

— 症例報告 —

未分化型進行胃癌と胃 MALT リンパ腫が併存し、
NBI 拡大内視鏡が診断に有用であった 1 例尾形 洋平, 川村 昌司, 大山 秀晃
平塚 敬士, 松本 諒太郎, 矢野 恒太
鈴木 範明, 野村 栄樹, 長崎 太
境 吉孝, 菊地 達也

要旨: 未分化型胃癌と胃 MALT リンパ腫が併存し、その診断に NBI (narrow band imaging) 拡大観察が有用であった症例を経験した。NBI 拡大観察で、未分化型胃癌に特徴的な異常血管像 wavy microvessels と、胃 MALT リンパ腫に特徴的な異常血管像 TLA (tree-like appearance) を認めた。未分化型胃癌の治療が胃全摘術となるため、MALT リンパ腫に対する *H.pylori* 除菌療法は行わずに手術を施行した。切除標本の病理所見では、MALT リンパ腫は多発しており、2 型の未分化型癌と一部で接していたが、移行像はみられないことから独立した併存病変と考えられた。未分化型胃癌と MALT リンパ腫が併存し、NBI 拡大観察を行った報告はこれまでになく、大変貴重な症例であった。MALT リンパ腫は多彩な通常内視鏡像を示し、胃癌との鑑別が難しいことが多々あるが、NBI 拡大観察はその鑑別に有用な検査となりうると思われた。

はじめに

胃 MALT リンパ腫と胃癌の発症には *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) 感染が関与するとされているが¹⁾、両者を合併した報告は少ない。また胃 MALT リンパ腫は多彩な内視鏡像を呈し、胃癌との鑑別が難しいことが多々ある。今回、胃 MALT リンパ腫と未分化型腺癌を合併し、診断に NBI 拡大内視鏡が有用であった一例を経験したので報告する。

症 例

【症例】 79 歳、女性。

【主訴】 腹部不快感。

【既往歴】 子宮筋腫、高血圧、慢性 C 型肝炎。

【現病歴】 平成 23 年 9 月、上腹部不快感を主訴に近医で上部消化管内視鏡検査を施行され、精査目的に当院紹介となった。

【血液生化学検査】 Hb 12.2 g/dL と軽度貧血を認めた。CEA, CA19-9 は正常で抗 *H.pylori* IgG 抗体は 34.0 U/mL と高値であった。その他、特記すべき異常所見を認めなかった。

【通常内視鏡】 萎縮性胃炎を背景に、体上部大彎後壁に立ち上がりはなだらかで、中心に境界明瞭な陥凹を伴う 20 mm 大の隆起性病変を認めた。隆起は緊満感を伴い、鄒壁のひきつれを認めた(図 1a)。また、その周囲や体部には境界不明瞭な褪色調の粘膜や、びらんが散見された(図 1b)。インジゴカルミン散布像では褪色調粘膜は陥凹を呈していた(図 2a, b)。

【NBI 拡大内視鏡像・酢酸散布像】 体上部大彎後壁に認めた隆起の陥凹部は、表面の腺管構造が不明瞭化し、高度の走行不整を伴った口径不同・形状不均一な血管が観察された(wavy microvessels)(図 3a)。また、酢酸散布により、表面構造の消失・不均一な分布を呈する腺開口部を認めた(図 3b)。一方、周囲の褪色調粘膜では、前者と同様に血管の走行不整がみられたが、血管の

