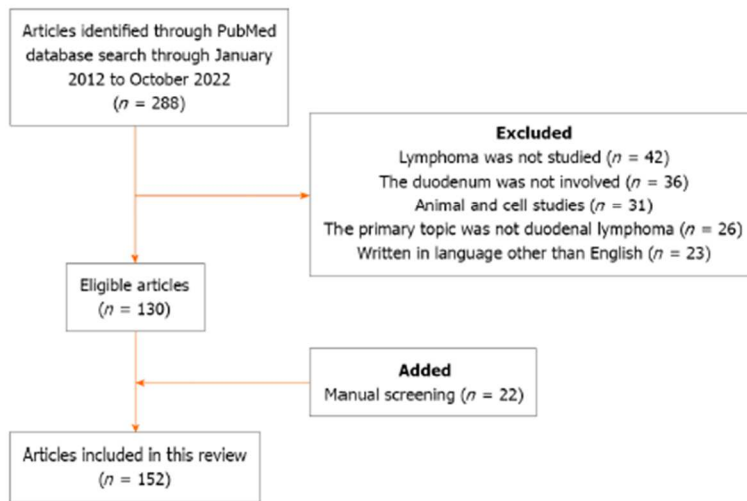


## Review of lymphoma in the duodenum: An update of diagnosis and management

Masaya Iwamuro, Takehiro Tanaka, Hiroyuki Okada

PubMed で 2012 年 1 月 1 日から 2022 年 10 月 10 日までの、消化管悪性リンパ腫に関連する 130 件の論文を検索した。さらに 22 件の論文を追加し、152 件のフルテキストレビューを行い、十二指腸悪性リンパ腫の組織亜型その内視鏡像について検討した。最も優勢な十二指腸原発悪性リンパ腫は濾胞性リンパ腫であった。本総説では、十二指腸に発生する代表的な悪性リンパ腫のサブタイプについて、内視鏡像との比較検討を行った。



DOI: 10.3748/wjg.v29.i12.1852 Copyright ©The Author(s) 2023.

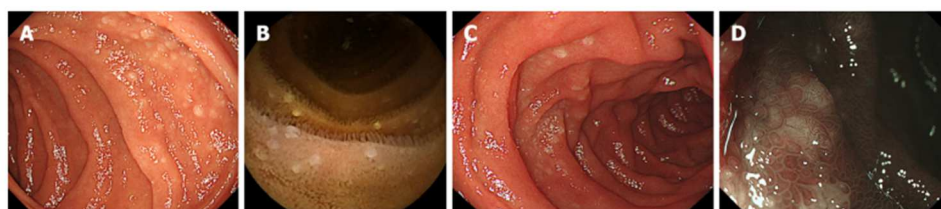
Figure 1 Flow diagram summarizing the identification, screening, eligibility, and exclusion processes of the literature search.

**Table 1 Literature search results**

Lymphoma subtype	Number of articles
Follicular lymphoma	48 <sup>3</sup>
Diffuse large B-cell lymphoma	17 <sup>1</sup>
MALT lymphoma	9 <sup>1</sup>
Enteropathy-associated T-cell lymphoma	9
Mantle cell lymphoma	5
Plasmablastic lymphoma	4
Monomorphic epitheliotropic intestinal T-cell lymphoma	4
Burkitt lymphoma	4
Anaplastic large cell lymphoma	4
Refractory celiac disease type II	2
Peripheral T-cell lymphoma	2
Marginal zone lymphoma	2
Intravascular Lymphoma	2
NK/T-cell lymphoma	2
Post-transplant lymphoproliferative disease	1
Mycosis fungoides	1
Methotrexate-associated lymphoproliferative disorder	1
Intestinal T-cell lymphoma	1
Immunoproliferative small intestinal disease	1
Extracavitary primary effusion lymphoma	1
Cutaneous large B cell lymphoma	1
Cutaneous aggressive T-cell lymphoma	1
B-lymphoblastic lymphoma	1
Non-Hodgkin lymphoma	1
T cell lymphoma	1
B cell lymphoma	1
Aggressive B-cell lymphoma	1
General review of lymphoma	3
Subtype unspecified	2

