

## 非上皮性胃悪性腫瘍の臨床的検討

須藤 峻章, 菖蒲 隆治, 椿本 龍次, 宮本 正章, 別所 偉光  
西森 章, 金沢 秀剛, 福西 健至, 保田 知生, 河村 正生  
下戸 隆, 久山 健

〔原稿受付：昭和63年7月1日〕

### Clinical Study of Non-epithelial Malignant Tumor of the Stomach

TAKAAKI SUDO, RYUJI SHOBU, RYUJI TSUBAKIMOTO, MASAOKI MIYAMOTO,  
HIDEAKI BESSHO, AKIRA NISHIMORI, HIDETAKA KANAZAWA, KENJI FUKUNISHI,  
CHIKAO YASUDA, MASAO KAWAMURA, TAKASHI SHIMOTO, and TAKESHI KUYAMA

Second Department of Surgery Kinki University School of Medicine

The incidence of non-epithelial malignant tumor of the stomach are relative rare and various authors have reported ranging between 0.7 and 1 per cent of all gastric neoplasms in our country<sup>1,2)</sup>.

Since 1975, 9 patients with malignant lymphoma of the stomach, 4 with leiomyosarcoma and 1 with malignant calcinoid tumor have been treated at the second department of surgery, Kinki University School of Medicine.

#### はじめに

胃に原発する非上皮性悪性腫瘍は比較的稀れであり、発症頻度は本邦では非上皮性胃悪性腫瘍 0.7-1%<sup>14,17)</sup>であり欧米では2-5%<sup>5,6)</sup>であると言われている。近年胃透視、内視鏡検査の進歩により胃悪性腫瘍の診断が確立したが、胃肉腫の早期診断は、発症母地を粘膜下組織としている事により検体採取不良等により確定診断が困難な事がしばしばあり診断が確定したときには、

進行性である事が多く、Borrmann IV型胃癌と類似しており、早期診断が望まれる。

1975年より1987年8月までに9例の胃悪性リンパ腫を経験したので、統計的観察を行うとともに若干の文献的考察を行った。

#### 症 例

1975年より1987年8月までの当外科における胃悪性腫瘍は881例で、そのうち胃悪性リンパ腫では9例1.02

Key words: Non-epithelial malignant tumor of the stomach, Malignant lymphoma of the stomach, Immuno therapy.

索引語：非上皮性胃悪性腫瘍，胃悪性リンパ腫，免疫療法。

Present address: Second Department of Surgery Kinki University School of Medicine, Ōhonobigashi, Osakayama City, Osaka 589, Japan.

**Table 1.** Case of malignant lymphoma of the stomach

症例	年齢性	臨床診断	病理診断	治療	予後
1. TH	65才女	胃癌	悪性リンパ腫	胃亜全摘	術後3ヵ月死
2. NS	52才男	残胃癌	悪性リンパ腫	胃全摘	7年3ヵ月生存中
3. TM	77才女	胃癌	悪性リンパ腫 胃癌混合型	胃亜全摘	2年5ヵ月生存中
4. KU	67才女	胃潰瘍	悪性リンパ腫	胃全摘	1年5ヵ月生存中
5. OT	49才女	胃悪性リンパ腫	悪性リンパ腫	胃全摘	術後2ヵ月死
6. TK	69才男	胃悪性リンパ腫	悪性リンパ腫	胃全摘	術後4ヵ月死
7. TK	57才男	早期胃癌	悪性リンパ腫	胃亜全摘	6ヵ月生存中
8. II	67才男	胃癌	悪性リンパ腫	胃全摘	5ヵ月生存中
9. TT	45才男	胃癌	悪性リンパ腫 混合型	胃亜全摘	2ヵ月生存中

**Table 2.** Chief Complaints of malignant lymphoma of the stomach

	隆起型	潰瘍形成型	表層浸潤型	巨大瓣壁型
腹痛	1	4	1	
胃部不定症状	3	1	1	
吐血	1			
嚥下困難	1			
全身倦怠感	1			
体重減少	1	1	1	
食欲不振	2	2		

%, 平滑筋肉腫 4例0.45%悪性カンチノイド1例であった。(Table 1)

1) 臨床症状

主訴としては、腹痛9例中6例67%, 上腹部不快感5例56%, 体重減少3例33%であった。その他吐

下血1例, 嚥下困難1例, 全身倦怠感1例であった (Table 2).