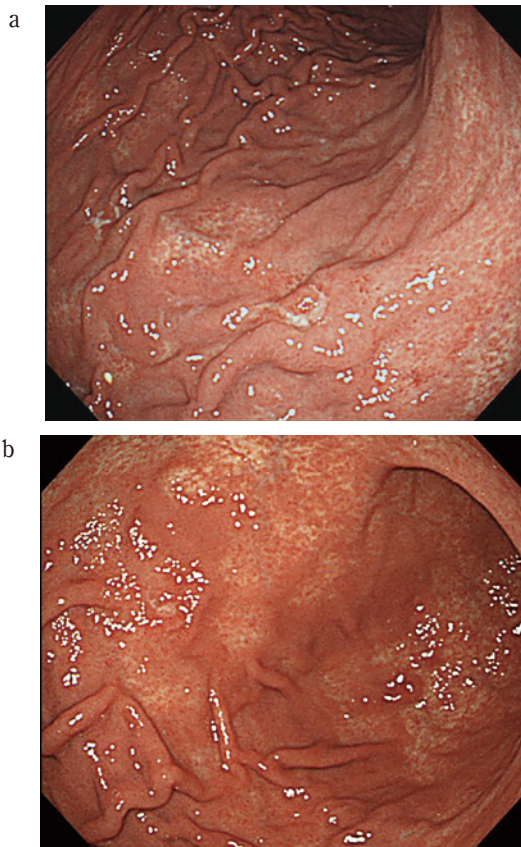


図 1. a 通常内視鏡像. 体上部大彎後壁に中心に陥凹を伴う隆起を認める. b 周囲には境界不明瞭な褪色调粘膜やびらんが散見される.

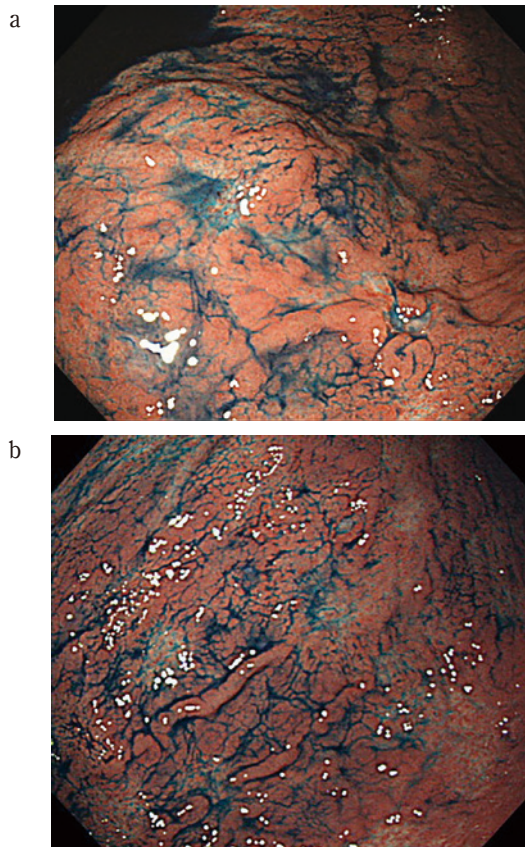


図 2. a, b インジゴカルミン散布像では褪色调粘膜は陥凹を呈していた.

連続性は前者より保たれており、基部の太い部位から末梢の細い部位まで、その口径になだらかな移行がみられ、いわゆる樹枝状血管像 (tree-like appearance: TLA) を呈していた(図 4a, b). また、酢酸散布像では、周囲に比べてやや大きな腺管開口部が疎に分布していたが、分布は比較的均一で、全体がひきのぼされた様な表面構造を呈していた(図 4c).

【超音波内視鏡】 隆起の陥凹部では、第 3 層の断裂を認めた.

【生検病理組織】 体上部大彎後壁の隆起性病変には低分化型腺癌の増殖を認めた. 体部に認めたびらんには、リンパ球浸潤を認め、免疫染色で CD20, CD79a 陽性で、リンパ上皮性病変

(lymphoepithelial lesion: LEL) も認められた.

以上の所見から、未分化型腺癌と胃 MALT リンパ腫の合併と診断した. CT では小彎のリンパ節腫脹を認めたが、明らかな遠隔転移を認めなかった. 未分化型胃癌の治療が胃全摘術となるため、MALT リンパ腫に対する *H.pylori* 除菌療法は行わずに手術を施行した.

【手術標本病理組織】 手術標本では体部に散見されたびらんや褪色调の領域に、CD20 陽性、CD79a 陽性の B リンパ球系細胞の増殖浸潤と、AE1/AE3 染色にて LEL を認めた(図 5, 6). 体上部大彎後壁の隆起性病変には、一部筋層への浸潤を伴った低分化型腺癌、印環細胞癌の増殖浸潤を認めた. 同部位の CD20, CD79a は陰性であった. 癌の一部は MALT リンパ腫と接していたが、移

