

消化器内視鏡

2015 May

5

Vol.27 No.5

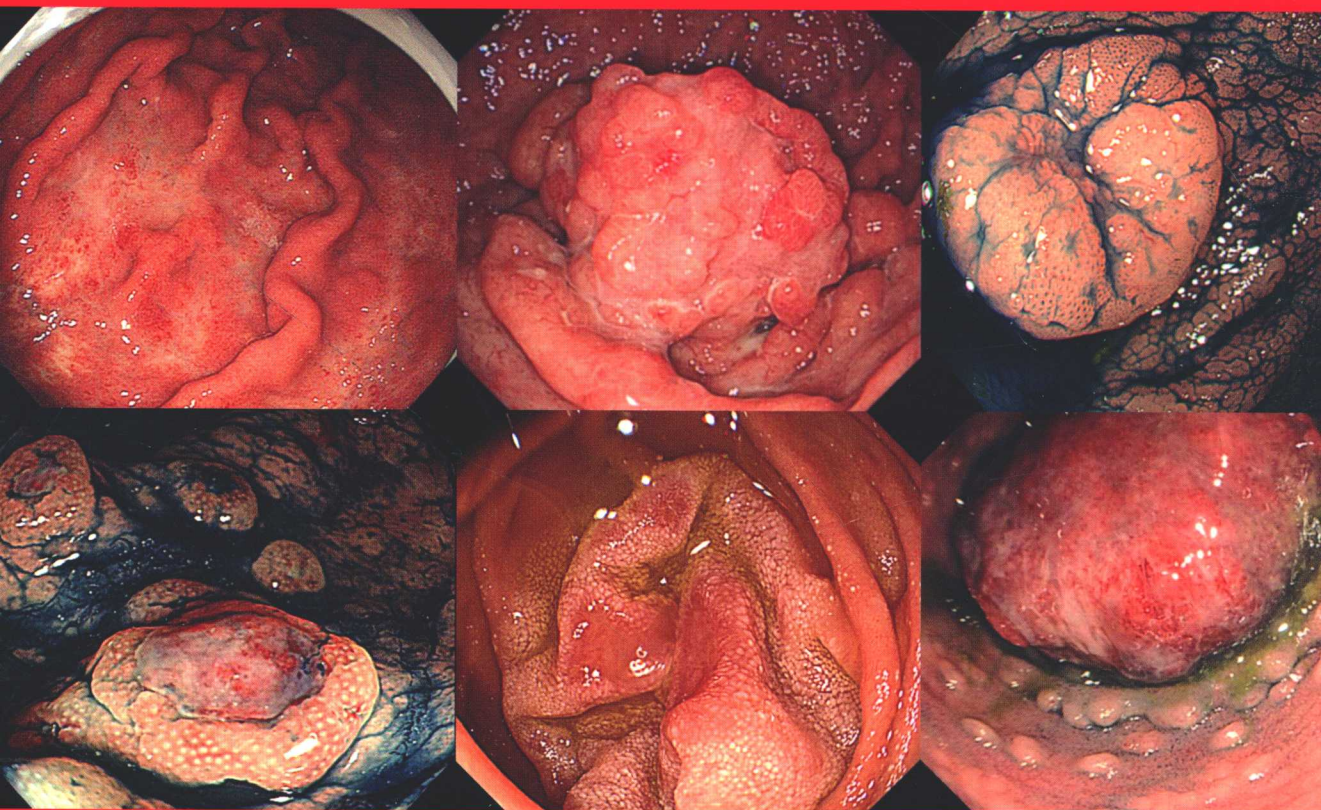
ENDOSCOPIA DIGESTIVA

消化管原発悪性リンパ腫

Primary Malignant Gastrointestinal Lymphomas

消化管原発悪性リンパ腫に対する診断や治療は、近年大きく進歩した。しかし、MALTリンパ腫の *H. pylori* 除菌無効例や *H. pylori* 陰性例に対する対応、濾胞性リンパ腫に対する治療方針など、コンセンサスが得られていない分野も存在する。また、マントル細胞リンパ腫やT細胞性リンパ腫など、今日においても治療に難渋する症例が少なくない。

本特集では、消化管原発悪性リンパ腫の基本と最新情報を伝え、本疾患に対する読者の理解を深めたい。



消化器内視鏡

ENDOSCOPIA DIGESTIVA

消化管原発悪性リンパ腫

Primary Malignant Gastrointestinal Lymphomas

2015

Vol.27 No.5



プロトンポンプ・インヒビター エソメプラゾールマグネシウム水和物カプセル

ネキシウム[®]カプセル 10mg 20mg

薬価基準収載

処方箋医薬品^{注)}

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

効能・効果、用法・用量、効能・効果に関連する使用上の注意、
禁忌を含む使用上の注意等については添付文書をご参照ください。



販売元(資料請求先)
第一三共株式会社
東京都中央区日本橋本町3-5-1

製造販売元(資料請求先)
アストラゼネカ株式会社
大阪市北区大深町3番1号
0120-189-115
(問い合わせセンター)

大腸癌スクリーニングを どうするか

How to Screen Colorectal Cancer?

