

症 例

CHOP 療法中の小腸穿孔で診断しえた空腸の
節外性 NK/T 細胞リンパ腫：鼻型の1例

Perforated extranodal NK/T cell lymphoma, nasal type of
the small bowel during chemotherapy.

柳田ひさみ YANAGITA Hisami
阿部 敦 ABE Atsushi
渡部 渉 WATANABE Wataru
岡田 武倫 OKADA Takenori
本戸 幹人 HONDO Mikito
山野 貴史 YAMANO Takafumi
上野 周一 UENO Shuichi

清水 裕次 SHIMIZU Yuji
長田 久人 OSADA Hisato
中田 桂 NAKADA Kei
大野 仁司 OHNO Hitoshi
西村敬一郎 NISHIMURA Keiichiro
河辺 哲哉 KAWABE Tetsuya
本田 憲業 HONDA Norinari

Key Words : extranodal NK/T cell lymphoma, nasal type, small bowel, perforation

《はじめに》

T細胞性腸管悪性リンパ腫を疑われCHOP療法が行われ、著効していたにも関わらず消化管穿孔をきたし、手術標本から空腸の節外性NK/T細胞リンパ腫、鼻型と診断された、比較的にまれな症例を経験したので報告する。

《症 例》

患者：40代男性。

主訴：腹痛，腹部膨満。

既往歴：高脂血症，急性肝炎，左膝靭帯手術，副鼻腔炎，原因不明の再発性の臀部結節。

現病歴：4ヶ月前より腹痛，2ヶ月前より腹部膨満が出現し，食欲低下，体重減少が進行したため近医を受診した。腹部CT検査で異常を指摘され，当院へ受診となった。

入院時現症：腹部膨満と両下肢浮腫，盗汗を認めた。

血液検査所見：WBC 13200/ μ l，Hb 13.4g/dl，TP 5.5mg/dl，Alb 2.1mg/dl，LDH 1558U/dl，CRP 13.0mg/dl，可溶性IL 2 receptor 3860U/ml。

造影CT(図1)：腹水は著明で，小腸壁の肥厚，腸間膜リンパ節の腫大，腹膜一部の結節状の肥厚をそれぞれ認めた。

67 Ga シンチグラフィ(図2)：小腸の走行に沿うような集積増加を認めた。

入院経過：腹水細胞診でclass III，悪性リンパ腫が疑われた。骨髓液・腹水ではCD 2，3，4，

5，7，8陽性，腹水ではT細胞受容体遺伝子再構成(C β 1鎖，J β 鎖)が陽性であった。全身状態不良であったことから，開腹生検は行わず，T細胞性腸管悪性リンパ腫(stage IV)と考え，CHOP療法を開始した。治療後の造影CTでは腹水の著明な減少と腸間膜リンパ節の縮小を認めた。また， 67 Ga シンチグラフィでは治療前に認めた集積増加域がほぼ消失した(図3)。治療経過は良好であったが，CHOP4コース第6日目に腹痛が出現し，