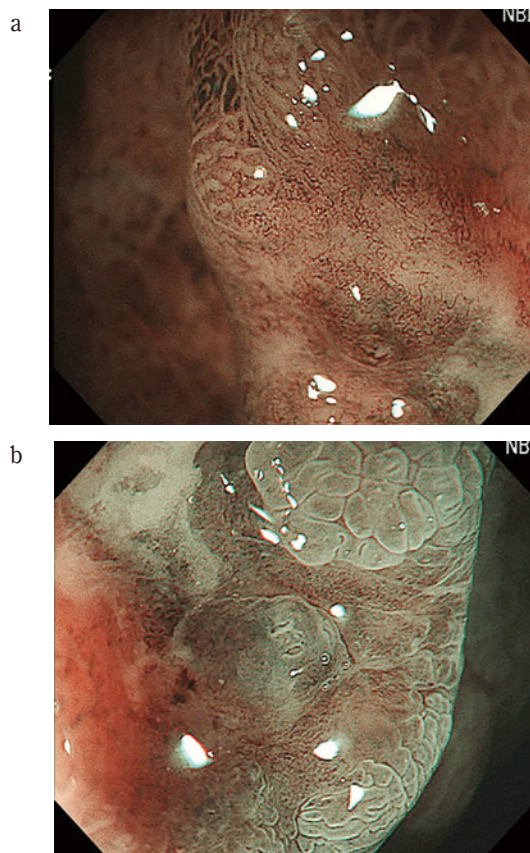


図3. a 体上部大彎後壁の隆起性病変の陥凹部 NBI 拡大像。高度の走行不整を伴った口径不同・形状不均一な血管が観察された (wavy micro vessels)。b 酢酸散布により表面構造の消失・不均一な分布を呈する腺開口部を認めた。

行像はみられないことから独立した併存病変と考えられた。

【最終病理診断】 Gastric Adenocarcinoma+ MALToma, Type 2, 20×20 mm, por+sig, pT2, sci, INFc, ly1, v2, pN0, pPM0, pDM0であった。

考 察

Mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) リンパ腫は、1983年に Issacson らが提唱した疾患概念で、消化管や甲状腺などの節外臓器に発生する粘膜関連リンパ組織 (MALT) の辺縁帯領域 B 細胞に由来する低悪性度リンパ腫である²⁾。胃悪性リンパ腫は胃原発悪性腫瘍の 1~5% と比較的

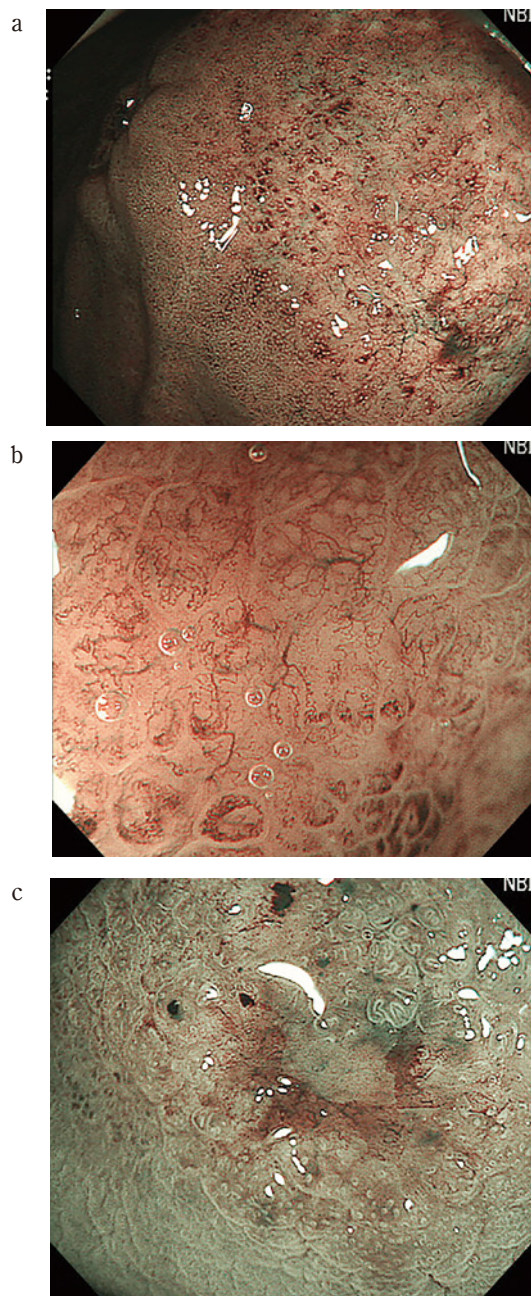


図4. a, b 褪色調粘膜部の NBI 拡大像。血管の走行不整がみられたが、血管の連続性は前者より保たれており、基部の太い部位から抹消の細い部位まで、その口径になだらかな移行がみられ、TLA (tree-like appearance) を呈していた。c 酢酸散布像では、周囲に比べてやや大きな腺管開口部が疎に分布していたが、分布は比較的均一で、全体がひきのばされた様な表面構造を呈していた。



