

炎症性肝肉芽腫の1例

東京女子医科大学第二病院外科

大東 誠司 菊池 友允 川田 裕一
小川 健治 梶原 哲郎

A CASE OF INFLAMMATORY GRANULOMA OF THE LIVER

Seiji OHIGASHI, Tomomitsu KIKUCHI, Hirokazu KAWATA,
Kenji OGAWA and Tetsuro KAJIWARA

Department Of Surgery, Tokyo Women's Medical Callage Daini Hospital

索引用語：炎症性肝肉芽腫

I. はじめに

孤立性の腫瘤像を呈する炎症性肝肉芽腫の症例は極めてまれであるとされており、検索しえた限りでは、本邦では7例の報告があるにすぎない。最近われわれは、肝尾状葉に原発し肝癌との鑑別が困難であった炎症性肝肉芽腫の1例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

II. 症 例

患者：62歳，男性。

主訴：発熱，背部痛。

既往歴：糖尿病，心房細動。

現病歴：1985年3月下旬より40℃前後の発熱，背部痛が出現し近医にて入院加療。腹部エコーにて肝内に腫瘤を指摘され当科紹介入院となる。

入院時現症：身長176cm，体重75kg，体温36.0℃，血圧130/88mmHg。脈拍数61/分，眼球強膜に黄疸，眼瞼結膜に，貧血はなく，表在リンパ節の腫大もなかった。胸部では心音にリズム不整があるほかは，特に異常を認めなかった。腹部は平坦，柔軟で右季肋下に肝を2横指触知した。

入院時検査成績：発熱にて近医受診時は，白血球数11,600/mm³，CRP 6(+)と炎症所見を呈していたが，当科受診時は解熱しており，表1に示すごとく，胆道系酵素の軽度上昇を認める以外特に異常所見はなかった。腫瘍マーカーではα-fetoprotein (AFP)，carcinoembryonic antigen (CEA)は正常範囲であったが，immunoregulatory acidic protein (IAP)，carbo-

表1 入院時検査成績

RBC	450 × 10 ⁴	BUN	13.4 mg/dl
Hct	40.7%	Cr	0.89 mg/dl
Hb	14.3 g/dl	Amylase	138 U
WBC	7,400	FBS	116 mg/dl
Plat	50.9 × 10 ⁴		
		HBs-Ag	陰性
GOT	29 U	HBs-Ab	陰性
GPT	33 U	ICG(15分値)	19.5%
Al-p	11.3 U	KICG	0.139
γ-GTP	63 IU/l		
LDH	446 U	CEA	
T.Bil	0.3 mg/dl	サンドイッチ法	0.9 ng/ml
TTT	2.3 U	Z-ゲル法	2.0 ng/ml
ZTT	5.0 U	AFP	7.7 ng/ml
TP	8.1 g/dl	IAP	810 ng/ml
A/G	1.07	CA19-9	210 U/ml

hydrate antigen 19-9 (CA 19-9)は上昇していた。

画像診断：腹部エコーでは下大静脈(inferior vena cava以下IVC)が肝内で明瞭に描出されず，その周囲を囲むように境界不明瞭なhypochoic lesionが認められた。腹部computed tomography(腹部CT)では肝尾状葉の部に，比較的境界明瞭な腫瘤像が認められた(図1)。造影剤によるenhancementを受けるが，内部にはいくつかの壊死部と思われる低吸収域が存在していた。これより2.0cm頭側でのdynamic CTでは腫瘤がIVCを巻き込む所見が認められた(図2)。腹部血管造影では，肝尾状葉に相当する部位に淡いtumor stainを認めた(図3)。門脈造影，肝静脈造影では特に異常は認めなかった。

以上の所見より，尾状葉原発性肝癌と診断。腫瘍がIVCを巻き込んでいる所見より切除不能と判断し，Mitomycin C (MMC) 44mg (0.6mg/kg)の大量動注を施行した。その後，腫瘍は著明な縮小傾向を示し，動注後1カ月後のCTでは腫瘍のIVCの巻き込み所見は消失していた(図4)。また同時期の腹部血管造影

<1986年5月14日受理>別刷請求先：大東 誠司
〒116 荒川区西尾久2-1-10 東京女子医科大学
第二病院外科

図1 CT. 肝尾状葉に造影剤で enhance される腫瘤像を認める.

