

## 十二指腸 MALT リンパ腫の 3 例

阿部 洋文\*      蔵原 晃一      川崎 啓祐  
大城 由美\*\*      河内 修司\*      八板 弘樹  
森下 寿文      長末 智寛      澤野美由紀  
渕上 忠彦

### 要 旨

当科で上部消化管内視鏡検査を施行して十二指腸に病変を認め、病理組織学的に mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma (以下 MALT リンパ腫) と診断した症例は 3 例であった。症例 1 は 51 歳、女性。十二指腸球部前壁に表面にびらんを伴う比較的なだらかな立ち上がりの不整な隆起性病変と、胃角後壁に褪色调のびらんを認め、生検で両者より MALT リンパ腫を認めた。肉眼型は隆起型、Lugano 国際会議分類 (以下 Lugano 分類) に基づく臨床病期は stage I と判断し *Helicobacter pylori* (以下 *HP*) 陽性のため、除菌療法を施行し、除菌 2 ヶ月後に完全寛解となった。症例 2 は 63 歳、男性。十二指腸球部に多発する白色調の小隆起を認め、生検で MALT リンパ腫を認めた。肉眼型は multiple lymphomatous polyposis (以下: MLP) 型、Lugano 分類 stage I と判断した。*HP* 陽性のため除菌療法を施行し、除菌 6 ヶ月後に部分寛解となった。症例 3 は 38 歳、女性。十二指腸球部前壁に白色調顆粒状粘膜が癒合しなだらかな隆起性病変を認め、生検で MALT リンパ腫を検出した。肉眼型は隆起型、Lugano 分類 stage I と判断した。*HP* 陽性のため除菌療法を施行し、除菌 6 ヶ月後に完全寛解となった。

十二指腸 MALT リンパ腫の本邦報告 29 例と自

験 3 例を併せて検討したところ、十二指腸球部に好発する MLP 型ないし隆起型の形態を呈する症例が多く、およそ 3 割に胃 MALT リンパ腫を合併していた。臨床病期はほとんどが Lugano 分類 stage I であり、*HP* 除菌が比較的良好に奏功していた。

### 緒 言

十二指腸 mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma (以下 MALT リンパ腫) は比較的稀な疾患である。胃 MALT リンパ腫の疾患概念<sup>1)</sup> が広く認知されるようになってからは、十二指腸 MALT リンパ腫の報告例は近年増加しつつあるが、本邦報告例は少なく、その臨床像は不明な点が多い。今回我々は、当科において十二指腸 MALT リンパ腫を 3 例経験したので、文献的考察も踏まえて報告する。

### 症 例

#### 【症例 1】

51 歳女性

主 訴：無症状

既往歴：虫垂炎に対して虫垂切除術 (12 歳時)

家族歴：特記事項なし

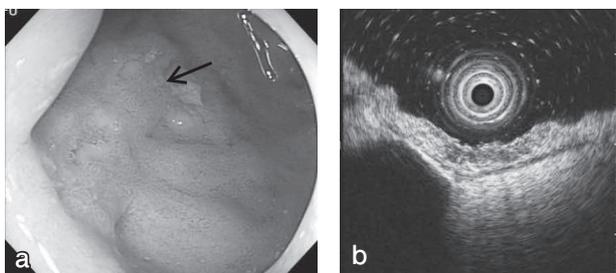
現病歴：2009 年 9 月人間ドックの胃透視で十二指腸に潰瘍瘢痕を疑われ、二次検査目的に当科を受診した。

\*松山赤十字病院 胃腸センター

\*\*松山赤十字病院 病理部

血液検査：血清 *H. pylori*-IgG 抗体（以下 *HP* 抗体）14.8 U/ml（基準値 <10 U/ml），可溶性 IL-2 受容体（以下：sIL-2R）243 U/ml（基準値 145-519 U/ml）

上部消化管内視鏡検査：十二指腸球部前壁に表面にびらんを伴う比較的なだらかな立ち上がりの不整な隆起性病変を認め（**Fig. 1a**），超音波内視鏡では第2層から第3層に低エコーを認めた（**Fig. 1b**）。また，胃角後壁にも褪色调のびらんを認めた。生検組織の病理診断では十二指腸球部・胃角後壁の両方から lymphoepithelial lesion（以下 LEL）を伴う CD 20 陽性の強い増生を認め，MALT リンパ腫と診断した。鏡検法にて *HP* 感染を認めた。



