

症例報告

穿孔性腹膜炎で発症した空腸原発悪性リンパ腫の1例

森岡秀之¹⁾, 森岡孝之¹⁾, 松岡功治¹⁾, 森近博司¹⁾,
鈴木道成¹⁾, 矢野一磨¹⁾, 奥園美子²⁾

国立下関病院外科¹⁾ 下関市後田町1-1-1 (〒751-8501)
同病理²⁾ 下関市後田町1-1-1 (〒751-8501)

Key words : 空腸原発悪性リンパ腫, 穿孔性腹膜炎

はじめに

消化管に発生する悪性リンパ腫のうち, 小腸悪性リンパ腫は胃に次いで多くみられる¹⁾ものであるが, その穿孔例はまれで, 予後は極めて不良とされている²⁾. 我々は, 穿孔性腹膜炎で発症した空腸原発悪性リンパ腫の1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

患 者 : 73歳, 男性.

主 訴 : 上腹部痛.

家族歴 : 特記すべきことなし.

既往歴 : 小児期, 骨髄炎にて右大腿切断.

約30年前, 虫垂切除術.

高血圧症のため服薬中.

現病歴 : 平成8年2月12日19時頃, 突然激しい上腹部痛を覚え, 近医受診. 急性腹症と診断され当科紹介入院となった.

入院時現症 : 身長169cm, 体重60kg, 血圧130/70mmHg, 脈拍80/分・整. 眼瞼結膜に貧血なく, 眼球結膜に黄疸なし. 心・肺に異常所見なく, 表在リンパ節腫大を認めず. 腹部は板状硬で全体に著明な圧痛と筋性防禦を認めた.

入院時検査成績 : 白血球数は7900/mm³と正常域にあ

ったが, 好中球分画92.0%, CRP 16.6mg/dlと高度の炎症所見を認めた. その他血液生化学検査では特に異常を認めなかった (表1).

胸部単純x線写真 : 両側横隔膜下に腹腔内遊離ガス像を認めた (図1).

以上より消化管穿孔による汎発性腹膜炎の診断のもと, 緊急開腹手術を施行した.

手術所見 : 上腹部正中切開にて開腹すると便臭を伴う大量の黄褐色調膿性腹水を認めた.

空腸起始部より約70cm肛門側に小児手拳大の腫瘤を認め, そのほぼ中央, 腸間膜付着部対側に穿孔を認めた (図2). 病変部を中心に腸管の浮腫が著明で, 腸間膜リンパ節は限局性に高度に腫大していた. 以上の所見より空腸穿孔による汎発性腹膜炎と診断し, リンパ節群を含めて空腸を約30cm切除, 端々吻合し, 腹腔ドレナージ術を施行した.

切除標本 : 腫瘍の長径は約100mmで, 全周性の壁肥厚, 硬化がみられ, 軽度の内腔狭窄を伴っていた. 病変のほぼ中央に径5mmの穿孔を認めた (図3).

病理組織所見 : 穿孔部を中心に空腸壁全層にわたって小リンパ球大で一部 plasma cellに類似した腫瘍細胞がびまん性に増殖しており, 腸間膜リンパ節にも同様の所見が認められた. LSG分類による diffuse, small cell type, lymphoplasmacytoid type に相当する悪性リンパ腫と診断され, 免疫組織学的にB細胞性と確認された (図4 a, b).

術後経過 : 術後全身状態の回復を待って, epirubicin, cyclophosphamide, vincristine, prednisoneの

平成11年10月14日受理

表1: 入院時血液検査成績

RBC	$451 \times 10^4 / \text{mm}^3$	TP	5.5 g/dl
Hb	12.9 g/dl	ALB	2.7 g/dl
Ht	39.6 %	T-Bil	0.8 mg/dl
Plt	$30.3 \times 10^4 / \text{mm}^3$	ALP	126 IU/l
WBC	$7900 / \text{mm}^3$ (Neut 92.0%)	T-Chol	109 mg/dl
CRP	16.6 mg/dl	GOT	17 IU/l
		GPT	13 IU/l
		LDH	217 IU/l

