

胃 Reactive Lymphoreticular Hyperplasia の 1 例

— 症例と文献的考察 —

川崎医科大学 内科

石原 健二, 片岡 和博

荃田 祥三, 小堀 迪夫

木原 彊

(昭和51年5月17日受付)

Reactive Lymphoreticular Hyperplasia of the Stomach

— A Case Report and Review of Literature —

Kenji Ishihara, Kazuhiro Kataoka

Syozo Kukida, Michio Kobori

and Tsuyoshi Kihara

Department of Internal Medicine, Kawasaki Medical School

(Accepted on May 17, 1976)

34歳の女性でレ線、内視鏡的に **Borrmann IV** 型進行癌あるいは悪性リンパ腫に類似する所見を呈した胃体部の **Reactive Lymphoreticular Hyperplasia** の1例を報告した。本症が直面している多くの問題点のうちの1つに、それら悪性疾患からの臨床的な鑑別があるが、本例では胃の粘膜病変が経過とともに明らかにその形状を変えており、この所見が診断のための1つの指標になるように思われた。また本例ではツ反応が陰性で胃液は低酸を示していた。これらの点につき、過去の報告例を併せて主に臨床的視点から2, 3の考察を加えた。

In this paper was reported a case of 34-year-old female of Reactive Lymphoreticular Hyperplasia (RLH) of gastric body simulating advanced carcinoma Borrmann's type IV or malignant lymphoma.

One of the problems of gastric RLH is how to differentiate it clinically from malignant diseases of the stomach, but authors' case is characterised by its mucosal appearances being changed in course of time endoscopically and it seemed to give us a hint to this problem.

Furthermore, this case revealed a Mantoux reversion and low hydrochloric acid of gastric juice.

Statements in literature were reviewed with regard to these matters and some discussions were made in a clinical point of view.

はじめに

胃の非上皮性病変のなかに、限局性またはびまん性の lymphoreticular tissue の増生がある。この病変は我が国では胃の Reactive Lymphoreticular Hyperplasia (以下 RLH と略す) として、1966 年の中村¹⁾らの報告以後、臨床的、組織学的に多くの興味を注がれ、症例も相次いで報告されているが、本症と Lymphoma との関連性など、その本態については未解決の点が多い。

ここに報告するのは、レ線、内視鏡及び生検所見から、術前に RLH の疑いを強く持たれながら、最後まで悪性リンパ腫あるいは Borrmann IV 型胃癌を否定できず、経過観察中、他病院にて手術が行われ、病理学的に胃の RLH と診断された興味ある症例である。

症 例

患者：近○文○，34歳，主婦

既往歴：特記すべきことなし

現病歴：生来健康であったが、昭和49年6月中旬、とくに誘因なく持続性の心窩部鈍痛をきたし、このため同年7月初旬某医を受診し、胃レ線検査、内視鏡検査を受け、胃炎の診断のもとに投薬をうけた。通院後約1カ月で症状は軽減し、その後も順調に経過していたが、10月中旬再び同様の症状をきたし、精査の目的で本科に入院した。心窩部痛は食事摂取と関係なく、悪心、嘔吐などもなかった。また食欲は良好で体重減少もない。

理学的所見：入院時、栄養状態はやや不良、血圧106/70 mmHg、眼瞼結膜は軽度貧血色を呈す。黄疸、浮腫などは認められず、心肺に異



Fig. 1-a. Barium filled radiograph in upright position.

