

総胆管原発悪性リンパ腫の1例

関東通信病院外科¹⁾, 同 病理診断科²⁾, 国立伊東温泉病院外科³⁾
新潟大学第2病理⁴⁾, 自治医科大学病理⁵⁾

永野 靖彦¹⁾³⁾ 阿部 哲夫¹⁾ 伊藤 契¹⁾ 古嶋 薫¹⁾
石原 敬夫¹⁾ 平塚 素子²⁾⁴⁾ 深山 正久²⁾⁵⁾

症例は70歳の男性。他院に高血圧で受診中、血中胆道系酵素の異常高値を指摘され、当院へ紹介された。US, CTにて肝内胆管の拡張と膵頭部背側に3cm大の腫瘤様病変を認めた。ERPでは膵頭部 Santorini 管合流部付近で主膵管の屈曲, 狭窄を認めた。MR-Cholangiographyでは肝内胆管, 総肝管の拡張を認め、下部総胆管がV字型に狭窄し2cmにわたり閉塞していた。腹部血管造影では膵頭部に相当する位置に2×1cmの濃染像を認めた。以上の所見から膵頭部悪性腫瘍と考え膵頭十二指腸切除術を施行した。病理学的に総胆管原発の malignant lymphoma, follicular mixed cell type with B cell nature と診断した。術後3年再発兆候は見られていない。胆管原発の悪性リンパ腫の報告は、1982年の Nguyen の報告以来、本症例で5例目である。

Key words: malignant lymphoma, common bile duct

はじめに

節外性悪性リンパ腫は部位により発生頻度が異なり、消化管、扁桃などではそれほどまれではないが、胆管原発の悪性リンパ腫の報告は極めて少ない。今回、我々は血中胆道系酵素の異常高値を契機に発見された、総胆管原発悪性リンパ腫の1例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者: 70歳, 男性

主訴: 血中胆道系酵素の異常高値

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: 35歳に虫垂切除術, 66歳より高血圧

現病歴: 1993年より高血圧にて毎月血液検査を施行していた。1994年8月に血中胆道系酵素の異常高値と、CTにて肝内胆管の拡張を認めたため10月に当科へ紹介入院となった。

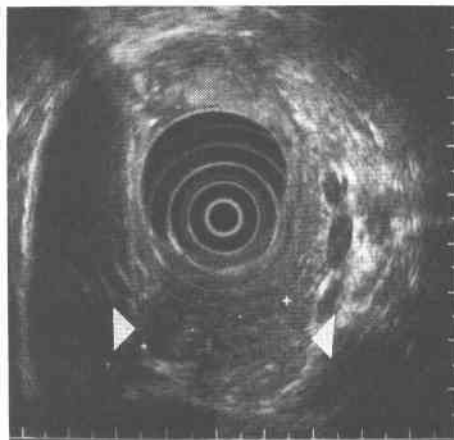
入院時現症: 身長162cm, 体重54kg。貧血, 黄疸なく、表在リンパ節は触知しなかった。腹部は平坦、軟で腫瘤は認めなかった。

入院時検査所見: 血中総ビリルビンの上昇はないが、胆道系酵素の ALP 1,712IU/l, γ -GTP 1,768IU/l が異常高値であり、腫瘍マーカーは CA19-9 114U/

ml, SPAN-I 70.3U/ml, DUPAN-II 1,300U/ml が上昇していた。

画像診断: 腹部超音波検査では、肝内胆管の拡張と膵頭部背側に2.6×3cm大の等エコーレベルの腫瘤様病変を認めた。Endoscopic ultrasonography (以下、EUS) では膵頭部に径3cm大の境界明瞭な低エコー腫瘤を認めた (Fig. 1)。腹部造影CTでは、総胆管が2.5cmに拡張しており、主膵管も軽度拡張し膵頭部で狭

Fig. 1 Endoscopic ultrasonography shows a 3×3 cm low echoic mass with well-defined contours in the head of the pancreas. (arrow)



窄していた。膵頭部は3cm大に腫大しやや高吸収値を示した (Fig. 2)。Endoscopic retrograde pancreatography (以下, ERP) では膵頭部 Santorini 管合流部付近で主膵管の屈曲と軽度の狭窄を認めた。Magnetic resonance (以下, MR) cholangiography では肝内胆管, 総肝管の拡張を認め, 下部総胆管はV字型に狭窄し, 2cmにわたり閉塞していた (Fig. 3)。Magnetic resonance imaging (以下, MRI) T2強調画像では高信号の2.5×3.5cmの腫瘤を認め, T1強調画像では低信号値であった。血管造影検査で, 上腸間膜動脈から

Fig. 2 Dynamic CT scan shows a enlargement of the pancreatic head with slightly enhancement (arrow). Common bile duct and main pancreatic duct are dilated.

