrointestinal tract : prognostic guides based on 162 cases. *Ann Surg* 1969 ; 170 (2) : 221-231.
- 13) 中村昌太郎, 飯田三雄, 竹下盛重, 他. 小腸悪性リンパ腫の臨床病理学的特徴. *胃と腸* 1998 ; 33 (3) : 383-396.
- 14) 平井俊一, 鈴鹿伊智雄, 森末慎八, 他. 原発性小腸悪性リンパ腫の一例. *環境病態報告* 1960 ; 61 : 134-137.
- 15) Azzopardi JG, Menzies T. Primary malignant lymphoma of the alimentary tract. *Br J Surg* 1960 ; 47 : 358-366.
- 16) 河毛利顕, 田原 浩, 前田佳之, 他. 空腸穿孔をきたしたII型腸管症関連T細胞リンパ腫の2例. *日臨外会誌* 2014 ; 75 (5) : 1308-1315.
- 17) Jun HY, Gyeong-Won L, Young RD, et al. Multicenter Retrospective Analysis of the Clinicopathologic Features of Monomorphic Epitheliotropic Intestinal T-cell Lymphoma. *Ann Hematol* 2019 ; 98 (11) : 2541-2550.

A Report of a Case ; Monomorphic Epitheliotropic Intestinal T-cell Lymphoma That Perforated Intraoperatively Because of its Extremely Fragility

Daichi KAWAMURA, Ken HIRATA and Masahiko ORITA

Department of Surgery, Hikari Municipal Hikari General Hospital, 6-1 Hikarigaoka, Hikari, Yamaguchi 743-8561, Japan

SUMMARY

We report a case of Monomorphic epitheliotropic intestinal T-cell lymphoma (MEITL), a rare malignant lymphoma that is prone to perforation and intestinal obstruction and has a poor prognosis. A 76-year-old man was referred to our hospital from the clinic because of continuing fever, vomiting, and diarrhea diagnosed as enteritis. At our hospital, he was diagnosed as

enteritis again from the abdominal CT scan that has showed localized thickening of the small intestinal wall. About one month later of conservative treatment, he had severe abdominal pain and bowel obstruction, and admitted to our hospital urgently. PET-CT scan showed accumulation of FDG in the thickened intestinal wall, suggesting malignant lymphoma. After the further examination, the planned surgery was performed under the laparotomy. The tumor was extremely fragile, and the tumor perforated very easily just by grasping it. The tumor and its mesentery were resected. Postoperative course was good, and he was discharged 11 days after surgery. The tumor was finally diagnosed as MEITL by the pathological examination of surgical specimen. Although the chemotherapy was sequentially performed, the peritonitis carcinomatosa was developed 6 months after the operation. From the cytology of ascites, the MEITL recurrence was diagnosed. He died 7 months after the operation.