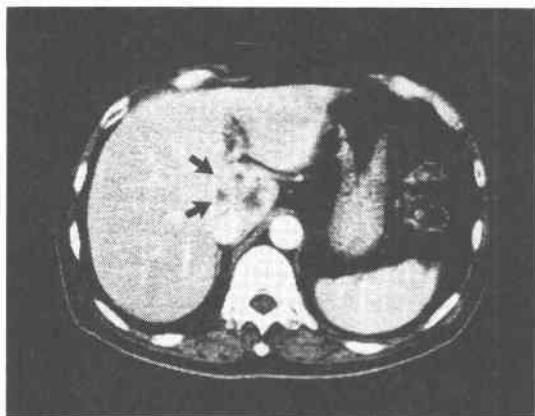


図4 CT. MMC 動注後, 腫瘤は著明に縮小している.

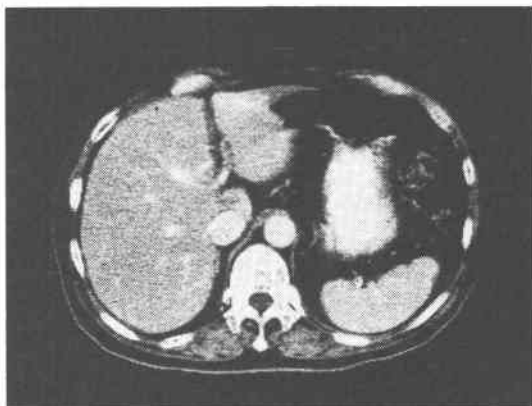


図2 Dynamic CT. 腫瘤が下大静脈を巻き込んでいる所見が認められる.

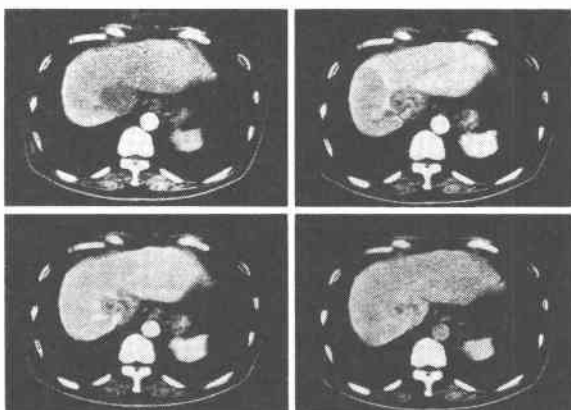


図5 切除した左尾状葉



図3 腹部血管造影. 肝尾状葉に相当する部位に淡い tumor stain を認める.

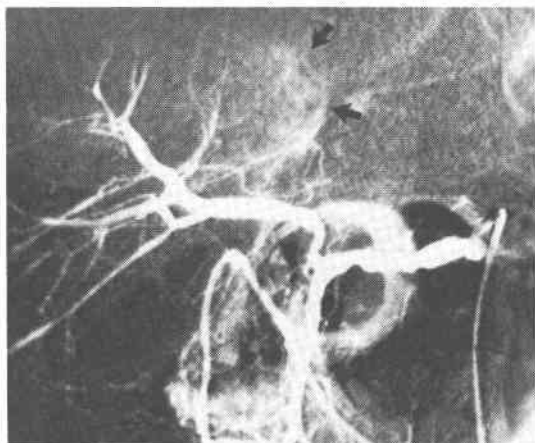
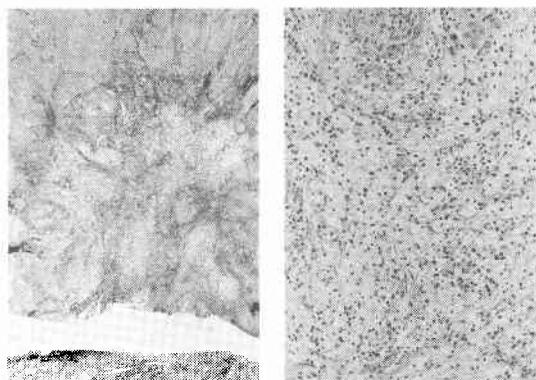


