

当院における外科治療介入を要した 胃悪性リンパ腫の治療成績

外科 坂本 修一・松本 祐介・岡野 寛・鶴野 雄大
野木 祥平・高橋 利明・岡田 尚大・金平 典之
伏見 卓郎・國府島 健・河合 毅・遠藤 芳克
信久 徹治・渡邊 貴紀・渡辺 直樹・甲斐 恭平
佐藤 四三

キーワード：胃悪性リンパ腫，治療成績

論文要旨

胃悪性リンパ腫は消化管リンパ腫の中で最も頻度が高く，治療の過程で外科治療介入が必要となる場合も珍しくない。今回，2005-2019年までに外科治療介入を要した胃悪性リンパ腫15例を検討した。

組織型はdiffuse large B-cell lymphoma 12人，diffuse large B-cell lymphoma / mucosa-associated lymphoid tissueリンパ腫 混合2人，follicular lymphoma 1人であった。術式は胃全摘7例，幽門側胃切除7例（うち腹腔鏡3例），胃部分切除1例であった。手術時間（中央値）244分（110-410分），出血量（中央値）338ml（5-1790ml），術後在院日数（中央値）26日（11-46）であった。Clavien-Dindo Grade 3a以上の合併症は腹腔内膿瘍/膿胸の1例だった。5例（不明も含む）でCRを得ており5年生存率は86.7%であった。悪性リンパ腫の治療の主体は化学療法であるが，適切な外科治療介入により術後の化学療法継続が可能となった結果として高い生存率を得る可能性が示唆された。

緒言

胃原発の悪性腫瘍のうち90%以上は胃癌であり，胃原発の悪性リンパ腫は数%程度と比較的稀である^{1,2)}。一方，胃原発悪性リンパ腫は消化管リンパ腫の中では最も頻度が高く，57～80%を占めるとされ^{3,4)}，治療の過程で外科治

療介入を要する症例もしばしば経験される。今回，当院で外科治療介入を要した胃悪性リンパ腫の治療成績を報告する。

対象と方法

2005-2019年までに当院で外科治療介入を要した胃悪性リンパ腫症例15例を後方視的に検討し，短期成績および長期成績について考察した。

結果

当院で外科治療介入を要した15例の要約をTable.1に示す。性別は男性7例，女性8例で，年齢中央値は69歳（35-76歳）であった。病理組織分類は，15例中12例がdiffuse large B-cell lymphoma (DLBCL)で，DLBCLとmucosa-associated lymphoid tissue (MALT)リンパ腫の混合症例が2例，follicular lymphoma (FL)が1例であった。消化管リンパ腫の病期分類であるLugano国際会議分類⁵⁾ではI期7例，II期6例と消化管に限局するものが比較的多く，II E期およびIV期と広範囲の病変のものは1例ずつであった。

外科治療介入の理由は，化学療法中の病勢増悪2例，原発巣の増大傾向2例，患者希望1例の他，穿孔・出血・狭窄といったoncology emergencyが5例，それらを回避する目的に手術先行の方針となったものなど5例であった。緊急手術を要した5例のうち3例では化学療法が導入されていた。施行術式は，胃全摘術7例，幽門側胃切除術7例（うち腹腔鏡3例），胃部

Table. 1 : Summary of patients requiring for surgical intervention

Case	Age	Sex	Lugano Classification	Pathology	Previous treatment	Indication for surgery	Surgical procedure	Post-treatment	outcome
①	69	F	II E	DLBCL	available	Intrathoracic penetration	Partial gastorectomy, Splenectomy	available	CR
②	50	F	II 1	DLBCL, MALT	available	PD in RECIST	LDG	available	CR
③	52	M	I	DLBCL	not available	enlargement of primary lesion	LDG	available	unknown
④	72	M	IV	DLBCL	available	Perforation	DG	available	CR
⑤	74	M	I	DLBCL, MALT	available	Patient request	TG	available	CR
⑥	35	M	II 1	DLBCL	available	hemorrhage	TG	available	dead*1
⑦	68	F	II 1	DLBCL	not available	hemorrhage	TG	available	CR
⑧	73	F	I	DLBCL	not available	Surgical advance	LDG	not available	unknown
⑨	65	F	I	DLBCL	not available	Surgical advance	TG	available	CR
⑩	70	F	II 1	DLBCL	available	PD in RECIST	TG	available	unknown
⑪	68	M	II 1	DLBCL	not available	enlargement of primary lesion	DG	available	unknown
⑫	76	F	II 1	DLBCL	not available	Surgical advance	TG	available	dead*2
⑬	62	F	I	DLBCL	not available	Surgical advance	DG	not available	unknown
⑭	73	M	I	DLBCL	not available	Pyloric stenosis	TG	not available	dead*3
⑮	69	M	I	FL	available	Surgical advance	DG	not available	CR

*1 chemo → perforation → dead, *2 rec. of paraAo LN → chemo → dead, *3 death of other disease

