The Japanese Society of Gastroenterological Surgery

日消外会誌 40 (5)：553～558，2007年

症例報告

食道原発悪性リンパ腫の1例

浜松医科大学外科学第2，同　光学医療診療部*

平松　良浩　菊池　寛利　山本　真義　近藤　賢司*
馬場　恵　太田　学　神谷　欣志　田中　達郎*
鈴木　昌八　今野　弘之

症例は60歳の男性で，嚥下障害を主訴に近医を受診し，上部消化管内視鏡検査にて食道潰瘍を指摘され，当院を紹介受診した．内視鏡および食道造影検査にて，胸部上中部食道の亜全周性3型病変と考えられた．繰り返し行った生検で確定診断を得ることができなかったが，内視鏡先端に装着したフードキャップで白苔を除去し生検を行い，悪性リンパ腫の診断を得た．全身検索により，甲状腺右葉，縦隔リンパ節への浸潤を認めた．食道病変は深い潰瘍を有し，化学療法中の穿孔が危ぐされたため手術を先行する方針とし，右開胸開腹食道亜全摘術を施行した．開胸時混濁胸水を認め，潰瘍は穿通していた．術後膿胸，MRSA肺炎を合併したが，全身状態の改善を得た後，化学療法を施行し，寛解導入した．治療後3年を経過した現在まで再燃なく生存中である．診断，治療に苦慮したまれな食道原発悪性リンパ腫の1例を経験したので，文献的考察を加え症例提示した．

はじめに

食道原発悪性リンパ腫は極めてまれな疾患である[1)～3)]．我々は診断，治療に難渋したが，治療開始後3年無再発生存中である食道原発悪性リンパ腫の1例を経験したので報告する．

症　例

患者：60歳，男性

主訴：嚥下困難

家族歴：父親；肝細胞癌，母親；脳動脈瘤破裂．

既往歴：18歳時；扁桃摘出術（扁桃炎）．

現病歴：平成15年2月中旬より嚥下困難が出現し近医を受診した．上部消化管内視鏡検査にて食道潰瘍を指摘され，3月上旬当科を紹介され受診した．

生活歴：飲酒；ビール1日約250ml，20年間．喫煙；1日20本，40年間．

初診時現症：身長159cm，体重59.3kg．眼瞼結膜に貧血，黄疸なし．表在リンパ節を触知せず．腹部は平坦，軟で肝脾腫なし．

初診時血液生化学的検査所見：WBC 9,400/μl，CRP 0.2mg/dlと軽度の炎症反応の上昇を認めた他は正常範囲内であった．

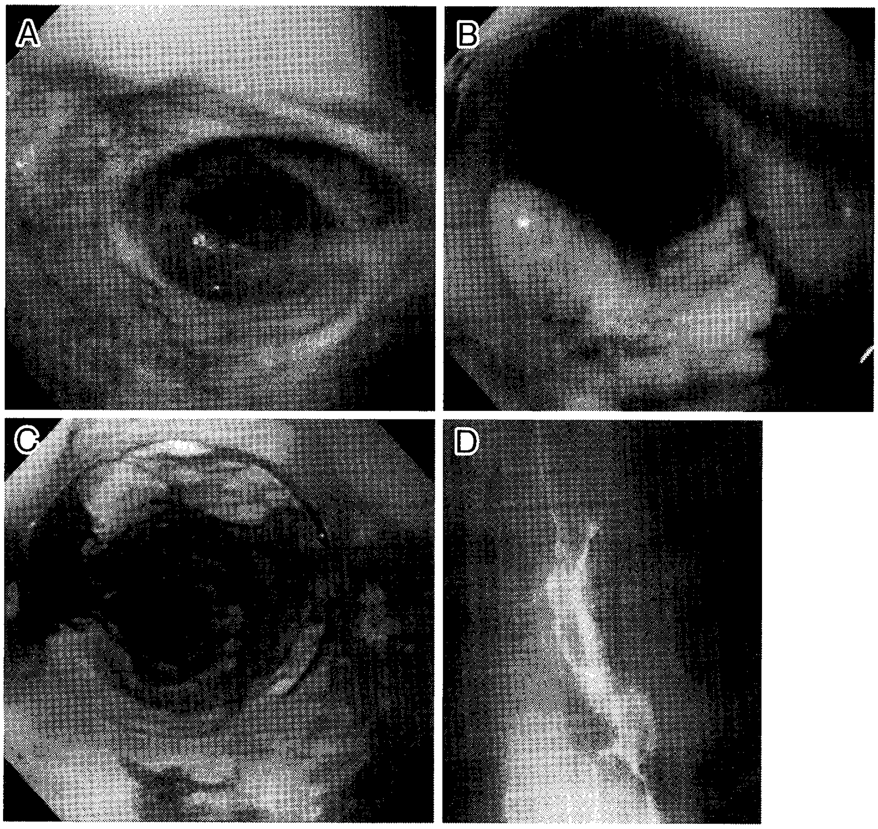
上部内視鏡検査：上切歯列より約25cmにpin hole状の狭窄を認め，18mm PETバルーン®を用いた拡張術を試行した(**Fig. 1A**)．狭窄の肛門側に厚い白苔を伴う1/3周性の潰瘍性病変を認めた(**Fig. 1B**)．初回検査時の生検組織所見では異型細胞は認められず，カンジダを含む真菌を認めた．繰り返し内視鏡下に病変部の生検を施行したが3回目までの生検では，食道潰瘍や炎症性変化，細菌，真菌を含む滲出物の他，特記すべき所見を認めなかった．この間，1か月の経過で潰瘍性病変は急速に増大したため悪性疾患を強く疑い，4回目の再検査時，内視鏡の先端に装着したフードキャップを利用して白苔を除去することで潰瘍底を十分に露出させてから生検を行ったところ(**Fig. 1C**)，やや大型で核周囲にhaloを伴う異型リンパ球を認めた．免疫組織化学的検討を行ったところ，LCAおよびL-26が陽性であり，組織形態