図6 病理組織像. 増生した線維性組織の中に泡沫細胞 (foam cell) の浸潤を認める.



HE 染色 (×40)

(×100)

では前回認められた tumor stain は消失しており、特に異常所見は認められなかった。この時点で切除可能と判断し、動注後2カ月後に開腹術を施行した。

手術所見：手術は上腹部横切開にて開腹。尾状葉に腫大はみられず、瘢痕収縮によると思われる陥凹を認めた。また IVC および中肝静脈と瘢痕性に強く癒着していた。尾状葉への脈管を処理し、左尾状葉切除術を施行した。

切除標本：切除した左尾状葉は4.0×2.5×2.0cmで、重量8.0g。剖面では黄色不整地図状の病巣が認められた(図5)。

病理組織所見：増生した線維性組織の中に明るい胞体を持った泡沫細胞(foam cell)が線維芽細胞とともに著明な浸潤をきたしていた(図6)。グリソン鞘内の動脈の内膜肥厚、閉塞といった所見が認められ、残存した肝細胞にはやや萎縮はみられるものの悪性所見は認められなかった。以上の所見より、炎症性肝肉芽腫と診断した。

術後経過：経過は順調で、術後1カ月後に退院。現在外来にて経過観察中である。

III. 考 察

肝内における肉芽腫の形成は、サルコイドーシス、結核、原発性胆汁性肝硬変などに際して認められるとする報告はあるが¹⁾²⁾、これらは組織学的レベルでの非常に微細な病変であり、自験例のように画像上で孤立性の肝腫瘤像を呈し、悪性腫瘍との鑑別が問題となる症例は非常にまれである。われわれが検索しえた限りでは、本邦において腫瘤を形成した肝肉芽腫の症例は自験例を含め8例の報告があるにすぎない(表2)。これら8例をみれば、いずれも1980年以降の報告例であり、剖検例の1例を除いてはすべて肝悪性腫瘍と診断

され肝切除術を施行された症例である。

これらの症例は男性5例、女性3例で年齢は10カ月から75歳まで、小児例は2例、成人例ではすべて59歳以上の比較的高齢者であった。発生部位は肝右葉2例、左葉4例、両葉にかかるもの1例であり、自験例では尾状葉であった。症状としては、前駆症状として発熱、腹痛が大部分の症例に認められており、検査所見においてもCRP、白血球数の増加を認め、炎症の存在が示唆されることが大きな特徴といえる。腫瘍マーカーではAFP、CEAは全例正常値であったが、自験例ではIAP、CA 19-9は高値を示した。腫瘍の大きさに関しては、径15cmから2cm前後とさまざまであるが、自験例を含め3例では比較的短期間のうちに腫瘤の縮小傾向が認められた。金子ら⁶⁾は開腹時切除不能肝芽腫と判断し、動注カテーテルによる化学療法を施行した症例で、1カ月後に腫瘤は約半分は縮小し切除しえたと報告しており、神谷ら⁸⁾も同じように短期間のうちに腫瘤が縮小したことを報告している。自験例でも短期間のうちに腫瘤の著明な縮小を認めているが、切除不能肝癌としてMMCの大量動注を行っており、腫瘤の縮小との因果関係は不明である。