(L)DG: (Laparoscopic) distal gastorectomy, TG: Total gastorectomy

PD: Progressive disease, CR: Complete response, RECIST: Response Evaluation Criteria in Solid Tumors

Table. 2 : Surgical outcome

Operation time, min			
Median(range)	244	(110-410)	
Blood loss, ml			
Median(range)	338	(5-1790)	
Hospital stay, days			
Median(range)	26	(11-46)	
Postoperative complications			
anastomotic stenosis(C-D: II)	1		
empyema/intraperitoneal abscess(C-D: III a)	1		
In-hospital mortality	0		
Postoperative-30-day mortality	0		

分切除術 1 例であった。

術後に化学療法が導入され、追跡可能な範囲で15例中7例(47%)でcomplete response (CR)を得ることができ、注目すべきは緊急で外科治療介入を要した症例においても5例中3例(60%)でCRを得ることができたということである。特に症例1は、化学療法後に胸腔内穿破をきたした症例(Fig. 1, 2)で、骨髄障害も併発していたことから、ドレナージを中心とする保存加療にて全身状態を安定化させた後に外科治療介入によって救命できた症例である。

短期成績をTable. 2に示す。手術時間(中央値)244分(110-410分)、出血量(中央値)338ml(5-1790ml)、術後在院日数(中央値)26日(11-46)であった。

Clavien-Dindo Grade 3a以上の合併症は腹腔内膿瘍/膿胸の1例で、在院死および術後30日以内死亡は認めなかった。症例毎に難易度は違うが、いずれも術後問題なく退院となっている。

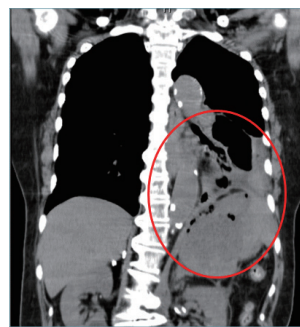


Fig. 1 : 腹腔内 free air と膿胸・気胸を認める。

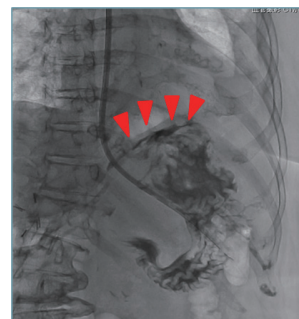


Fig. 2 : 胃管からの透視で横隔膜上への造影剤流出を認める。

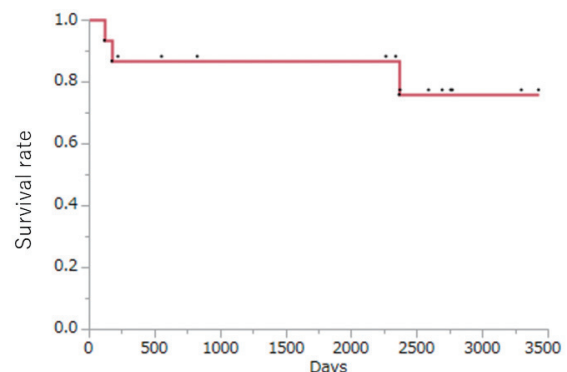


Fig. 3 : Overall survival of primary gastric malignant lymphoma requiring for surgical intervention

長期成績は5年生存率86.7% (Fig. 3)であった。

考察

消化管リンパ腫の原発部位は、胃が最も多く(57~80%)、次いで小腸(20~30%)、大腸(5~10%)の順でみられ、食道(<1%)はまれである。^{3,4,6-9)}

組織学的には、消化管ではDLBCLとMALTリンパ腫の頻度が高く両者で70-80%を占め^{6,7)}、本報告症例も15例中14例でDLBCLおよびMALTリンパ腫成分であった。以前の報告では、本疾患の診断や病期分類および治療の方法として根治的胃切除術が第一選択として支持されてきたが¹⁰⁻¹²⁾、近年は診断技術の進歩、積極的な化学療法レジメンの導入、胃切除に伴う合併症の懸念から、胃悪性リンパ腫の治療は手術および放射線療法から化学療法主体へとシフトしてきた¹³⁾。

治療の変遷の中で、治癒の可能性を最大限に高めるためには、切除縁が明確な外科的切除が推奨されてきた¹⁴⁻¹⁶⁾。一方で、術後化学療法を行っている限り、切除縁が明確であろうとなかろうと、生存率に差はないとする報告もある^{17,18)}。そのような中、術式についても胃全摘が主な術式であったが、現在は術後ADLを考慮し幽門側胃切除術や胃部分切除などの胃を温存する術式が選択され、より低侵襲な腹腔鏡手術も行われるようになっていく。

本検討のように理由は様々であるが治療過程で外科治療介入が必要なこともしばしば経験されるが、なかでも急な判断を要するoncology emergencyの症例では前治療として化学療法が施行されていることが多く、骨髄障害なども併発しており慎重な対応が求められる。特に症例1のように、胃腫瘍が胸腔内穿破することは稀で¹⁹⁾、救命の可能性は低いと報告されている²⁰⁾が、我々が経験したように適切な介入によって術後の化学療法が継続可能となり良好な成績を得ることも可能であった。本検討の15例のうち緊急手術症例の5例中3例においてもCRを得

