

症例報告

術前診断困難であった肝門部 reactive lymphoid hyperplasia の 1 例

大嶋 智洋¹⁾, 山口 唯史¹⁾, 永田 徹¹⁾, 中村 泰介¹⁾,
小林 雄介¹⁾, 麻生 真二郎¹⁾, 三橋 耕平¹⁾, 岸田 直孝¹⁾,
上出 浩之¹⁾, 寺内 幹¹⁾, 菊地 祐太郎²⁾, 金田 幸枝³⁾,
関川 善二郎¹⁾

¹⁾ 横浜市立大学附属市民総合医療センター 放射線診断科

²⁾ 横浜市立大学附属市民総合医療センター 消化器病センター外科

³⁾ 横浜市立大学附属市民総合医療センター 病理診断科

要旨: 症例は40代男性。健康診断の腹部超音波検査で肝腫瘤および胆嚢壁肥厚を指摘され、当院消化器内科を受診した。造影CTでは肝実質には異常を認めず、肝門部に境界明瞭で辺縁平滑な約3cm大の腫瘤を認めた。内部には少数の石灰化があり、腫瘤全体は早期相では濃染され、後期相では肝実質と等吸収～軽度低吸収を示した。MRIでは肝実質と比べT2WIで軽度高信号、T1WIで低信号であり、拡散制限を呈した。¹⁸F-FDG-PETでは同部にSUV max 3.3の集積を認めた。MIBGおよびソマトスタチン受容体シンチグラフィでは同部に異常集積を認めなかった。これらの所見からCastleman病を第一に疑い、診断的治療目的に当院外科で病変が摘出された。病理診断はreactive lymphoid hyperplasia (RLH)であった。RLHは良性のリンパ増殖性疾患であり、肺、眼窩、皮膚、盲腸、肝などでの発生が報告されているが、肝門部発生の報告はないため画像所見と合わせて報告する。

Key words: reactive lymphoid hyperplasia, Castleman病 (Castleman disease),
画像診断 (imaging diagnosis)

はじめに

Reactive lymphoid hyperplasia (RLH)は組織学的にリンパ濾胞が胚中心の反応性過形成を示し、個々のリンパ球の異型は少なくpolyclonalな増殖を認めるものと定義される¹⁾。眼窩²⁾、肺³⁾、肝⁴⁾、皮膚および盲腸⁵⁾などでの複数の症例報告がある。今回、今までに報告のない肝門部発生のRLHを経験したため、画像所見と合わせて報告する。

症 例

症例: 40歳, 男性

主訴: 健診異常

既往歴: 脂質異常症, 花粉症

内服歴: ピタバスタチン, スギ花粉エキス原末

家族歴: 特記すべき事項なし。

現病歴: 健康診断の腹部超音波検査で肝腫瘤および胆嚢壁肥厚を指摘されたため、精査治療目的に紹介受診となった。自覚症状は特になかった。

初診時現症: 腹部平坦, 軟, 自発痛なし, 圧痛なし, 反跳痛なし。

初診時血液検査所見: WBC: $5.39 \times 10^3/\mu\text{L}$, Hb: 14.1 g/dL, PLT: $282 \times 10^3/\mu\text{L}$, AST: 29 U/L, ALT: 29 U/L, LD (IFCC): 218 U/L, ALP (IFCC): 75 U/L, γ -GTP: 22 U/L, T-Bil: 0.8 mg/dL, CRP: 0.018 mg/dL, HBs抗原: 陰性, HCV抗体: 陰性。

腹部超音波検査: 肝S1近傍の肝門部に30mm大の低エコー腫瘤を認めた。腫瘤内部の一部に石灰化を認めた。腫瘤内部を貫通する血管を認めた。造影エコーにおい

大嶋智洋, 横浜市南区浦舟町4丁目57 (〒232-0024) 横浜市立大学附属市民総合医療センター 放射線診断科
(原稿受付 2023年2月13日/改訂原稿受付 2023年3月1日/受理 2023年3月7日)

