

症例報告

## 肝原発悪性リンパ腫の1切除例

NTT 西日本大阪病院外科, 同 内科<sup>1)</sup>, 同 病理科<sup>2)</sup>

浅岡 忠史 東野 健 金子 晃<sup>1)</sup> 金 義浩<sup>1)</sup>  
岩澤 卓 大西 直 中野 芳明 矢野 浩司  
岡本 茂<sup>2)</sup> 門田 卓士

症例は37歳の男性で、主訴は発熱と上腹部鈍痛であった。他院にて肝炎症性偽腫瘍との診断で経過観察中、肝腫瘤の増大・多発傾向が認められ当科紹介となった。腹部超音波検査で肝左葉全体に広がる径10cm大の辺縁不整な低エコー腫瘤を認めた。造影CTにて腫瘍内部は不均一に濃染され、S8にも径2.5cmの新たな腫瘤を認めた。臨床経過および画像所見から悪性を疑い、肝左葉および肝S8部分切除を施行した。術後病理にて悪性リンパ腫 diffuse large B-cell Type と診断された。術後に施行した全身CT、Gaシンチ、骨髄生検では肝外病変を認めず、肝原発であると考えられた。術後CHOP療法を6コース施行し18か月が経過した現在、無再発生存中である。肝外病変を伴わない肝原発悪性リンパ腫に対しては、肝切除と術後化学療法を併用することで予後の向上が期待できると思われた。

### はじめに

節外性に発生する悪性リンパ腫の中でも、肝原発悪性リンパ腫の頻度は0.4%程度とその発生率は低いとされる<sup>1)</sup>。今回、併存肝病変を伴わない正常肝に発生し、術前の肝生検で診断しえなかった肝原発悪性リンパ腫症例について切除と化学療法を行い、良好な経過を得ることができたので、本邦での切除症例22例とともに文献的考察を加え報告する。

### 症 例

症例：37歳、男性

主訴：発熱、上腹部鈍痛

既往歴：特記事項なし。

現病歴：平成14年6月発熱と上腹部鈍痛を主訴に近医を受診した際、腹部超音波検査で肝左葉を中心に広がる肝腫瘤を指摘された。他院にて経皮的肝生検が施行されたが、形質細胞を伴う炎症細胞の浸潤と線維性瘢痕を認めるのみで、悪性を疑う所見に乏しいことから肝炎症性偽腫瘍の疑い

で経過観察されていた。その後、肝腫瘤の増大・多発傾向が認められたため悪性疾患も否定しえず、平成15年3月手術的で当科紹介となった。

入院時現症：身長164cm、体重60kg、体温37.5℃、貧血、黄疸なし。表在リンパ節を触知せず。心窩部に圧痛を認め、肝臓を3横指触知した。

入院時検査所見：末梢血液検査は正常ながら、CRPが12.4mg/dlと高値を示したほか、LDHと胆道系酵素の上昇を認めた。肝炎ウイルスは陰性で、腫瘍マーカーも異常を認めず。術前肝障害度はAであった（Table 1）。

腹部超音波検査所見：肝左葉全体にかけて広がる、境界が比較的明瞭で辺縁が凹凸不整の低エコーの腫瘤を認め、内部には一部隔壁様の高エコー像を認めた。また、S8にも大きさ25mm大の同様の腫瘤を認めた（Fig. 1）。

腹部造影CT所見：早期相で肝左葉全体が濃染される中に、多発・融合化する低吸収腫瘤を認め、後期相にかけて徐々に腫瘤内部は不均一に濃染された。平成14年7月の際には腫瘍は肝外側区域に限局し直径6cm大であったが平成15年2月には10cm大にまで増大していたほか、右葉S8にも辺

<2005年7月27日受理>別刷請求先：浅岡 忠史  
〒543-8922 大阪府天王寺区烏ヶ辻2-6-40 NTT  
西日本大阪病院外科

縁が濃染される 2.5cm 大の新たな低濃染腫瘤を認めた。また、腫瘍に連続して腹壁に達する小結節を認め、播種性病変も疑われた (Fig. 2)。

腹部 MRI 所見：T1 強調画像で low intensity を T2 強調画像で high intensity を示した (Fig. 3 A, B)。

腹部血管造影検査所見：Hypovascular な腫瘍

で明らかな濃染像を認めなかった (Fig. 4A)。この際、上腸間膜動脈からの経動脈性門脈造影下 CT (CT during arterial portography ; CTAP) にて肝左葉の腫瘍は perfusion defect を示し (Fig. 4B)、肝動脈造影下 CT (CT during hepatic arteriography ; CTA) では周囲が ring 状の造影効果を伴った内部不均一な低吸収腫瘤として認められた (Fig. 4C)。