次に画像診断上での特徴についてみれば、CTにおいては周囲との境界は不明瞭で、辺縁不整のlow density areaを呈し、造影剤にてほぼ均一にenhanceされるとする報告が多い。しかし自験例では境界が比較的明瞭で、造影剤では不均一にenhanceされる所見が認められた。エコーに関する報告は少ないが、篠川ら⁷⁾はmixed patternを示したと報告しており、自験例においては境界不明瞭なhypochoic lesionを呈していた。この点はCTの所見と食い違いを示していた。また血管造影においては実に多彩な報告がなされてお

表2 腫瘤形成性の肝肉芽腫症例
—本邦報告例 8例について—

症例	報告者	報告年度	年齢	性	主 訴	部 位	術前診断	腫瘍マーカー	転起
1	品田 ³⁾	1980	7	♂	発熱、腹痛	右葉前区	肝芽腫	AFP 20 (ng/ml)	軽快
2	谷野 ⁴⁾	1981	75	♂	発熱、全身倦怠感	肝門部、両葉境界部	腹部悪性腫瘍		死亡
3	樋口 ⁵⁾	1982	59	♀	発熱	左葉外側区	原発性肝癌	AFP < 1, CEA 1.1	軽快
4	金子 ⁶⁾	1984	10ヵ月	♀	腹部腫瘤	左葉外側区	肝芽腫	AFP 3.3	軽快
5	篠川 ⁷⁾	1985	68	♂	発熱、腹部腫瘤、体重減少	左葉外側区	結腸癌肝転移	AFP 2.4, CEA 3.8	軽快
6	神谷 ⁸⁾	1985	64	♂	発熱、腹痛	左葉外側区	胆管癌	AFP 5.0, CEA 2.1	軽快
7	橋本 ⁹⁾	1985	63	♀	黄疸、右季肋部痛	右葉後区	肝腫瘍	AFP, CEA 正常値	軽快
8	自験例	1986	62	♂	発熱、背部痛	尾状葉	原発性肝癌	AFP 7.7, CEA 2.0	軽快

り、自験例のように tumor stain, encasement を認め強く悪性を示唆した症例から、まったく異常を認めなかったとする報告までさまざまであった。現時点においては、転移性肝癌を含め肝悪性腫瘍との鑑別は容易ではないと考える、しかしながら CT, エコー, 血管造影において、すべてが一致して肝悪性腫瘍を示唆した症例はむしろまれであり、多くの報告者が肝悪性腫瘍の典型像ではないとしながらも、手術にふみきっている点は注目される点である。

肉芽腫の病理学的所見としては、び慢性の線維化組織を背景として、組織球、線維芽細胞、形質細胞、リンパ球などが種々の程度に混じた組織像を呈するが、線維芽細胞とともに組織球が主体をなすものは特に xanthogranuloma あるいは foam cell granuloma と称されており¹⁰⁾、一方、形質細胞主体のものは inflammatory pseudotumor あるいは plasmacell granuloma と呼称されることが多い¹¹⁾。xanthogranuloma に関しては腎、後腹膜に報告例が多く、inflammatory pseudotumor に関しては肺、眼窩、胸膜などに散見されている。自験例では組織球主体であり xanthogranuloma の所見を呈していた。こうした肉芽腫の原因については、以前は腫瘍と考えられていた時期もあったが¹²⁾、現在では炎症であると考えられており、腫瘍説は否定的である¹³⁾。本邦報告例においても胆石による胆道感染、あるいは肝嚢胞内での感染が原因と思われる症例が報告されているが、一方でまったく原因不明のものも少なくない。神谷ら⁸⁾は肝肉芽腫を肝膿瘍との関連について検討しており、肝膿瘍の癥痕化にいたる治癒過程の一断面である可能性があると述べている。今後症例を重ね検討する必要がある。