**Fig. 1a** 上部消化管内視鏡検査では十二指腸球部前壁に表面にびらんを伴う比較的なだらかな立ち上がりの不整な隆起性病変を認めた（矢印）。

**b** 超音波内視鏡では第2層から第3層に低エコーを認めた。

上部消化管 X 線検査：十二指腸球部前壁に表面粗造な丈の低い不整な隆起性病変を認めた。

Ga シンチグラム，大腸内視鏡検査，造影 CT，骨髓穿刺で他部位病変を除外し，十二指腸 MALT リンパ腫，隆起型，胃 MALT リンパ腫合併例と判断した。Lugano 国際会議分類（以下 Lugano 分類）に基づく臨床病期は stage I であった。鏡検法，*HP* 抗体で *HP* 陽性であったため 2010 年 1 月 *HP* 除菌を施行した。2010 年 3 月一次除菌成功を確認し，除菌 2 ヶ月後の上部消化管内視鏡検査では十二指腸球部前壁の隆起性病変および胃角後壁のびらは消退しており，生検組織の病理診断では MALT リンパ腫を検出せず完全寛解と判断した。2013 年 4 月まで再発なく経過している。

## 【症例 2】

63 歳男性

主 訴：無症状

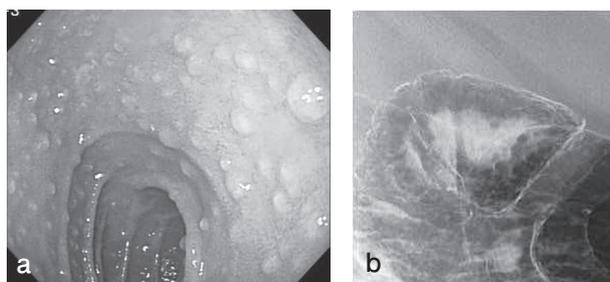
既往歴・家族歴：特記事項なし

現病歴：2011 年 10 月検診目的に上部消化管内視鏡検査を施行した。

血液検査：*HP* 抗体 166.7 U/ml，sIL-2R 479 U/ml

上部消化管内視鏡検査：十二指腸球部に多発する白色調の小隆起を認めた（**Fig. 2a**）。生検組織の病理診断では LEL を伴う MALT リンパ腫を認めた。超音波内視鏡では第2層から第3層に低エコーを認めた。

十二指腸 X 線検査：十二指腸球部に限局する多発する小隆起を認めた（**Fig. 2b**）。



**Fig. 2a** 上部消化管内視鏡検査では十二指腸球部に多発する白色調の小隆起を認めた。

**b** 上部消化管 X 線検査では十二指腸球部に多発する小隆起を認める。

Ga シンチグラム，大腸内視鏡検査，造影 CT，骨髓穿刺で他部位病変を除外し，十二指腸 MALT リンパ腫，Lugano 分類 stage I，multiple lymphomatous polyposis（以下：MLP）型と診断した。*HP* 抗体陽性であったため 2011 年 12 月 *HP* 除菌を施行した。2012 年 2 月に一次除菌成功を確認し，除菌 6 ヶ月後の上部消化管内視鏡検査では組織学的には MALT リンパ腫の消失を認めたが，球部に多発する小隆起を認めたため部分寛解と判断した。2013 年 5 月の上部消化管内視鏡検査でも十二指腸球部に多発する白色調の小隆起は認めるが，生検組織より MALT リンパ腫は検出しておらず部分寛解の状態を継続している。

## 【症例3】

38歳女性

主訴：無症状

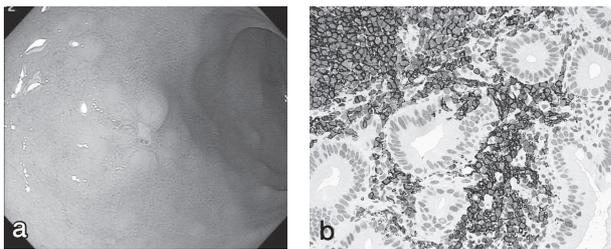
既往歴・家族歴：特記事項なし

現病歴：健診目的に近医で施行した上部消化管内視鏡検査で十二指腸球部に病変を指摘され精査目的に2012年3月当センター紹介となった。

血液検査：HP抗体46.7 U/ml, sIL-2R 310 U/ml

上部消化管内視鏡検査：十二指腸球部前壁に白色調顆粒状の粘膜を認め、顆粒が癒合しなだらかな隆起性病変を呈しており (Fig. 3a), 生検組織の病理診断でLELを伴うMALTリンパ腫を認めた (Fig. 3b). また, HPは鏡検法で陽性であった。超音波内視鏡検査では第2層を中心に低エコーを認めた。