 2015 Vol.27 No.4/156 頁
 定価 (本体 3,100 円+税)


本邦における大腸がん検診は、対策型検診は便潜血検査が、任意型検診では大腸内視鏡を選択する受診者も増加している。一方、臨床では血便や下痢などの有症状者に対するスクリーニングには、大腸内視鏡を選択する機会が多い。今後、大腸がん検診を中心に、CTコロノグラフィーなどを導入する施設が増加するものと考えられるが、エビデンスに基づいた議論が必要となろう。本特集では、そうした問題点を踏まえ、各種モダリティを用いた大腸癌スクリーニングの現状と問題点、将来展望まで解説した。

目次

序説

総論

- ・大腸癌スクリーニング法の選択と診断ストラテジー
- ・がん対策としての大腸がん検診の現状と問題点
- ・大腸ポリープ内視鏡的摘除後のサーベイランス

各論

【医療環境の整備に向けた対策】

- ・大腸内視鏡医育成に向けた対策
- ・大腸癌スクリーニングを患者に勧める際の工夫、インフォームド・コンセント

【画像診断のモダリティ】

- ・大腸スクリーニング検査における注腸検査の役割

- ・全大腸内視鏡検査における前処置・スコープ選択の最適化
- ・通常内視鏡観察における観察法の基本
- ・通常内視鏡観察における見逃し防止のための対策-反転観察や先端フード装着など
- ・画像強調観察の併用意義：NBI
- ・大腸内視鏡検査における画像強調観察の併用意義—BLI
- ・大腸上皮性腫瘍スクリーニングにおけるAFI 併用の有用性
- ・大腸スクリーニングにおける画像強調観察—i-scan OE
- ・CT コロノグラフィー
- ・大腸用カプセル内視鏡：診断成績と実際の検査方法
- ・大腸用カプセル内視鏡—読影支援体制の確立に向けて

- 【コラム】 未来の大腸内視鏡モダリティ—大腸癌スクリーニングにおける PET (PET/CT) 検査
- ・大腸癌スクリーニングにおける体外式超音波検査

【コラム】 海外での大腸がん検診の現状

- 【コラム】 血漿中遊離アミノ酸濃度や micro RNA を用いた大腸がん検診への期待

連載：消化器内視鏡の教育・トレーニング

- ・「最新技術」の普及に向けての教育・トレーニングシステムのありかた
- ・教育材料を用いた内視鏡医の養成
- ・これからの消化器内視鏡の教育・トレーニングのありかた—海外での医学教育研究の経験から

新開発、メガピクセル CMOS イメージセンサーが 超高画質画像を実現

ビデオ内視鏡に最適化したメガピクセル CMOS イメージセンサーを採用することで、超高画質画像を実現し、滑らかで鮮明な動画を提供します。

新光学システムにより近接観察を実現

新設計となる光学系(高性能レンズ)を採用し、近接寄りにマッチングさせることで、2mmの近接観察を実現しました。

新開発の挿入部で、大腸の挿入性向上をサポート

下部消化管スコープには、先端部から手元部分へ連続的な硬さ変化を実現した、しなやかで柔軟性のある軟性部を搭載。腸の伸展を抑えスムーズな挿入をサポートします。

ウォータージェット機能の搭載

上部・下部の両方に共通する特徴として、ウォータージェット機能を搭載し、観察時及び処置時の視野確保をサポートします。

上部消化管用スコープ

EG-600WR

一般名称:ビデオ軟性胃十二指腸鏡
(その他の一般的名称:ビデオ軟性食道鏡)
販売名:電子内視鏡 EG-600WR 認証番号:225AABZX00217000

下部消化管用スコープ

EC-600WM

一般名称:ビデオ軟性大腸鏡
(その他の一般的名称:ビデオ軟性S字結腸鏡)
販売名:電子内視鏡 EC-600WM 認証番号:225AABZX00208000

特集

消化管原発悪性リンパ腫

- 序説 リンパ腫はまことに thrilling な課題である 藤野雅之 738

総論

- 2008年版WHO分類の変更点と最近のTopics 大西信彦 ほか 740
- 消化管リンパ腫の臨床病理 二村 聡 ほか 749
- 消化管原発悪性リンパ腫の内視鏡所見の特徴 赤松泰次 ほか 754
- 消化管原発悪性リンパ腫の病期診断 佐藤 公 ほか 761
- リンパ腫関連遺伝子検査とその実践的解釈法 浅野直子 ほか 768

各論

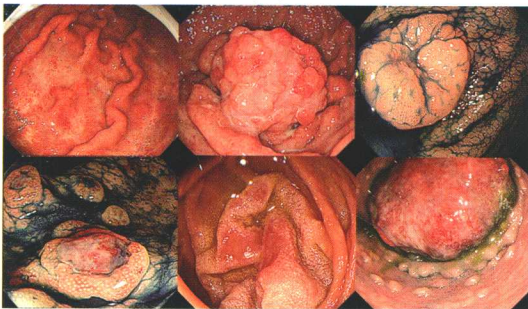
- 胃MALTリンパ腫の長期予後 中村昌太郎 ほか 775
- 胃MALTリンパ腫の*H. pylori*除菌無効例および*H. pylori*陰性例に
対する治療方針—Watch and Waitの立場から 田近正洋 ほか 781
- 胃MALTリンパ腫の除菌無効例および*H. pylori*陰性例に対する
積極的治療 加藤俊幸 ほか 790
- 腸管MALTリンパ腫の診断と治療 弓削 亮 ほか 797
- 濾胞性リンパ腫の長期経過 岡田裕之 ほか 804
- 濾胞性リンパ腫の治療方針—“Watch and Wait”の立場から 田利 晶 ほか 812
- 濾胞性リンパ腫の治療方針—積極的に治療する立場から 奥原禎久 ほか 820
- マントル細胞リンパ腫の診断と治療 生野浩和 ほか 828
- びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫 (DLBCL) の治療と長期経過：胃 門田智裕 ほか 835
- びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫 (DLBCL) の治療と長期経過：腸管 松田圭二 ほか 845
- T細胞リンパ腫の診断と治療 梁井俊一 ほか 852
- Burkittリンパ腫の診断と治療 森山一郎 ほか 857

