

直腸 T細胞性悪性リンパ腫の1例

坂本博史, 高屋 潔, 加藤博孝
佐藤芳春, 大江 大, 星野 彰
高橋信孝*, 酒井 信光, 長沼 廣**
一迫 玲***, 平 幸雄****

はじめに

消化管の悪性リンパ腫はほとんどがB細胞性であり、約半数が胃に発生し、次いで小腸、大腸に見られる。大腸において直腸は発生頻度が少なく、またT細胞性リンパ腫は極めて稀である。今回、直腸のT細胞性悪性リンパ腫を経験したので報告する。

症 例

症例: 70歳 男性

主訴: 慢性便秘の増悪

既往歴: 二分脊椎, 髄膜瘤, 脂肪腫, 神経因性膀胱, 前立腺肥大症

現病歴: 約10年前より慢性便秘あり, 最近症状増悪し, 当院消化器科を受診した。平成11年12月消化器科にて大腸内視鏡施行したところ直腸に隆起性病変が認められた。悪性リンパ腫を疑い, 内視鏡下の粘膜生検を施行したが, 慢性炎症と鑑別が難しく, 確定診断が得られなかった。確定診断の為に外科的に経肛門的腫瘍部分切除を施行し, 得られた新鮮組織でフローサイトメトリーと遺伝子検索を施行した。その結果, 悪性リンパ腫と診断され, 手術目的に当科に転科した。

転科時現症: 腹痛や下血はなく, 直腸診にて肛門より5cm, 6時方向から9時方向に軟らかく, 辺縁不整な腫瘤を触知した。出血は認めなかった。

転科時検査成績: 白血球が23,000/ μ lと増加。分画はpoly 22.0%, Eosino 65.0%, Baso 3.0%, Mono 5.0% Ly 4.0%でリンパ球の減少を認めた。末梢血に異常細胞は認めなかった。CEAは7.0ng/mlと軽度上昇していた。

注腸造影: 下部直腸(Rb)に陰影欠損を示す隆起性の病変を見るが, 壁の硬化像は軽度であった(図1)。

下部消化管内視鏡: 肛門縁から1~2cmの部位にほぼ全周を占める潰瘍形成を見ない隆起性腫瘍を認めた(図2)。

Gaシンチ: 骨盤部・肺門部に集積を認めた。

腫瘍生検組織所見: 部分切除された組織は筋層を含む直腸壁で, 粘膜固有層から筋層にかけて異型単核球のび慢性増殖浸潤が見られた(図4)。

免疫染色: ホルマリン固定後組織の免疫染色にてB細胞マーカーであるCD20は腫瘍細胞に陰性で(図5), 小型の成熟リンパ球のみ陽性であった。T細胞マーカーであるCD45(UCHL-1)は腫瘍細胞に陽性であった(図6)。