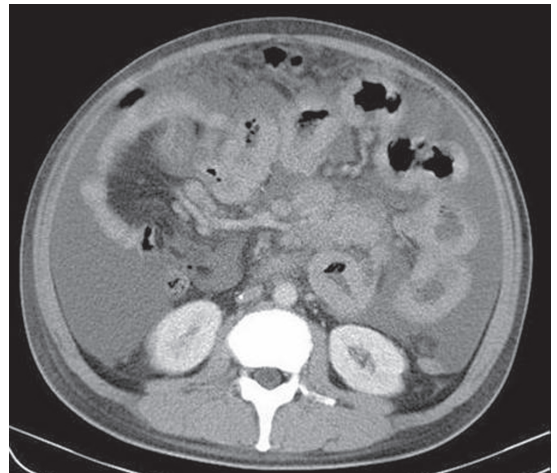


図1. 治療前造影CT

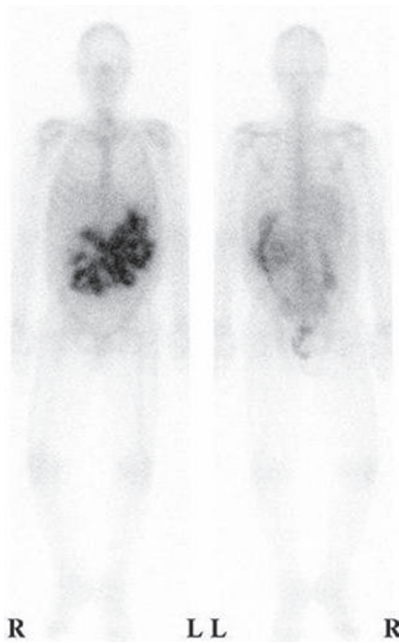
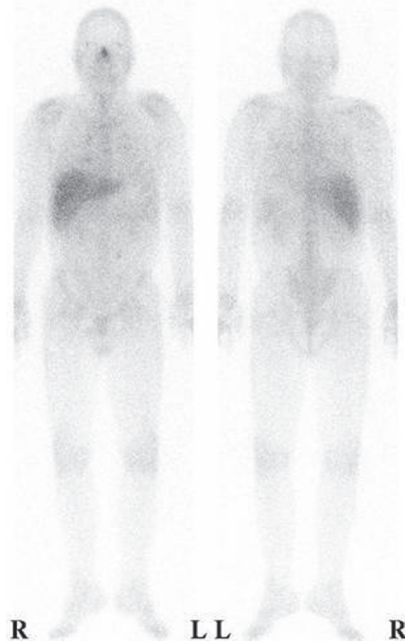
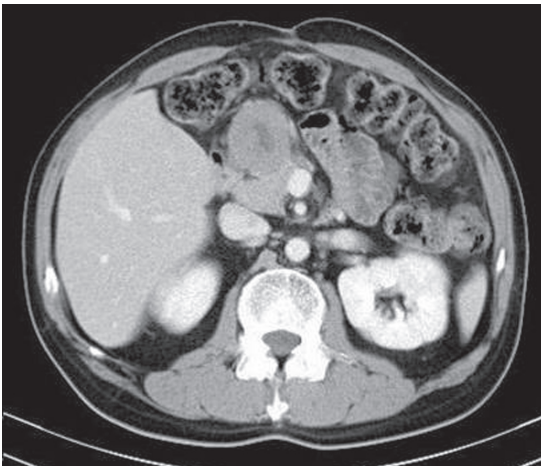
図2. 治療前⁶⁷Ga シンチグラフィ図3. 治療後⁶⁷Ga シンチグラフィ

図4. 再発時造影 CT

CT 検査で消化管穿孔と診断した。開腹手術にて小腸浮腫と多数の白苔、Treitz 靭帯より約140cmの部位に2×2cmの穿孔を認め、小腸部分切除・腹腔ドレナージ術を施行した。

病理組織所見：大型で歪な核を伴った異型細胞がびまん性に増生しており、漿膜面上記異形細胞の露出を認めた。細胞表面マーカーは、CD2陽性、CD3陰性、CD4部分的に陽性、CD5陰性、CD7部分的に陽性で、CD8、CD20、CD79a、CD10、CD30、CD56は陰性であった。細胞傷害性因子である TIA-1 (T-cell restricted intracellular antigen-1) は陽性、granzyme B は部分的にわずかに陽性であった。perforin 陽性、ALK (anaplastic lymphoma kinase) 陰性、EBER-ISH (Epstein-Barr Virus-encoded small RNAs *in situ* hybridization) 陽性であった。以上より、空腸の節

外性 NK/T 細胞リンパ腫、鼻型と診断した。

術後経過：CHOP 療法(計5コース)、ESHAP 療法、hyper CVAD 療法、臍帯血移植、MTX 療法が行われたが、腹腔内や皮下に腫瘤が出現・増大し、治療抵抗性であった(図4)。術後109日目(腹痛出現から約10ヶ月)、敗血症性ショックにて死亡した。

《考 察》

節外性 NK/T 細胞リンパ腫、鼻型は、1990年代に確立された疾患概念で、節外病変を主体とし、NK 細胞または T 細胞の免疫表現型を示す予後不良のリンパ腫である。Epstein-Barr Virus の関与が疑われている。欧米では稀で、アジアや南米に多く、本邦の全悪性リンパ腫中 NK/T 細胞リンパ腫は2.6-3%程度とされる¹⁾²⁾。50歳までの成人にみられ、やや男性に多い²⁾。本邦では NK/T 細胞腫瘍の10.4%を占める²⁾。鼻腔に生じるものが多いが、上気道、肺、皮膚、軟部組織、消化管(穿孔することが多い)、睪丸、肝臓、胸腺などの報告がある³⁾⁴⁾。