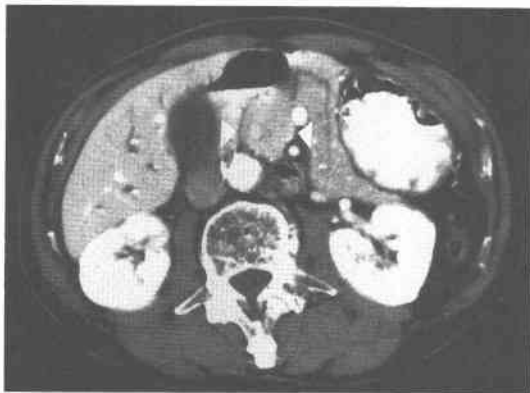


Fig. 3 MR-cholangiography shows a dilatation of the common hepatic duct and intrahepatic bile duct, and the obstruction of common bile duct (arrow).



は replaced rt. hepatic artery が分枝しており, 分枝直後で頭側に圧排され, そこに淡い濃染像を認めた (Fig. 4)。以上の所見より膵頭部の悪性腫瘍と考へ手術を施行した。

手術所見: 腹水, 腹膜播種, 肝転移などは認めなかった。総胆管が膵実質に入る部分を中心に3cm大の硬い腫瘤を認め, 総胆管は三管合流部まで硬化していた。Replaced rt. hepatic artery は膵後面で腫瘍に巻き込まれていたが, 血管外膜を切除するようにして剝離できた。またNo13, 16のリンパ節がやや腫大していた。以上の所見より胆管原発の悪性腫瘍と考へ膵頭十二指腸切除術を施行し, PD-IIB, Child法で再建した。

切除標本: 腫瘍断面の肉眼像は膵内胆管を中心として膵実質内へ広がる2.5×2.8×2.0cmの白色調の腫瘍であった。病理組織学的な検索結果の再構築像では, Vater乳頭部から三管合流部近傍までほぼ全長にわたる胆管壁に腫瘍浸潤が認められ, 胆管壁はび漫性に肥厚し, 4.5cmにわたって総胆管が狭窄していた (Fig. 5)。

弱拡大像では膵内胆管上皮は萎縮的で異型性に乏しく, 総胆管の粘膜固有層および fibromuscular layer の上層部には, 密な膠原線維の増生が見られ, その中に少数の腫瘍細胞が散在していた。Fibromuscular layer の深層から膵との境界部にかけて, 多数の腫瘍細胞のろ胞性増殖が認められた (Fig. 6)。膵内胆管周囲の膵実質には腫瘍細胞の浸潤, 増殖を認めたが, 大部分の

Fig. 4 Abdominal angiography, superior mesenteric arteriography shows a displacement of replaced hepatic artery by a hypervascular mass (arrow).

