

## 腸重積症を契機に発見された回盲部バーキットリンパ腫

佐々木美穂<sup>1)</sup>, 矢野 道広<sup>1)</sup>, 蛇口 美和<sup>1,2)</sup>, 森井真也子<sup>3)</sup>, 蛇口 琢<sup>3)</sup>,  
渡部 亮<sup>3)</sup>, 山形 健基<sup>3)</sup>, 林 海斗<sup>3)</sup>, 高橋 勉<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>秋田大学医学部附属病院 小児科

<sup>2)</sup>医療法人佐藤病院

<sup>3)</sup>秋田大学医学部附属病院 小児外科

(received 16 October 2020, accepted 7 December 2020)

### Burkitt lymphoma of the ileocecal region revealed by intussusception

Miho Sasaki<sup>1)</sup>, Michihiro Yano<sup>1)</sup>, Miwa Hebiguchi<sup>1,2)</sup>, Mayako Morii<sup>3)</sup>, Taku Hebiguchi<sup>3)</sup>,  
Ryo Watanabe<sup>3)</sup>, Kenki Yamagata<sup>3)</sup>, Kaito Hayashi<sup>3)</sup> and Tsutomu Takahashi<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Pediatrics, Akita University Hospital

<sup>2)</sup>Sato Hospital, Yuri-Honjo

<sup>3)</sup>Department of Pediatric Surgery, Akita University Hospital

#### Abstract

Intussusception is infantile acute abdomen that occurs mainly due to idiopathic causes. However, some organic lesions related to the digestive tract, such as polyps, Meckel's diverticulum, and malignant tumors, may cause intussusception, especially in early childhood. Mature B-cell lymphoma, such as Burkitt lymphoma and diffuse large B-cell lymphoma, are typical gastrointestinal-related lymphomas. We herein report a case of ileocecal Burkitt lymphoma that presented with intussusception in a four-year-old boy. The tumor was completely resected to prevent recurrence of intussusception prior to chemotherapy. The patient then achieved first remission with standard combination chemotherapy. Burkitt lymphoma is usually treated with chemotherapy alone, but surgical resection may be useful for primary abdomen cases. Complete resection of the abdominal tumor can downstage an advanced tumor and reduce the risk of tumor lysis syndrome. However, surgical invasion and postoperative complications may delay the start of chemotherapy. Therefore, a sufficient preoperative discussion concerning whether or not tumor resection is appropriate must be held for each case of abdominal Burkitt lymphoma. In the present case, tumor resection prevented both re-intussusception and tumor lysis syndrome before and after the initiation of first chemotherapy, which also led to subsequent safe and effective treatment.

**Key words :** intussusception, acute abdomen, Burkitt lymphoma, ileocecal tumor, tumor lysis syndrome

#### 緒 言

腸重積症は乳幼児に好発する急性腹症のひとつである<sup>1)</sup>。その多くは特発性であるが、ウイルス性胃腸炎の関与などが考えられ、特にアデノウイルスやロタウイルス関連の腸重積症はよく知られている<sup>1,2)</sup>。一方

Corresponding author : Michihiro Yano MD  
Department of Pediatrics, Akita University Hospital, 44-2  
Hasunuma Hiroomote, Akita 010-8543, Japan  
Tel : 018-884-6159  
Fax : 018-836-2620  
E-mail : yanomi@doc.med.akita-u.ac.jp

(30)

腸重積症の原因となったパーキットリンパ腫

では器質的病変が背景となる場合が少なからず存在し、メッケル憩室やポリープ、悪性腫瘍などがその原因となる<sup>3,4)</sup>。いずれの場合も重積部位を速やかに解除し、巻き込まれた血管に生じた血流障害を改善させる必要がある。関連する悪性疾患では悪性リンパ腫が代表的で、パーキットリンパ腫を含む成熟B細胞型リンパ腫が多くを占める<sup>5)</sup>。

今回我々は、腸重積症が契機となって発見された回盲部パーキットリンパ腫の幼児例を経験した。本症例では、その後の治療での安全性や down stage による治療強度軽減の可能性<sup>6)</sup>などを考えて重積部分の完全切除を行い、その結果、治療開始時の腫瘍崩壊症候群の懸念がなくなり、一連の化学療法は安全に実施可能であった。

## 症 例

症例は4歳男児。体重17 kg。診断の2ヶ月ほど前から腹痛や下痢がみられ、近医で胃腸炎として対症的な治療を受けていた。腹痛は徐々に増悪し、次第に強い痛みの出現と消失を繰り返すようになった。腹痛は一層増強し、さらに嘔吐や食欲低下を来とし、2ヶ月