図5. 手術標本と病変のマッピング。MALTリンパ腫が多発し、一部は2型未分化型胃癌と接している。

まれであるが、このうち胃 MALT リンパ腫は胃悪性リンパ腫の40～50%と約半数を占める³⁾。男女比はほぼ同じであり、発症年齢は平均60歳であるが若年から老年まで幅広い。胃 MALT リンパ腫は胃のあらゆる部位に発生し、欧米では前庭部に多いとされるが、本邦では体部や胃上部の頻度も多いとされる^{4,5)}。悪性リンパ腫は非上皮性悪性腫瘍の一つであり、粘膜下腫瘍としての性格がある一方で、上皮内へも浸潤を示すことから上皮性腫瘍に類似した所見をもつことがある。その内視鏡所見は非常に多彩であり、胃炎や胃癌との鑑別が困難なことが多い。内視鏡所見としては凹凸顆粒状・敷石状粘膜・びらん・発赤など胃炎類似所見、Ic型早期胃癌に類似した陥凹、褪色調粘膜の併発、表面光沢、境界不明瞭などが挙げられ、しばしば多発する。

胃 MALT リンパ腫の約90%は *H.pylori* 持続感染による免疫反応の結果、B細胞リンパ球が腫瘍化し発症すると考えられている^{6,7)}。*H.pylori* 除菌治療により60～90%の例で完全寛解 (complete remission: CR) が得られることが明らかになっており、除菌10年後生存率は95%と長期予後は極めてよい⁸⁾。一方で *H.pylori* 持続感染は萎縮性胃炎の原因となり、高い発癌リスクを示す。胃 MALT リンパ腫と胃癌の高いリスク因子として *H.pylori* 感染の関与が共通しており、胃 MALT リン

パ腫の約3～5%に胃癌が合併するとされており、稀ではないものの、両者を合併した症例の報告は少ない^{9,10)}。伊早坂らの報告によると、合併例は男性に多く、胃癌はSMまでの早期癌で tub1, tub2 の分化型が多い傾向にあり、*H.pylori* 陽性率も86%と高く認められている¹¹⁾。共存形態としてはそれぞれ個別に存在する独立型、一部接する衝突型、両者が混在する相接型の3型があるとされ、本症例では手術標本の免疫染色病理結果から、癌と胃 MALT リンパ腫の混在はみられず衝突型であると考えられた。胃癌と胃 MALT リンパ腫の合併例の治療に関しては、その発症部位により *H.pylori* 除菌療法後に胃癌の治療をするという選択肢が考えられるが、本症例では胃癌の治療が胃全摘術となることから、除菌療法はせずに手術を施行した。胃 MALT リンパ腫と胃癌の共存例の生存率は、胃癌単独の生存率と同等という報告もあり、胃癌の進行が予後を決めることも多いと考えられる¹²⁾。

近年、胃 MALT リンパ腫と胃癌の鑑別に NBI 拡大観察による診断の有用性が報告されている。胃癌の NBI 拡大像では、分化型癌では比較的規則的な fine network pattern、また未分化型癌では corkscrew pattern や wavy micro-vessels といわれる高度の走行不整・形状不均一・口径不同を伴う微小血管が観察される。一方、野中らは胃 MALT リンパ腫にみられる異常血管の特徴として、腺構造が消失傾向を示した光沢を有する粘膜に認められる、木の幹から枝が分岐したような異常血管像を Tree Like Appearance (TLA) と定義し、特に褪色調陥凹性病変を呈する未分化型胃癌と MALT リンパ腫の鑑別に有用であると報告している^{13,14)}。本症例においては、通常内視鏡でみられる隆起部位と周囲に広がる褪色粘膜において、NBI 拡大内視鏡にて癌と MALT リンパ腫にみられる特徴的な微小血管像がみられていた。本症例の様に通常内視鏡の色調・形態では未分化型癌と MALT リンパ腫の鑑別が難しい並存症例において、NBI 拡大観察が鑑別診断の補助的役割を担い、治療方針の決定に有用である可能性が考えられた。