連載：消化器内視鏡の教育・トレーニング

| | | |
|----------------------------------|----------|-----|
| 上部消化管内視鏡のトレーニングー指導医の立場から..... | 赤松泰次 | 866 |
| 二人法によるダブルバルーン内視鏡トレーニング..... | 根本大樹 ほか | 869 |
| 大腸内視鏡検査の指導法..... | 松本美野里 ほか | 872 |
| 胆膵内視鏡のトレーニング..... | 川口義明 ほか | 875 |
| 治療内視鏡のトレーニングのための外科領域の教育..... | 三森教雄 | 878 |
| EUS-FNA のトレーニングー質の高い検査を目指して..... | 原 和生 ほか | 882 |
| PEG 前の嚥下機能内視鏡検査のトレーニング..... | 引地拓人 ほか | 886 |

■次号予告・バックナンバー...890 ■投稿規定...891 ■編集後記...892

| | | |
|---|---|---|
| a | b | c |
| d | e | f |



今月の表紙

- a. 中村昌太郎 776 頁
- b. 生野浩和 830 頁
- c. 弓削 亮 798 頁
- d. 弓削 亮 799 頁
- e. 奥原禎久 823 頁
- f. 森山一郎 862 頁

□関連学会・研究会開催案内

| | |
|-------------------------------|-----|
| 平成 27 年度 日本消化管学会教育集会 | 747 |
| 第 8 回 北里 EUS トレーニングコース | 789 |
| 第 25 回 大腸 IIc 研究会 (25 周年記念大会) | 810 |
| 第 12 回 日本消化管学会総会学術集会 | 819 |
| 第 48 回 胃病態機能研究会 | 834 |
| 第 15 回 日本実地医家消化器内視鏡研究会 | 844 |
| 第 12 回 拡大内視鏡研究会 | 871 |
| 第 33 回 日本大腸検査学会総会 | 874 |
| 第 9 回 広島消化管内視鏡ライブセミナー | 881 |
| 第 9 回 日本カプセル内視鏡学会学術集会 | 889 |

□ AD INDEX (五十音順)

| | |
|--|------|
| アストラゼネカ(株) ネキシウムカプセル | 表紙 3 |
| オリンパス(株) GIF-H290Z, CF-HQ290ZL/I, EVIS LUCERA | 表紙 4 |
| カイゲンファーマ(株) クリーントップ | 767 |
| (株) トップ エラスティック・タッチ | 748 |
| 富士フィルムメディカル(株) EG-600WR, EC-600WM | 733 |

特集

消化管原発悪性リンパ腫

- 序説 リンパ腫はまことに thrilling な課題である 藤野雅之 738

総論

- 2008年版WHO分類の変更点と最近のTopics 大西信彦 ほか 740
- 消化管リンパ腫の臨床病理 二村 聡 ほか 749
- 消化管原発悪性リンパ腫の内視鏡所見の特徴 赤松泰次 ほか 754
- 消化管原発悪性リンパ腫の病期診断 佐藤 公 ほか 761
- リンパ腫関連遺伝子検査とその実践的解釈法 浅野直子 ほか 768

各論

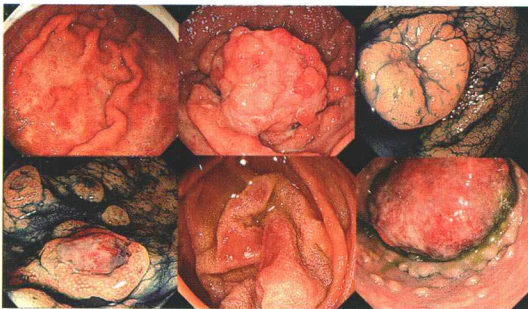
- 胃MALTリンパ腫の長期予後 中村昌太郎 ほか 775
- 胃MALTリンパ腫の*H. pylori*除菌無効例および*H. pylori*陰性例に
対する治療方針—Watch and Waitの立場から 田近正洋 ほか 781
- 胃MALTリンパ腫の除菌無効例および*H. pylori*陰性例に対する
積極的治療 加藤俊幸 ほか 790
- 腸管MALTリンパ腫の診断と治療 弓削 亮 ほか 797
- 濾胞性リンパ腫の長期経過 岡田裕之 ほか 804
- 濾胞性リンパ腫の治療方針—“Watch and Wait”の立場から 田利 晶 ほか 812
- 濾胞性リンパ腫の治療方針—積極的に治療する立場から 奥原禎久 ほか 820
- マントル細胞リンパ腫の診断と治療 生野浩和 ほか 828
- びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫 (DLBCL) の治療と長期経過：胃 門田智裕 ほか 835
- びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫 (DLBCL) の治療と長期経過：腸管 松田圭二 ほか 845
- T細胞リンパ腫の診断と治療 梁井俊一 ほか 852
- Burkittリンパ腫の診断と治療 森山一郎 ほか 857