4剤による化学療法を2クール施行後退院、外来通院経過観察としたが、約1カ月後、大量の腹水貯留と全身状態の悪化のため再入院した。腹水細胞診にてリンパ腫細胞を確認、腹部CT検査にて腸管の拡張と腸管壁の肥厚を認め、腹膜播種性転移と診断した。なお、末梢血液像に異常を認めず、胸水貯留や表在リンパ節腫脹などもみられなかったことより、いわゆる悪性リンパ腫の白血病化が生じたものではないと判断した。以後は対症的治療に終始し、術後約10カ月目に死亡した。

考 察

小腸に原発する悪性腫瘍のうち悪性リンパ腫の占める割合は20~40%とされ³⁴⁾、癌より高頻度にみられる疾患であるが、小腸原発悪性腫瘍自体が全消化管悪性腫瘍の約1~2%³⁵⁾と少ないため、小腸原発悪性リンパ腫、とくにその穿孔例の報告は少ない。発生部位では空腸より回腸、とくに回腸末端部に多いとされている³⁶⁾。男女比は2~3:1と男性優位の報告が多い^{6,8)}。消化管領域の悪性リンパ腫は消化管原発のものと節性悪性リンパ腫の一分症として続発したものとに分けられるが、その区別は必ずしも容易ではない。Dawsonら⁹⁾は、消化管原発悪性リンパ腫の診断基準として、

1) 表在リンパ節腫大がないこと、2) 胸部X線検

査で縦隔リンパ節腫大を認めないこと、3) 末梢血液像で白血球数が正常で異常細胞を認めないこと、4) 開腹時の所見として腸管の一部および所属リンパ節のみに病変が限局していること、5) 肝、脾に腫瘍が認められないことの5項目をあげているが、自験例はこの基準に合致している。小腸悪性リンパ腫にみられる初発症状として腹痛、腫瘤触知、腸重積、イレウス、吐下血、体重減少、穿孔、腹部膨満感などが報告されている³⁰⁾が、特異的なものはなく、早期には無症状に経過するものも多いため胃原発悪性リンパ腫と比べて進行症例が多いとされる⁹⁾。また穿孔の発生頻度は11~14%と、他の疾患に比して有意に高いと報告されている²¹⁾¹⁰⁾が、その原因として、腸管原発悪性リンパ腫は潰瘍形成が多く、結合組織の増生を伴わずに腫瘍が増殖するため細胞間の結合状態が粗であることがあげられている¹¹⁾。非ホジキン悪性リンパ腫の病理組織分類は、Rappaport分類(1966)以後、免疫学的あるいは分子生物学的研究の進歩により、めまぐるしく変遷している¹²⁾が、わが国においては組織形態分類に免疫学的所見を加味したLSG(Lymphoma-Leukemia Study Group)分類(1979)が、複雑でなく比較的再現性がよいことなどから今日でも広く使用されている¹³⁾。島田ら¹⁴⁾の報告によると、小腸悪性リンパ腫の組織型でもっとも頻度の高いのは diffuse, large cell type (41.3%)で、以下diffuse, medium-sized cell type (16.3%)、