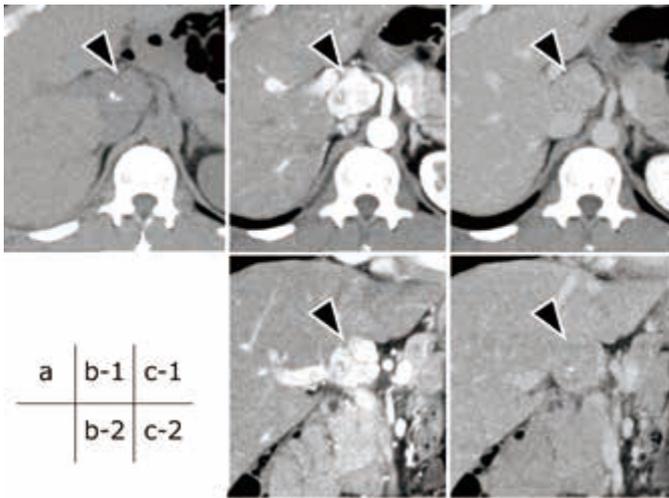


図1 CT

a: 単純CT: 肝S1近傍の肝門部に3.3cmの腫瘍を認めた。周囲との境界は明瞭で、肝実質よりも軽度低吸収を呈し、内部に小石灰化を認めた。
 b-1, 2: 造影CT動脈相水平断像, 冠状断像: 腫瘍は不均一に濃染された。
 c-1, 2: 造影CT平衡相水平断像, 冠状断像: 肝実質よりも低吸収を呈し、wash outを認めた。

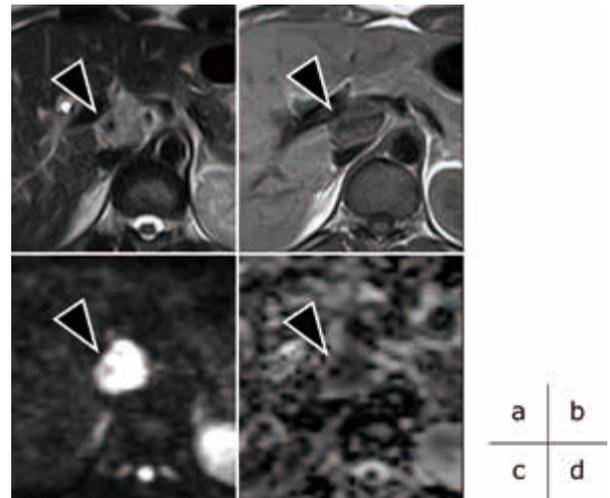


図2 MRI

a: T2強調像: 腫瘍は不均一に肝実質より軽度高信号を示した。
 b: T1強調像: 不均一に肝実質より軽度低信号を示した。
 c: 拡散強調像 (b = 800s/mm²): 強い高信号を示した。
 d: ADC map: 低信号 (ADC値 0.7×10^{-3} mm²/s) を呈した。

て腫瘍は早期濃染され、造影後5分ほどでwash outを認めた。

腹部単純および造影CT (図1): 単純CTでは、肝S1近傍の肝門部に3.3cmの腫瘍を認めた。周囲との境界は明瞭で肝実質よりも軽度低吸収を呈し、内部に小石灰化を認めた。造影CT動脈相では腫瘍は不均一に濃染され、平衡相では肝実質よりも低吸収を呈した。その他の部位に腫瘍性病変や腫大リンパ節を認めなかった。肝実質外の腫瘍性病変と考え、Castleman病、悪性リンパ腫、パラガングリオーマ、神経内分泌腫瘍を鑑別に挙げた。ただし、肝S1に接していることから肝S1に生じた腫瘍(肝細胞癌、血管腫)も念頭に置いた。

腹部単純MRI (図2): 腫瘍はT2強調像で肝実質より軽度高信号、T1強調像で肝実質より低信号、拡散強調像 (b = 800s/mm²) で高信号、ADC mapで低信号 (ADC値 0.7×10^{-3} mm²/s) を呈した。

上部および下部消化管内視鏡検査: 悪性腫瘍を示唆する所見を認めなかった。

¹²³I-MIBG 副腎髄質シンチグラフィ: 腫瘍を含めて撮像範囲内に異常な集積を認めなかった。パラガングリオーマの可能性は否定的と考えた。

¹¹¹In-pentetreotide ソマトスタチン受容体シンチグラフィ: 腫瘍を含めて撮像範囲内に異常な集積を認めなかった。神経内分泌腫瘍の可能性は否定的と考えた。

