

肝原発性悪性リンパ腫の1切除例

奈良県立医科大学第1外科教室

成清 道博 金泉 年郁 高 濟峯
福岡 敏幸 中島 祥介 中野 博重

肝腫瘍のうちでも極めてまれな肝原発性悪性リンパ腫を術前に診断し、治癒切除しえたので報告する。

症例は67歳の女性で全身倦怠感を主訴とし画像所見および臨床的諸検査からC型肝炎を合併した肝細胞癌が疑われたが、経皮的肝生検による病理組織検査で肝悪性リンパ腫 (non-Hodgkin lymphoma) と診断し肝亜区域切除 (S5) を行った。術後経過は良好であり、退院後1年の経過観察中、再発を認めていない。

Key words: primary hepatic malignant lymphoma, hepatectomy

I. はじめに

悪性リンパ腫はリンパ細網内皮系に発生する悪性腫瘍を総称している。このうち肝腫瘍としての悪性リンパ腫は通常、肝門部リンパ節に転移した悪性リンパ腫が肝へ浸潤するという形態をとり、肝臓に原発することはまれとされている。

今回、我々は術前に肝原発性悪性リンパ腫と診断し、肝亜区域切除術による外科的治療を施行しえた症例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

II. 症 例

患者：67歳、女性

主訴：全身倦怠感

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：父が肝細胞癌にて70歳で死亡。

現病歴：平成3年5月頃より全身倦怠感のため近医を受診し、肝機能障害の診断で同年8月に1か月間入院した。退院後通院にて治療を継続していたが、翌年2月再度、全身倦怠感が出現し同医院に再入院した。諸検査の結果、慢性肝炎(C型)ならびに肝腫瘍と診断され、平成4年4月、精査加療目的にて当院紹介となった。

入院時現症：体格、栄養中等度、眼瞼結膜に貧血なく、眼球結膜に黄疸を認めなかった。表在リンパ節の腫大を認めず。胸部打聴診上異常なく、腹部は平坦軟で肝脾腎を触知しなかった。

Table 1 Laboratory findings

RBC	387 × 10 ⁴ /cm ³	T-bil	0.4 mg/dl	AFP	4.4 ng/ml
WBC	3700 ⁴ /cm ³	ALP	197 IU/l	PIVKA II	0.06
PLT	10.3 × 10 ⁴ /cm ³	AMY	140 IU/l	CEA	2.0 U/ml
Ht	34.9 %	GPT	13 IU/l	CA19-9	16.1 ng/ml
Hb	11.8 g/dl	GOT	48 IU/l	HCVAb	(+)
PT	10.2 S	γ-GTP	12 IU/l	HBVAg	(-)
HPT	90 %	LDH	344 IU/l		
BT	2.0 S	TP	7.3 g/dl		
		ALB	4.0 g/dl		
		BUN	11 mg/dl		
		Cre	0.6 mg/dl		
		Na	144 mEq/l		
		K	3.9 mEq/l		
		Cl	106 mEq/l		

入院時検査所見：末梢血液、出血凝固検査、尿検査に異常はなく、生化学検査ではGOTの軽度上昇を認めた以外、ほかに異常値を認めなかった。腫瘍マーカーではAFP, CEAのいずれも上昇を認めず、肝炎ウイルスマーカーではHCV抗体のみ陽性であった (Table 1)。

腹部超音波検査所見：肝S5に辺縁低エコー帯や外側陰影を伴わない径15mmのhypoechoic lesionを認めた (Fig. 1)。また腹腔内リンパ節の腫大は認めなかった。

腹部 Computed Tomography (CT) 検査所見：plain CTでは肝S5に境界比較的明瞭なlow densityの内部均一な充実性腫瘍を認め (Fig. 2)、enhanced CTにより、周囲がring状にenhanceされた。胸部、腹部、骨盤部にリンパ節の腫脹、臓器腫大は認められなかった。

腹部血管造影検査所見：肝右葉S5分枝の動脈相に

<1994年10月12日受理>別刷請求先：成清 道博
〒634 橿原市四條町840 奈良県立医科大学第1外科
教室

Fig. 1 Ultrasonography of the liver. A hypoechoic mass is detected in the liver (S5). (15mm in diameter)

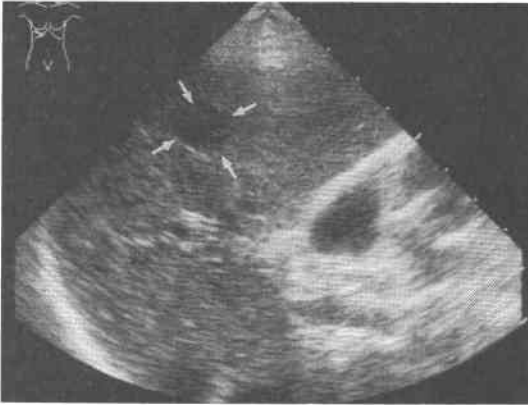


Fig. 2 Abdominal CT-scan of the liver. Low density area with internal homogeneity is detected in the liver (S5).