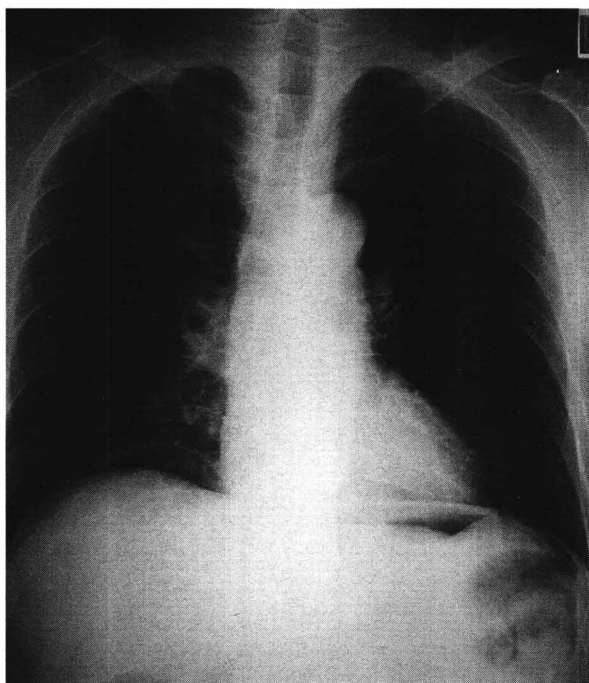


図1：胸部単純X線写真
両側横隔膜下に遊離ガス像を認める。

diffuse, small cell type (12.0%)と続く。このLSG分類は形態分類が主であり、腫瘍細胞の発生母地を十分に考慮したものでなく、臨床的悪性度や予後を判定する分類ではないことや国際的に通用しないなどの問題を含んでいる。1983年、Isaacsonら¹⁵⁾により Mucosa-associated lymphoid tissue(MALT)由来のリンパ腫の概念が提唱され、のちにこの概念を組み入れた消化管原発リンパ腫の分類案が発表された¹⁶⁾(表2)が、この分類はMALTリンパ腫を中心として腫瘍細胞の起源あるいは発生母地と臨床的悪性度に着目したもので、有用性は高いと思われる。本症例は Low-grade MALT lymphomaの範疇に含まれると考えられるが、MALTリンパ腫は消化管原発 lympho-plasmacytic/lymphoplasmacytoid lymphomaとは極めて近い関係にあり、ときに鑑別は困難である¹⁷⁾。MALTリンパ腫に特徴的な組織所見として(1)centrocyte-like(CCL)細胞のびまん性増殖を基本とするが、常に芽球化細胞の混在が認められる、(2)上皮内へ浸潤し、リンパ上皮性病変が形成される(intraepithelial infiltration)、(3)反応性濾胞が先行し、この濾胞内にCCL細胞が集簇する(follicular colonization)、などが知られている¹⁷⁾。積極的に

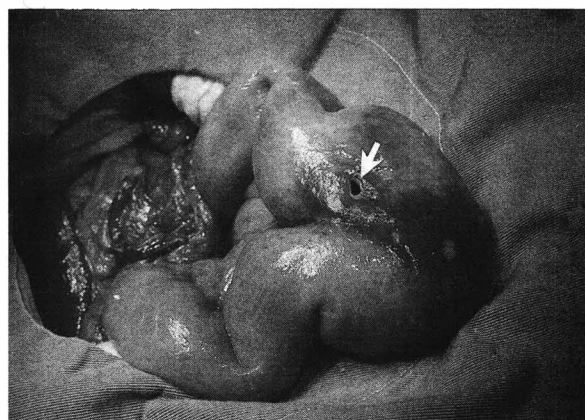


図2：術中所見
空腸に小児手拳大の腫瘤が存在し、そのほぼ中央に穿孔を認める(矢印)。

MALTリンパ腫と診断するに足るこれらの所見を本症例は欠いていた。なお、MALTリンパ腫が高悪性度転化をすると、上記の特徴的所見は消失してしまうが、この際は大細胞型の組織所見を呈することが多く、本症例の所見とは合致しない。いずれにしてもMALTリンパ腫の本態についてはいまだ不明な点が多く、その診断と治療法の確立にはさらなる症例検討を待たねばならない。一般に小腸悪性リンパ腫の予後は不良とされ¹⁸⁾、中村ら⁶⁾は小腸悪性リンパ腫全体の初回治療後5年および10年生存率はそれぞれ55%と47%であり、胃原発リンパ腫(5年および10年生存率76%、69%)と比較して有意に予後不良であったと報告している。穿孔例の予後はさらに不良であり手術死亡率も高く²⁷⁾、長期生存例の報告はほとんど見られない。この説明として、悪性リンパ腫は癌に比べ宿主の免疫能低下による易感染状態を惹起し、穿孔を来した場合には重篤化し致命的となりやすいためとされている²⁾。また、自験例の経過から、前述のリンパ腫細胞間の粗な結合状態に起因して穿孔発症後直ちに腹膜播種を生じることも予後不良の一因と推察される。病期の決定は予後判定と治療の選択上重要であり、現在Naqvi¹⁹⁾らの分類が消化管悪性リンパ腫の病期分類として最も広く用いられている。この分類では病期を4期に分けているが、Stage IIIに相当する穿孔例の予後がStage IVの非穿孔例(遠隔転移を伴ったもの)より不良であるという問題があり⁷⁾、穿孔は一般的な病期から独立した予後規定因子と認識されるべきものと思われる。