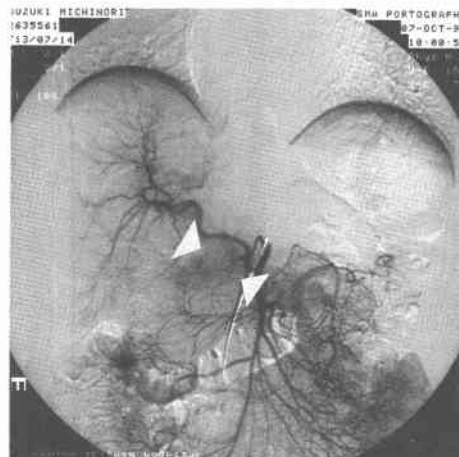


Fig. 5

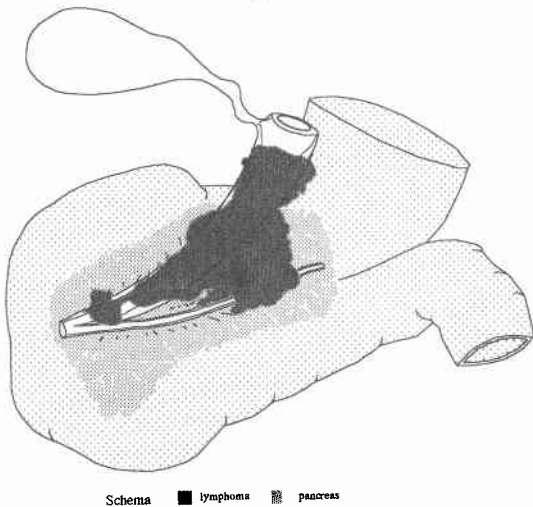
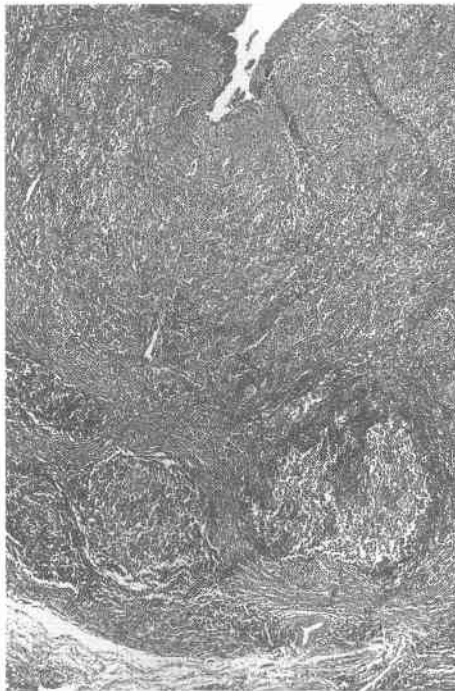
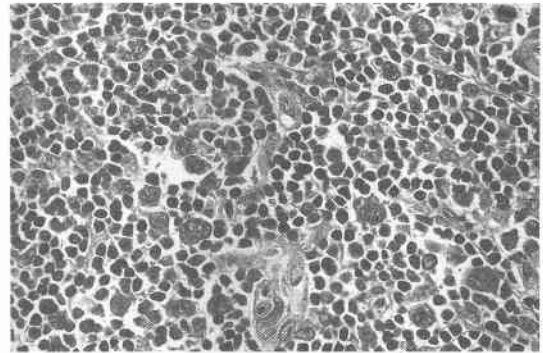


Fig. 6 Low-power view field of the intrapancreatic bile duct (hematoxylin eosin, $\times 40$). It shows lymphoma cell on the fibromuscular layer of the bile duct.



膵実質は比較的正常に保たれていた。強拡大では小型リンパ球と大型リンパ球が混在する mixed cell lymphoma であった (Fig. 7)。免疫染色では B cell

Fig. 7 High-power view field of the tumor (rematoxylin eosin, $\times 400$). It shows malignant lymphoma, mixed cell type.



marker 陽性であり, malignant lymphoma, follicular, mixed cell type with B cell nature と診断した。また組織学的には郭清リンパ節には転移を認めず, 術後施行された Ga シンチグラフィや胸部 CT でも他の部位にリンパ腫は認められなかった。患者は高齢のため化学療法は施行していないが, 術後3年間再発徴候は見られていない。

考 察

リンパ節以外に発生する節外性リンパ腫はリンパ腫全体の30~40%にみられ, 消化管, 皮膚, 扁桃などに多く見られる。消化管では, 胃, 小腸由来がほとんどであり, 肝胆膵原発の悪性リンパ腫は非常にまれである。Freemann ら¹⁾は1972年に1,467例の節外性リンパ腫を集計し, そのうち6例が肝胆道原発で, 9例が膵原発であったと報告しているが, その詳細は不明である。また Webb ら²⁾は, 膵原発悪性リンパ腫は, 悪性リンパ腫全体の2.2%, 膵悪性腫瘍の4.9%であったと報告している。膵頭部腫瘍は, かなり進行した状態で発見されることが多く, 原発部位の同定が困難なことも多いが, 本症例は以下の理由から総胆管原発と考えた。まず腫瘍が膵内胆管から膵外胆管まで, 総胆管に沿った浸潤を示しており, 主膵管には浸潤がないこと。さらに濾胞状増殖を示す腫瘍の主座は総胆管の fibromuscular layer 深層から外膜にあること。そして膵内にも腫瘍の浸潤性増殖が及んでいるものの, 膵実質の腺房組織は比較的正常に保たれており, 膵内に腫瘍の中心部がないことなどから総胆管原発悪性リンパ腫と考えた。