画像上増大・多発傾向を示していたことから疾患名は同定できなかったが悪性を疑い、平成 15 年 3 月手術を施行した。

手術所見：開腹時、正中腹壁直下に術前の CT

Table 1 Laboratory data on admission

Hematology		Blood chemistry	
WBC	7,400 / $\mu$ l	Alb	3.7 g/dl
RBC	$436 \times 10^4$ / $\mu$ l	T-Bil	0.4 mg/dl
Hb	12.1 g/dl	AST	30 IU/l
Ht	36.4 %	ALT	34 IU/l
Plt	$33.8 \times 10^4$ / $\mu$ l	ALP	1,114 IU/l
Coagulation		$\gamma$ -GTP	326 IU/l
PT	72 %	LDH	486 IU/l
HPT	83 %	ChE	122 IU/l
Serology		T-chol	151 mg/dl
CRP	12.4 mg/dl	BUN	6 mg/dl
Virus markers		Cr	0.6 mg/dl
HBs Ag	(-)	Na	136 mEq/l
HCV Ab	(-)	K	4.2 mEq/l
Tumor markers		Cl	97 mEq/l
AFP	2 ng/ml	FBS	91 mg/dl
CEA	2.0 ng/ml	ICGR15	12 %
CA19-9	10 U/ml		

Fig. 1 Ultrasonogram showed hypoechoic tumors in lateral segment (A) and segment VIII (B). MHV : middle hepatic vein

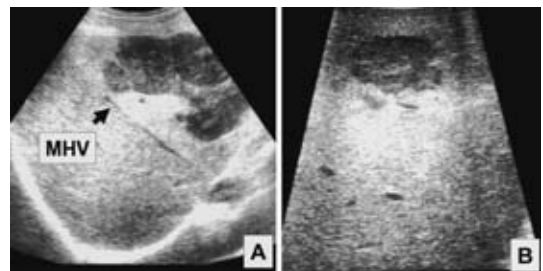
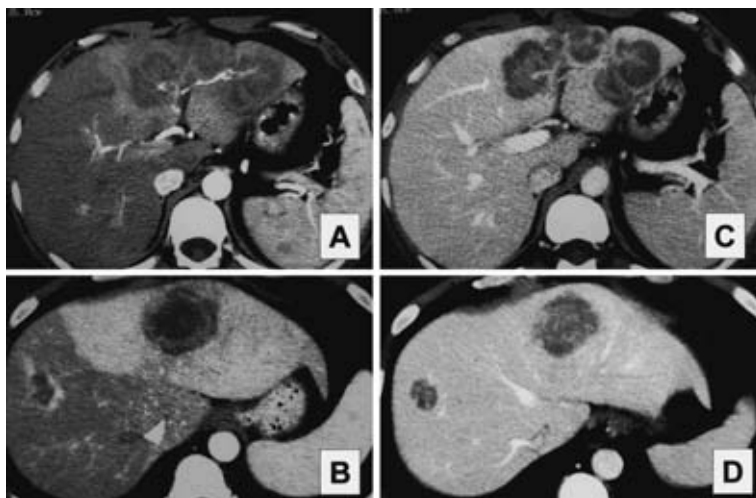


Fig. 2 Abdominal CT scan showed slightly enhanced heterogeneous mass occupying the left lobe of the liver, and an another tumor of 2.5 cm in diameter in segment VIII. Peritoneal dissemination was also suspected (arrow). Early phase : A, B Late phase : C, D



で指摘されていた母指頭大の小結節を認めた。肝両葉は著明に腫大し、肝左葉表面には突出する黄白色の腫瘤を認め、迅速病理検査で肉腫様の悪性腫瘍との結果を得た。手術は肝左葉切除・S8部分切除・胆摘を施行した。

摘出標本：剖面では径15cm大の多結節性に増殖する黄白色充実性の腫瘍を認めた (Fig. 5A)。

Fig. 3 MRI showed low intensity masses in T1 image and high intensity masses in T2 image (A, B).