図3：切除標本

空腸壁の全周性の肥厚，硬化がみられ，径5mmの穿孔を認める（矢印）．病変部と健常部との境界は不明瞭である．

小腸悪性リンパ腫に対する治療の基本はリンパ節郭清を含めた外科的切除であるが，治癒切除がなされた症例でさえ5年生存率が50%前後，姑息手術では10~20%¹⁸⁾と非常に予後の悪い小腸悪性リンパ腫においては，術後の補助化学療法は必須であり，その意義はきわめて大きい．たとえ姑息手術に終わった進行症例や穿孔例であっても有効な補助療法によって寛解が得られれば長期生存も期待できる¹⁾²⁰⁾とされている．本症例の術後化学療法を2クールで中止したのは患者の全身状態を考慮してのことであるが，これほど急速な病状の進行は予想外であり，穿孔例の予後不良と治療の難しさを痛感した．

結 語

穿孔性腹膜炎で発症した空腸原発悪性リンパ腫の1例を経験したので報告した．

穿孔例の予後は極めて不良であり，適切な治療法の選択と慎重な経過観察が必要であると思われた．

引用文献

- 1) 高木國夫，消化管の悪性リンパ腫．内科 1987；**60**：1258-1265．
- 2) 尾崎行雄 他，悪性リンパ腫による小腸穿孔の臨床的検討．外科 1980；**42**：1615-1619．
- 3) 八尾恒良 他，最近10年間の本邦報告例の集計からみた空・回腸腫瘍．胃と腸 1981；**16**：

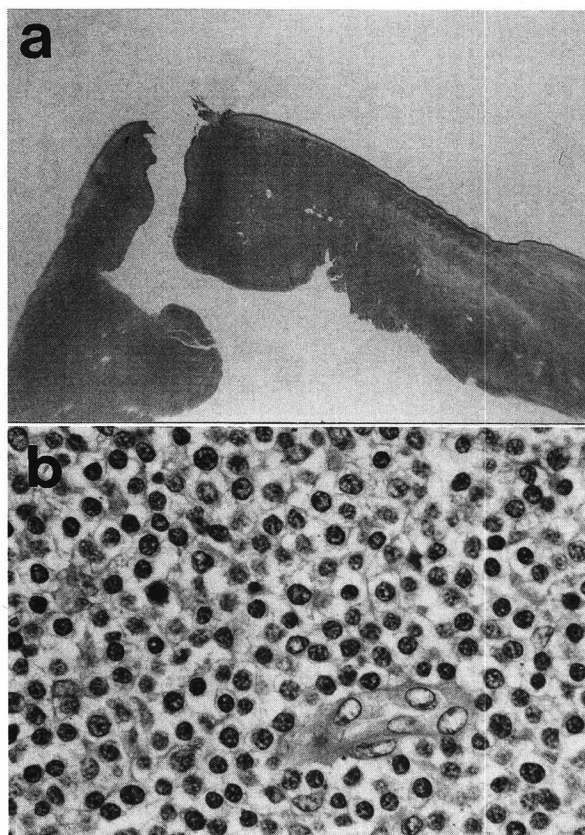


図4：病理組織学的所見

(a：ルーペ像，b：HE染色，×400)穿孔部を中心に空腸壁全層にわたって腫瘍細胞のびまん性増殖を認める．

935-941．

- 4) 難波紘二，板垣哲朗，消化管の悪性リンパ腫．癌の臨 1981；**27**：716-720．
- 5) Zollinger RM, Stempf WC, Schreiber H. Primary neoplasma of the small intestine. *Am J Surg* 1986；**151**：654-658．
- 6) 中村昌太郎，飯田三雄，竹下盛重，蔵原晃一，松本主之，八尾隆史，恒吉正澄，青柳邦彦，藤島正敏，小腸悪性リンパ腫の臨床病理学的特徴．胃と腸 1998；**33**：383-396．
- 7) 五十棲優 他，穿孔性腹膜炎によって発症した小腸原発悪性リンパ腫の1例．日大医誌 1992；**51**：819-825．
- 8) Domizio P, et al. Primary lymphoma of the small intestine: A clinicopathological study of 119 cases. *Am J Surg Pathol* 1993；**17**：429-442．
- 9) Dawson IMP, Cornes JS, Morson BC. Primary malignant lymphoid tumors of the intestinal tract.