Table 1. 入院時臨床検査成績

| | | | |
|----------|---------------------|----------------|-----------|
| 赤血球 | 377×10 ⁴ | 生化学的検査 | |
| 白血球 | 3700 | 蛋白質 | 5.5 mg/dl |
| ヘマトクリット | 35.2% | A/G | 1.20 |
| ヘモグロビン | 11.7g/dl | 黄疸指数 | 3 |
| 出血時間 | 4分30秒 | コリンエステラーゼ | 201 IU/dl |
| 検尿 | | アルカリフォスファターゼ | 29 IU/l |
| 蛋白質 | (-) | コレステロール | 215 mg/dl |
| 糖 | (-) | GPT | 4 IU/l |
| アセトン | (-) | 尿素窒素 | 17 mg/dl |
| ウロビリノーゲン | 正常 | ツベルクリン反応 | 0×0 |
| 沈渣 | 異常なし | IgG (800—1800) | 1395 |
| 検便 | | IgA (90—450) | 208 |
| 虫卵 | (-) | IgM (60—280) | 214 |
| 潜血反応 | (+) | 抗核抗体 | (-) |
| 血沈 1° | 5 mm | LE | (-) |
| 血清電解質 | 正常 | RA テスト | (-) |
| 蛋白分画 | 正常 | CRP | (-) |
| 耐糖検査 | 正常 | 梅毒反応 | (-) |
| 心電図 | 軽度左房負荷 | 胃液検査 | 低酸 |

常所見はない。腹部では、心窩部に軽い抵抗があり、圧痛を訴えたが腫瘤は触知しなかった。肝脾腫はなく、神経学的検査でも腱反射の亢進がある以外、特に異常は認められなかった。

入院時検査成績：Table 1 に示す如く、便潜血反応陽性、血清蛋白値の低下、ツ反の陰性

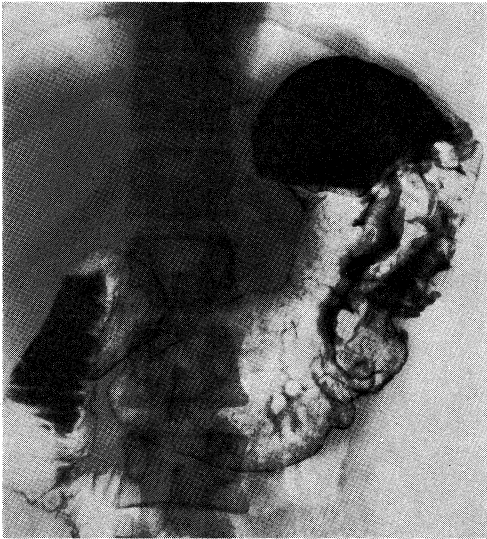


Fig. 1-b. Double contrast radiograph in supine position.



Fig. 1-c. Various small filling defect are demonstrated on the posterior wall of the corpus.

化、及びヒスタローグ刺激による胃液検査で BAO: 0 mEq/h, MAO: 0.32 mEq/h と低酸を示したこと以外には異常はなかった。

胃レ線所見：立位正面充盈像 (Fig. 1-a) で胃角部の変形と胃体上部より胃角部におよぶ壁の硬化がみられる。大彎側も同じく硬い印象をうけ、同部の拡がりが悪い。空気量を多目にした背臥位二重造影像 (Fig. 1-b) では胃体部大彎の皺壁が肥大蛇行し、特に下部では一塊となって腫瘤状にみえる部位もある。胃体部の拡大写真 (Fig. 1-c) では、小彎寄りの後壁および胃体下部の粘膜像は正常の胃小区像とは異り、一様に粗大不規則な像を呈し、不整な浅い欠損と大小不同の顆粒状ないしは小結節状の隆起を多数認める。

胃内視鏡検査：入院後10日目の検査では Fig. 2-a のようにレ線像に対応して胃体上部から下部の小彎、前後壁にかけて大小不同のドーム状の小隆起、発赤、白苔が入り混り、非常に汚い外観を呈すが、粘膜面は柔い印象をうける。体下部後壁 (Fig. 2-b) には、不整な辺縁の清純な白苔を伴った浅い潰瘍がみられ、また体中部大彎には巨大皺壁が認められたが、その表面は滑らかで、色調の変化もなかった。40日後に行った検査 (Fig. 2-c) では、潰瘍面は修復された像を示すところもある一方、新しい潰瘍の発生もみられ、全般的には発赤や白苔が入り乱れた、依然として汚い外観を呈していた。