本症例のような胆管原発の悪性リンパ腫と考えられる症例は, われわれの検索しえた範囲では1982年の

Nguyen³⁾の報告以来、本例で5例目である⁴⁾⁻⁶⁾(Table 1)。報告例4例とも初発症状は腹部症状と黄疸であるが、本症例は無症状で、血中胆道系酵素の異常高値を契機に発見された。発生部位は本症例は膵内胆管を主座としているが、他の報告例は肝外、膵外胆管が主座であった。組織型は全例が瀰漫性の non-Hodgkin lymphoma であった。画像上の特徴は、腹部超音波では竹原ら⁴⁾と Kosuge ら⁵⁾の報告例は総胆管内の均一な低エコー性腫瘤像を、本症例は膵内の均一な等から低エコーの腫瘤像を呈していた。胆管造影検査では全例に狭窄を認めている。血管造影では本例のみ tumor stain を認めたが、その他の報告例では認められなかった。以上のように胆管原発悪性リンパ腫に共通する特異的な画像所見は認められなかった。

また本症例は他症例と異なって膵頭部に腫瘤を形成しており、膵原発悪性リンパ腫、膵内胆管癌、膵癌との鑑別が問題となった。膵原発悪性リンパ腫の報告例を見ると、長谷部ら⁷⁾は腹部超音波では hypoechoic mass, CT では homogeneous solid mass を呈することが多く、Beers ら⁸⁾は CT では low density で heterogeneous が多いとしており、一定の傾向はみられない。血管造影では、長谷部ら⁷⁾、竹中ら⁹⁾の症例で tumor stain が認められており、膵癌が一般的に hypovascular であるという点から、ひとつの鑑別点と考えられる。しかし画像診断における胆管癌、あるいは膵癌との鑑別は非常に困難であり、術前診断された症例は、本邦では田村ら¹⁰⁾の症例のみで、超音波誘導下経皮的針生検にて診断された。また Webb ら²⁾は9例の膵原発悪性リンパ腫のうち、4例が CT ガイド下針生検に

て術前診断されている。組織診断も Ackerman ら¹¹⁾は anaplastic carcinoma との鑑別が困難と指摘しているが、免疫組織学的手法により鑑別可能となってきた¹²⁾。しかし針生検での少量の specimen での診断は困難であり、開腹手術での組織診で確定診断されることがほとんどである。

膵胆管系のリンパ腫は、竹原ら⁴⁾、Webb ら²⁾、田村ら¹⁰⁾の症例のように、化学療法によく反応しており、癌に比べ予後は良好と考えられる。膵胆管系腫瘍の治療方針を決定する上でも両者の鑑別は重要であり、常に悪性リンパ腫の可能性を念頭に置き、診断、治療に努めるべきである。

文 献

- 1) Freeman C, Gerg JW, Culter SJ: Occurrence and prognosis of extranodal lymphoma. *Cancer* 29: 252-260, 1972
- 2) Webb TH, Lillemoie KD, Pitt HA et al: Pancreatic lymphoma is surgery mandatory for diagnosis or treatment? *Ann Surg* 209: 25-30, 1989
- 3) Nguyen GK: Primary extranodal non-Hodgkins lymphoma of the extrahepatic bile ducts, report of a case. *Cancer* 50: 2218-2222, 1982
- 4) 竹原徹郎, 松田裕之, 内藤雅文ほか: 肝外胆管原発悪性リンパ腫の一例. *肝臓* 83: 247-251, 1989
- 5) Kosuge T, Makuuchi M, Ozaki H et al: Primary lymphoma of the common bile duct. *Hepatogastroenterology* 38: 235-238, 1991
- 6) Brouland JPh, Mulimard J, Nemeth J et al: Primary T-cell rich B-cell lymphoma of the common bile duct. *Virchows Arch A Pathol*

Table 1 Reported cases of malignant lymphoma of the common bile duct.