¹⁸F-FDG PET/CT (図3): 腫瘍にSUV max 3.3の軽度の集積を認め、良性と悪性いずれも考えられた。その他の部位に異常な集積を認めなかった。

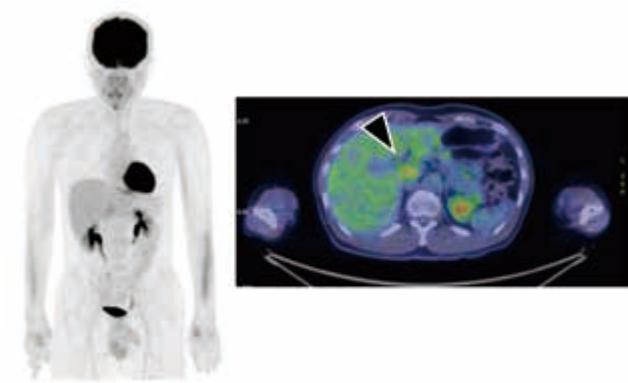
Castleman病や悪性リンパ腫を疑い、診断的治療として当院消化器外科で病変が摘出された。

病理組織学的所見 (図4): 40mm大の淡褐色調の充実性病変で一部に石灰化を認めた。腫瘍辺縁には正常なリンパ濾胞構造を認めた。腫瘍内部には胚中心や濾胞構造が淡く不明瞭なリンパ濾胞を認め、濾胞間が広いリンパ節であった。異型リンパ球の増殖はいずれのリンパ濾胞にも認めなかった。胚中心は不明瞭ながらも免疫染色ではCD10陽性、Bcl-6陽性を確認できる胚中心が散見された。Bcl-2は明らかな陽性を認めなかった。腫瘍性病変を認めずreactive lymphoid hyperplasia (RLH) と診断された。

術後経過: 術後経過は良好で、術後8日目に退院となった。術後3か月目に造影CT (非提示) を施行し再発を認めなかった。

考 察

RLHは、組織学的にリンパ濾胞が胚中心の反応性過形成を示し、個々のリンパ球の異型は少なくpolyclonalな増殖を認めるものと定義される¹⁾。眼窩²⁾、肺³⁾、肝⁴⁾、皮膚および盲腸⁵⁾など様々な部位においてRLHを生じることが知られている。また、RLHのほかに、pseudolymphoma, nodular lymphoid lesionなどと呼ばれることもあり、呼称が統一されていない。医学中央雑誌において「肝門部」, 「perihilar」, 「reactive lymphoid hyperplasia」, 「pseudolymphoma」, 「nodular lymphoid hyperplasia」をキーワードとして検索したところ、同様の症例報告はなく、本症例のように肝門部に生じたRLH (以後、「肝門部RLH」と表記) が稀であると考えられた。「肝門部」を「肝」に変更して同様の条件で検索した

図3 ^{18}F -FDG PET/CT

腫瘍に SUV max 3.3 の中等度の集積を認めた。良性および悪性病変のいずれも考えられる集積だった。

ところ27例の報告^{1,4,6-30}が確認されたが、いずれも肝実質に生じたRLH（以後、「肝RLH」と表記）であった。

RLHの画像所見は特異的ではなく、肝実質に生じた場合は肝細胞癌、肺に生じた場合は肺癌などと類似することがある。そのため、画像では他疾患との鑑別が困難であり、切除され確定診断に至ることが多い⁶。肝門部RLHの画像所見の報告がないため、肝RLHについて述べる。Jiangら³¹による5例のcase-seriesでは、肝RLHは単純CTにおいて肝実質と比較して低吸収の腫瘍として描出され、造影CT動脈相および門脈相において軽度に辺縁優位の造影増強効果を認めたとしている。Yuanら³²によると、単純MRIではT1強調像で低信号を、T2強調像では高信号を示す。本症例では施行していないが、造影MRIでは動脈相で中等度に造影され、門脈相で低信号を示し、以降の相で病変が不明瞭となる。また、Zhangら³³の報告によると、肝RLHは強い拡散制限を示したとしている。FDG PETのSUV max値が記載されていた報告では、その値はそれぞれ3.6³⁴、4.3¹⁸、6.07¹、6.1⁹、7.26¹であった。本症例とこれらの画像所見の報告を比較すると、造影CT動脈相での所見は合致しないが、そのほかの所見についてはこれらの報告に合致した。