これらのレ線及び内視鏡所見より最初 Borrmann IV 型胃癌を疑ったが、病変が多彩であること、粘膜面が柔い印象をうけること、広く浅い皺壁集中のない不整潰瘍が多発し、経過とともに肉眼的な病像が変化し近傍に新しい潰瘍が発生していることなどの点から、RLH 病変による変化と診断した。

生検所見：直視下で計3回にわたり、30個所から採取した。潰瘍辺縁、潰瘍底などいずれの生検片からも悪性所見は発見できなかった。全体的には粘膜上皮と腺組織が崩れ、リンパ球を主体とする慢性炎症細胞の浸潤と浮腫がみられ、一部にリンパ濾胞の形成が認められた。これらの所見から、生検した部分は良性潰瘍であ

ろうと診断された。

手術及び切除胃肉眼所見 (Fig. 3) : 昭和50年2月7日, 倉敷市重井病院にて胃切除が行われた。

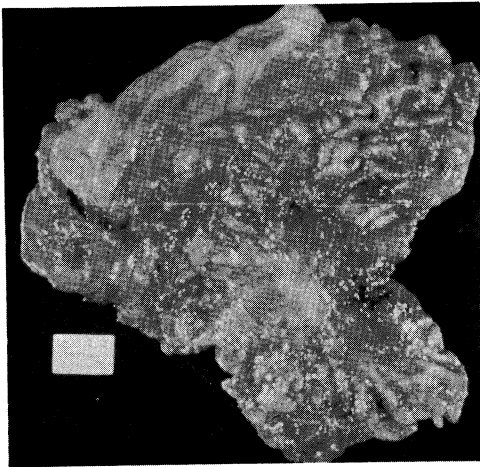


Fig. 3. Gross appearance of the resected stomach.

病変は胃体中部を中心に広汎に拡がっており, 一見 IIc 様に陥凹し, 表層は汚く大小のびらんが多発しており, 後壁部には浅い潰瘍瘢痕が認められた。

病理組織学的所見: 体部を中心に36切片について H. E. 染色, 鍍銀染色にて検索した。大部分に浅いびらの形成がみられ, 粘膜の再生像も幾個所かに認められる。病変は粘膜固有層から粘膜下層そして一部では固有筋層にリンパ

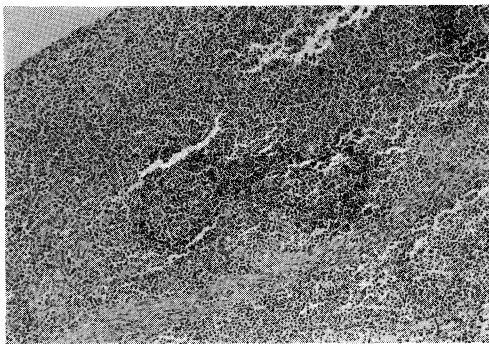


Fig. 4-a. Microscopic pattern of the stomach near the corpus. Large follicular structures in diffuse lymphoreticular proliferation and infiltration into the submucosa. (H. E., $\times 150$)

細網系細胞の高度な増殖が認められ, その中にはところどころ濾胞形成があり, 胚中心部には明るい腫大した細網細胞が散在している (Fig. 4-a). 濾胞の周囲及び濾胞形成のほとんど認め

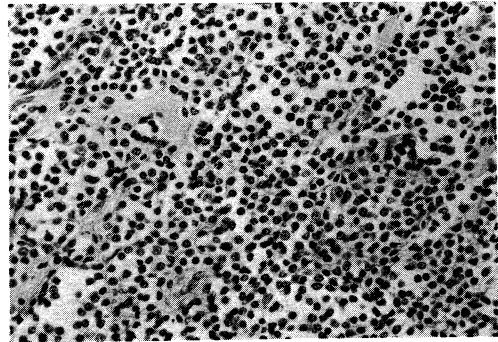


Fig. 4-b. Polymorphous infiltrate contains plasma cells and mixed lymphoreticular elements (H. E. $\times 300$)