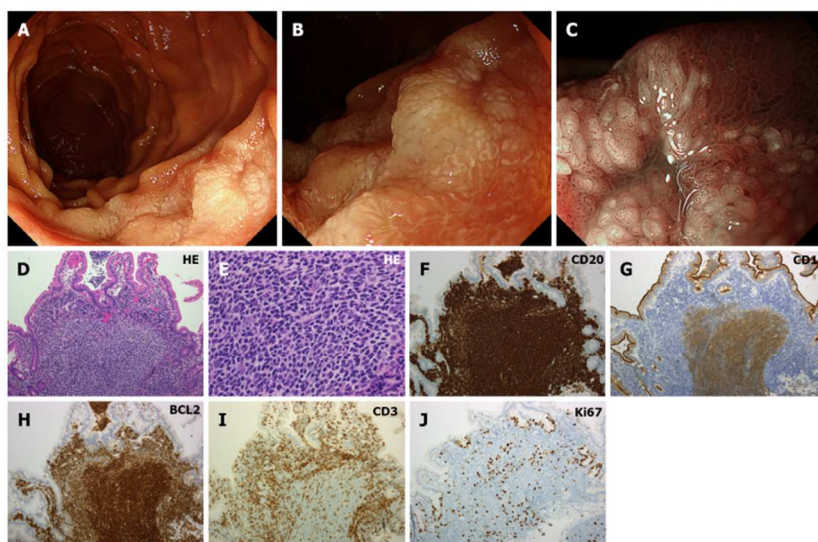
<sup>1</sup>One article described follicular lymphoma and MALT lymphoma and another article described follicular lymphoma and diffuse large B-cell lymphoma. MALT lymphoma: Extranodal marginal zone lymphoma of mucosa associated lymphoid tissue.

濾胞性リンパ腫は十二指腸に発生するリンパ腫の最も一般的な亜型である。症例の大部分は無症状であり、食道胃十二指腸内視鏡検査中に偶然発見される。その多くは十二指腸下行部に発生し、典型的な内視鏡像は、多発性の白色顆粒である。また結節性白色粘膜下沈着物または白色絨毛腫大が観察された場合は、濾胞性リンパ腫が疑われる。生検では、濾胞を形成する小～中サイズの腫瘍細胞、中型の腫瘍細胞が濾胞構造を形成し、絨毛内にびまん性に浸潤している。免疫染色では通常 CD10、BCL6 および BCL2 が陽性である。さらに、免疫グロブリン重鎖遺伝子と BCL2 遺伝子の t(14;18)(q32;q21)転座を認める。濾胞性リンパ腫は、低悪性度リンパ腫であり経過観察が許容されるが、病勢が進行して症状が発現した時点で適切な化学療法が開始されることが条件である。



DOI: 10.3748/wjg.v29.i12.1852 Copyright ©The Author(s) 2023.