上部消化管X線検査：十二指腸球部前壁に複数の顆粒が癒合した形態の丈の低い不整な隆起性病変を認めた。



**Fig. 3a** 上部消化管内視鏡検査では十二指腸球部前壁に白色調顆粒状の粘膜を認め、顆粒が癒合しなだらかな隆起性病変を呈していた。

**b** 生検組織では腺管の一部にlymphoepithelial lesion (LEL)の形成を認めた。(CD20免疫染色×400)

Gaシンチグラム, 大腸内視鏡検査, カプセル小腸内視鏡検査, 造影CT, 骨髄穿刺で他部位病変を除外し, 十二指腸MALTリンパ腫, Lugano分類stage I, 隆起型と診断した。HP抗体, 鏡検法ともに陽性であったため2012年4月HP除菌を施行した。2012年6月に一次除菌成功を確認し, 除菌6ヶ月後の上部消化管内視鏡検査では内視鏡上, 病理組織学的にも病変の消失を認め, 完全寛解と判断した。2013年4月まで再発なく経過している。

## 考 察

一般的に消化管原発の悪性リンパ腫は胃, 大腸, 小腸の順に多く, 小腸に発生するものは15-30%程度とされている<sup>2)3)</sup>。また, 小腸悪性リンパ腫のなかでも十二指腸原発悪性リンパ腫の頻度は低く, 小腸リンパ腫の12%程度とされている<sup>4)</sup>。Nakamuraらによると十二指腸原発悪性リンパ腫に関する英文での症例報告33例のうち12例がMALTリンパ腫であったとの報告<sup>6)</sup>もあり, 十二指腸MALTリンパ腫は十二指腸原発悪性リンパ腫のおよそ3分の1程度の非常に稀な疾患と推察される。

十二指腸MALTリンパ腫の本邦報告例は29例<sup>6)~20)</sup>で自験3例を含めた32例を集計した (Table 1)。病変部位は検討可能な30例中, 球部のみが21例 (70%), 下行部のみが7例 (23%), 球部から下行部が2例 (7%)であった。32例を小腸悪性リンパ腫の肉眼形態の分類<sup>5)</sup>に基づき隆起型, 潰瘍型, MLP型, びまん型の4つに分類したところ, MLP型が15例 (47%), 隆起型が11例 (34%), 潰瘍型3例 (9%), びまん型が3例 (9%)で,

**Table 1** 本邦報告32例のまとめ (本報告を含む)

平均年齢		58歳
性別(n=29)	男	11例(38%)
	女	18例(62%)
肉眼型(n=32)	MLP型	15例(47%)
	隆起型	11例(34%)
	潰瘍型	3例(9%)
	びまん型	3例(9%)
発見時の症状(n=21)	無症状	10例(48%)
	上腹部症状	5例(24%)
	その他	6例(28%)
病変部位(n=30)	球部のみ	21例(70%)
	下行部のみ	7例(23%)
	球部から下行部	2例(7%)
胃MALTリンパ腫合併(n=32)		9例(28%)
Lugano分類(n=32)	I	31例
	II	0例
	III	0例
	IV	1例
H.pylori感染(n=31)	陽性	23例(74%)
治療(n=32)	H.pylori除菌単独	17例
	RT	6例
	外科切除	5例
	化学療法	3例
治療効果(n=29)	完全寛解	22例(76%)
	部分寛解	3例(10%)
	変化なし	4例(14%)
除菌単独の治療効果(n=17)	完全寛解	11例(65%)
	部分寛解	3例(18%)
除菌による寛解までの期間(n=12)		8.7ヶ月(1.5-28ヶ月)