2) 臨床検査所見

術前検査所見では、赤血球数350万以下9例中2例, 400万以下4例であった。ヘモグロビン量では、10 g/dl 以下2例で貧血の程度は、比較的軽度であった。

CEA 値はいずれも 3.1 ng/ml 以下であった (Table 3).

3) 胃透視所見

胃悪性リンパ腫の肉眼型が多彩な事より胃透視で診断をつけるのは困難で9例とも胃悪性リンパ腫の診断のついたものはないが、胃癌7例, 胃潰瘍1例, 胃炎1例で胃癌との鑑別の困難さを示している (Table 4).

4) 内視鏡所見

内視鏡検査を9例中8例に行い、胃悪性リンパ腫の診断のついたものは4例, 胃癌4例で内視鏡検査で悪性の診断は出来るが、胃悪性リンパ腫診断は困難であった。胃生検を施行しても困難な事がしばしば有り、3例は胃癌の診断であった (Table 4).

病理学的所見

1) 内眼的所見

占拠部では、M領域3例, A領域3例, C領域3例で、大彎側4例, 小彎側3例, 全周性2例であった。肉眼型では、潰瘍型6例隆起型2例, 浸潤型1例で潰瘍型が67%を占めた。進行度では、胃癌に準じた分類では、Stage III 4例, Stage IV 4例, Stage II 1例でいずれも進行性であった (Table 5).

**Table 3.** Preoperative laboratory data

	1. TH	2. NS	3. TM	4. KU	5. OT	6. TK	7. TK	8. II	9. TT
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	4,400	4,700	5,700	3,300	5,300	19,000	5,700	8,600	8,100
赤血球数 (万/mm <sup>3</sup> )	398	439	340	400	332	390	455	466	557
ヘモグロビン量 (g/dl)	12.2	13.8	9.4	12.4	10.0	12.8	14.0	13.2	17.2
ヘマトクリット (%)	35.2	42.2	28.6	35.8	29.7	38.1	41.1	39.0	51.1
GOT (IU/l)	21	26	26	55	24	15	28	18	45
GPT (IU/l)	28	21	22	39	22	17	28	14	67
AL-Phos (IU/l)	73	100	84	99	73	80	70	86	106
総蛋白 (g/dl)	6.0	7.4	5.9	6.6	6.2	6.0	7.4	7.2	7.3
アルブミン (g/dl)	3.5	4.1	3.5	3.2	3.4	3.5	4.5	3.8	4.8
A/G	1.4	1.2	1.5	0.9	1.2	1.4	1.6	1.1	1.9
CEA (ng/ml)		1.8		2.3	3.1	2.2	1.5	1.1	1.4

**Table 4.** Findings of the upper G I and gastrofiber

症例	胃透視所見	内視鏡所見	胃生検
1	IIc + IIa 類似進行癌	胃悪性リンパ腫	胃悪性リンパ腫
2	ボールマンIII型胃癌	ボールマンIII型胃癌	未分化癌
3	ボールマンII型胃癌	ボールマンII型胃癌	胃癌
4	胃潰瘍	胃悪性リンパ腫	胃悪性リンパ腫
5	胃炎	胃悪性リンパ腫	胃悪性リンパ腫
6	ボールマンI型胃癌	胃悪性リンパ腫	胃悪性リンパ腫
7	ボールマンIV型胃癌	早期胃癌IIa + III	胃癌
8	ボールマンIII型胃癌	施行せず	施行せず
9	ボールマンII型胃癌	ボールマンII型胃癌	胃癌