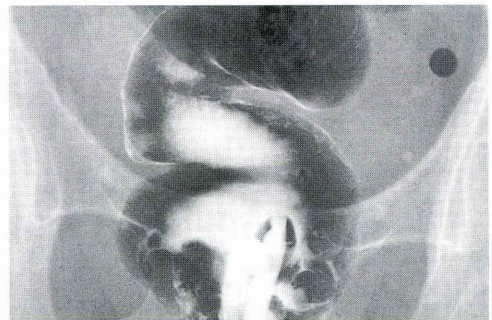


図1. 注腸造影画像 Rb領域に隆起性病変を認める。

仙台市立病院外科

* 同 消化器科

** 同 病理科

*** 東北大学歯学部口腔病理

**** 仙台市立病院 事業管理者

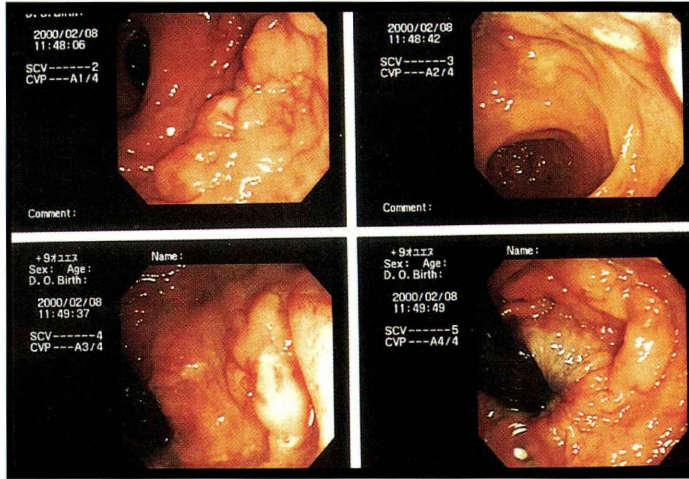


図2. 直腸内視鏡像 肛門から約2 cm に隆起性腫瘍を認める。

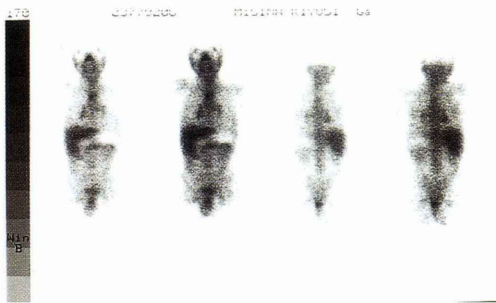


図3. Ga シンチ像 骨盤部及び肺門部にガリウムの集積を見る。

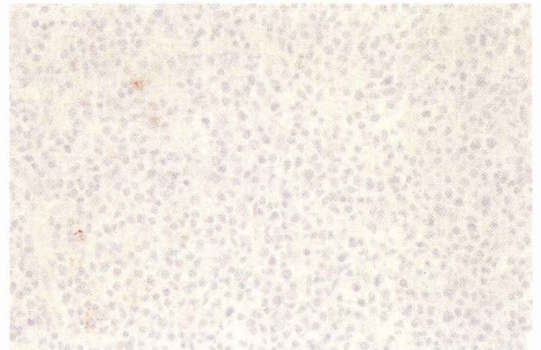


図5. CD20 免疫染色像 B細胞のマーカーであるCD20 はほとんどの細胞で陰性である。

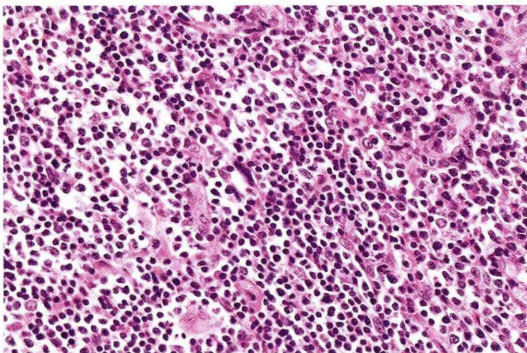


図4. 腫瘍組織像 粘膜固有層から筋層、漿膜にかけて単核異型細胞のびまん性増殖浸潤を見る (HE染色)。

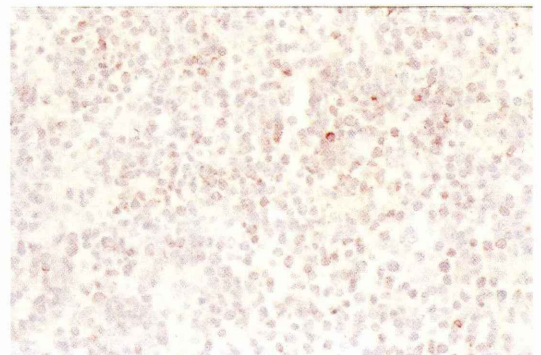


図6. CD45 免疫染色像 T細胞のマーカーであるCD45 は大部分の細胞で陽性であった。

考 察

大腸の悪性リンパ腫は癌を含む大腸悪性腫瘍の中では0.1～0.6%と比較的稀である^{1,2)}。

消化管原発の悪性リンパ腫のうち最も多いのは胃原発であるが、大腸原発は10～20%と報告されている³⁾。大腸では盲腸部に多く、次いで直腸であるが、頻度は少ない⁴⁾。胃原発の悪性リンパ腫はヘリコバクターとの関連が注目され⁵⁾、免疫反応による慢性炎症に由来するリンパ球からの発生が考えられ、小腸の回腸末端ではパイエル板などのリンパ組織から発生すると考えられている⁶⁾。大腸では発生原因は不明であるが、潰瘍性大腸炎などの炎症性腸疾患に合併した悪性リンパ腫も報告されている^{7,8)}。便などに含まれる化学物質の刺激による慢性炎症から発生すると推察される。特に回盲部と直腸に多いのは便の停留時間が長い事と関連するのではないかと考えられる。