で1 kgの体重減少を認めたことから前医へ紹介された。以上の経過中に血便は認めなかった。腹部超音波検査とCTで、肝弯曲部付近に充実性腫瘤とそれを先進部とした腸重積症を認め(図1, 2)、当院小児外科へ搬送された。搬送時の血液検査では血算には異常が無く、LDHが289 U/lと微増し、可溶性IL-2受容体が1,141 U/ml (122-496)と異常高値を示した(表1)。



図1. 臍部右側の超音波所見。円状の構造の内側に輝度の異なる構造物が入り組んでいるが、いわゆる標的状にはなっていない。



図2. 腹部造影CT(左:横断像,右:冠状断像)。右上腹部に腸管を巻き込む径4 cm程度の腫瘤を認める(矢印)。小腸は広範囲に拡張し、腸閉塞を合併した。

表 1. 搬送時の検査所見

WBC	8,700 / $\mu$ l	BUN	8.4 mg/dl
Hb	12.3 g/dl	Cre	0.3 mg/dl
Hct	37.9 %	UA	3.9 mg/dl
Plt	359,000 / $\mu$ l	Na	136 mEq/l
		K	4.3 mEq/l
AST	23 U/l	Cl	101 mEq/l
ALT	8 U/l	Ca	9.6 mg/dl
LDH	289 U/l	CRP	1.69 mg/dl
TP	6.5 g/dl		
AMS	35 U/l	sIL-2R	1,141 U/ml

腹部はやや膨満しているが軟で、圧痛や筋性防御はなし。臍部右側に弾性硬の腫瘤を触れた。入院後直ちに6倍希釈ガストログラフィン®による高圧浣腸を行ったところ、肝彎曲部付近にカニ爪状の陰影像を認めた(図3)。さらに造影剤を注入するも回盲部に腫瘤陰影が残り、回腸への造影剤の十分な流入が確認できなかったため、非観血的整復は不十分と判断し緊急開腹術を行った。回盲部に鶏卵大の腫瘤を認め、これを先進部とした腸重積症と判明した。腫瘍を含めた回盲部切除と、回腸・上行結腸吻合を行った。術中迅速病理診断は悪性リンパ腫で、周辺のリンパ節への浸潤は認めず、中等量認められた無色透明な腹水の細胞診は陰

性であった。腫瘍は核腫大と核クロマチン増量を示す中型異形リンパ球の密なびまん性増殖が主で、多数の核分裂とアポトーシス、starry sky像を認めた(図4)。腫瘍細胞はCD20、CD10、bcl-6およびc-mycなどに陽性を示し、Ki-67陽性率は99%以上と極めて高率であった。FISH法によるIGH-MYC融合シグナルは78.0%であった。骨髄には少数の異型細胞を認め、脳脊髄液では細胞数増多は認めなかったが細胞診陽性であった。以上より回盲部原発バーキットリンパ腫、Murphy分類stage IVと最終診断した。治療は、日本小児白血病・リンパ腫研究グループ(JPLSG)のB-NHL-03プロトコルのグループ4治療で行った。



図3. ガストログラフィン高圧浣腸前の腹部単純レ線(左)と、注腸後の透視像(右)。注腸前に確認される右上腹部の陰影(\*)部分で、カニ爪状陰影を認める。

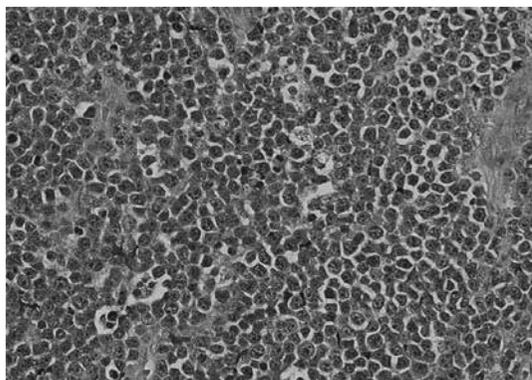


図4. 摘出腫瘍組織のH-E染色像。中型から大型の異形リンパ球の増殖とstarry sky像を認める。

約半年の治療がほぼ予定通りに実施され、初回寛解を維持して治療終了し外来管理へ移行した。治療中の合併症としてCTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) version 5.0でgrade3の口内炎を認め、オピオイド剤を使用した。

## 考 察

腸重積症は5ヶ月～3歳が好発年齢であり、80%以上が2歳未満に発症し、男女比は約2～4:1である<sup>1,7)</sup>。小児例の約90%が特発性であり、ウイルス性胃腸炎や上気道炎などのウイルス感染が先行して起きることがある<sup>1)</sup>。特にアデノウイルスやロタウイルスに関連した腸重積症はよく知られている<sup>1,2)</sup>。一方、約2～8%には器質的病変が背景にあるとされている。器質的病変の種類としてはメッケル憩室やポリープなどがあり、まれに悪性疾患も原因になり得る<sup>3,4)</sup>。この場合の特徴を特発性のもものと比較すると、好発年齢が3歳以上と高い、病悩期間が長い、血便の頻度が少ない、回腸結腸型以外が多い、観血的治療を要するケースが多い、再発率が高いなどが知られている<sup>8-10)</sup>。器質的病変を背景に持つ割合は年長児ほど高くなり、成人では90%以上とも言われている<sup>1)</sup>。