球部に好発する MLP 型ないし隆起型の形態を呈する病変が多い結果であった。胃 MALT リンパ腫合併例は 32 例中 9 例 (28%) で、HP 感染は 31 例中 23 例 (74%) で陽性であった。治療として HP 除菌単独は 32 例中 17 例 (53%) であり、14 例 (83%) で完全寛解ないし部分寛解となっており、1 例は HP 陰性で完全寛解となっていた。32 例中 6 例 (19%) で放射線療法、3 例 (9%) で化学療法、5 例 (16%) で外科的切除を要していた。除菌奏功例では除菌後平均 8.7 ヶ月 (1.5 ヶ月から 28 ヶ月) で寛解となっていた。骨髓浸潤を認め、stage IV と診断された症例も 1 例報告されている<sup>10)</sup>が、その他は全例 stage I と考えられ、早期に見つかる症例がほとんどであり比較的予後良好な疾患であると考えられた。胃 MALT リンパ腫は HP 感染による抗原刺激により粘膜内のリンパ濾胞形成性リンパ球が単クローン性に増殖することで発症するとされている。十二指腸球部原発 MALT リンパ腫においてもその多くが HP 陽性であることや、HP 除菌により消失したという報告も散見されることから、球部の胃上皮化生を発生母地として胃 MALT リンパ腫と同様の機序で発症している症例が多いと推測されている。一方で、球部以深に発生した病変では除菌抵抗例も多く、その発生機序に HP の関与は少なく胃 MALT リンパ腫とは異なる機序での発生も疑われている<sup>7)</sup>。

今回われわれが経験した 3 例は全例が無症状で、球部原発であり、肉眼型として MLP 型が 1 例、隆起型が 2 例であった (Table 2)。球部に発生する MLP 型ないし隆起型の形態を呈する病変であり、

本邦報告例の集計と合致していた。十二指腸球部の丈の低い不整な隆起性病変や多発する小隆起として見つかることが多いため、lymphoid hyperplasia や異所性胃粘膜、十二指腸潰瘍瘢痕などが鑑別疾患となる。しかし、実際には内視鏡的に鑑別が困難な症例も想定されるため、ルーチン検査の際には本疾患の可能性を念頭に入れ、十二指腸球部から積極的な生検を行うことが望ましいと考えられる。また、胃 MALT リンパ腫合併例は 3 例中 1 例であり、十二指腸 MALT リンパ腫の観察の際は胃 MALT リンパ腫の併存を視野に入れた胃内の観察が重要と考える。自験例の HP 感染は全例陽性であり、全例に HP 除菌が施行された。HP 除菌単独で完全寛解ないし部分寛解となり、化学療法や放射線療法を要した症例はなく予後良好であった。自験例を含め本邦報告例でも除菌単独で比較的高い奏功率を示しており、副作用の観点からも除菌療法を第一選択として行うことが多い傾向であるが、除菌療法抵抗例も多く存在しており、治療法の第一選択については今後更なる症例の蓄積が必要と考えられた。

## 結 論

今回われわれは HP 除菌が奏功した十二指腸球部原発の MALT リンパ腫を 3 例経験した。十二指腸 MALT リンパ腫は球部に発生する MLP 型ないし隆起型の形態を呈する病変が多く、臨床病期はほとんどが stage I と予後良好であった。本症の報告例は少なく、その臨床的特徴の解明には、症例の蓄積による更なる多数例での検討が望まれる。

## 文 献

- 1) Isaacson P. *et al.*: Malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. *Cancer* **52**: 1410-1416, 1983.
- 2) 高木国夫: 消化管の悪性リンパ腫. *内科* **60**: 1258-1265, 1987.
- 3) 須知泰山ほか: 節外性悪性リンパ腫の病理学的特徴. *病理と臨床* **4**: 475-479, 1986.
- 4) Nakamura S. *et al.*: A clinicopathologic study of primary intestine lymphoma: Prognostic significance of mucosa-associated lymphoid tissue-derived lymphoma.

Table 2 自験例の臨床像

症例	1	2	3
年齢(歳)	51	63	38
性別	女性	男性	女性
肉眼型	隆起型	MLP型	隆起型
発見時の症状	無症状	無症状	無症状
病変部位	球部	球部	球部
他部位病変	胃	-	-
病期	I	I	I
HP 感染	+	+	+
治療	HP 除菌	HP 除菌	HP 除菌
治療効果	完全寛解	部分寛解	完全寛解
寛解までの期間(月)	2	6	6