<2006年10月25日受理>別刷請求先：平松　良浩
〒431-3192　浜松市半田山1丁目20―1　浜松医科大学外科学第2教室

NII-Electronic Library Service

The Japanese Society of Gastroenterological Surgery

Fig. 1 Findings of the endoscopy and esophagography
A：Pinhole-like stricture by membranous structure, at 24cm from the incisors. B：After dilation with 18mm PET balloon for bougie. C：The ulcerative lesion rapidly progressed to almost completely circumferential area. D：Esophagoscopy revealed an 8.5 cm diameter ulcerative type 3 lesion.



から diffuse large B cell lymphoma と診断された（**Fig. 2**）.

上部消化管造影検査：胸部上部～中部食道にかけて全長 8.5cm にわたる亜全周性の深い潰瘍を有する 3 型腫瘍像を呈した（**Fig. 1D**）.

頸胸腹部 CT：気管分岐部付近の高さの食道右壁の肥厚を認めた．反回神経周辺から食道・気管周辺にかけて 1cm 程度のリンパ節腫大が散在し，縦隔リンパ節病変が疑われた．また，甲状腺右葉のびまん性腫大を認めた．

頸部超音波検査：甲状腺右葉は 32×31mm 大にびまん性に腫大しており，下極に不均一な低輝度像を呈するやや境界不明瞭な結節を認めた．左葉には病変を認めなかった．右鎖骨下に 15mm 大の腫大リンパ節を認めた．甲状腺右葉のびまん性腫大より針生検を施行したところ，組織検査所見は食道の生検組織所見と同様であり，甲状腺右葉への lymphoma の浸潤と考えられた．

Ga シンチ：縦隔～右鎖骨下にかけて異常集積像を認めた．

骨髄生検：lymphoma の浸潤を認めなかった．

以上より，甲状腺などへの浸潤を伴う食道原発の non-Hodgkin's lymphoma（diffuse large B cell lymphoma），Stage IVA（Ann-Arbor 分類）と診断した．全身化学療法が第 1 選択であるが，本症例は食道病変の進行が急速であり，潰瘍底も深く化学療法施行中の穿孔が危ぐされたため，十分なインフォームドコンセントのうえ，手術を先行させ術後に化学療法を施行する方針とした．

手術所見：4 月下旬，右開胸開腹食道亜全摘，胸骨前胃管再建術を施行した（**Fig. 3A**）．リンパ節郭清については原発巣周辺のサンプリングのみを行った．開胸時より悪臭を伴う混濁胸水を認めた．潰瘍は穿通していたが，周辺臓器への明らかな浸

NII-Electronic Library Service

The Japanese Society of Gastroenterological Surgery

Fig. 2 Histological findings of the tumor
A：Endoscopic biopsy specimens displayed diffuse large cell lymphoma (HE. ×400).
B：Immunohistology of the lymphoma cells indicated a definitely positive staining for L26 (×400).