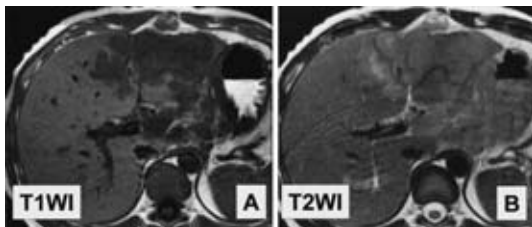
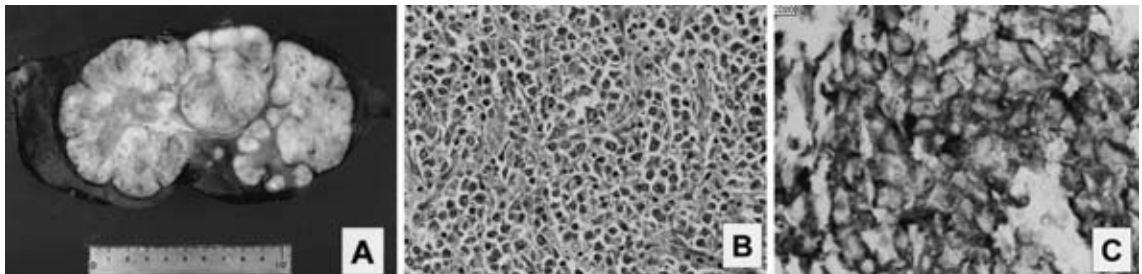


Fig. 4 Hepatic angiography showed no tumor vessels (A). CT during arterial portography (CTAP) showed perfusion defect in the left lobe (B). CT during hepatic arteriography (CTA) demonstrated it as a slightly ringed enhanced nodule (C).



Fig. 5 Resected specimen and Pathological findings

Cut surface of the resected tumors was well defined and yellowish-white color (A). Diffuse and atypical large sized cells were observed by Hematoxylin and Eosin staining (B,  $\times 200$ ). Atypical cells were well stained by anti-CD-20 antibody (C,  $\times 200$ ). Pathological diagnosis was diffuse large B-cell lymphoma.



病理組織学的検査所見：Hematoxylin-Eosin染色の強拡大像にて大型の核を有する異型リンパ球様細胞のびまん性増殖を認めた (Fig. 5B)。免疫染色にて、白血球抗原およびB細胞抗原が陽性を示すことから、malignant lymphoma diffuse large B-cell typeと診断された (Fig. 5C)。また、開腹時に認められた腹壁の小結節からも同様の所見が得られ、肝生検時の腹膜播種が疑われた。

術後に行った全身CT、Gaシンチ、骨髄生検では肝外への浸潤を認めず、肝原発であると考えられた。

術後経過：術後経過は良好で術前に認めていた発熱も消失し、術後20日目に退院となった。術後補助化学療法としてCHOP療法を6コース施行し、術後18か月が経過した現在も無再発生存中である。