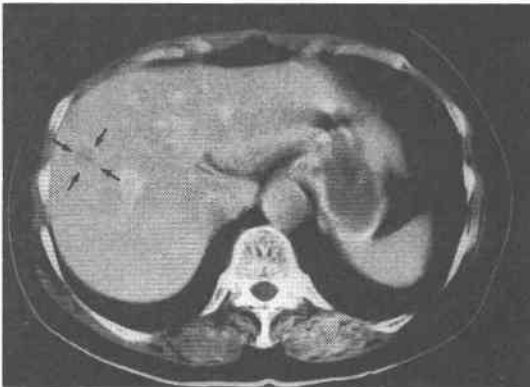


Fig. 3 Hepatic arteriogram. It shows a slight tumor stain.



て淡い腫瘍濃染像を認めた (Fig. 3).

以上の諸検査の結果、細小肝細胞癌を疑い、肝生検と腫瘍への経皮的エタノール注入を行った。

生検病理組織所見：HE染色では小型のリンパ球様細胞で占められ、細胞異型度より悪性リンパ腫と診断した (Fig. 4A)。酵素抗体法でLeukocyte Common Antigen (LCA)陽性、L-26陽性、MT-1陰性、UCHL-1陰性を示した (Fig. 4B, C)。この病理組織学的所見より non-Hodgkin small lymphocytic lymphoma B-cell type と診

ガリウムシンチグラム所見：頭頸部、肺門、脾などに異常集積像を認めなかった。

以上より肝外病変を伴わない、肝原発性悪性リンパ腫と診断し、平成4年7月15日肝S5亜区域切除を行った。

Fig. 4 Needle biopsy specimen of the tumor. Diffuse and atypical small sized cell lymphoma is shown by H-E stain (A) ($\times 400$). Atypical cell are stained by LCA (B) ($\times 200$) and L-26 (C) ($\times 200$).

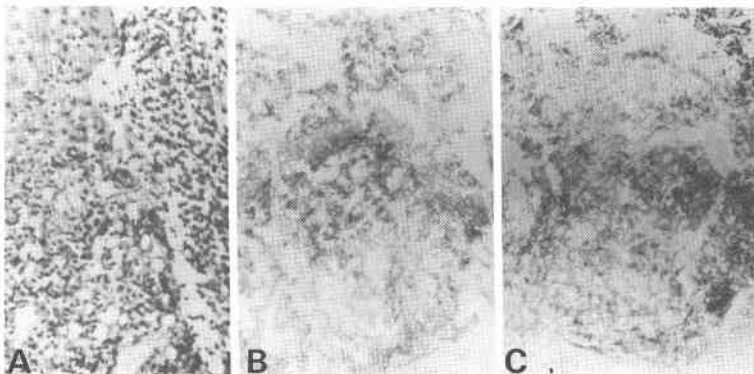
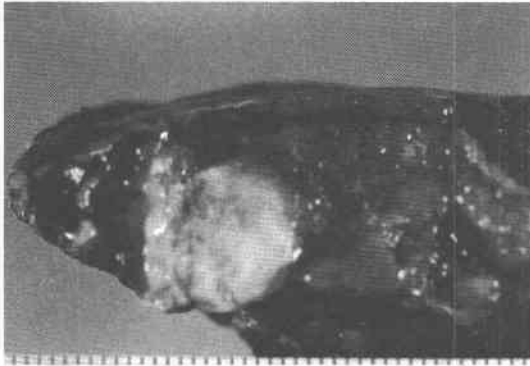


Fig. 5 Macroscopic finding shows a solitary yellowish-white tumor mass without capsule.



手術所見：腹腔内に腹水，癒着はなく，腹腔内のリンパ節腫脹も認めなかった。肝 S5には生検時に行った経皮的エタノール注入による白色の繊維質様変化を認める以外，肝硬変の所見は見られなかった。胆嚢摘出術を行った後，肝 S5の垂区域切除を施行した。

切除標本肉眼所見：直径12mmの黄白色単結節性腫瘍で被膜は認めなかった (Fig. 5)。

病理組織所見：経皮的エタノール注入のため腫瘍は壊死に陥っており，腫瘍細胞の残存を認めた。

術後経過：術後は良好に経過し，術後29日目に退院した。術後1年を経過した現在，表在リンパ節ならびに胸腹腔内リンパ節腫脹も認めず，元気に社会復帰している。

III. 考 察

悪性リンパ腫とはリンパ節またはリンパ組織より原発するリンパ系細胞の悪性腫瘍で，多種多様の疾患の総称である。大別してホジキン病 (以下，HD と略記) と非ホジキンリンパ腫 (以下，NHL と略記) の2群に分類されている。この内 HD は腫瘍細胞の起源や病理発生などに未解決の問題が多いのに対し，NHL は免疫細胞学の進歩によってリンパ系細胞 (T細胞系，B細胞系) の発生と分化過程が解明され，分化抗原による腫瘍細胞の起源探索が行われた結果，リンパ系細胞そのものの腫瘍であることが明白になった²⁾。