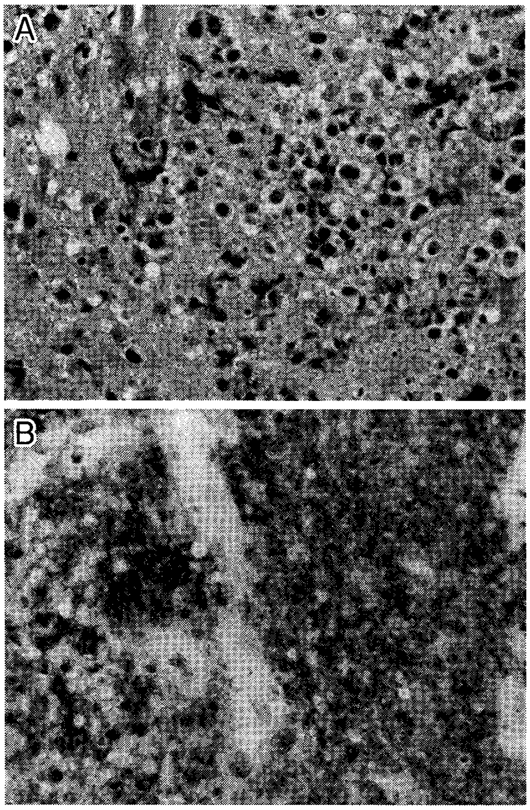
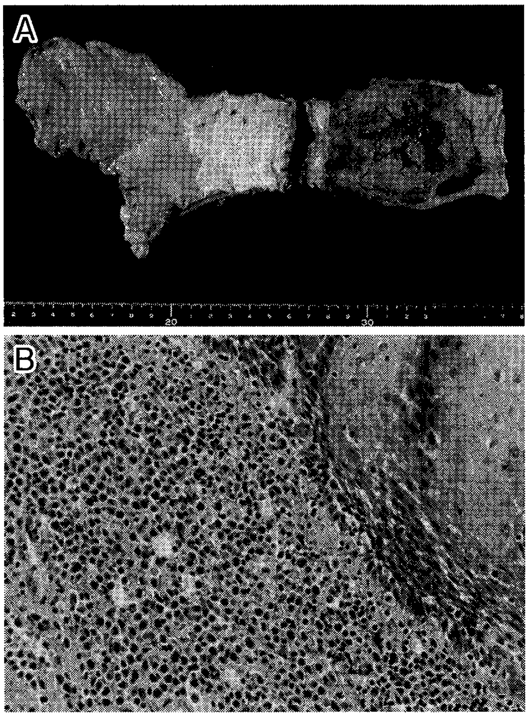


Fig. 3 Findings of the resected specimen
A：The tumor, measuring 6.5×8.0cm in size,had a penetrating ulcer.
B：The lymphoma cells diffusely infiltrated into all layer of the esophageal wall (HE. ×40).



潤は認めなかった.

切除標本病理組織学的検査所見：病理学的診断は diffuse large B cell lymphoma であった (**Fig. 3B**). 切除した腫大リンパ節には lymphoma 細胞の浸潤を認めなかった. lymphoma 細胞は食道壁全層にわたってびまん性に浸潤しており食道原発リンパ腫として矛盾しない所見と考えられた.

術後経過：術後, 右膿胸, MRSA 肺炎を合併し呼吸状態が悪化したため, 気管切開および長期人工呼吸器管理が必要となった. 膿胸と MRSA 肺炎の治療に難渋したが抗生剤投与, 胸腔ドレナージを含む, 種々の治療により徐々に改善を得た. 術後第 38 病日に人工呼吸器から離脱し, 術後第 87 病日より CHOP 療法を 6 コース施行した. 治療後 3 年経過した現在まで無再発生存中である.