Table 2 A list of 23 resected primary hepatic malignant lymphoma cases in Japan

Author	Age/Sex	Tumor size (cm)	Viral hepatitis	Preoperative diagnosis <sup>a)</sup>	Treatment <sup>b)</sup>	Histopathologic type	Prognosis <sup>c)</sup>	
Ida <sup>4)</sup>	1983	58/M	10	none	unknown	Hr2 + Chemo	Follicular, medium, B cell	A (36)
Miyamoto <sup>5)</sup>	1986	34/M	10.5	none	unknown	Hr2 + Chemo	Diffuse histiocytic, B cell	A (6)
Iwamoto <sup>6)</sup>	1986	44/M	15	none	unknown	Hr1	Diffuse large, B cell	A (2)
Hida <sup>7)</sup>	1986	45/M	15	none	CCC	Hr1 + Chemo	Diffuse large, B cell	A (6)
Tsuji <sup>8)</sup>	1991	48/M	6	HBV	unknown	Hr2 + Chemo	Follicular, medium, B cell	A (7)
Ohsawa <sup>9)</sup>	1992	59/F		unknown	unknown	Hr2 + Chemo	Diffuse large, B cell	D (19)
Ohsawa <sup>9)</sup>	1992	51/M	5	unknown	unknown	Hr2	Lymphoplasmacytic type	A (17)
Kanamaru <sup>10)</sup>	1993	64/M	8	none	Liver abscess	Hr0 + Chemo	Diffuse large, T cell	A (59)
Nakahara <sup>11)</sup>	1994	51/M	4.3	HCV	Meta	Hr0 + Chemo	Diffuse large, B cell	A (18)
Narikiyo <sup>12)</sup>	1995	67/F	1.2	HCV	PHL	HrS	small lymphocytic, B cell	A (12)
Fujita <sup>13)</sup>	1996	59/M	10	unknown	unknown	Hr0	Plasmacytoid lymphocytic, B cell	
Kusuta <sup>14)</sup>	1996	74/M	7	HCV	Meta	Hr2	Diffuse large, B cell	A
Sugimoto <sup>15)</sup>	1996	60/M	1	HCV	PHL	HrS	Diffuse large, B cell	A (12)
Nakanishi <sup>16)</sup>	1997	63/M	10	HBV	Meta	Hr1 + Chemo	Diffuse, small cleaved, B cell	A (32)
Shizuma <sup>17)</sup>	2000	62/F	1	HCV	CCC	Hr0	Diffuse large, B cell	A (20)
Ohtsuki <sup>18)</sup>	2000	58/M	2.5	HCV	HCC	Hr0 + Chemo	small, B cell	A (23)
Yoshida <sup>19)</sup>	2000	65/M	5	HCV	CCC	Hr0 + Chemo	Diffuse large, B cell	A (8)
Taneda <sup>20)</sup>	2002	76/M	6.6	none	CCC	HrS + Chemo	Diffuse large, B cell	A (30)
Takahashi <sup>21)</sup>	2002	82/M	2.8	HCV	unknown	Hr1	Follicular, B cell	A
Morishima <sup>22)</sup>	2003	54/F	12	none	CCC	Hr1 + Chemo	Diffuse, medium, B cell	A (79)
Yamada <sup>23)</sup>	2004	60/F	3.5	HBV	HCC	Hr1	Lymphoplasmacytic, B cell	A (12)
Kure <sup>24)</sup>	2004	67/M	6	HCV	CCC	Hr2 + Chemo	Diffuse large, B cell	A (13)
Our case		37/M	15	none	IPT	Hr2 + Chemo	Diffuse large, B cell	A (18)

a) CCC : Cholangiocellular carcinoma Meta : metastatic liver tumor HCC : hepatocellular carcinoma PHL : primary hepatic malignant lymphoma IPT : Inflammatory pseudotumor b) Chemo : chemotherapy Hr0 : limited resection HrS : subsegmentectomy Hr1 : segmentectomy Hr2 : lobectomy c) A : alive, D : dead, Values in parentheses represent survival months.

## 考 察

リンパ組織より原発した悪性リンパ腫が2次的に肝臓へ浸潤することはよく知られており、その頻度は剖検例で約50%に認められる<sup>2)</sup>。一方、節外性に発生する悪性リンパ腫の中でも、元来リンパ組織の乏しい正常肝を原発に発生することはまれと考えられており<sup>3)</sup>、Freemanら<sup>2)</sup>によれば、その頻度はわずか0.48%程度に過ぎない。医学中央雑誌を用いて、肝原発悪性リンパ腫と肝切除を検索語として行った検索によると、本邦にて肝切除が施行された肝原発悪性リンパ腫は1983年の井田ら<sup>4)</sup>の報告以降自験例を含めて23例であった(Table 2)<sup>4)~24)</sup>。平均年齢は57歳(34~84歳)で男女比は5:1と男性に多く、主訴としては腹痛(52%)、倦怠感(23%)、発熱(19%)などが主であったが、無症状(23%)例もあった。最大腫瘍

径の平均値は7.2cm(1~15cm)と比較的大きな腫瘍として発見されるものが多く、局在については記載のあった21例では、左葉/右葉/両葉がそれぞれ10例/8例/3例であった。また、腫瘍形態としては単結節型が17例(74%)と最も多く、多結節型とびまん性型がともに3例(13%)であった。

近年、本症の発生機序に関して肝炎ウイルスとの関連が指摘されており<sup>25)</sup>、円山<sup>3)</sup>はC型肝炎ウイルスのように肝細胞の他にリンパ球にも感染するようなウイルス性の慢性肝炎が併存している場合には、その発生頻度が高率になる可能性があるとしている。今回の検索では、記載のあった19例のうち併存肝病変として肝炎ウイルスの感染を認めるものを11例(57%)に認め、その内訳はC型肝炎ウイルスが8例(42%)、B型肝炎ウイルスが3例(15%)で、その発生機序への関与を示唆する