- Cancer **88**: 286-294, 2000.
- 5) 飯田三雄: 腸管悪性リンパ腫-最近の知見. 胃と腸 **41**: 275-277, 2006.
  - 6) Nakamura S. *et al.*: Duodenal mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma treated by eradication of *Helicobacter pylori*: report of 2 cases including EUS findings. *Gastrointest Endosc* **54**: 772-775, 2001.
  - 7) 北村晋志ほか: *Helicobacter pylori* 除菌により改善を認めた十二指腸原発 MALT リンパ腫の1例. *Gastroenterol Endosc* **48**: 1569-1576, 2006.
  - 8) 中村常哉ほか: 十二指腸悪性リンパ腫の臨床病理学的特徴. 胃と腸 **36**: 1529-1539, 2001.
  - 9) 澁谷充彦ほか: 二次治療に放射線療法が有効であった十二指腸球部原発 MALT リンパ腫の1例. *Gastroenterol Endosc* **54**: 1644-1650, 2012.
  - 10) 工藤通明ほか: 3年の経過観察がなされた十二指腸球部悪性リンパ腫の1例. 日臨外会誌 **61**: 114-117, 2000.
  - 11) Nagashima R. *et al.*: Regression of duodenal mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma after eradication of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology* **111**: 1674-1678, 1996.
  - 12) 深澤啓子ほか: *Helicobacter pylori* の除菌治療が無効であった十二指腸 low-grade MALT リンパ腫の1例. *Gastroenterol Endosc* **41**: 1484-1489, 1999.
  - 13) 滝沢耕平ほか: 十二指腸低悪性度リンパ腫に対する *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 除菌療法. *Progress of Digestive Endoscopy* **64**: 38-41, 2004.
  - 14) 赤松泰次ほか: 十二指腸リンパ腫の臨床診断と治療. 胃と腸 **46**: 1635-1645, 2011.
  - 15) Minamimoto R: F-18 FDG-PET/CT evaluation of radiotherapy response in rare case of mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *Ann Nucl Med* **24**: 115-119, 2010.
  - 16) Ochi M. *et al.*: Regression of primary low-grade mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma of duodenum after long-term treatment with clarithromycin. *Scand J Gastroenterol* **41**: 365-369, 2006.
  - 17) Hori K. *et al.*: Regression of MALT lymphomas coexisting in the duodenal bulb and the stomach by eradication of *Helicobacter pylori*. *J Gastroenterol* **37**: 288-292, 2002.
  - 18) 嘉村正徳ほか: *Helicobacter pylori* 除菌療法で改善した十二指腸球部 low-grade mucosa-associated lymphoid tissue リンパ腫の1例. *Gastroenterol Endosc* **42**: 164-168, 2000.
  - 19) Ohtsuka T. *et al.*: Mucosa-associated Lymphoid Tissue Lymphoma of the Duodenum Forming Multiple Polypoid Lesions: Report of a Case. *Surg Today* **29**: 557-559, 1999.
  - 20) Toshima M. *et al.*: Primary Duodenal MALT Lymphoma. *Intern Med* **38**: 957-961, 1999.

### Three cases of duodenal MALT lymphoma treated in our department

Hirofumi ABE\*, Koichi KURAHARA, Keisuke KAWASAKI, Yumi OSHIRO\*\*, Shuji KOCHI\*, Hiroki YAITA, Toshifumi MORISHITA, Tomohiro NAGASUE, Miyuki SAWANO and Tadahiko FUCHIGAMI

\*Division of Gastroenterology, Matsuyama Red Cross Hospital

\*\*Division of Pathology, Matsuyama Red Cross Hospital

Our department diagnosed three cases of duodenal mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma. Case 1 was a 51-year-old woman. Endoscopic examination revealed irregular elevated lesions with erosion on the anterior duodenal wall and the posterior gastric wall. We diagnosed these lesions as elevated, stage I MALT lymphomas using endoscopic biopsy and Lugano classification. This case also had *Helicobacter pylori* (HP) infection, so HP eradication was performed. We concluded complete remission three months after eradication. Case 2 was a 63-year-old man. Endoscopic examination revealed multiple polypoid lesions on the anterior duodenal wall. We diagnosed these lesions as multiple lymphomatous polyposis (MLP), stage I MALT lymphomas using endoscopic biopsy and Lugano classification. This case also had *Helicobacter pylori* (HP) infection, so HP eradication was performed. We concluded partial remission (PR) six months after eradication. Case 3 was a 38-year-old woman. Endoscopic examination revealed corrected granular nodules on the anterior duodenal wall. We diagnosed these lesions as elevated, stage I MALT lymphomas by endoscopic biopsy and Lugano classification. This case also had *Helicobacter pylori* (HP) infection, so HP eradication was performed. We concluded complete remission (CR) six months after eradication. According to the findings of Japanese case reports on duodenal MALT lymphoma (including our cases), duodenal MALT lymphomas were usually located in the duodenal bulb and characterized as MLP and elevated. Gastric MALT lymphoma coexisted with duodenal MALT lymphoma in approximately 30% of cases. Almost all cases were stage I and HP eradication was relatively effective.