連載：消化器内視鏡の教育・トレーニング

| | | |
|----------------------------------|----------|-----|
| 上部消化管内視鏡のトレーニングー指導医の立場から..... | 赤松泰次 | 866 |
| 二人法によるダブルバルーン内視鏡トレーニング..... | 根本大樹 ほか | 869 |
| 大腸内視鏡検査の指導法..... | 松本美野里 ほか | 872 |
| 胆膵内視鏡のトレーニング..... | 川口義明 ほか | 875 |
| 治療内視鏡のトレーニングのための外科領域の教育..... | 三森教雄 | 878 |
| EUS-FNA のトレーニングー質の高い検査を目指して..... | 原 和生 ほか | 882 |
| PEG 前の嚥下機能内視鏡検査のトレーニング..... | 引地拓人 ほか | 886 |

■次号予告・バックナンバー...890 ■投稿規定...891 ■編集後記...892

| | | |
|---|---|---|
| a | b | c |
| d | e | f |



今月の表紙

- a. 中村昌太郎 776 頁
- b. 生野浩和 830 頁
- c. 弓削 亮 798 頁
- d. 弓削 亮 799 頁
- e. 奥原禎久 823 頁
- f. 森山一郎 862 頁

□関連学会・研究会開催案内

| | |
|-------------------------------|-----|
| 平成 27 年度 日本消化管学会教育集会 | 747 |
| 第 8 回 北里 EUS トレーニングコース | 789 |
| 第 25 回 大腸 IIc 研究会 (25 周年記念大会) | 810 |
| 第 12 回 日本消化管学会総会学術集会 | 819 |
| 第 48 回 胃病態機能研究会 | 834 |
| 第 15 回 日本実地医家消化器内視鏡研究会 | 844 |
| 第 12 回 拡大内視鏡研究会 | 871 |
| 第 33 回 日本大腸検査学会総会 | 874 |
| 第 9 回 広島消化管内視鏡ライブセミナー | 881 |
| 第 9 回 日本カプセル内視鏡学会学術集会 | 889 |

□ AD INDEX (五十音順)

| | |
|--|------|
| アストラゼネカ(株) ネキシウムカプセル | 表紙 3 |
| オリンパス(株) GIF-H290Z, CF-HQ290ZL/I, EVIS LUCERA | 表紙 4 |
| カイゲンファーマ(株) クリーントップ | 767 |
| (株) トップ エラスティック・タッチ | 748 |
| 富士フィルムメディカル(株) EG-600WR, EC-600WM | 733 |

消化器内視鏡

ENDOSCOPIA DIGESTIVA

消化管原発悪性リンパ腫

Primary Malignant Gastrointestinal Lymphomas

2015

Vol.27 No.5

序説 リンパ腫はまことに thrilling な課題である

蓮根ロイヤルクリニック 藤野 雅之

1970年代から1980年代にかけて胃のリンパ腫の的確な内視鏡診断は難しかった。癌とはどこか違う奇妙な病変が悪性リンパ腫であった。病理組織学的にリンパ腫であることが判明しても、その内視鏡像のどういう点を手がかりにすれば、癌腫と厳密に鑑別ができるのか指摘するのは容易ではなかった^{1,2)}。

そこで筆者は、癌腫とリンパ腫の切除材料を用いてさまざまな肉眼所見の出現頻度を調査し、統計的にどんな所見に有意差があるか検討を試みたことがある³⁾。そのときの結論では、癌腫で好発部位が小彎であるのに対しリンパ腫には好発部位がないこと、リンパ腫・癌腫ともに潰瘍形成が圧倒的に高頻度(80%以上)であったことから、潰瘍病変の性状を中心に両群の比較をすると、潰瘍の大きさや下掘れの見には有意差がなかったが、浅く($p < 0.001$)潰瘍底が平坦($p < 0.001$)な、円形($p < 0.001$)の潰瘍、周堤を伴う場合は幅の狭い周堤($p < 0.001$)、潰瘍の多発($p < 0.01$)、巨大皺襞の合併($p < 0.01$)の所見はリンパ腫に多くみられ、不整形($p < 0.001$)で周堤を有し($p < 0.05$)、かつ、その周堤も幅広く($p < 0.001$)、周辺の皺襞肥厚($p < 0.01$)・皺襞集中($p < 0.001$)を伴う潰瘍は癌腫に多かった。これら有意差のある所見は胃のリンパ腫と癌腫の内視鏡的鑑別に確実な手がかりを与えるものであった。