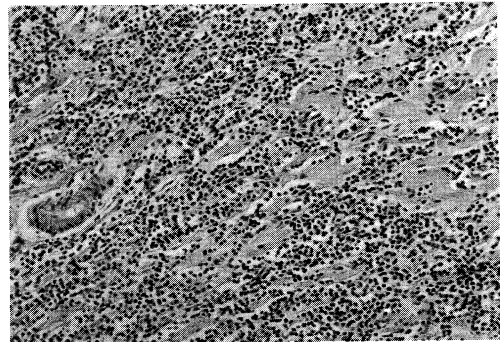


Fig. 4-c. Lymphoreticular proliferation includes thickened blood vessel walls and slender collagenous bands interposed between cellular aggregates. (H. E. $\times 75$)



Fig. 4-d. Epithelial defect and regeneration is marked, and ulcer is shallow, in general. (H. E. $\times 30$)

られない固有層にも、リンパ球、形質細胞、好酸球、組織球などが密にみとめられ (Fig. 4-b)。これらは主に組織間隙に沿って固有層に浸潤している (Fig. 4-c)。潰瘍は Ul-II で、粘膜筋板は消失し、粘膜下層にあたる線維化部に高度な細胞浸潤を認める (Fig. 4-d)。また残存する腺管には構造異型を示すものが認められるが、これは炎症による修飾と考えられた。なお、所属リンパ節は反応性のもので、腫瘍性の変化はみられなかった。

考 按

胃の RLH は多くの報告例や自験例でも明らかなように、肉眼形態的に胃癌として誤診され易く、また直視下生検診断でも粘膜固有層の病理学的所見からは、その診断は困難を伴うものとされている。本例は経過とともに、悪性リンパ腫類似もしくは RLH 病変の様相を示していったと思われるが、これらの疾患の予後の差を考慮した場合には、臨床の場において確実に鑑別される必要がある。

この病変は1938年 Konjetzny が癌腫と間違いやすい慢性胃炎の特殊型 “Chronisch-lymphatischer Gastritis” として報告している¹⁾。その後、胃疾患診断学の進歩に伴い、従来悪性リンパ腫と診断されていた症例のなかに術後の予後の極めて良い例のあることが注目されはじめ、1958年になって Smith & Helwig²⁾ がその131例の中から良好な経過をたどった症例群を検討し、その中に腫瘍性ではないリンパ組織増殖症の含まれていることを明らかにした。そしてこれを reactive lymphoid hyperplasia と名付けている。この後 Jacobs³⁾ も組織形態学的な観点から同様の結論を得て、この病変を Pseudolymphoma と名付け、また Faris & Saltzstein⁴⁾ は21症例について検討した結果、これらは慢性消化性潰瘍の末期にみられる非腫瘍性の変化の一部であると結論している。我が国では1966年に中村ら¹⁾ が Reactive Lymphoreticular Hyperplasia の名のもとに、6症例について詳しい組織学的検討を行い、翌年にはさらに8症例を追加⁵⁾ して、本症に関する

一般的関心を高めるのに貢献した。

この病変は潰瘍もしくは広範なびらんを伴うものが多いことなどから、現在では二次的な炎症性および反応性病変であるとする考えに異論はないようであるが、問題となるのはリンパ網様織の増殖を説明しうるような潰瘍その他の病変が、組織学的にまったく証明されない場合である。さらに中村ら⁵⁾、Valdés-Dapena et al.⁶⁾ は、RLH と悪性リンパ腫との間には組織学的に連続的な移行があり、良悪性の判別が困難な領域に属する病変も存在すると述べている。いずれにしても臨床的により重要なことは、こうした病変群が将来腫瘍性性格をもつ可能性があるか否かに絞られてくるわけであるが、報告例が相次ぎ組織学的検討が充分に行われた現状においても納得できる結論は得られていない。

一方、日常の臨床においては、レ線的、内視鏡的検討に加えて、生検、細胞診などの顕微鏡的診断法が普遍的となるにつれて、本症の術前診断例も散見せられるようになった。自験例では経過とともに RLH を疑う像へと変化していることが極めて興味深いと思われ、この点についてレ線、内視鏡診断など臨床的な立場から考察を加えてみたい。