**Table 5.** Macroscopic findings of the malignant lymphoma of the stomach

症例	発育形式	発生部位	大きさ	進行度
1	潰瘍形成型	M, Maj, post	5 × 4 cm	stage III
2	潰瘍形成型	C, Maj	6.7 × 5 cm	stage III
3	隆起型	M, Min	6 × 5 cm	stage II
4	潰瘍形成型	MC, circ	5 × 4 cm	stage IV
5	浸潤型	AM, Maj	14 × 9 cm	stage IV
6	潰瘍形成型	C, Maj	7 × 4 cm	stage IV
7	潰瘍形成型	A, Min, post	3 × 3 cm	stage III
8	潰瘍形成型	CM, circ	8 × 8 cm	stage IV
9	隆起型	A, Min	5 × 4.5 cm	stage III

**Table 6.** classification of LSC

<b>LOW GRADE</b>
<b>A. Malignant lymphoma, small lymphocytic</b>
± consistent with chronic lymphocytic leukemia
± plasmacytoid
<b>B. Malignant lymphoma, follicular, predominantly small cleaved cell</b>
± diffuse areas
± sclerosis
<b>C. Malignant lymphoma, follicular, mixed small cleaved and large cell</b>
± diffuse areas
± sclerosis
<b>INTERMEDIATE GRADE</b>
<b>D. Malignant lymphoma, follicular, predominantly large cell</b>
± diffuse areas
± sclerosis
<b>E. Malignant lymphoma, diffuse, small cleaved cell</b>
± sclerosis
<b>F. Malignant lymphoma, diffuse, mixed small and large cell</b>
± sclerosis
± epithelioid cell component
<b>G. Malignant lymphoma, diffuse, large cell</b>
± cleaved cell
± non-cleaved cell
± sclerosis
<b>HIGH GRADE</b>
<b>H. Malignant lymphoma, large cell, immunoblastic</b>
± plasmacytoid
± clear cell
± polymorphous
± epithelioid cell component
<b>I. Malignant lymphoma, lymphoblastic</b>
± convoluted cell
± non-convoluted cell
<b>J. Malignant lymphoma, small non-cleaved cell</b>
± Burkitt's
± follicular areas

Table 7. Rappaport's classification

<b>Nodular</b>	poorly differentiated lymphocytic mixed lymphocytic and histiocytic histiocytic
<b>Diffuse</b>	well differentiated lymphocytic poorly differentiated lymphocytic mixed lymphocytic and histiocytic undifferentiated, non-Burkitt undifferentiated, Burkitt

Table 8. Histological finding of the malignant Lymphoma

症例	肉眼型	大きさ	病理組織型 (LSG分類)
1	潰瘍形成型	5×4 cm	Follicular Lymphoma Mixed Type
2	潰瘍形成型	6.7×5 cm	Diffuse Lymphoma Mixed Type
3	隆起型	6×5 cm	Diffuse Lymphoma Intermediate Type
4	潰瘍形成型	5×4 cm	Diffuse Lymphoma Medium Cell Type
5	表層浸潤型	14×9 cm	Diffuse Lymphoma Mixed Type
6	潰瘍形成型	7×4 cm	Follicular Lymphoma Large Cell Type
7	潰瘍形成型	3×3 cm	Follicular Lymphoma Large Cell Type
8	潰瘍形成型	8×8 cm	Diffuse Lymphoma Medium Sized Cell Type
9	隆起型	5×4.5 cm	Diffuse Lymphoma Mixed Type

## 2) 組織学的所見

悪性リンパ腫の腫瘍細胞がどのようなマーカーをもつかによってB細胞性リンパ腫, T細胞性リンパ腫, 非B非Tリンパ腫の区別がなされるようになり<sup>19)</sup>, LSG分類 (Table 6) は, Rappaport分類<sup>15)</sup> (Table & 0をマーカーのデータから再検討したもので私達はこの分類に従って組織分類を試みた. Follicular Lymphoma 3例 Diffuse Lymphoma 6例で Diffuse Lymphoma が2対1の割合であった (Table 8).