Author	Age	Sex	Chief complaints	Location	Therapy	Pathological diagnosis	Prognosis
Nguyen 1982 ³⁾	59	m	jaundice epigastralgia	CBD CHD	Cholecystectomy Chemotherapy	diffuse, lymphohistiocytic	5m, dead.
Takehara 1989 ⁴⁾	60	m	jaundice epigastralgia	CBD CHD IPBD	Chemotherapy Pancreaticoduodenectomy	diffuse, medium sizedtype	1y, alive
Kosuge 1991 ⁵⁾	68	f	abdominal pain jaundice	CBD CHD	subtotal resection of the CBD Radiation Chemotherapy	diffuse, small cell type, B cell	1y, 4m, dead.
Brouland 1993 ⁶⁾	34	m	intestinal disorder, transitory jaundice	CBD	subtotal resection of the CBD Chemotherapy	diffuse, small cell type, B cell	4y, alive
our case 1996	70	m	No symptom	IPBD CBD	Pancreaticoduodenectomy	diffuse, mixed cell type, B cell	3y, alive

- Anat Histopathol 423 : 513-517, 1993
- 7) 長谷部修, 嶋倉勝秀, 山口孝太郎ほか: 膵悪性リンパ腫の一例. Endosc Forum digest dis 4 : 186-192, 1988
- 8) Beers BV, Lalonde L, Soyer P et al: Dynamic CT in pancreatic lymphoma. J Comput Assist Tomogr 17 : 94-97, 1993
- 9) 竹中博昭, 中尾量保, 宮田正彦ほか: 膵悪性リンパ腫の1例. 日消外会誌 17 : 1607-1610, 1984
- 10) 田村保明, 加藤法導, 谷口由輝ほか: 膵頭部腫瘍など特異な病態を示したホジキンリンパ腫の一例. Gastroenterol Endosc 32 : 2009-2018, 1990
- 11) Ackerman NB, Aust JC, Bredenberg CE et al: Problems in differentiating between pancreatic lymphoma and anaplastic carcinoma and their management. Ann Surg 184 : 705-708, 1975
- 12) 佐藤雄一, 渡辺 昌, 後藤政広ほか: Leukocyte-common antigen の組織特性. 医のあゆみ 130 : 29-33, 1984

Malignant Lymphoma of the Common Bile Duct

Yasuhiko Nagano¹⁾³⁾, Tetsuo Abe¹⁾, Kei Itoh¹⁾, Kaoru Furushima¹⁾,
Yukio Ishihara¹⁾, Motoko Hiratsuka²⁾⁴⁾ and Masashi Fukayama²⁾⁵⁾

Department of Surgery¹⁾ and Department of Pathology²⁾, Kantoh Teishin Hospital

Department of Surgery, Itoh Onsen National Hospital³⁾

Second Department of Pathology, Niigata University School of Medicine⁴⁾

Department of Pathology, Jichi Medical University⁵⁾

A 70-year-old man was admitted to our hospital because his serum ALP, LDH and γ -GTP levels were elevated. Ultrasonography and computed tomography showed a 3 × 3 cm mass in the head of the pancreas. A pancreatic malignancy was strongly suspected from other extensive investigations with MRI, ERP, MR-cholangiography, and abdominal angiography. At laparotomy, a firm mass was found around the intrapancreatic bile duct, and it had invaded to the replaced right hepatic artery, therefore pancreaticoduodenectomy was performed. The final histological diagnosis was malignant lymphoma of the common bile duct, follicular, mixed cell type with B-cell nature. The patient was healthy with no evidence of recurrence for 3 years. Primary lymphoma of the common bile duct is extremely rare, and there have been only four detailed reports in the literature previously.

Reprint requests: Yasuhiko Nagano Department of Surgery, Itoh Onsen National Hospital
222 Kamata, Itoh, 414-0054 JAPAN