結果であった。しかしその一方で、自験例と同様、肝炎ウイルスの感染を認めないものも8例(42%)あり、病因に関しては依然不明な点が多い。

画像所見としては、超音波で内部均一な低エコーが多く(68%)、単純CTでは全例が低吸収で、造影CTでは辺縁あるいは内部がenhanceされるとする症例が多くみられた(67%)。また、血管造影では腫瘍濃染像を認める症例(53%)とそうでない症例(43%)がほぼ同等に認められた。しかし、いずれも画像上特異的といえる所見はなく、画像のみで術前に診断しえた症例は認められなかった。術前診断として最も多くあげられていたのは胆管細胞癌(32%)で、次いで転移性肝癌(16%)が多く、これらとの鑑別が重要と思われた。また、自験例と同様、術前に経皮的肝生検が施行された症例が9例あったが、その正診率はわずか22%(2例)と低率であった。経皮的肝生検については賛否両論あるが、未分化な肝細胞癌や肝内胆管癌、形質細胞腫あるいは炎症性偽腫瘍との鑑別は困難とされており、生検時の腹膜播種の危険性を考慮すると、必ずしも有用でないとする意見も多い<sup>7)16)</sup>。手術適応としては、骨髄や表在リンパ節などへの浸潤がなく、病巣が肝臓とその近傍の局所リンパ節に限局する場合はリンパ節郭清も含めた肝切除が第1選択とされる<sup>16)</sup>。自験例では結果的に肝外病変として腹壁の小結節を認めたが、十分に切除可能な範囲であり、仮に術前の肝生検によって悪性リンパ腫という正確な診断がされていたとしても治療方針に変化はなかったと考える。

組織型としては全23例中の11例(47%)が自験例と同じdiffuse large B-cell typeで最も多く認められた。

肝切除後の補助療法としては約半数以上の14例(60%)で術後に何らかの化学療法を施行していたが、予防的化学療法が必要か否かについては今後の検討が必要とされる。しかし、治癒切除後の再発症例の報告<sup>20)22)</sup>もあることから、現時点では積極的に考慮すべきと考える。これまでに報告された23例の経過は比較的良好で、5年以上の長期生存例<sup>22)</sup>も見受けられており、肝外病変を伴わない肝原発悪性リンパ腫に対しては、肝切除と術後

化学療法を併用することで予後の向上が期待できると思われた。また、診断困難な乏血性肝腫瘍の治療に当たっては本疾患の存在も念頭に入れるべきであると考えられる。

## 文 献

- 1) Edmondson HA, Craig JR: Neoplasms of the liver. Edited by Schiff L, Schiff ER. Disease of the liver. JB Lippincott Company, Philadelphia, 1987, p1109—1158
- 2) Freeman C, Berg JW, Cutler SJ: Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas. *Cancer* **29**: 252—260, 1972
- 3) 円山英昭: 肝原発悪性リンパ腫. *肝臓* **41**: 85—89, 2000
- 4) 井田正博, 西嶋博司, 高山 茂ほか: 肝原発悪性リンパ腫の1例. *日超音波医学会43回研発表会講演集*: 17—18, 1983
- 5) Miyamoto Y, Izuo M, Ikeya T et al: Right hepatic lobectomy for primary lymphoma: a case report and literature review. *Jpn J Surg* **16**: 292—297, 1986
- 6) 岩本誠二, 田村健治, 吉田明生ほか: 肝原発悪性リンパ腫の1例. *リンパ学* **9**: 275—278, 1986
- 7) 肥田仁一, 福原 毅, 丸山次郎ほか: 肝切除しえた肝原発悪性リンパ腫の1例. *日臨外医学会誌* **47**: 1322—1328, 1986
- 8) 辻 龍也, 田代征記, 七川幸士郎ほか: 原発性肝悪性リンパ腫の1例. *腹部画像診断* **7**: 631—639, 1991
- 9) Ohsawa M, Aozasa K, Horiuchi K et al: Malignant lymphoma of the liver, report of five cases and review of the literature. *Dig Dis Sci* **37**: 1105—1109, 1992
- 10) 金丸太一, 宇佐見真, 笠原 宏ほか: 肝切除しえた肝原発悪性リンパ腫の1治験例と17切除症例の文献的考察. *肝臓* **34**: 166—171, 1993
- 11) 中原英樹, 浅原利正, 岡本有三ほか: 肝切除を施行した悪性リンパ腫の1例. *肝臓* **35**: 78—84, 1994
- 12) 成清道博, 金泉年郁, 高済 峰ほか: 肝原発悪性リンパ腫の1切除例. *日消外会誌* **28**: 53—56, 1995
- 13) 藤田昌宏, 小山田卓士: 肝臓原発悪性リンパ腫の1例. *病院病理* **13**: 170, 1996
- 14) 楠田 司, 村林紘二, 林 仁庸ほか: 肝原発悪性リンパ腫の1切除例. *三重医* **40**: 47—51, 1996
- 15) 杉本恵洋, 田代克暲, 森 一成ほか: C型慢性肝炎に対するインターフェロン療法後に発生した肝原発悪性リンパ腫. *日臨外医学会誌* **57**: 938—944, 1996
- 16) 中西一彰, 中村利仁, 上泉 洋ほか: 肝原発悪性リンパ腫の1例. *日臨外医学会誌* **58**: 1572—1577, 1997