考　察

消化管原発悪性リンパ腫は胃に最も高頻度に発生し, 次いで, 小腸, 大腸に多いが, 食道原発悪性リンパ腫は非常にまれである[1)~3)]. 消化管原発悪性リンパ腫の診断基準は Dawson ら[4)]によって, 1) 表在リンパ節触知せず, 2) 胸部 X 線写真上縦隔リンパ節の腫大なし, 3)末梢血液所見正常, 4) 消化管に主病変があり所属リンパ節のみに転移がある, 5)肝, 脾, 骨髄への浸潤がない, ものと定義されている. その後, Lewin ら[5)]や森ら[6)]によって主腫瘍が消化管に存在するものと拡大された. 本症例は甲状腺にもリンパ腫の浸潤を認めたが, 食道の病変と比較すると著しく小さく主な腫瘍は明らかに食道に存在しており, これらの基準に合致するものと考え食道原発悪性リンパ腫と診断した.

「食道」,「悪性リンパ腫」,「esophagus」,「lymphoma」をキーワードとして医学中央雑誌 (1983～2006 年) と PubMed (1965～2006 年) を用いて集積可能だった, 上記の診断基準に合致する食道原発悪性リンパ腫の本邦論文報告例は 28 例である[7)~33)] (**Table 1**. 他に会議録のみの報告は 44 例である).

NII-Electronic Library Service

The Japanese Society of Gastroenterological Surgery

Table 1 Reported cases of primary malignant lymphoma of the esophagus in Japan

No.	Author	Year	Age/Sex	Type	Dx of Conv. Bx	Final Dx	Stage	Treatment	Course
1	Yamagiwa[7]	1974	57/M	Giant folds	N.P.	ML	I$_E$A	S	N.d.
2	Fujimura[8]	1979	43/M	Ulcerative	ML	ML	I$_E$A	R + C	Dead at 7 months
3	Nagao[9]	1983	50/F	Combined (U, T)	ML	ML	N.d.	R	Dead
4	Doki[10]	1984	45/M	Ulcerative	N.D.	Dif, Med	II$_E$A	S	N.d.
5	Matsuura[11]	1985	82/F	Combined (U, S, G)	ML	DLBCL	I$_E$A	C	Dead at 7 months
6	Kawashima[12]	1986	69/F	Polypoid	SCC	Dif, L	II$_E$A	S → C	Dead at 12 months
7	Tamura[13]	1987	83/F	Giant folds	ML	Dif, Mix	N.d.	R + C	Dead at 4 months **
8	Inoue[14]	1990	69/F	Giant folds	ML	Dif, S, B	II$_E$A	C	Alive at 33 months **
9	Kikuchi[15]	1991	74/F	Giant folds	RLH	Dif, S, B	I$_E$A	S	N.d.
10	Ogiso[16]	1992	69/M	Ulcerative	ML/Undiff. ca.	Dif, L	I$_E$A	S → C	Alive at 54 months **
11	Komatsu[17]	1992	81/F	Combined (G, U)	N.D.	Dif, Med, B	II$_E$A	C	Dead at 8 months
12	Tukada[18]	1992	77/F	Combined (U, V)	ML	Dif, L, T	I$_E$A	R + C	N.d.
13	Kurihara[19]	1994	74/M	Submucosal tumor	N.D.	Dif, Med, B	II$_E$A	S → C	Alive at 4 months **
14	Furudoi[20]	1998	75/F	Combined (U,P)	ML	Dif, Med, T	I$_E$A	C	Alive at 30 months **
15	Nishiyama[21]	1999	63/F	Giant folds	ML	MALT	I$_E$A	N.d.	N.d.
16	Fujisawa[22]	1999	60/F	Ulcerative	ML	Dif, Med, T	I$_E$B	C → R	Alive at 30 months **
17	Kuramochi[23]	2000	69/M	Submucosal tumor	ML	DLBCL	I$_E$A	C → E → R	Alive at 14 months **
18	Hosaka[24]	2002	83/F	Submucosal tumor	ML	MALT	I$_E$A	E	Alive at 22 months **
19	Kuyama[25]	2003	72/M	Submucosal tumor	N.D. *	DLBCL	I$_E$A	C → R	Alive at 10 months **
20	Kitamoto[26]	2003	74/M	Submucosal tumor	N.D.	MALT	I$_E$A	E → R	Alive **
21	Kumashiro[27]	2004	69/F	Giant folds	N.D. *	DLBCL	I$_E$A	C	Alive at 12 months **
22	Imai[28]	2004	42/M	Submucosal tumor	N.D. *	DLBCL	I$_E$A	R → C	Alive at 36 months **
23	Morita[29]	2004	72/M	N.d. (Abscess)	N.D.	NK/T	N.d.	None	Dead at 4 months
24	Miyazaki[30]	2004	49/M	Submucosal tumor	N.D.	MALT	I$_E$A	S	Alive at 12 months **
25	Higuchi[31]	2005	72/M	Ulcerative	ML	DLBCL	II$_E$A	C	Alive at 12 months **
26	Miyanaga[32]	2005	76/M	Combined (U, T)	ML	ATLL	II$_E$A	C → R	Alive at 60 months **
27	Miyanaga[32]	2005	78/F	Combined (G, U, S)	ML	Dif, Med, T	II$_E$A	C	Dead at 27 months
28	Goto[33]	2005	46/F	Submucosal tumor	N.D.	MALT	II$_E$A	S	Alive at 15 months **
29	Our case		60/M	Ulcerative	ML	DLBCL	IVA	S → C	Alive at 36 months **