悪性リンパ腫は腸重積症の契機となる悪性の器質的病変の代表的なものであり、生命予後にも影響する。本邦における小児の悪性リンパ腫では非ホジキンリンパ腫が占める割合が高く、節外病変の発症部位では頭頸部、消化器などが多い<sup>11)</sup>。消化器原発例の好発部位はリンパ組織の発達した回盲部や回腸で、胃原発例は成人例には多いが小児例では稀である<sup>11,12)</sup>。組織学的

には成熟B細胞性リンパ腫が多く、そのうちバーキットリンパ腫が最多を占める<sup>5)</sup>。消化管に原発するバーキットリンパ腫が原因となった腸重積症にはいくつか特徴が知られており、発症時年齢が7.9歳と高い、臨床経過が長い、腹痛と嘔吐がよくみられ血便は比較的少ない、などである<sup>9,13,14)</sup>。発生部位は回盲部付近に集中しており、前述のように器質的病変が原因となった腸重積症では回腸結腸型以外が多いとされている中で、異なった特徴を持っている。

腸重積症は早急に重積病変の解除が望まれるため、迅速な診断が必要である。腸重積症の診断には超音波検査によるターゲットサインの検索が有用だが、器質的病変が関与する場合は造影CT検査がさらに有用である。これは腫瘍性病変を含めた消化管内外の器質的病変の検出に優れているためで、また特発性の腸重積症で認めることのある消化管周囲のリンパ節腫大との鑑別にも有用である<sup>9)</sup>。ただし、CT検査は放射線被曝があり、とりわけ小児患者に対しては適応を十分に考慮すべきである。これらの精査により腸重積症が疑わしい場合は高圧浣腸による非観血的整復を試みるが、器質的病変の存在が考えられる場合は外科的介入の可能性を考え、速やかに外科系診療科との連携を取ることが望ましい。

バーキットリンパ腫などの成熟B細胞性リンパ腫は、細胞増殖速度が速く、診断後速やかに標準治療である多剤併用化学療法を行わなければならない。ただし、腹部原発であった場合、たとえ広範囲の病変であっても手術によって完全切除が成された場合はdown stage、すなわちstage IIIからstage II以下を得ることが可能となり化学療法の強度の減弱が出来ることから、この場合に限り外科的治療の意義が生ずる<sup>6)</sup>。そのため、腹部に切除可能病変を持った時には外科的介入の是非を検討しなければならない。この点については現在も議論が分かれており、利点としては腫瘍による腸管閉塞の危険性や、生検部位を含めて化学療法によって生じ得る組織学的な脆弱性から来る腸管穿孔の危険性を低下させることが出来る<sup>15)</sup>。また腹部に生じた成熟B細胞性リンパ腫の場合は、腫瘍崩壊症候群のリスクが高いと考えられており、その危険性も下げることが可能となる<sup>6,16)</sup>。欠点としては、大きな手術侵襲や術後合併症による化学療法の開始遅延の恐れがある<sup>17)</sup>。したがって、外科的介入の是非に関して一定の見解を得ることは難しく、腫瘍生検のみとするか、あるいは腫瘍切除を行うかなど事例ごとに十分な術前

検討や対策を講じることが肝要である。

本症例では腸重積症の発症は4歳で、特発性腸重積症の好発年齢より年長での発症であった。診断の2ヶ月前から腹痛があり、その後は重篤感は伴わないものの症状の増悪と軽快を繰り返す腸重積症を思わせる臨床所見が比較的長く続いた。血便を呈することも無く、腹痛の原因を特定するのに時間を要した。これらの経過は、器質的疾患を背景とする腸重積症の特徴に合致しており、結果的には典型的な臨床経過であったが、早期診断の難しさが伺われる。開腹術中所見では、腫瘍による重積部位は用手的に容易に解除することが可能であり、また血流障害を思わせる色調の変化を認めなかった。これらの経過から、腫瘍が小さいうちは重積が可逆的で、増大に伴って不可逆的となってきたことが推測された。最終的に自然解除不能の重積状態に陥ってからは短時間の経過であったと考えられ、腸重積症として必要な対処が行われた。

本症例の回盲部腫瘍切除の是非について、切除を行わず腫瘍生検のみにとどめた場合は、化学療法が効き始めるまでの間は腸重積症を繰り返す可能性や、生検部位の組織学的破綻などの危険性が懸念され、それらへの外科的対応は化学療法開始後では困難となるため、腫瘍部切除と腸管吻合が最も安全と判断した。術後に実施した骨髄検査と脳脊髄液検査において浸潤所見が確認され、down stageを得ることは出来なかったが、治療開始時の腫瘍崩壊症候群は回避され、一連の化学療法は安全に実施されたことから、診断時の外科的介入は適切な判断であったと考えられた。