本症は中村⁵⁾ により二様の病態に分けられているが、自験例では大彎の皺壁に脳回転状の肥厚を示すところがある一方、主体となっている全般的に平坦な病変は胃体中部に最も強く、前後壁に向かって広く発育しており、いわゆる中間帯もしくは胃底腺領域に発生する限局肥厚型とはやや趣きが異っている (Fig. 1-a~c)。そして本例の変化は RLH の症例がしばしば IIc 型胃癌との鑑別を要するものとは異り、むしろ進行癌を疑わしめる所見であった。また Fig. 2-a~c でみられる如く、広く浅い不整な辺縁をもった周堤の盛り上がりの少い潰瘍が経過とともに消失し、その近傍に外観の極めて類似した新しい潰瘍の発生をみている。このように病変が非常に多彩であるだけでなく、わずか1カ月余りで著しくその形状を変えている点は RLH の診断上留意すべきものであろう。自験

例でみられた粘膜の光沢、軟かくおとなしい感じ、あるいは胃壁の伸展が比較的良好に保たれ、陥凹部分もその外縁が充分たどりにくいなどは諸家の指摘するところ⁸⁾⁹⁾で、癌腫との鑑別に重要な所見である。また陥凹表面の柔いドーム状の小隆起も、本症の病態を考えれば印象的な内視鏡像といえる。しかし最も重要なことは、これら粘膜像の個々の特徴ではなくて、顆粒状隆起の消長や潰瘍が治癒し再発してくる、その過程の精細な観察にある。レ線、内視鏡的アプローチによる同様の所見は、9カ月間にわたって観察された松浦ら⁹⁾の例や、尼川ら¹⁰⁾、広岡ら¹¹⁾の例にも認められており、いずれも比較的短期間のうちに著しくその肉眼所見が変化することを特徴としている。また武内ら¹²⁾は“限局した腫瘍状の周堤を伴う浅い潰瘍”という特異なレ線所見を示すRLHを呈示し、悪性リンパ腫からの形態のみによる質的鑑別は極めてむづかしいとしつつも、十分な経過観察がそれを可能にし得ると述べている。しかし、RLHの診断基準における検討も充分でない現在、形態のみから診断を下すことはやはり困難なことといえよう。RLHの形態学的診断には限界があり、最終的には試験開腹による外科的生検材料

によらざるをえない。

一方、本例では14歳時に陽転したツ反が逆転していた事実があり、一時的アネルギーと考え得るが、さほど重篤な消耗状態はなかった。本例ではDNCB感作試験は行っていないが、この点につき現在までに著者らが調べたところでは、ツ反の記載も含めて本症の細胞免疫能の異常に言及した論文はないが、この所見がRLHの一臨床病態像を示唆している可能性も否定できないと思われる。将来、本症の病態を検討する上で、また臨床的鑑別の上で一つの指標にもなり得ると考えられ、さらに多くの症例について検討を加えたい。

ま と め

臨床的に悪性病変を否定できず、胃切除を行った34歳女性のReactive Lymphoreticular Hyperplasiaの1例を報告し、その臨床所見について若干の考察を試みた。

本稿の要旨は昭和50年第18回日本内視鏡学会中四国地方会において発表した。稿を終るに当たって貴重な御助言を賜った倉敷重井病院病理・大森浩之先生に厚くお礼申し上げます。