Dx : diagnosis, Bx : biopsy, Stage : Staging by Ann Arbor Classification, N.d. : not described, N.P. : not performed, N.D. : not detected, U : Ulcerative, T : Tumorous, S : Submucosal tumor, G : Giant folds, V : Varices, P : Polypoid, ML : Malignant lymphoma, SCC : Squamous cell carcinoma, RLH : Ractive lymphoreticular hyperplasia, Undiff. ca. : Undifferentiated carcinoma, DLBCL : diffuse large B cell lymphoma, MALT : Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma, ATLL : Adult T-cell leukemia/lymphoma, NK/T : NK/T cell lymphoma, Dif : diffuse, Med : medium-sized, L : large cell, S : small cell, Mix : mixed type, B : B cell, T : T cell, R : Radiation, S : Surgery, C : Chemotherapy, E : Endoscopic mucosal resection (EMR).

* : Histrogical diagnosis was defined using the devised method before treatment. ** : These patients are free of disease.

本邦論文報告例28例と本症例を加えた29例で検討してみると，年齢は43歳から83歳まで（平均66.7歳)で，性別は男性14例，女性13例であった．主訴は嚥下関連の症状が多かったが，近年では無症状の検診発見例も散見される．

内視鏡生検で治療前に確定診断できたものは比較的少なく29例中18例であるが，EMRやボーリング生検などの生検手技の工夫により粘膜下腫瘍型のものであっても治療前診断が可能になってきている[25)27)]．本症例も非常に厚い白苔により潰瘍底が覆われており診断が困難であったが，4回目の内視鏡時，白苔をフードによって除去することで潰瘍底を露出させて生検を施行したところ確定診断に至った．

消化管原発悪性リンパ腫の肉眼的形態についてはこれまでにもさまざまな検討がなされているが非常に多彩であり確立された分類はない[32)34)35)]．これまでの報告と同様，潰瘍型(12例)，粘膜下腫瘍型（10例），巨大皺襞型（9例）などが比較的多く見られた形態であるがこれらが混在するものも少

NII-Electronic Library Service

The Japanese Society of Gastroenterological Surgery

なくない．本症例は深い潰瘍を有し急速に増大傾向を示した．

治療としては，外科的切除や内視鏡的切除，化学療法，放射線療法が単独あるいは併用で用いられており，いずれも遜色のない成績が得られている．これまでの論文報告例では悪性リンパ腫の確定診断のもとに外科手術先行の治療を受けた症例はなく，内視鏡治療や化学療法・放射線治療といった臓器温存治療が選択されている．しかしながら，腫瘍性の膿瘍を形成し治療に難渋する症例も報告されており[29]，深い潰瘍を有する病変においては穿通，縦隔炎が発生する可能性も危ぐされる．実際に，本症例の術中所見では潰瘍底が非常に薄く脆弱になっており感染性の混濁胸水を認める状況であった．化学療法などの治療中に，骨髄機能が抑制された状態で穿通，縦隔炎や膿胸といった合併症が発生した場合，治療の継続が困難になるばかりか生命予後にも関与しかねない．これらを考慮して深い潰瘍性病変を有する本症例においては手術を先行させた治療が妥当であったと考えられる．