最後に肝肉芽腫の治療についてみれば、腫瘍が増悪傾向にあるものは肝切除の適応となりうると思われるが、本来は良性疾患であり保存的治療が原則であると考えられる。事実、Mandelbaum ら¹⁴⁾は肺の inflammatory pseudotumor の自然消失例を報告しており、手術には慎重な態度が必要であろう。しかしながら問題は肉芽腫の診断が極めて困難なことであり、いかに質的診断を下すかが重要な課題であると考えられる。現時点においては画像診断による肝肉芽腫の鑑別は容易ではなく、確定診断は組織学的所見に頼らざるをえないように思われる。したがって肝肉芽腫が強く疑われる症例、すなわち前駆症状として発熱などの炎症所見があり、腫瘍マーカーの上昇がなく、画像上でも悪性腫瘍の典型像とはやや食い違いを認めるような症例においては、

肝生検などによる組織学的検索を考慮する必要がある。しかし自験例は尾状葉原発で IVC を巻き込む所見を呈しており、すべての症例に容易に生検を行うとはかぎらないのも事実である。今後肝内に腫瘤陰影を認めた場合、肝肉芽腫も念頭におき診断、治療にあたる必要があると考える。

IV. おわりに

画像上、孤立性腫瘤陰影を呈し、肝悪性腫瘍との鑑別が困難であった炎症性肝肉芽腫の1例を経験したので、本邦報告例を含め報告した。

稿を終るにあたり御指導、御校閲を賜りました榊原宣教授、ならびに病理学的検索に際し御協力頂きました藤林真理子講師に深謝する。なお、本論文の要旨は第187回、日本消化器病学会関東甲信越地方会において発表した。

文 献

- 1) Anthony SF, Shelden MW: Granulomatous hepatitis. Edited by Popper H, Shaffer F, Progress in liver disease Vo. 15. New York, Grune & Stratton, 1976, p 609-621
- 2) 湯之上健一, 野本 実, 市田文弘: 肝の肉芽腫に関する組織学的検討. 肝臓 25: 779-784, 1984
- 3) 品田佳秀, 内野純一, 平良健康ほか: 肝 inflammatory pseudotumor の1例. 小児がん 15: 26-29, 1980
- 4) 谷野幹夫, 太田五六, 米島 学: 肝黄色肉芽腫の1剖検例. 日消病会誌 78: 1803-1806, 1981
- 5) 樋口章夫, 内田直孝, 服部泰章ほか: 肝黄色肉芽腫の1例. 消外 5: 2066-2068, 1982
- 6) 金子 隆, 御手洗義信, 若杉健三ほか: 肝悪性腫瘍との鑑別困難な肝 inflammatory pseudotumor の1例. 日小児外会誌 20: 875-879, 1984
- 7) 篠川 主, 福田喜一, 土屋嘉昭ほか: 孤立性腫瘤像を呈した肝肉芽腫. 肝・胆・膵 11: 787-791, 1985
- 8) 神谷順一, 二村雄次, 早川直和ほか: 肝肉芽腫の1例. 日消病会誌 82: 2648-2650, 1985
- 9) 橋本 学, 阿部啓二, 玉川芳春ほか: 肝黄色肉芽腫の1例. 臨放線 30: 133-136, 1985
- 10) Oberling C: Retroperitoneal xanthogranuloma. Am J Cancer 23: 477-489, 1935
- 11) Bahadori M, Liebow AA: Plasmacell granulomatous of the lung. Cancer 31: 191-208, 1973
- 12) Stout AP, Lattes R: Tumor of the soft tissues: Atlas of tumor pathology, second series, fascicle 1. Washington Armed Forces Institute of Pathology, D.C. 1976, p 38-105
- 13) 小島 瑞, 高税 潔: 黄色腫症の概念(続). 最新医 21: 812-831, 1966
- 14) Mandelbaum I, Brashear RE, Hull MT: Surgical treatment and course of pulmonary pseudotumor (plasmacell granuloma). J Thorac Surg 82: 77-82, 1982