この研究が行われた時代には *H. pylori* (Hp) の病因的役割はまだ知られておらず、mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma (MALT lymphoma) の概念もなかった。しかしながら、広範なIic類の、リンパ腫に酷似した病変の存在は reactive lymphoreticular hyperplasia (RLH)⁴⁾ の名で知られていた。現在では、その少なくともかなりの症例が MALT lymphoma であったろうと考えられ、Hp 除菌治療で治癒する可能性が大きいことが知られているが、当時は病気の本態がわからず長期予後も不明であったことなどから、胃切除をお勧めすることが多かった。思い返すと患者さん方に申し訳ないことをしたと思っている。

消化管は節外性リンパ腫が最も高頻度に発生する部位である。胃のみではなく全消化管が内視鏡的に観察できるようになり、臓器別の特性も詳細に知られるようになった。消化器内視鏡医は、急速に疾患概念が変貌しつつあるリンパ腫の最新知識を身につけて診療に当たらなければ、患者さんに対してとんでもない *disservice* をすることになりかねない。

新しい名前のリンパ腫が次々に誕生している。MALTリンパ腫はもはや新しい疾患とは言えなくなったが、その治療方針が確立したとまでは言い切れない。濾胞性リンパ腫が登場した。さらに、難治性のmantle cell lymphomaも知られるようになった。リンパ腫には地域的な差もあり、さらには国境を越えてヒトの移動が容易になった今日、リンパ腫にみられる人種差にも無知ではいられない。T細胞リンパ腫は西日本では決して稀なentityではない。

以前から知られており、本邦で最も多いタイプのリンパ腫、DLBCL(びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫)の治療についても、穿孔など厄介な合併症に悩まされた消化器病医は少なくない。

リンパ腫は新しい分子マーカーが知られると新しい疾患概念が生まれる。疾患概念が新しくなると新しい分類が提唱される。新しい分類ができるたびに臨床医の間でしばらく混乱が続く。内視鏡医にとって、リンパ腫は常に新しい情報に注目しなければならない分野である。本号の特集から学ぶことは多い。リンパ腫はまことにthrillingな課題である。

文 献

1. 藤野雅之, 丹羽寛文: 胃肉腫の内視鏡像. *Prog Dig Endosc* **4**: 11-15, 1974
2. 藤野雅之, 丹羽寛文, 喜納 勇: 胃肉腫の肉眼像. *Gastroenterol Endosc* **16**: 394-403, 1974
3. 藤野雅之: 胃悪性リンパ腫の内視鏡診断の基礎-癌腫との鑑別に関する推計学的考察-. *Gastroenterol Endosc* **27**: 1247-1261, 1985
4. 中村恭一, 青木幹雄, 高木国夫: 胃のReactive lymphoreticular hyperplasia. 6例の手術材料とその考察. *癌の臨床* **12**: 691-696, 1966

2008年版WHO分類の変更点と最近のTopics

大西 信彦 吉野 正

要旨 リンパ腫は造血器腫瘍の一つであり、その半数以上を占める。全悪性腫瘍のうちでは11.1%に及ぶ。年齢別にみると40歳を境に罹患率が増加し、ピークは他の多くの悪性疾患と同様に、60歳を超える高齢者である。近年、リンパ腫の発生頻度は男女ともに増加傾向にある。現在のリンパ腫は、2008年版WHO分類(以下、第4版)に基づき分類されている。近年この分野の研究進展は目覚ましく、日々新たな疾患単位が提唱されてきた。そのため第4版は2001年版WHO分類に、疾患名や記載内容が多く追加されたものになっている。本年は第4版上梓から7年を経過しており、この間にも新たな知見が続々と出てきている。新たな分類が提示されてよい時期であるが、具体的なスケジュールはまだ明らかになっていない。本稿では、前駆細胞型リンパ球系腫瘍、成熟B細胞腫瘍、成熟T/NK細胞腫瘍、ホジキンリンパ腫に分けて、それぞれの疫学や頻度の高い疾患の病態、2008年版WHO分類の問題点や最近のtopicsについて解説する。

key words : 悪性リンパ腫, WHO分類, 疫学

はじめに

リンパ腫は造血器腫瘍の一つであり、そのうちの半数以上を占める。全悪性腫瘍のうちでは11.1%に及ぶ。年齢別にみると40歳を境に罹患率が増加し、ピークは他の多くの悪性疾患と同様に、60歳を超える高齢者である¹⁾。

近年、リンパ腫の発生頻度は男女ともに急速に増加傾向にある。図1は国立がん研究センターのホームページに掲載されている1975~2010年のリンパ腫年齢別罹患患者数の推移を示したものである。また、罹患率でも、