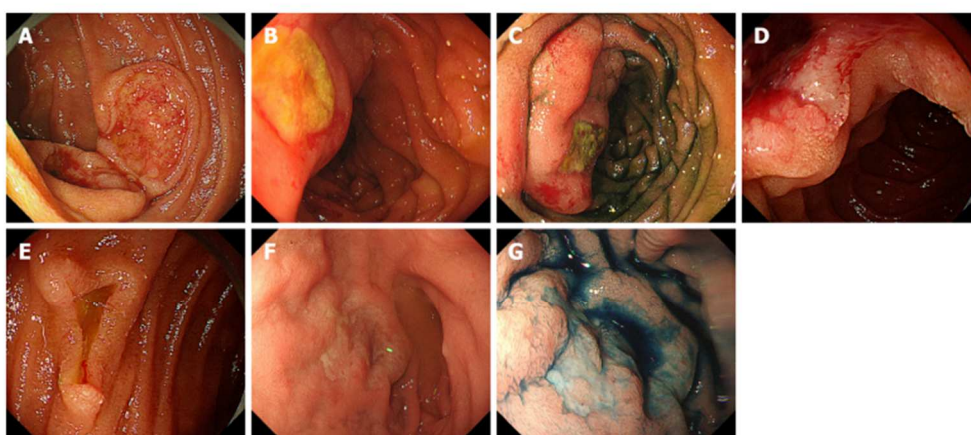
**Figure 2 Representative endoscopic images of duodenal follicular lymphoma (Cases 1 and 2).** A: Case 1. Esophagogastroduodenoscopy reveals typical feature of follicular lymphoma showing multiple whitish granules in the descending portion of the duodenum; B: Case 1. Video capsule enteroscopy shows follicular lymphoma lesions in the jejunum; C: Case 2. Another case of duodenal follicular lymphoma; D: Case 2. Magnifying observation with narrow band imaging shows white deposits.



DOI: 10.3748/wjg.v29.i12.1852 Copyright ©The Author(s) 2023.

**Figure 3 Representative endoscopic and pathological images of duodenal follicular lymphoma (Case 3).** A: Esophagogastroduodenoscopy shows thick, white mucosa in the descending portion of the duodenum; B: Magnifying observation reveals enlarged whitish villi; C: Magnifying observation with narrow band imaging emphasizes enlarged villi with elongated vasculature on the surface; D–J: Pathological images of the biopsied specimen. Hematoxylin and eosin stain shows medium-sized tumor cells that form follicular structures and diffusely invade into the villi (D:  $\times 10$ , E:  $\times 40$ ). Lymphoma cells are positive for CD20, CD10, and BCL2, while negative for CD3. Tumor cells are sparsely positive for Ki67. HE: Hematoxylin and eosin.

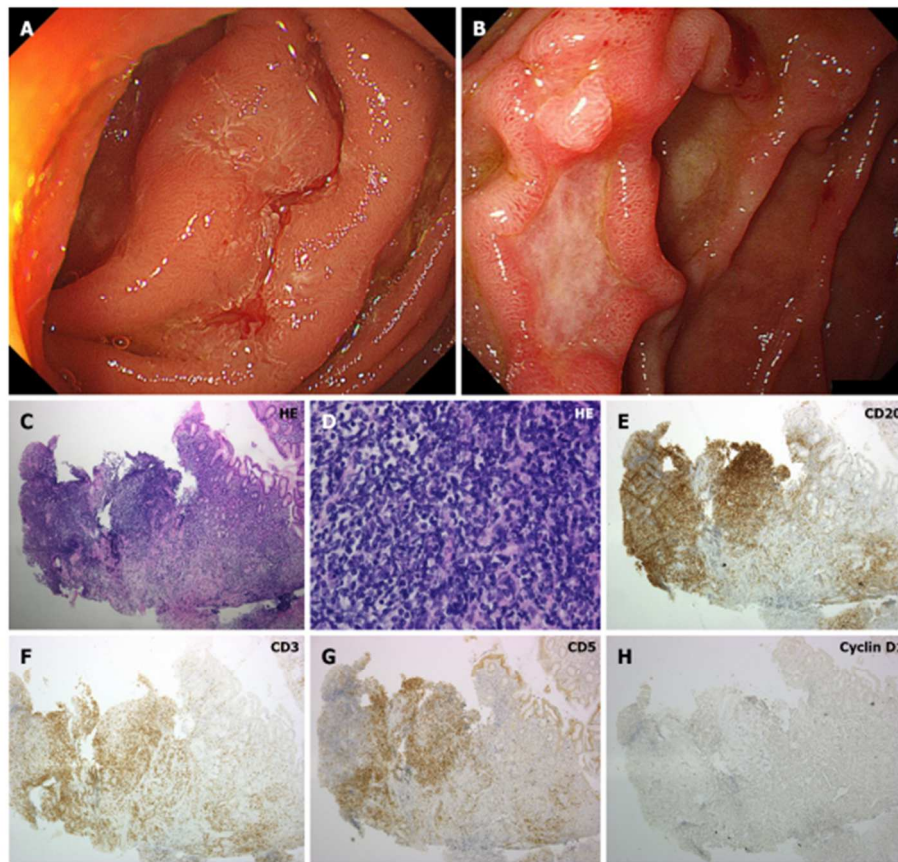
腸びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫(DLBCL) は胃および回盲部に多く発生し、十二指腸の病変はまれである。腸管 DLBCL126 例の後方視的な解析では、回盲部 (ileocecal) が最も多く (50.0%)、次いで小腸 (23.0%)、十二指腸 (18.3%)、結腸 (11.1%)、直腸 (5.6%) であった。十二指腸内視鏡検査では、潰瘍性病変、特に、耳介状の潰瘍形成が、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫に特徴的である。月単位で進行する侵襲性 (中悪性度) リンパ腫であるが、化学治療により、長期の寛解が期待できるが、腫瘍性腸穿孔、出血、狭窄のリスクについて注意する必要がある。