また、消化管の悪性リンパ腫は大部分がB細胞性であり、T細胞性は稀である^{9,10)}。大腸の悪性リンパ腫においても、shepherdらが45例全例がB細胞性だったと報告している¹¹⁾ようにT細胞性悪性リンパ腫は非常に稀である。これまでに大腸のT細胞性悪性リンパ腫は約20例報告されているに過ぎない⁷⁻²⁰⁾。本症例では内視鏡下の生検組織では慢性炎症と悪性リンパ腫の鑑別が難しく、診断を確定するために経肛門の腫瘍部分切除を施行した。採取された新鮮組織からフローサイトメトリーが施され、かつ遺伝子診断も行われた。ホルマリン固定後免疫組織学的検索、フローサイトメトリーによる細胞表面マーカー、遺伝子異常の全ての面からT細胞性悪性リンパ腫と診断され、直腸切断術が行われた。

一般にT細胞性リンパ腫は予後不良と言われ、白川らによると大腸原発T細胞性悪性リンパ腫の13例中、5年以上の長期生存例は2例にすぎない²¹⁾。一般のT細胞性悪性リンパ腫の予後を規定する因子として下山は①病変部の数、②LDH値、③血清総蛋白値、④一般状態が重要であると報告している²²⁾。本症例では病変は1箇所、LDH値、血清蛋白値ともに正常値を示していた。



図7. 摘出直腸肉眼像 肛門歯状線直上に全周性の隆起性腫瘤を見る。

フローサイトメトリー：CD45陽性、CD2陽性、CD5陽性、CD4陽性、CD1a陽性、CD3陰性、CD7陰性、TCR γ/δ 陰性、CD8陰性というdefectiveなT細胞性抗原を発現していた。HLA/DRも陽性であったが、IL2Rは陰性だった。他のTリンパ球系・NK細胞系、myelo-monocyte系のマーカーは陰性だった。

遺伝子診断：T細胞抗原レセプター β 鎖の遺伝子再構成を検出した。その他の遺伝子再構成は認めなかった。

手術所見：正中切開にて開腹し、2群リンパ節郭清を施行しつつ直腸切断術施行した。肉眼的には肝転移、および腹水は認めなかった。251, 252番リンパ節、またTreitz靭帯よりすぐから腸間膜リンパ節の腫大が続いていた。

切除標本肉眼所見：摘出された直腸では歯状線直上にほぼ全周を占める多隆起性の扁平な腫瘤が認められ、潰瘍形成は見なかった(図7)。主腫瘤より口側に小隆起性ポリープを2個認めた。

組織所見：摘出された直腸の肛門輪近くの扁平な隆起は異型リンパ球の瀰慢性増殖浸潤から成っており、多発性結節性病変も認めた。2つのポリープ状腫瘤も悪性リンパ腫からなっていた。251番のリンパ節、小腸間膜・直腸間膜のリンパ節に悪性リンパ腫の転移を認めた。

術後の治療と経過：術後創感染あったが次第に落ち着き、化学療法施行目的に内科に転科した。CHOP療法を6クール終了し、発見時から約1年が経過するが、現在経過観察中である。

全身状態も現在落ち着いている。これによれば予後は悪くないと推察されるが、古林らの報告した大腸原発 T 細胞性悪性リンパ腫の 1 例⁹⁾も予後因子 ①～④ について本症例と同様の結果であったが、4ヶ月で死亡しており、T 細胞性リンパ腫の中でも大腸原発例は予後が悪いことを示唆した。今後、嚴重な経過観察が必要である。