## 治療および予後

私達の症例ではいずれも進行性であり, 胃全摘5例, 胃悪全摘が4例に行われ, 切除率は100%であった.

リンパ節廓清は R<sub>2</sub>手術5例, R<sub>1</sub>手術4例であった.

化学療法としては, OK432投与とレンチナン週1回

2 mg投与を行っている. OK432は手術中に腹腔内に20KE投与し, その後も5KEを皮下注射し, 60KEを1クールとする方法と術後1週頃より0.5KE, 1KE, 3KEと感作したあと週1回5KEを皮下注射する方法を行っており, 4症例に行い, 術後7年3カ月生存中1例, 術後6カ月, 5カ月, 2カ月生存中各1例でありいずれも長期生存の可能性があり, 良好な成績をえている. VEP療法は2例に行い, 1年5カ月生存中1例で他の1例は4カ月後死亡している.

## 考 察

胃悪性リンパ腫は, 1971年 Cruveilhier<sup>4)</sup> によって報告されて以来本邦では, 山形<sup>25)</sup>らが1961年までに10例を, その後1965年までの全国集計で大井<sup>14)</sup>らは173例を集計し, さらに浅木<sup>1)</sup>らは, 1966年から1972年の全国集計で448例を報告している. 1982年中村<sup>12)</sup>らは56例を報告している. 私達はさらに1981年から1986年の胃悪性リンパ腫101例を集計しえたので本邦では総計787例に達するものと思われる.

欧米では, 1954年 Allen<sup>3)</sup> が44例, 1972年 Friedman<sup>6)</sup> 346例, Lim<sup>10)</sup> が50例を報告している.

発生頻度では, 本邦では, 0.7-1%, 欧米では, 2-5%で欧米では本邦の約2倍の発生率である. 年齢性別では, 妹尾<sup>17)</sup>は50才代にピークがみられ, 平均年齢53.3才, 女性50.1才で, 男女比は1対1であったとしている.

中村<sup>12)</sup>は54.3才, 梅山<sup>24)</sup>らは男性54.8才, 女性50.1才で男女比は16対10で男性が多かったと報告している. 私達の症例では, 45才から77才で平均61才, 男女比は5対4であった. 臨床症状としては, 姉尾<sup>17)</sup>は上腹部痛62.5%, 体重減少9.4%, 下血6.2%であったとしている. Adkins<sup>2)</sup>らは腹痛, 下血, 体重減少がおもな症状であったとしている. 私達の症例でも腹痛67%, 上腹部不快感56%, 体重減少33%であった. 一般検査所見では, 貧血の程度は軽度であった.

X線検査所見では, 杉山<sup>18)</sup>は早期悪性リンパ腫のX線所見より, 表面陥凹型, 隆起型, 潰瘍隆起型, 巨大皺壁型に分類し, 陥凹型では, 不整な多発ニッシュ, 辺縁の平滑な隆起と粘膜ひだの太まり, 隆起型ではbridging foldを伴う平滑な隆起潰瘍隆起型では平滑な幅の狭い隆起をもった平皿状ニッシュ, 巨大皺壁型では胃内腔の狭小化を伴わず蛇行が軽度で辺縁が平滑不鮮明な巨大皺壁をあげている. 中沢<sup>13)</sup>らは, 最近問題になっているRLHとIIc型早期癌との相違は, 陥

凹部分の範囲が非連続なことや陥内に多発性の潰瘍を伴うことが胃癌との鑑別点であると報告している。

内視鏡所見では、檜山<sup>7)</sup>らは、1) 耳殻状の浅い円形潰瘍、2) 硬化の乏しい粘膜の不規則な肥厚、3) 腫瘤、潰瘍、浸潤の不規則な多発と混在をあげている。春日井<sup>8)</sup>は潰瘍底の凹凸不整、厚イラード状白苔と不整潰瘍の多発所見が特色であるとしている。しかしながら、良性潰瘍、早期胃癌、Reactive Lymphoidreticular Hyperplasia (RLH) などの鑑別は困難な場合が少なからずあり、私達の症例でも9例中3例は術前胃癌の診断であった (Table 4)。現在の内視鏡検査にも限界があり、新しい試みとして TiO<sup>23)</sup> らは超音波内視鏡検査を胃悪性リンパ腫8例に行い7例に正確な診断をしえたと報告しており、悪性リンパ腫の早期診断に有用であると報告している。