一方、本症例でみられた酢酸散布像では、両者

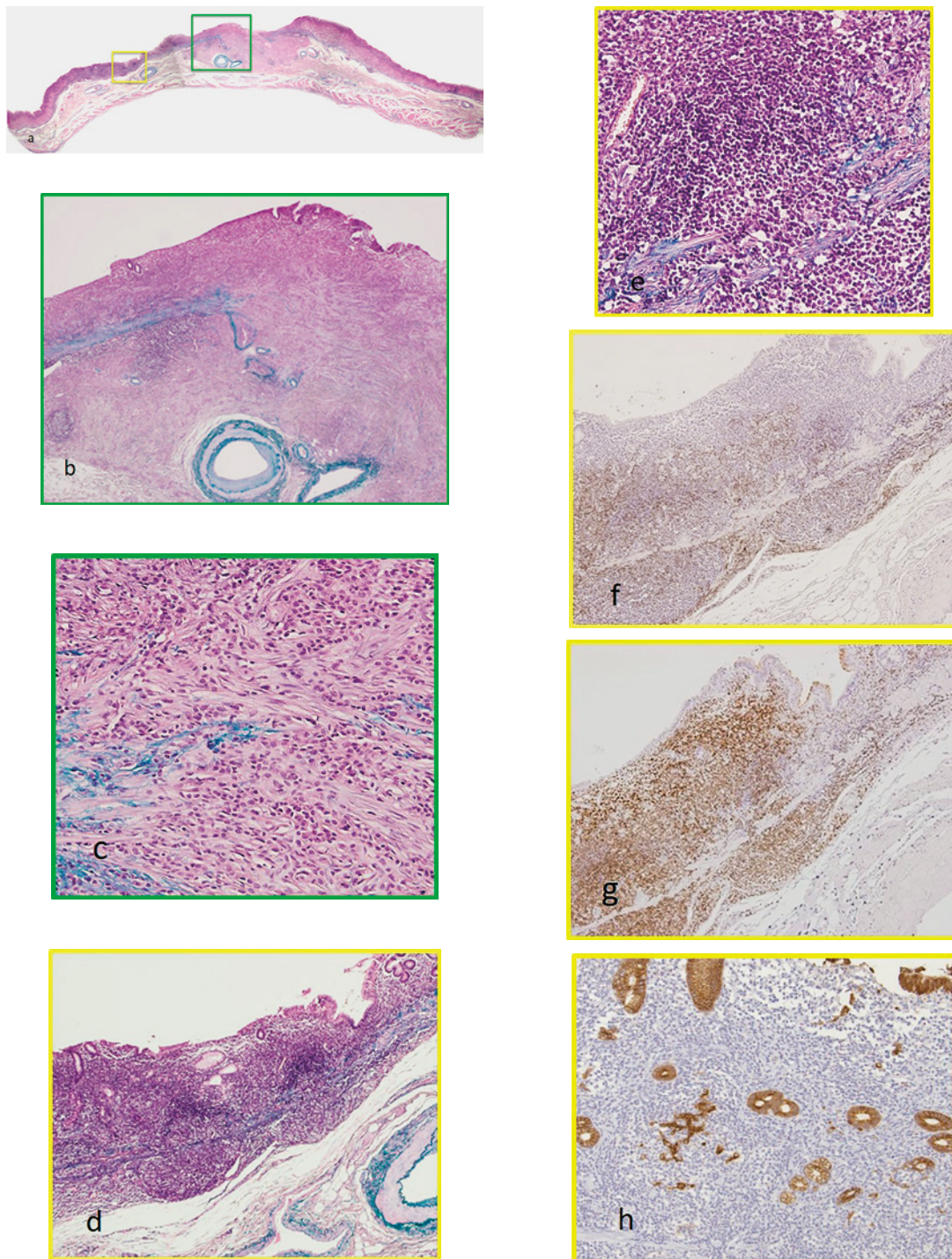


図 6. a 手術標本の病理像では未分化型胃癌（緑部）と MALT リンパ腫（黄部）がみられた。b, c 未分化型胃癌の部位では低分化型腺癌及び印鑑細胞癌の増殖浸潤がみられた。d, e MALT リンパ腫がみられた部位。免疫染色では CD20 陽性 (f), CD79a 陽性 (g) がみられ, AE1/AE3 染色では LEL がみられた (h)。