ま と め

T 細胞性悪性リンパ腫は悪性リンパ腫の中でも稀であり、予後不良である。今回、病理組織診断、フローサイトメトリー、遺伝子診断すべてで T 細胞性と確認しえた直腸の悪性リンパ腫の 1 例を報告した。T 細胞性と B 細胞性では臨床像が異なり、T 細胞性リンパ腫の予後が B 細胞性に比して悪いことが明らかにされつつあり、今後 T 細胞性と B 細胞性の判別がますます重要視されていくと思われる。

文 献

- 1) 大田博俊 他：腸管悪性リンパ腫の治療と予後。胃と腸 **24**：529-538, 1989
- 2) 岩下徳明 他：原発性大腸悪性リンパ腫の臨床病理学的検索。胃と腸 **30**：869-885, 1995
- 3) 毛利 昇 他：節外性 non-Hodgkin リンパ腫。日本臨床 **41**：2569-2577, 1983
- 4) Mohri N et al: Malignant lymphoma of alimentary tract in Japan. *Frontiers of mucosal immunology* (Tsuchiya M et al ed.), vol I, Excerpta Medica, Amsterdam, New York, Oxford, pp 661-664, 1991
- 5) Ben Rejeb A et al: Gastric MALT lymphoma. A clinicopathological study of 65 cases. Relationship to *Helicobacter pylori*. *Tunis Med* **78**: 484-493, 2000
- 6) 毛利 昇 他：消化管のリンパ腫。病理と臨床 **12**：209-213, 1994
- 7) 富永雅也 他：大腸原発悪性リンパ腫を併発し

- た潰瘍性大腸炎の 1 例。胃と腸 **24**：553-560, 1989
- 8) 藍沢 治 他：潰瘍性大腸炎に合併した大腸悪性リンパ腫の 1 例。胃と腸 **24**：561-565, 1989
- 9) 古林孝保：大腸原発 T 細胞性悪性リンパ腫の 1 例。日本消化器学会雑誌 **94**：278-283, 1997
- 10) Son HJ et al: Primary T-cell lymphoma of the colon. *Korean J Intern Med* **12**: 238-241, 1997
- 11) Shepherd NA et al: Primary malignant lymphoma of the colon and rectum. *Histopathology* **12**: 235-252, 1988
- 12) Aozasa K et al: Malignant lymphoma of the rectum. *Jpn J Clin Oncol* **20**: 380-386, 1990
- 13) Nagai T et al: Diffuse infiltrating T-cell lymphoma of the colon associated with polyclonal hypergammaglobulinemia and hepatocellular carcinoma. *Jpn J Med* **30**: 57-63, 1995
- 14) 大隈隆太郎 他：横行結腸 T 細胞性悪性リンパ腫の一例。胃と腸 **30**：940-944, 1995
- 15) 高尾雄二郎 他：眼瞼腫瘤を契機に発見された大腸 T 細胞性悪性リンパ腫の一例。Gastroenterol Endosc **35**：2701-2705, 1993
- 16) 牧野正人 他：大腸悪性リンパ症例の検討—DNA 量分析及び AgNORs 個数の予後因子としての意義。癌の臨床 **40**：1601-1605, 1994
- 17) 大湾朝二 他：胃・大腸悪性リンパ腫の一例。沖繩医学会雑誌 **34**：12-15, 1996
- 18) 小林浩子 他：大腸に多発性ビランを来した T 細胞性悪性リンパ腫の一例。日本消化器病学会誌 **90**：2497, 1993
- 19) 萩本龍伸 他：大腸原発 T 細胞性悪性リンパ腫の一例。日本消化器病学会誌 **96**：242, 1999
- 20) 平田静弘 他：同時に多発した大腸、小腸 T 細胞性悪性リンパ腫の一例。日本消化器外科学会誌 **31**：1902-1906, 1998
- 21) 白川 茂 他：Non-Hodgkin リンパ腫。血液病学 (三輪史郎, 青木延雄, 柴田 昭編), 文光堂, 東京, pp 1149-1177, 1995
- 22) 下山正徳：T リンパ腫の予後因子, 病態と治療。病理と臨床 **7**：976-988, 1989