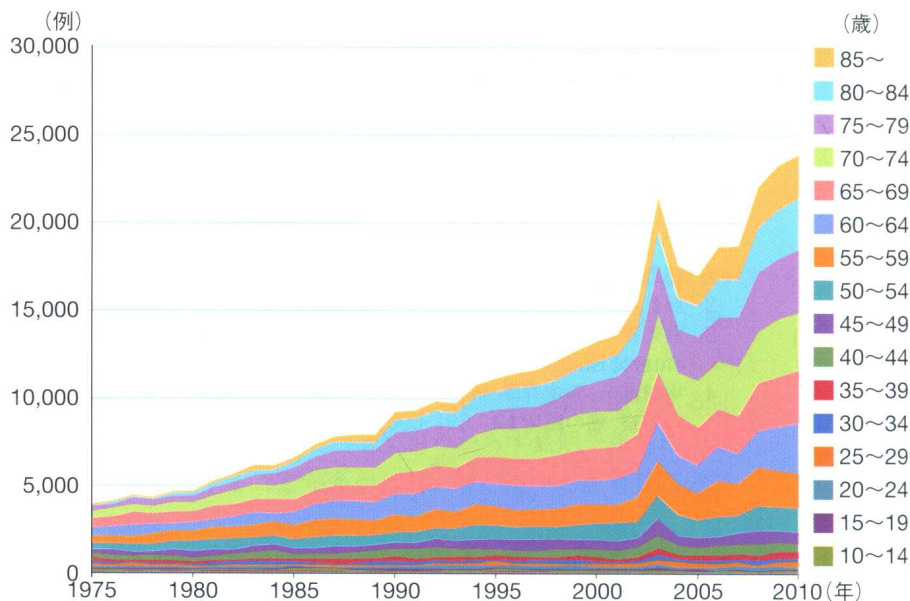


図1 リンパ腫年齢別罹患患者数の推移 (文献1より引用, 改変)

35年の間に高齢者を中心に4倍以上に増加している。SEER(surveillance, epidemiology, and end

岡山大学医学部腫瘍病理学
〔〒700-8558 岡山市北区鹿田町2-5-1〕

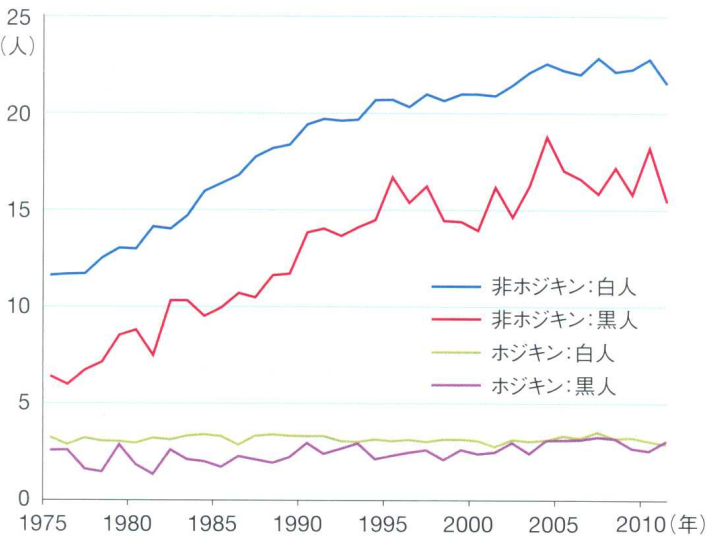


図2 リンパ腫人種別罹患率(10万人)の推移

表1 本邦でのリンパ腫(3,194例)の各亜型の頻度と欧米の亜型の頻度

| 日本(n=3,194) | | 欧米(n=1,378) | |
|--------------|---------------|--------------|-------------|
| B細胞性リンパ腫 | 2,189 (68.5%) | B細胞性リンパ腫 | |
| B-LBL | 75 (2.4%) | CLL | 93 (6.7%) |
| MCL | 89 (2.8%) | MCL | 83 (6.0%) |
| FL nodal | 185 (5.7%) | FL | 304 (22.1%) |
| extranodal | 29 (0.9%) | | |
| MALT | 270 (8.5%) | MALT | 105 (7.6%) |
| nodal MZL | 32 (1.0%) | nodal MZL | 25 (18.0%) |
| Plasmacytoma | 35 (1.1%) | Plasmacytoma | |
| DLBCL nodal | 501 (15.7%) | DLBCL | 422 (30.6%) |
| extranodal | 564 (17.7%) | | |
| BL | 32 (1.0%) | BL | 10 (<1%) |
| 他 | | 他 | |
| T/NK細胞リンパ腫 | 796 (24.9%) | T/NK細胞リンパ腫 | |
| T-LBL | 55 (1.7%) | T-LBL | 23 (1.7%) |
| AITL | 77 (2.4%) | AITL | 17 (1.2%) |
| PTCL, NOS | 213 (6.7%) | PTCL, NOS | 51 (3.7%) |
| ATLL | 238 (7.5%) | ATLL | 1 (<1%) |
| ALCL | 49 (1.5%) | ALCL | 33 (2.4%) |
| NK/T nasal | 83 (2.6%) | NK/T nasal | 19 (1.4%) |
| 他 | | 他 | |
| Hodgkinリンパ腫 | 141 (4.4%) | | |
| その他 | 68 (2.1%) | | |

(文献3, 4より引用, 改変)

results)の疫学調査によると、米国でも同期間で白人、黒人ともに増加傾向は認めるものの、その割合

表2 岡山大学腫瘍病理教室にコンサルトされた11,745症例(1989~2013年)