とも同様に腺開口部の不整はみられるものの、MALT リンパ腫部位では未分化癌部位に比べ、腺開口部の形態は保たれており、分布も比較的均一であった。拡大内視鏡像はその病理像と関連しており、未分化型癌では、病理組織において腺管の高度の変性・消失を認めるのに対し、MALT リンパ腫では粘膜内に増殖した異型リンパ球がみられるものの、表層には正常の被蓋上皮細胞・疎な正常腺管の残存がみられることがあり、この病理像の差が酢酸散布を用いた拡大内視鏡像でみられたと考えられた。

胃 MALT リンパ腫と分化型胃癌の合併に対し、拡大内視鏡を用いて診断した報告はあるが¹⁵⁾、未分化型胃癌との合併に対し NBI 拡大観察をした報告は本報告がはじめてであり、大変貴重な症例であった。

結 語

胃 MALT リンパ腫と未分化型癌を合併し NBI 拡大内視鏡が有用であった一例を経験した。合併例の報告は少ないが、一方の病変を認めた際には同時性に発生する可能性も考慮する必要がある、NBI 拡大観察はその鑑別に有用な検査となりうると考えられた。

文 献

- 1) Uemura N et al. : Helicobacter pylori infection and the development of gastric cancer. *N Engl J Med* **345** : 784-789, 2001
- 2) Isaacson P et al. : Malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. A distinctive type of B-cell lymphoma. *Cancer* **52** : 1410-1416, 1983
- 3) 中村昌太郎 他 : 消化管悪性リンパ腫の診断と治療. *日本消化器内視鏡学会雑誌* **56** : 3599-3606, 2014
- 4) 中村昌太郎 他 : 消化管悪性リンパ腫の臨床. *日本消化器病学会雑誌* **98** : 624-635, 2001
- 5) 田近正洋 他 : 胃 MALT リンパ腫の診断と治療. *胃と腸* **49** : 603-615, 2014
- 6) 中村昌太郎 他 : 胃 MALT リンパ腫除菌治療後の長期予後. *日本消化器病学会雑誌* **109** : 47-53, 2012
- 7) 名倉 宏 他 : Helicobacter pylori 感染によるリンパ組織増殖の炎症免疫学的機序. *胃と腸* **31** : 957-964, 1996
- 8) Nakamura S, et al. : Long-term clinical outcome of gastric MALT lymphoma after eradication of Helicobacter pylori : a multicentre cohort follow-up study of 420 patients in Japan. *Gut* **61** : 507-513, 2012
- 9) 田中美和子 他 : 胃 MALT リンパ腫に合併し内視鏡的治療がなされた早期胃癌の 3 例. *日本消化器内視鏡学会雑誌* **51** : 1548-1555, 2009
- 10) 新井洋紀 他 : 胃 MALT リンパ腫と早期胃癌の 1 共存例. *日本臨床外科学会雑誌* **74** : 1523-1528, 2013
- 11) 伊早坂舞 他 : Mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) リンパ腫と早期胃癌の衝突腫瘍の 1 例. *日本消化器病学会雑誌* **111** : 1391-1398, 2014
- 12) Nakamura S et al. : Synchronous and metachronous primary gastric lymphoma and adenocarcinoma : a clinicopathological study of 12 patients. *Cancer* **79** : 1077-1085, 1997
- 13) 野中康一 他 : NBI 拡大観察が胃癌との鑑別に有用であった胃 MALT リンパ腫の 1 例. *日本消化器内視鏡学会雑誌* **53** : 3028-3033, 2011
- 14) 野中康一 他 : 胃 MALT リンパ腫の拡大内視鏡診断. *胃と腸* **51** : 634-640, 2016
- 15) 大仁田賢 他 : 早期胃癌と MALT リンパ腫が併存し、その診断に拡大観察が有用であった 1 例. *胃と腸* **46** : 1105-1111, 2011