Freeman ら³⁾によって行われた1950年から1964年の15年間にわたるリンパ節外性リンパ腫の集計によれば，1,467例の報告例中，肝原発性悪性リンパ腫は6例0.48%にすぎない。また我々が今回文献検索した本邦報告例についても1983年から1991年の9年間で新しく31例が報告されたに過ぎず，極めてまれな疾患と考

えられる。

我々が今回文献検索した本邦報告例31例と自験例によって検討すると，酵素抗体法により表面抗原が判明した16例では T-cell type は4例⁴⁾⁵⁾で，残りは B-cell type と後者が多いと考えられ，自験例も B-cell type であった。

発生形態については単発性が20例と多く，そのうち13例は右葉に発生していた。

本症の発生要因については現在のところ不明であるが，自験例を含む6例^{6)~8)}に慢性肝炎の併発が確認されており，Talamo ら⁹⁾も推察しているように，慢性肝炎などによる持続的な抗原刺激も1つの要因と成りえるのではないかと考えられる。

診断方法として CT 検査や超音波検査はともに本症を示唆する特徴的な所見は得られないことから，病変の存在診断には有用であるが，質的診断は困難である。また血管造影も肝内血管の圧排像のみを指摘できる¹⁰⁾程度で質的診断は困難である。したがって，本症の術前の診断は現時点では生検診断に頼らざるをえないと考えられる。

肝原発か否かの証明については，CT 検査や核医学検査などを駆使し他臓器やリンパ節に病変が認められないことを証明する必要がある¹¹⁾。自験例では各種画像診断で肝以外に病巣を指摘できなかったことから肝原発性悪性リンパ腫と診断した。現在でも他臓器に病変が認められないことから，自験例が肝原発性であった可能性が大である。

肝原発性悪性リンパ腫に対する治療は，現在，化学療法，外科的治療，放射線治療の単独あるいは併用が行われている。このうち，本症は化学療法に感受性が高いため，従来から化学療法が優先されてきた。しかし本症の進展形式は通常，肝内に限局して周囲への直接浸潤の形式をとることが多くリンパ節転移は少ないことが判明してきており切除可能ならば，積極的に切除すべきと考える。自験例の場合は術前検査と術中ならびに切除標本所見によって，治癒切除ができたことと判断して術後化学療法を加えた集学的療法を行わなかった。本例のように肝切除のみで取り残しがないと判断される症例に対して，術後に予防的的化学療法が必要か否かについては，今後検討が必要である。

文 献

- 1) Chabner BA, Fisher RI, Young RC et al: Staging of non Hodgkin's lymphoma. *Semin Oncol* 7: 285-291, 1980

- 2) 星野 孝：悪性リンパ腫の基礎と臨床。新興医学出版，東京，1986，p20—22
- 3) Freeman C, Berg JW, Cutler SJ et al: Occurrence and prognosis of extranodal lymphoma. *Cancer* 29 : 252—260, 1972
- 4) 中村俊香, 亀谷 学, 三宅良彦ほか：肝原発悪性リンパ腫の1例。聖マリアンナ医誌 17 : 877—883, 1989
- 5) 久保善嗣, 河村 奨, 有山重美ほか：肝原発悪性リンパ腫の1例。日消病会誌 88 : 190—195, 1991
- 6) 難波紘二, 佐々木なおみ, 日野理考ほか：肝疾患と悪性リンパ腫。広島医 37 : 140—142, 1984
- 7) 井上純一, 野村正博, 中川昌壮ほか：肝硬変を合併した肝原発悪性リンパ腫の1例。肝臓 28 : 120—126, 1986
- 8) 太田仁八, 富田周介, 永井謙一ほか：肝原発と考えられた悪性リンパ腫の1例。画像診断 8 : 474—478, 1987
- 9) Talamo TS, Dekker A, Gurecki J et al: Primary hepatic malignant lymphoma. *Cancer* 46 : 336—339, 1980
- 10) Chuang VP, Bree RL, Bookstein JJ et al: Angiographic features of focal lymphoma of the liver. *Radiology* 111 : 53—55, 1974
- 11) Caccamo D, Pervez NK, Marchevsky A et al: Primary Lymphoma of the liver in the acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Pathol Lab Med* 110 : 553—555, 1986

A Case of Primary Hepatic Malignant Lymphoma Treated by Liver Resection

Michihiro Narikiyo, Toshifumi Kanaizumi, Saiho Ko, Toshiyuki Fukuoka,
Yoshiyuki Nakajima and Hiroshige Nakano
First Department of Surgery, Nara Medical University

A surgically resected case of primary hepatic malignant lymphoma, an extremely rare malignant neoplasm of the liver, is reported. A 67-year-old woman was admitted to our hospital complaining of general fatigue. She was diagnosed with small liver cancer with hepatitis C in segment V by computed tomography, celiac angiography, and other methods. Therefore, she underwent percutaneous ethanol injection therapy after needle biopsy of the tumor. The tumor, however, was histologically diagnosed as non-Hodgkin lymphoma of the liver and was removed by subsegmentectomy of the liver (S5). One year after surgical treatment, there was no evidence of recurrence.

Reprint requests: Michihiro Narikiyo First Department of Surgery, Nara Medical University
840 Shijocho, Kashihara, 634 JAPAN