| | 節性 | 節性以外 | 頻度(%) |
|------------------|-------|-------|-------|
| B細胞性リンパ腫 | 3,460 | 5,878 | 79.5 |
| DLBCL | 1,767 | 2,569 | 36.9 |
| MZL or MALT | 149 | 1,693 | 15.7 |
| FL | 1,042 | 433 | 12.6 |
| 形質細胞 | 42 | 379 | 3.6 |
| MCL | 132 | 118 | 2.1 |
| B-LBL/ALL | 17 | 87 | 0.9 |
| BL | 14 | 29 | 0.4 |
| リンパ形質細胞 | 29 | 74 | 0.9 |
| 小細胞 | 45 | 27 | 0.6 |
| 有毛細胞 | 3 | 6 | 0.07 |
| Low grade B, NOS | 160 | 283 | 3.8 |
| T細胞性リンパ腫 | 851 | 840 | 14.4 |
| PTCL, NOS | 385 | 273 | 5.6 |
| AITL | 246 | 14 | 2.2 |
| NK/T nasal | 15 | 186 | 0.7 |
| ATLL | 60 | 67 | 1.1 |
| ALCL | 77 | 39 | 1.0 |
| 皮膚CD30 | 2 | 90 | 0.8 |
| T-LBL/ALL | 40 | 39 | 0.7 |
| 皮膚T細胞 | 4 | 58 | 0.5 |
| 腸管症型 | 0 | 14 | 0.1 |
| Hodgkinリンパ腫 | 556 | 23 | 5.0 |

は2倍程度である²⁾(図2)。

リンパ腫の疫学について留意すべき点として、発生頻度や発症年齢などに地域間の多様性があげられる。表1は2000年に報告された本邦でのリンパ腫(3,194例)の各亜型の頻度³⁾と、欧米の亜型の頻度⁴⁾を比較したものである。表2は当施設にて診断した症例(11,745例)の内訳である。また、消化管のリンパ腫について、phenotype別にまとめたもの(表3)と各臓器のB細胞リンパ腫の内訳(表4)をそれぞれ示した。

現在のリンパ腫は2008年版WHO分類(以下、第4版)に基づき分類されている。これは2001年WHO分類の後の研究の進展によりかなりの変更や追加がなされた。第4版は2001年版と比較してページ数で25%増し、リンパ腫の疾患も約8割も増加した。これは研究の進展に

表3 岡山大学腫瘍病理教室にコンサルトされた消化管リンパ腫症例(1989～2013年)

| 部位 | B細胞 | T/NK細胞 |
|-------|---------|--------|
| 食道 | 10 | 4 |
| 胃 | 1,476 | 46 |
| 十二指腸 | 292 | 10 |
| 空腸・回腸 | 210 | 35 |
| 大腸 | 371 | 9 |
| | 2,343例中 | 102例中 |

多臓器にわたる場合あり。同時にリンパ節病変が採られた場合は除く。

より新たな疾患単位が提唱されてきたためである。他臓器の腫瘍もそうであるが、WHO分類は染色体や分子異常に重点をおいている傾向が強い。その一例として、未分化大細胞型リンパ腫(anaplastic large cell lymphoma: ALCL)があげられる。ALCLのうちALK陽性群が均一な疾患単位であることが証明され⁵⁾、ALK-positive ALCLとして独立した。しかし、項目の追加はこのように遺伝子解析の結果によるものだけではなく、原発性皮膚びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫、脚型(PC-DLBCL, leg type)や中枢神経系原発びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫(CNS DLBCL)のように、臨床的共通点をもとに独立した病型もある。

第4版の発行後も新たな知見が続々と出てきている。その例として、lymphoplasmacytic lymphomaの9割でMYD88の変異が検出され、このことはこの疾患の位置づけを明瞭にし、形態から出発した分類が有意義であったことを示している。

本年は、前回のWHO分類上梓から7年を経過しており、新たな分類が提示されてもよい時期であるが、具体的なスケジュールはまだ明らかになっていない。

I. 前駆細胞型リンパ球系腫瘍

BあるいはT前駆細胞由来のhighly aggressive(無治療の場合、数日～数週で進展する)な悪性腫瘍である。B-lymphoblastic leukemia/lymphoma(B-ALL/LBL)とT-lymphoblastic leukemia/lymphoma(T-ALL/LBL)に分けられる。

表4 岡山大学腫瘍病理教室にコンサルトされた消化管リンパ腫症例(1989～2013年)

| 部位 | 亜型 | 症例数 | 部位 | 亜型 | 症例数 |
|------|-------|-----|-------|-------|-----|
| 食道 | DLBCL | 2 | 空腸・回腸 | DLBCL | 143 |
| | FL | 0 | | FL | 47 |
| | MALT | 5 | | MALT | 17 |
| | MCL | 1 | | MCL | 8 |
| | | | | BL | 4 |
| 胃 | DLBCL | 533 | 結腸・直腸 | DLBCL | 119 |
| | FL | 39 | | FL | 16 |
| | MALT | 820 | | MALT | 177 |
| | MCL | 35 | | MCL | 15 |
| | BL | 8 | | BL | 2 |
| 十二指腸 | DLBCL | 55 | | | |
| | FL | 183 | | | |
| | MALT | 21 | | | |
| | MCL | 14 | | | |
| | BL | 1 | | | |

消化管症例2,334例中

多臓器にわたる場合あり。同時にリンパ節病変が採られた場合は除く。

骨髓や末梢血に広範な浸潤を認める場合は急性リンパ性白血病(ALL)、腫瘍を形成するものはリンパ芽球性リンパ腫(LBL)と呼び、両者は表裏一体の関係にある。LBLのうち9割がT-LBLである。