また，本症例は膿胸やMRSA肺炎などの重篤な術後合併症を併発した．しかし，感染源である原発巣が切除されており，化学療法や放射線治療などによる免疫抑制状態ではなかったこともあり，懸命の治療により軽快した．全身状態の改善に引き続き，化学療法を施行することにより甲状腺へのlymphomaの浸潤も消失し，治療開始後3年の現在，完全寛解を維持し長期生存中である．Table 1に示すとおり，IV期の食道原発悪性リンパ腫に対する治療報告は本邦で初めてであるが，このような症例に対して手術先行の化学療法併用治療は有効であった．

食道原発悪性リンパ腫は多彩な形態を呈し，診断に苦慮することも多い．しかしながら，本症例で行ったフードキャップの利用やEMR後の生検などさまざまな工夫により治療前の確定診断が可能である．また，外科的手術や化学療法，放射線治療から内視鏡治療まで，複数の有効な治療手段が考えられる疾患であり，患者ごとに適切な治療法を選択することが重要である．本症例のような深い潰瘍を有し穿通の可能性がある病変に対しては，手術を先行させた集学的治療の選択を検討するべきであると考える．

文　献

1) Rosenberg SA, Diamond HD, Jaslowitz B et al：Lymphosarcoma：a review of 1269 cases. Medicine **40**：31―83, 1961
2) Freeman C, Berg JW, Cutler SJ：Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas. Cancer **79**：252―260, 1972
3) 高木國夫：消化管の悪性リンパ腫．内科 **60**：1258―1265, 1987
4) Dawson IMP, Cornes JS, Morson BC et al：Primary malignant lymphoid tumours of the intestinal tract. Br J Surg **49**：80―89, 1961
5) Lewin KJ, Ranchod M, Dorfman RF：Lymphomas of the gastrointestinal tract：a study of 117 cases presenting with gastrointestinal disease. Cancer **42**：693―707, 1978
6) 森　茂郎，山口和克，喜納　勇ほか：腸管原発性悪性リンパ腫の病理―特に胃及びリンパ節原発悪性リンパ腫との比較．癌の臨 **20**：484―489, 1974
7) 山際裕史，竹内藤吉，大西武司ほか：食道リンパ肉腫の1例．胃と腸 **9**：575―580, 1974
8) 藤村哲夫，安田晋之，小野隆男ほか：食道悪性リンパ腫の1症例．厚年病年報 **6**：247―253, 1979
9) 長尾千代，山本晋一郎，福嶋啓祐ほか：食道悪性リンパ腫の1例．臨放 **28**：981―983, 1983
10) Doki T, Hamada S, Murayama H et al：Primary malignant lymphoma of the esophagus. A case report. Endoscopy **16**：189―192, 1984
11) Matsuura H, Saito R, Nakajima S et al：Non-Hodgkin's lymphoma of the esophagus. Am J Gastroenterol **80**：941―946, 1985
12) 川嶋孝雄，町田武久，山本登司ほか：食道に原発した悪性リンパ腫の1例．臨外 **41**：103―106, 1986
13) 田村和民，福田能啓，下山　孝：食道リンパ腫―放射線・化学療法有効例．診断と治療 **1**：209―211, 1987
14) 井上和彦，徳毛健治，鈴木武彦ほか：化学療法が著効を示した食道悪性リンパ腫の1例．Gastroenterol Endosc **32**：2888―2895, 1990
15) 菊地武志，松村　正，吉原正彦ほか：原発性食道non-Hodgkinリンパ腫の1例．胃と腸 **26**：1401―1406, 1991
16) 小木曽清二，石榑秀勝，松田真佐男ほか：原発性食道悪性リンパ腫の1例．日外会誌 **93**：547―549, 1992
17) 小松信男，森　秀樹，前田隆志ほか：食道原発悪性リンパ腫の1例．日臨外医会誌 **53**：2412―2416, 1992
18) Tsukada T, Ohno T, Kihira H et al：Primary esophageal non-Hodgkin's lymphoma. Intern Med **31**：569―572, 1992
19) Kurihara K, Fukui A, Kumano S：Malignant lymphoma of the esophagus associated with macroglobulinemia：report of a case. Pathol Int