DOI: 10.3748/wjg.v29.i12.1852 Copyright ©The Author(s) 2023.

**Figure 4** Representative endoscopic images of diffuse large B-cell lymphoma (Cases 4-7). A: Case 4. Esophagogastroduodenoscopy reveals duodenal lesions showing auriculate ulcer mounds; B and C: Case 5. A protruded, ulcerative lesion is seen in the duodenum; C: After indigo carmine spraying; D and E: Case 6. Multiple ulcerative lesions in the duodenum; F and G: Case 7. Irregular-shaped, shallow ulcers in the duodenum.

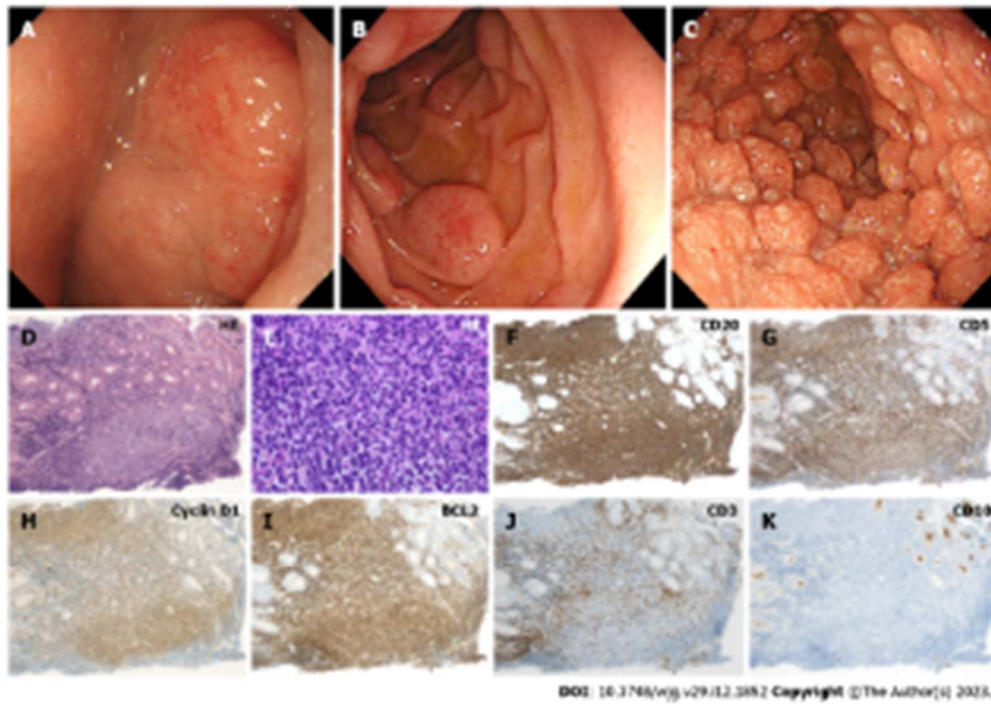
MALT リンパ腫は胃でよくみられ、十二指腸で発生する頻度は低い。十二指腸 MALT リンパ腫の 13 例の内視鏡像の検討では結節性病変が主な特徴であり (58.3%)、次いで潰瘍形成 (16.7%) であった。白色顆粒状の結節性病変を認める場合には濾胞性リンパ腫との鑑別が必要である [23,26]。内視鏡生検標本では小～中型のリンパ腫細胞が認められる。十二指腸 MALT リンパ腫では、リンパ上皮病変が観察されることはまれである [27]。十二指腸 MALT リンパ腫病変の一部は、ピロリ除菌療法により退縮すること報告されているが奏効率は胃 MALT リンパ腫の奏効率より低い [23]。MALT リンパ腫は一般的に経過は緩徐であり、治療を行わずに経過観察することも選択肢の一つである。しかし、十二指腸 MALT リンパ腫は胃 MALT リンパ腫よりもびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫への移行率が高いことには注意すべきである。