・第4版になるにあたっての変更点

B-LBLのうち遺伝子異常の特定された7つが、反復遺伝子異常を伴うBリンパ芽球性白血病/リンパ腫が独立し、それ以外がB lymphoblastic lymphoma, NOSと表記されることとなった。これら遺伝子異常によって従来の治療への反応性や予後が大きく異なるだけでなく、分子標的薬も開発されるなど、今後の治療方針にも大きく関わってくる可能性のある重要な因子である。

II. 成熟B細胞腫瘍

B細胞リンパ腫は本邦ではリンパ腫の約70%を占める。本邦での病型ごとの頻度としては、3割強を占めるDLBCLを筆頭に、MALTリンパ腫、濾胞性リンパ腫(FL)、マントル細胞リンパ腫(MCL)と続く。悪性度は疾患によりさまざまである。地域ごと(アジア圏と欧米)に頻度の差があるものと、そう変わらないものがある。

表5 岡山大学腫瘍病理教室にコンサルトされた MALT リンパ腫、臓器ごとの発生頻度 (1989～2013年)

| 症例数 | | 症例数 | |
|------|-----|---------|----|
| 消化管 | | 呼吸器 | |
| 胃 | 820 | 肺 | 95 |
| 大腸 | 174 | 鼻咽頭 | 25 |
| 唾液腺 | 61 | 泌尿生殖器 | |
| 小腸 | 32 | 前立腺 | 4 |
| 眼付属器 | 242 | 膀胱 | 4 |
| 内分泌 | | 子宮 | 2 |
| 甲状腺 | 90 | 乳腺 | 7 |
| | | 皮膚皮下 | 22 |
| | | 1,693例中 | |

多臓器にわたる場合あり。同時にリンパ節病変が採られた場合は除く。

差があるものとしては、FL、MCLなどがあげられる。それぞれ本邦では6～7%、2～3%であるのに対し、欧米では20～30%、6～8%と2～3倍近い差が認められる。しかし近年、FLについては本邦での増加が指摘されている。当施設の1989～2011年の調査で11.9%と増加傾向を示している。年単位で比較しても1989～2000年では毎年およそ5～6%程度であったのに対し、2000年以降は10%以上となり、2000年代後半には12～13%程度、2010年においては約16%と著明な増加を認めている。

FLは多くは節性(7割程度)であるが、節外性、特に十二指腸下行部に比較的多く発生することが報告されている⁶⁾。この発表以降、消化管での発生例が多数認められるようになってきた。消化管の病期分類はLugano分類が一般的であるが、十二指腸例は多くが1期あるいは2期にあり、節性のそれとかなり異なっている。しかし、ダブルバルーン内視鏡により全腸管検索が可能になって以降、十二指腸原発例の多くが他の小腸に小病変を形成することが明らかになった⁷⁾。また頻度は低いが、胃や大腸原発のFLも当施設では経験されている。加療でもR-CHOP療法を積極的に行う施設、リツキサン単独療法、経過観察にとどめる施設などがあり、標準的な治療法は確立されておらず、今後の課題である。筆者らは濾胞樹状細胞の分布が節性のそれとかなり異なってい

ること、網羅的分子発現の検索により、MALTリンパ腫に近似した性格があることなどを明らかにしてきた⁸⁾。

MALTリンパ腫は、慢性炎症によるリンパ組織から発生した低悪性度のリンパ腫である。胃をはじめとした消化管に最も多く、それ以外に眼付属器、呼吸器、甲状腺などに発生する(表5)。胃原発MALTリンパ腫は*Helicobacter pylori*(*H. pylori*)感染との関連があり、限局期(Lugano分類のI期およびII期)において、除菌は標準治療となっている。自験例では、大体8割の症例は除菌により寛解に至る。また、*H. pylori*陰性症例についても寛解を認める症例が存在し、コンセンサスはないものの除菌を行うことが多い。除菌抵抗性の2割の症例のうち、その半分にt(11;18)があり、他の半分は深達度が深かったり、リンパ腫細胞が大型であるなどの特徴がみられる。t(11;18)がない症例のなかにはA20の異常がみられる症例があることが近年報告された⁹⁾。また、時折問題となるのがMALTリンパ腫からDLBCLへの転化である。これはt(11;18)のないもの、つまり慢性炎症を背景としたもので起こるとされている¹⁰⁾。

1. 第4版になるにあたっての変更点

最も大きな変革は、DLBCLに関してである。DLBCLとは大型B細胞の増殖をきたす高悪性度のB細胞リンパ腫のうちで、除外診断的に分類されることが多い。そのため、多様なものを含んだ疾患単位であるといえる。それらのうち第4版では組織学的、臨床的類似性、遺伝子異常が明らかになったものなどが細分化された。前述したPC-DLBCL、leg type、CNS DLBCLや、前縦隔原発大細胞型B細胞リンパ腫、加齢による免疫機能低下に伴うEBウイルス関連の高齢者EBV陽性DLBCLもその一例である。また、胚中心に由来するGCB型、胚中心後が主体となるABC(non-GCB)型も重要である。消化管においては、胃、大腸ではnon-GCB型が多く、十二指腸ではGCB型が多い¹¹⁾。これは十二指腸でFLが多いことを考えると興味深い結果である。

消化管、特に胃のDLBCLは化学療法と放射線療法を併用することにより大体9割の症例で寛解が得