ることができており、適切な外科治療介入の重要性がうかがわれる。Limitationとして、症例数が少なく経過観察の短い症例も含まれることから5年生存率は正確とは言えないが、緊急手術も含め術後経過は良好であり、短期および長期的に満足いく成績であったと考えている。今後も注意深い追跡が必要である。

結語

当院における外科治療介入を要した胃悪性リンパ腫の治療成績について報告した。

参考文献：

- 1) Aozasa K, Tsujimoto M, Inoue A, et al : Primary gastrointestinal lymphoma. A clinicopathologic study of 102 patients. *Oncology* 1985; 42: 97-103
- 2) Al Mofleh IA. Endoscopic features of primary upper gastrointestinal lymphoma. *J Clin Gastroenterol* 1994; 19: 69-74
- 3) d'Amore F, Brincker H, Gronbaek K, et al : NonHodgkin's lymphoma of the gastrointestinal tract : a population-based analysis of incidence, geographic features, and prognosis. *J Clin Oncol* 1994; 12: 1673-1684
- 4) Nakamura S, Akazawa K, Yao T, et al : Primary gastric lymphoma : a clinicopathologic study of 233 cases with special reference to evaluation with the MIB-1 index. *Cancer* 1995 ; 76 : 1313-1324
- 5) Rohatiner A, d'Amore F, Coiffier B, et al : Report on a workshop convened to discuss the pathological and staging classifications of gastrointestinal tract lymphoma. *Ann Oncol* 5; 397-400: 1994
- 6) Nakamura S, Matsumoto T : Gastrointestinal lymphoma : recent advances in diagnosis and treatment. *Digestion* 87; 182-188: 2013
- 7) 中村昌太郎, 松本主之 : 消化管悪性リンパ腫の診断と治療. *Gastroenterological Endoscopy*

- 56; 3599-3606: 2014
- 8) Nakamura S, Matsumoto T, Iida M, et al : Primary gastrointestinal lymphoma in Japan : a clinicopathologic analysis of 455 patients with special reference to its time trends. *Cancer* 97; 2462- 2473: 2003
 - 9) 中村昌太郎, 飯田三雄 : 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
 - 10) F. Brands, S. P. Monig, and M. Raab, "Treatment and prognosis of gastric lymphoma," *The European journal of surgery = Acta chirurgica*, vol. 163, no. 11, pp. 803-813, 1997.
 - 11) M. Crump, M. Gospodarowicz, and F. A. Shepherd, "Lymphoma of the gastrointestinal tract," *Seminars in oncology*, vol. 26, no. 3, pp. 324-337, 1999.
 - 12) W. Fischbach, B. Dragosics, M. E. Kolve-Goebeler et al., "Primary gastric B-cell lymphoma: results of a prospective multicenter study. The German-Austrian Gastrointestinal Lymphoma Study Group," *Gastroenterology*, vol. 119, no. 5, pp. 1191-1202, 2000.
 - 13) Pan-pan Liu, Yi Xia, Xi-wen Bi, et al: Trends in Survival of Patients with Primary Gastric Diffuse Large B-Cell Lymphoma: An Analysis of 7051 Case in the SEER Database. *Disease Markers*, vol, 2018, Article ID 7473935, 7 pages
 - 14) Rackner VL, Thirlby RC, Ryan JA. Role of surgery in multimodality therapy for gastrointestinal lymphoma. *Am J Surg* 1991; 161: 570-575
 - 15) Salvagno L, Soraru M, Busetto M, et al: Gastric non-Hodgkin's lymphoma: analysis of 252 patients from a multicenter study. *Tumori* 1999; 85: 113-121
 - 16) Vaillant JC, Ruskone-Fourmestraux A, Aegerter P, et al : Management and long-term results of surgery for localized gastric lymphomas. *Am J Surg* 2000; 179: 216-222
 - 17) Popescu RA, Wotherspoon AC, Cunningham D, et al : Surgery plus chemotherapy or chemotherapy alone for primary intermediate and high-grade gastric non-Hodgkin's lymphoma: The Royal Marsden Hospital experience. *Eur J Cancer* 1999; 35: 928-934
 - 18) Ong CL, Ti TK, Rauff A. Primary gastric lymphoma. *Singapore Med J* 1993; 34: 442-444
 - 19) Adachi Y, Sato Y, Yasui H, et al. Gastropleural fistula derived from malignant lymphoma. *J Gastroenterol* 2002; 37: 1052- 6
 - 20) 設楽 将之, 棚橋 雅幸, 雪上 晴弘, 他. 胃悪性リンパ腫の胸腔内穿破による膿胸に対し左斜開胸開腹法にて手術を施行した1例. *日呼外会誌* 2018; 32: 70-74