- 17) 静間 徹, 長谷川潔, 橋本悦子ほか: 肝内小腫瘍として発見された肝原発悪性リンパ腫の1例. 肝臓 **41**: 125—131, 2000
- 18) 大槻憲一, 西尾和司, 中島祥介ほか: 肝原発悪性リンパ腫の1例. 日臨外会誌 **61**: 2443—2448, 2000
- 19) 吉田禎宏, 中田昭禮, 斉藤恒雄ほか: 肝原発悪性リンパ腫の1切除例. 消外 **23**: 121—127, 2000
- 20) 種田靖久, 大谷泰雄, 飛田浩輔ほか: 肝原発悪性リンパ腫の1例. 日臨外会誌 **63**: 2519—2524, 2002
- 21) 高橋裕子, 小池涼樹, 品川俊人ほか: C型慢性肝炎に続発した肝原発濾胞性リンパ腫の1例. 診断病理 **19**: 126—130, 2002
- 22) 森嶋友一, 鈴木一郎, 小林 純ほか: 肝原発悪性リンパ腫の1例. 外科 **65**: 242—246, 2003
- 23) 山田 豪, 末永裕之, 桐山幸三ほか: 慢性B型肝炎に続発した肝 lymphoplasmacytic lymphoma の1切除例. 消外 **37**: 669—674, 2004
- 24) 呉 成浩, 竹田 伸, 杉本博行ほか: 慢性C型肝炎に合併した肝原発悪性リンパ腫の1例. 日外科系連会誌 **29**: 917—922, 2004
- 25) Talamo TS, Dekker A, Gurecki J et al: Primary hepatic malignant lymphoma. *Cancer* **46**: 336—339, 1980

### A Resected Case of Primary Hepatic Malignant Lymphoma

Tadafumi Asaoka, Takeshi Tono, Akira Kaneko<sup>1)</sup>, Yoshihiro Kin<sup>1)</sup>,  
Takashi Iwazawa, Tadashi Ohnishi, Yoshiaki Nakano, Hiroshi Yano,  
Shigeru Okamoto<sup>2)</sup> and Takushi Monden

Department of Surgery, Department of Internal Medicine<sup>1)</sup> and Department of Pathology<sup>2)</sup>,  
NTT West Osaka Hospital

A 37-year-old man with upper abdominal pain and high fever originally diagnosed with inflammatory hepatic pseudotumor elsewhere was admitted when the tumor gradually grew during follow-up. Abdominal CT showed a slightly enhanced, heterogeneous mass occupying the left hepatic lobe, and another tumor 2.5cm in diameter in liver segment VIII. Although accurate diagnosis was difficult, malignant disease was highly suspected both clinically and radiographically, necessitating hepatic lobectomy and partial liver resection. Histopathological findings showed diffuse large B cell non-Hodgkin lymphoma. Whole-body CT, Ga scintigraphy, and bone marrow biopsy did not demonstrate other lesions and the definitive diagnosis was primary hepatic malignant lymphoma. CHOP therapy postoperatively for 6 courses as adjuvant chemotherapy resulted in no recurrent lesions observed 18 months after surgery. It seems effective to perform surgical resection followed by adjuvant chemotherapy in the case of primary hepatic lymphoma without extrahepatic disease.

**Key words** : primary hepatic malignant lymphoma, hepatectomy, liver biopsy

[*Jpn J Gastroenterol Surg* **39** : 203—208, 2006]

**Reprint requests** : Tadafumi Asaoka Department of Surgery, NTT West Osaka Hospital  
2-6-40 Karasugatsuji, Tennoji-ku, Osaka, 543-8922 JAPAN

**Accepted** : July 27, 2005