胃悪性リンパ腫の肉眼的分類については、病状が多様な事により、多くの分類がなされている。1921年 Konjetzny<sup>19)</sup> は(1)外胃型(2)内胃型(3)胃筋層内型または壁内型に分類している。

本邦においても、大井<sup>14)</sup>は①腫瘍型②潰瘍型③浸潤型④混合型に分類し、佐野<sup>16)</sup>は①表層型②潰瘍型③隆起型④決潰型⑤巨大びだ型に分類し、潰瘍型が多く Borrmann II 型や Borrmann III 型と類似していると述べている。最近中沢<sup>13)</sup>らは胃悪性リンパ腫と進行に分けて肉眼分類を行っている。すなわち異期悪性リンパ腫は、①隆起形②平坦型③多発潰瘍びらん型④陥凹型早期癌類似型⑤平皿状潰瘍型⑥肥厚皺壁型の6型と進行性リンパ腫は、①隆起型②限局潰瘍型③浸潤潰瘍型④び慢浸潤型⑤早期リンパ腫類似型の5型に分類し46例中17例の早期悪性リンパ腫を報告している。

私達の症例では、進行悪性リンパ腫で潰瘍型6例、隆起型2例と潰瘍型が67%であった。病理組織学的分類は、最近 Hodgkin 病と non-Hodgkin 悪性リンパ腫の2つに大別されているが本邦においては大部分は non-Hodgkin リンパ腫である。1966年 Rappaport<sup>15)</sup> は腫瘍細胞の形態学的所見と細胞浸潤と進展が結節性か、び慢性であるかによって分類したものであり広く引用されている。

最近免疫学の進歩により、これが病理学にも導入され、1980年非ホジキンリンパ腫の国際分類<sup>4)</sup> が行われた。本邦においても1978年わが国に適した LSG 分類<sup>9)</sup> が提案され、広く用いられている (Table 6)。

治療については、外科的療法、化学的療法、放射線療法があるが、外科的療法に化学療法を併用する治療

法が主流をなしている。

手術方法として胃癌に準じた胃切除術を行う事が原則であり、リンパ節廓清を充分に行う必要がある。化学療法としては、VEMP<sup>9)</sup>、VEMPA<sup>22)</sup>、CVP<sup>20)</sup> 療法が行われている。私達は、胃癌に準じた胃切除術を行い、免疫化学療法として OK432 とレンチナン 2 mg/lw 投与を行っている。

予後については、Maor<sup>11)</sup> らは stage IE 76% stage IIE 42% の5年生存率であったと報告している。本邦では、高木<sup>21)</sup>らは stage I-II 12例の5年生存率は92%と予後は良好であるが、stage III-IV の21例は33%であったと報告している。胃悪性リンパ腫も他の癌と同様に早期発見につとめ、リンパ節廓清を含めた根治手術をしたあと十分な化学療法を行う事が必要であり、さらに悪性リンパ腫が、免疫産生細胞を発生母地としている事が多いので免疫化学療法の検討がなされるべきであると考えている。

## おわりに

1975年から1987年8月までに当第2外科で胃悪性リンパ腫の9例を経験し、切除率は100%であった。いずれも進行性で胃全摘5例、胃亜全摘が4例に行なわれた。術後は OK432、レンチナンの免疫化学療法を行い良好な成績をえている。