文 献

- 1) 中村恭一ほか：胃のReactive lymphoreticular hyperplasia 6例の手術材料とその考察。癌の臨床，12(11)：691—696，1966。
- 2) Smith, J. L., and Helwig, E. B.: Malignant lymphoma of the stomach; its diagnosis, distinction to biologic behavior. Amer. J. Path. 34 : 553, 1958.
- 3) Jacobs, D. S.: Primary gastric malignant lymphoma and pseudolymphoma. Amer. J. Clin. Path. 40 : 379—394, 1963.
- 4) Faris, T. D. and Saltzstein, S. L.: Gastric lymphoid hyperplasia; A lesion confused with lymphosarcoma. Cancer 17 : 207—212, 1964.
- 5) 中村恭一：胃のReactive Lymphoreticular Hyperplasiaの病理。胃と腸，2(10)：1293—1301，1967。
- 6) Valdés-Dapena, A. et al: The gradient of malignancy in lymphoid lesions of the stomach, Gastroent., 50 : 382—389, 1966.
- 7) 中村恭一ほか：消化管の悪性リンパ腫—41症例と文献的考察—胃と腸，8(2)：177—186，1973。
- 8) 青山大三：Reactive lymphoreticular hyperplasia of the stomachについて。胃と腸，2(10)：1283—1291，1967。
- 9) 松浦啓一ほか：胃のReactive lymphoreticular hyperplasiaのX線像。臨床放射線，15(10)：768—780，1973。

- 10) 尼川紘史ほか：暫時経過を追求しえた胃 Reactive Lymphoreticular Hyperplasia の 1 例. 胃と腸, 7(2): 225—230, 1972.
- 11) 広岡大司ほか：胃の一次性リンパ濾胞増生症と考えられた 1 症例. 胃と腸, 10(4): 441—448, 1975.
- 12) 武内俊彦ほか：胃 Reactive lymphoreticular hyperplasia の 1 例—胃悪性リンパ腫との鑑別が問題となった症例—胃と腸, 8(9): 1231—1239, 1973.

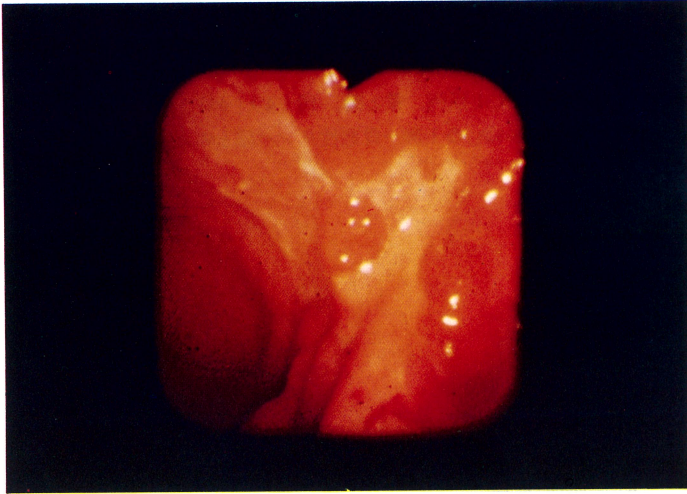


Fig. 2-a. The first gastro-endoscopic picture.
(GFB₂)

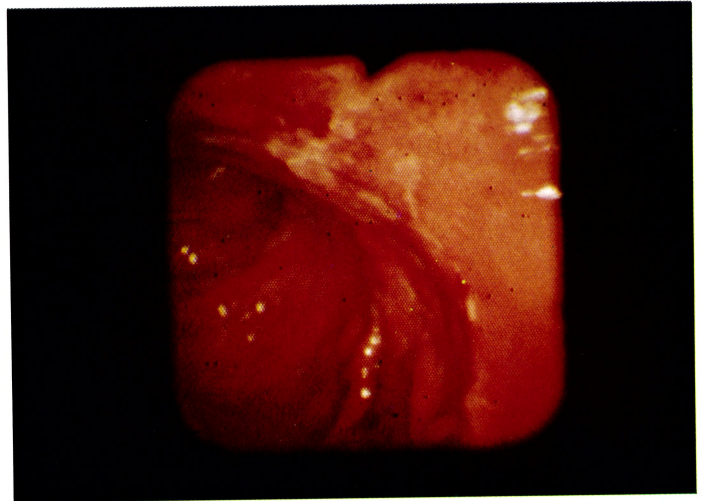


Fig. 2-b. Slightly elevated nodules are seen
on the posterior aspect of the corpus.

Fig. 2-c. The last gastro-endoscopic picture
after 40 days.