表2：消化管原発悪性リンパ腫の分類案 (Isaacson, Spencer, Wright 1988⁶⁾)

B Cell

- (1) Low grade B cell lymphoma of MALT
- (2) High grade B cell lymphoma of MALT, with or without evidence of a low grade component
- (3) Mediterranean lymphoma (Immunoproliferative small intestinal disease), low grade, mixed, or high grade
- (4) Malignant lymphoma centrocytic (lymphomatous polyposis)
- (5) Burkitt like lymphoma
- (6) Other types of low or high grade lymphoma corresponding to peripheral lymph node equivalents

T Cell

- (1) Enteropathy associated T cell lymphoma (EATCL)
- (2) Other types of low or high grade lymphoma corresponding to peripheral lymph node equivalents

- Br J Surg* 1961 ; **49** : 80-89.
- 10) Fu Y, Perzin KH. Lymphosarcoma of the small intestine. *Cancer* 1972 ; **29** : 645-659.
 - 11) Azzopardi JG, Menzies T. Primary malignant lymphoma of the alimentary tract. *Br J Surg* 1960 ; **47** : 358-366.
 - 12) 阿部正文, 悪性リンパ腫の組織分類・診断の変遷. *胃と腸* 1998 ; **33** : 260-270.
 - 13) 須知泰山 他, 非ホジキンリンパ腫病理組織診断の問題点—新分類の提案. *最新医* 1979 ; **34** : 2049-2062.
 - 14) 島田 朗 他, 穿孔性腹膜炎で発症した空腸原発悪性リンパ腫の1症例. *診断と治療* 1990 ; **78** : 1591-1594.
 - 15) Isaacson PG, Wright DH. Malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue — A distinctive type of B-cell lymphoma. *Cancer* 1983 ; **52** : 1410-1416.
 - 16) Isaacson PG, Spencer J, Wright DH. Classifying primary gut lymphomas. *Lancet* 1988 ; Nov 12 : 1148-1149.
 - 17) 出雲俊之, 低悪性度B細胞性MALT型リンパ腫. *病理と臨床* 1994 ; **12** 臨時増刊号 : 131-134.
 - 18) 渡辺美智夫, 陳 利生, 今井美和, 高橋 豊, 磨伊正義, 消化管悪性リンパ腫の外科治療と予後. *胃と腸* 1998 ; **33** : 439-445.
 - 19) Naqvi MS, Burrows L, Kark AE. Lymphoma of gastrointestinal tract : Prognostic guide based on 162 cases. *Ann Surg* 1969 ; **170** : 221-231.
 - 20) 松本修一, 水野敏彦, 本多俊伯, 黒須康彦, 森田 健, 加部吉男, 胃腸管の悪性リンパ腫. *外科* 1981 ; **43** : 7-13.

A Case of Malignant Lymphoma of the Jejunum Presented with Perforated Peritonitis

Hideshi MORIOKA , Takayuki MORIOKA , Kouji MATSUOKA ,
Hiroshi MORICHIKA , Michinari SUZUKI , Kazuma YANO and Yoshiko OKUZONO.

*Department of Surgery and Pathology, National Shimonoseki Hospital,
1-1-1, Ushiroda, Shimonoseki, Yamaguchi, 751-8501, Japan*

SUMMARY

We report a rare case of primary malignant lymphoma of the jejunum presented with perforated peritonitis. A 73-year-old man was admitted to our hospital because of a sudden onset of severe upper abdominal pain. Plain chest and abdominal X-ray films revealed free air in the bilateral subphrenic areas. An emergency laparotomy was performed under a diagnosis of perforated peritonitis. At the laparotomy, an infant's fist-sized tumorous lesion with perforation was found at about 70 cm distant from the duodeno-jejunal junction. A partial resection of the jejunum, about 30 cm in length, dissection of enlarged mesenteric lymph nodes and drainage were performed. Intraoperative diagnosis was panperitonitis due to perforated jejunal tumor. Histopathological examination demonstrated a malignant lymphoma of diffuse and small cell type by LSG classification. Proliferation of similar lymphoma cells was observed in mesenteric lymph nodes. Postoperative chemotherapy was unsuccessful and about 10 months after the operation, the patient died due to peritoneal dissemination. In perforated cases, malignant lymphoma of the small intestine has been reported to have a poor prognosis. Adequate selection of therapeutic methods and careful observation of clinical course are necessary.