## 文 献

- 1) 浅木 茂, 渡辺重則, 岩淵仁寿, 他: 胃肉腫および胃粘膜下腫瘍 (腫瘍も含む) の集計, *Gastroenterol endosc* 17: 262-275 1975.
- 2) Adkins RB, William HS, Sawyers JL, et al: *Gastrointestinal Lymphoma and sarcoma. Ann Surg* 205: 625-633 1987.
- 3) Allen AW, Donaldson G, Sniffen RC et al: Primary malignant lymphoma of the gastrointestinal tract. *Ann Surg* 140: 428-438, 1954.
- 4) Cruveilhier, J: *Liversons sec 20. 2: Part 21: Paris* 1971.
- 5) Contreary K, Nance FC, Becker WF, et al: Primary Lymphoma of the gastrointestinal tract. *Ann Surg*, 191: 593-598, 1980.
- 6) Freeman c, Berg JW, Culter SJ, et al: Occurrence and prognosis of external cases. *Cancer* 29: 252-260, 1972.
- 7) 檜山 護, 福地創太郎, 他: 胃悪性リンパ腫の内視鏡診断と生検. *胃と腸* 8: 165, 1973.
- 8) 春日井達治, 加藤 久, 坪内 実, 他: 胃肉腫: 内視鏡診断を中心に. *胃と腸* 5: 287-299 1970.
- 9) 木村禧二, 坂井保信, 近田千尋, 他: 悪性淋巴瘤

- の化学療法. 総合臨科 20: 1556-1562, 1971.
- 10) Lim FE, Hartman AS, Tan EGC, et al: Factors in the prognosis of Gastric Lymphoma. Cancer 39: 1715-1720 1977.
  - 11) Maor MH, Brain MS, Osborne BM et al: Stage IE Non-Hodgkin's lymphomas of the stomach. Cancer 54: 2330-2337, 1984.
  - 12) 中村恭一, 菅野晴夫, 熊倉賢二, 他: 消化管の悪性リンパ腫; 41症例と文献的考察, 胃と腸 8: 177-186, 1973.
  - 13) 中沢三郎, 芳野純治, 川口新平, 他: 消化管悪性リンパ腫のX線像. 臨消内誌 2: 12221-1231, 1987.
  - 14) 大井 実, 三穂乙実, 伊東 保, 他: 非癌性胃腫瘍, 全国93主要医療施設からの集計的調査一. 外科 29: 112-133 1967.
  - 15) Rappaport, H.: Atlas of tumor pathology, sect. 3 fasc 8, Armed Forces Institute of Pathology, Washington, 1966.
  - 16) 佐野量造: 胃疾患の肉眼診断, VI. 胃原発の悪性リンパ腫. 臨外 28: 1040-1041, 1973.
  - 17) 妹尾恭一, 広田映五, 小松正伸, 他: 胃原発性悪性リンパ腫 (non-Hodgkin Lymphoma) 32例の臨床病理学的研究. 癌の臨床 26: 537-547, 1980.
  - 18) 杉山憲義: 胃悪性リンパ腫の肉眼所見とX線診断とくに早期例について, 日消誌 71: 1118-1130, 1974.
  - 19) 須知泰山, 若狭治毅, 三方淳男, 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. 最新医学 34: 2049-2062, 1970.
  - 20) 高木敏之, 小黒昌夫, 大森幸夫, 他: 胃原発性リンパ腫の治療成績, 胃切除後化学療法の意義. 癌と化学療法 11: 2601-2604, 1984.
  - 21) 高木国夫, 山本英昭, 岸本英昭, 他: 胃悪性リンパ腫の手術的治療と成績. 胃と腸 16: 139-501, 1981.
  - 22) 竹中武昭, 近田千尋, 坂野輝夫, 他: 胃原発悪性リンパ腫に対する VEPA 併用療法の治療成績. 癌と化学療法 9: 323-329, 1982.
  - 23) Tio TL, Hartogjager D, Tijat GNK, et al: Endoscopic Ultrasonography od Non-Hodgkin lymphoma of the stomach. Gastroenterogy 91: 401-408, 1986.
  - 24) 梅山 馨, 曾和融生: 胃悪性リンパ腫の検討—臨床病理組織所見を中心に—. 消外科 8: 21-29, 1985.
  - 25) 山形敏一: 現代内科学大系, 消化器疾患, 1965, 中山書店 東京.