## 利益相反

著者には開示すべき利益相反は無い。

## 文 献

- 1) Kliegman, R.M. and St. Geme, J. (2019) *Nelson Textbook of Pediatrics*, 21<sup>st</sup> ed. Elsevier, New York, pp. 1965-1967.
- 2) 野口篤子 (2014) 腸重積症と消化器感染症. 小児内科 **46**, 127-130.
- 3) Zhao, L., Feng, S., Wu, P., Lai, X., Lv, C. and Chen, G. (2019) Clinical characteristics and surgical outcome in children with intussusceptions secondary to pathologic lead points : retrospective study in a single institution. *Pediatr. Surg. Int.*, **35**, 807-811.
- 4) 星野真由美, 浅井 陽, 井上幹也, 杉藤公信, 池田太郎, 萩原紀嗣, 越永従道, 草深竹志 (2007) 小児腸重積症の臨床的検討. 日小外会誌 **43**, 23-31.
- 5) 小林良二, 堀部敬三, 矢崎 信, 見須英雄, 井上雅美, 赤在あゆみ, 藤田直人, 上田一博 (2001) 小児非ホジキンリンパ腫症例の検討. 日小血会誌 **15**, 161-168.
- 6) 坂口佐和, 齋藤正博, 齊藤洋平ら (2007) 腸管原発パーキットリンパ腫における, 診断時および化学療法開始前の外科治療の適応についての考察. 小児がん **44**, 150-154.
- 7) 日本小児救急医学会 (2012) エビデンスに基づいた小児腸重積症の診療ガイドライン. へるす出版, 東京, pp. 11-12.
- 8) 河島茉澄, 樋渡勝平, 野村美緒子, 伊深奏司, 森大樹, 奈良啓悟, 曹 英樹, 白井規朗 (2015) 当院における小児腸重積症 121 例の検討 —小児専門病院の立場から—. 大阪府立母子健康総合医療センター雑誌 **31**, 23-29.
- 9) 小高明雄, 川嶋 寛, 横山 勝, 猪熊滋久, 石田秀行, 星野高伸, 橋本大定, 谷水長丸, 高橋茂樹, 里見 昭 (2005) 回盲弁に発生し腸重積症で発症した Burkitt リンパ腫の 1 例. 日小外会誌 **41**, 43-50.
- 10) 高橋良彰, 宗崎良太, 永田公二, 林田 真, 田口智章 (2013) 当科における過去 10 年間の腸重積症例の検討. 日小外会誌 **49**, 904-908.
- 11) 佐々木邦明, 藤本孟男, 菊池昌弘ら (1990) 小児期非ホジキンリンパ腫 (NHL) の節外原発 139 例の生物学的特性. 日小血会誌 **4**, 44-52.
- 12) 太田秀明, 伊集院育子, 滝沢祥子, 楠木重範, 時政定雄, 橋井佳子, 米田光宏, 福澤正洋, 大藪恵一 (2008) 胃原発 diffuse large B-cell lymphoma の 2 小児例. 小児がん **45**, 46-50.
- 13) 藤城 健, 黒田浩明, 篠原靖志, 牧野治文, 千葉聡, 坂本昭雄, 松原久裕 (2011) 回腸原発の小児悪性リンパ腫による腸重積の一手術例. 千葉医学 **87**, 199-202.
- 14) 石田修一, 天野芳郎, 落合二葉, 百瀬芳隆, 小林悟子, 石井栄三郎, 小池健一, 小宮山淳 (1998) 腸重積を契機に診断された腹部悪性リンパ腫の 3 小児例: 文献的検討とともに. 日小血会誌 **12**, 417-422.
- 15) England, R.J., Pillay, K., Davidson, A., Numanoglu, A.

(34)

腸重積症の原因となったバーキットリンパ腫

- and Millar, A.J.W. (2012) Intussusception as a presenting feature of Burkitt lymphoma : implications for management and outcome. *Pediatr. Surg. Int.*, **28**, 267-270.
- 16) Grajo, J.R., Kayton, M.L., Steffensen, T.S., Dragicevic, N. and Guidi, C.B. (2012) Presentation of Ileal Burkitt Lymphoma in Children. *Gastrointest. Radiol.*, **6**, 27-38.
- 17) Bussell, H.R., Kroiss, S., Tharakan, S.J., Meuli, M. and Moehrlen, U. (2019) Intussusception in children : lessons learned from intestinal lymphoma as a rare lead-point. *Pediatr. Surg. Int.*, **35**, 879-885.