NII-Electronic Library Service

The Japanese Society of Gastroenterological Surgery

44：712―715, 1994
20) 古土井明，竹原佳彦，平本智樹ほか：食道原発悪性リンパ腫の1例．Gastroenterol Endosc 40：27―32, 1998
21) Nishiyama Y, Yamamoto Y, Ono Y et al：Visualization of esophageal non-Hodgkin's lymphoma with Ga-67 scintigraphy. Ann Nucl Med 13：419―421, 1999
22) Fujisawa S, Motomura S, Fujimaki K et al：Primary esophageal T cell lymphoma. Leuk Lymphoma 33：199―202, 1999
23) 倉持英和，林 和彦，井手博子ほか：粘膜下腫瘍の形態を呈し，内視鏡的粘膜切除術を行った食道悪性リンパ腫の1例．Prog Dig Endosc 消内視鏡の進歩 57：88―89, 2000
24) Hosaka S, Nakamura N, Akamatsu T et al：A case of primary low grade mucosa associated lymphoid tissue（MALT）lymphoma of the esophagus. Gut 51：281―284, 2002
25) 久山 純，青山圭介，小杉 智ほか：食道原発非ホジキンリンパ腫．豊中病医誌 4：33―37, 2003
26) Kitamoto Y, Hasegawa M, Ishikawa H et al：Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma of the esophagus：a case report. J Clin Gastroenterol 36：414―416, 2003
27) 神代由美子，三澤 正，吉田浩樹ほか：治療前に確定診断しえた原発性食道悪性リンパ腫の1例．Gastroenterol Endosc 46：16―21, 2004
28) 今井一博，本山 悟，斎藤礼次郎ほか：科学放射線療法が著効したB-cell食道悪性リンパ腫の1例．日消外会誌 37：1819―1822, 2004
29) 森田 祥，関 敦郎，浜田 登：頸部食道原発NK/T細胞リンパ腫例．耳鼻臨床 97：439―443, 2004
30) Miyazaki T, Kato H, Masuda N et al：Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma of the esophagus：case report and review of the literature. Hepatogastroenterology 51：750―753, 2004
31) 樋口晃生，青山法夫，南出純二ほか：食道悪性リンパ腫の1例．日臨外会誌 66：1312―1318, 2005
32) 宮永 修，牧野茂義，藤島弘光ほか：食道原発T細胞性悪性リンパ腫の2症例．Gastroenterol Endosc 47：1227―1235, 2005
33) 後藤 充，岡本美穂，村上雅則ほか：食道原発MALTリンパ腫の1例．胃と腸 40：380―384, 2005
34) Carnovale RL, Goldstein HM, Zornoza J et al：Radiologic manifestation of esophageal lymphoma. Am J Roentgenol 128：751―754, 1977
35) 渡辺英伸，丸田和夫，味岡洋一ほか：消化管悪性リンパ腫の臓器別特性．病理学的見地から．胃と腸 33：299―308, 1998

A Case of Primary Malignant Lymphoma of the Esophagus

Yoshihiro Hiramatsu, Hirotoshi Kikuchi, Masayoshi Yamamoto, Kenji Kondo*,
Megumi Baba, Manabu Ohta, Kinji Kamiya, Tatsuo Tanaka*,
Shohachi Suzuki and Hiroyuki Konno
Second Department of Surgery and Department of Endoscopic and Photodynamic Medicine*,
Hamamatsu University School of Medicine

A 60-year-old man with dysphasia was found by esophagography and endoscopy to have an 8.5cm diameter ulcerative type 3 lesion in the upper-middle thoracic esophagus. An endoscopic biopsy specimen taken from the bottom of an ulcer after scavenging showed non-Hodgkin's lymphoma of the esophagus. We chose surgical resection followed by chemotherapy rather than chemotherapy alone, considering that his risk of esophageal perforation would be high due to the rapidly progressing ulcer. After transthoracic esophagectomy, pyothrax and severe pneumonia caused by MRSA occurred simultaneously. After his general condition improved, we conducted additional chemotherapy with CHOP. The man remains well without evidence of recurrence 3 years since treatment.

Key words：esophagus, malignant lymphoma

〔Jpn J Gastroenterol Surg 40：553―558, 2007〕

Reprint requests：Yoshihiro Hiramatsu Second Department of Surgery, Hamamatsu University School of Medicine
1-20-1 Handayama, Hamamatsu, 431-3192 JAPAN

Accepted：October 25, 2006

©2007 The Japanese Society of Gastroenterological Surgery Journal Web Site：http://www.jsgs.or.jp/journal/

NII-Electronic Library Service