DOI: 10.3748/wjg.v29.i12.1852 Copyright ©The Author(s) 2023.

**Figure 5** Representative endoscopic and pathological images of duodenal MALT lymphoma (Cases 8 and 9). A: Case 8. A protruded lesion mimicking hypertrophic folds is observed in the duodenum; B: Case 9. Esophagogastroduodenoscopy shows ulcerative tumor in the duodenum; C–H: Pathological images of Case 9. On hematoxylin and eosin stain, small to medium-sized lymphoma cells are predominant (C:  $\times 10$ , D:  $\times 40$ ). Neoplastic cells are positive for CD20, while negative for CD3, CD5, and Cyclin D1. HE: Hematoxylin and eosin.

マンテル細胞リンパ腫は、十二指腸を含む消化管全体に多発性ポリープ状隆起を形成することから多発性リンパ腫性ポリポーシスは、マンテル細胞リンパ腫の典型的な腸病変である。消化管に病変を認めたマンテル細胞リンパ腫の 35 例を検討したところ、病変部位は胃 (74.3%)、結腸(74.3%)、結腸 (57.1%)、回腸 (47.6%)、直腸 (47.6%)、十二指腸 (34.3%)、盲腸 (14.3%)、食道 (5.7%) であった。内視鏡生検標本では、小～中サイズのリンパ腫細胞の均質な増殖と、びまん性の緩い結節構造からなる。免疫染色では、B cell マーカーに加え、CD5、サイクリン D1、および SOX11 がしばしば陽性である[35]。化学療法にもかかわらず、再発を繰り返すことから治療抵抗性である。診断後速やかに血液専門医に相談する必要がある。



**Figure 6** Representative endoscopic and pathological images of duodenal mantle cell lymphoma [Cases 10–12]. A: Case 10. Elevated lesion with erosions on the surface in the duodenum; B: Case 11. Typical morphology of mantle cell lymphoma showing multiple lymphomatous polyps in the duodenum. Subepithelial lesion-like protruded lesions accompanying dilated vasculature on the surface are seen; C: Case 12. Numerous, diffuse polypoid lesions in the duodenum; D–K: Pathological images of Case 12. Lymphoma cells retain a homogeneous pattern of cell size on hematoxylin and eosin stain (D: ×10, E: ×40). Cells are positive for CD20, CD5, Cyclin D1, BCL2, while negative for CD3 and CD13. HE: Hematoxylin and eosin.

## まとめ

過去 10 年以内に発表された十二指腸リ悪性ンパ腫に関連する論文をレビューした。内視鏡検査が十二指腸悪性リンパ腫の診断に重要な役割を果たしているが、内視鏡像とその組織亜型には相関が認められる。