節外性 NK/T 細胞リンパ腫、鼻型の免疫組織化学的特徴として、surface CD3陰性、cytoplasmic CD3陽性、CD5陰性、CD56陽性、EBER-ISH 陽性が最も多い表現型とされる⁵⁾。細胞傷害性因子(TIA-1, granzyme B, perforin など)には陽性を示す。本症例では、CD56が陰性であるが、陽性例と類似した臨床像、病理像を呈しており、CD56陰性 NK/T 細胞リンパ腫と診断された。

節外性 NK/T 細胞リンパ腫、鼻型の治療法は現在確立しておらず、本症例のように CHOP 療法や放射線治療等が行われる。進行期の予後は特に不良で、1年以内にほぼ全例が死亡するとされ

る⁶⁾。鼻腔原発症例の生存中央値は11ヶ月、鼻腔以外では6ヶ月との報告がある⁷⁾。本症例は、全身状態不良のため、治療前に十分な病変検索が出来ず、治療開始後の消化管穿孔病変から比較的まれな小腸の節外性NK/T細胞リンパ腫、鼻型の診断に至った症例で、⁶⁷Gaシンチグラフィは病期診断、治療効果判定に有用であった。皮下腫瘍の出現と消退を繰り返した後に消化管穿孔をきたし、⁶⁷Gaシンチグラフィでは消化管のみに集積を認めたNK/T細胞リンパ腫の症例報告が1例ある⁸⁾。本症例でも再発性の臀部結節の既往があり、皮膚原発の可能性はあるのかもしれない。

本症例ではCHOP療法が著効していたにもかかわらず小腸穿孔をきたし、その後早期から病変が進行した機序は不明である。小腸悪性リンパ腫の臨床症状は、腹痛が63.4%、穿孔が24.8%であったと報告されており、穿孔は他の小腸悪性腫瘍より高頻度に認められている⁹⁾。T細胞性では、小腸穿孔をきたす症例が多く報告され、特にCD8、CD56陽性症例は穿孔をきたしやすいとの報告もある¹⁰⁾。消化管穿孔により悪性リンパ腫の診断、あるいは再発の診断がなされた症例報告が散見され、腸管穿孔例では予後不良であったとの報告も見られる¹¹⁾。消化管穿孔が悪性リンパ腫病変の病勢や予後に深く関与していることが推測される。

《結 語》

T細胞性腸管悪性リンパ腫としてCHOP療法が開始され、経過は良好であったが小腸穿孔をきたし、その病変部から小腸の節外性NK/T細胞リンパ腫、鼻型と診断された、比較的まれな症例を経験したので報告した。

《文 献》

1) 中村栄男. 末梢性T細胞性リンパ腫, NK細胞リンパ腫の各疾患の鑑別のポイント. 悪性リンパ腫治療マニュアル改訂版第2版(平野正美, 飛内賢正, 堀田知光編) 南江堂, p40-42.

- 2) 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.
- 3) 菊地昌弘. 節外性NK/T細胞リンパ腫, 鼻型. 最新悪性リンパ腫アトラス(菊地昌弘, 森茂郎編) 文光堂, p217-222.
- 4) Lee J, Kim WS, Park YH, et al. Nasal-type NK/T cell lymphoma: clinical features and treatment outcome. *Br J Cancer* 2005; 92: 1226-1230.
- 5) Emile JF, Boulland ML, Haioun C, et al. CD5- CD56+ T-cell receptor silent peripheral T-cell lymphomas are natural killer cell lymphomas. *Blood* 1996; 87: 1466-1473.
- 6) 塩沢英輔, 矢持淑子, 瀧本雅文, 他. 節外性NK/T細胞リンパ腫, 鼻型. *昭和医会誌* 2008; 68: 77-79.
- 7) Oshimi K, Kawa K, Nakamura S, et al. NK-cell neoplasms in Japan. *Hematology* 2005; 10: 237-245.
- 8) 日浅由紀子, 河野洋二, 有友雄一, 他. 皮下腫瘍の出現と消退を繰り返した後に消化管穿孔を合併した鼻型NK/T細胞リンパ腫の1例. *香川県内科医会誌* 2007; 43: 99-103.
- 9) 八尾恒良, 八尾建史, 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: 871-881.
- 10) Chim CS, Au WY, Shek TWH, et al. Primary CD56 positive lymphomas of the gastrointestinal tract. *Cancer* 2001; 91: 525-533.
- 11) 中村昌太郎, 松本主之, 中村滋郎, 他. 腸管原発悪性リンパ腫の治療と予後. *胃と腸* 2006; 41: 323-337.