本症例の術前画像所見では、Castleman病や悪性リンパ腫を考えた。RLHと同様の良性疾患として、Castleman病の画像所見は単純CTで境界明瞭な軟部組織濃度の腫瘍を呈し、石灰化は比較的稀とされている。造影CTで造影効果を示し、均一であることも不均一であることもある。単純MRIではT1強調像で筋と比較して等～軽度高信号を、T2強調像では軽度高信号を示すとされている³⁵。また、拡散強調像で高信号を示すとされている³⁶。これらの所見も本症例と大部分で合致している。RLHおよびCastleman病はともに病理学的に良性のリンパ増殖性疾患であるため画像所見も類似するものと推測され、画像所見から鑑別することは困難と思われる。

RLHの疫学は明らかではないが、Moonら³⁷による42例の肝RLHをまとめた報告では男女比1:7.4と女性に多

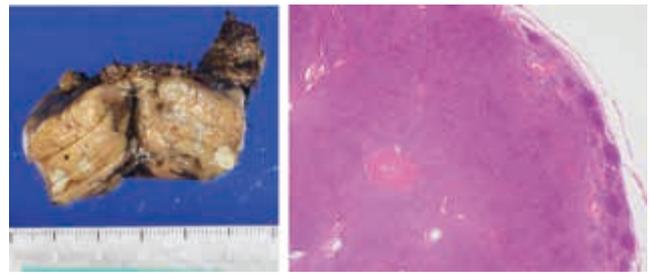


図4 病理

- a: 肉眼所見: 29×27×40mm大の淡褐色から白色調の充実性病変で、薄い被膜と脂肪組織に被覆されていた。
b: 腫瘍辺縁には正常なリンパ濾胞構造を認めた。腫瘍内部には胚中心や濾胞構造が淡く不明瞭なリンパ濾胞を認め、異型リンパ球の増殖は認めなかった。

く発生するという。また、発症年齢の中央値は57歳（15-85歳）とのことである。肝RLH患者の約1/3にシェーグレン症候群や自己免疫性肝炎などの自己免疫性疾患の既往があり、また別の約1/3には様々な臓器の悪性腫瘍の既往があることからRLH発症と免疫反応の関連が疑われている。それに対して本症例は男性で、既往は脂質異常症のみ、抗核抗体は陰性、肝門部RLH以外に悪性腫瘍を疑う画像所見はなかった。前述の傾向とは合致せず、RLHの中でもさらに稀で診断が困難だったと考えられる。

RLHは良性病変であるが、針生検でRLHと診断され、その後増大したため2回目の針生検を施行されたところ、悪性転化がみられたという報告が見られた³⁸。針生検では検体量が少ないこともあり、全体像が把握できずに診断が困難であることもある。RLHに関しては診断的治療として切除が望ましいとされる³²。Satoらの症例も元々悪性病変であったものが、針生検のサンプリングエラーによりRLHの診断に至った可能性もある。Castleman病もガイドライン³⁹上、切除が推奨されており、画像所見において両者の鑑別がつかずとも切除の方が望ましいと思われる。

今回、我々は肝門部に生じたRLHの1例を経験した。同様の報告はなく、日常診療で遭遇することは稀と考えられ、今後の症例報告の蓄積が期待される。

結 語

術前診断が困難であった肝門部RLHの1例を経験した。RLHはCastleman病などのリンパ増殖性疾患と類似の画像所見を呈することがあり、画像所見から診断に至ることは難しい。本症例のように肝門部に生じたものは稀である。今後のさらなる症例報告の蓄積が期待される。

本文の要旨は、第459回日本医学放射線学会関東地方会定期大会で発表した。

文 献

- 1) 寺村易予, 京藤幸重: FDG 集積をみとめ悪性腫瘍との鑑別に苦慮した肝 reactive lymphoid hyperplasia の 1 例. 臨床放射線, **62**: 1191-1194, 2017.
- 2) Daniel M. Knowles, Frederick A. Jakobiec, Lois McNally, Jerome S. Burke.: Lymphoid hyperplasia and malignant lymphoma occurring in the ocular adnexa (orbit, conjunctiva, and eyelids): A prospective multiparametric analysis of 108 cases during 1977 to 1987. *Human Pathology*, **21**: 959-973, 1990.
- 3) 後藤行延, 上田 翔, 菊池慎二, 他: 肺癌との鑑別を要した nodular lymphoid hyperplasia の 1 例. 肺癌, **53**: 899-900, 2013.
- 4) 中嶋太極, 迫田雅彦, 前之原茂穂, 松木田純香, 大塚隆生: 鑑別に苦慮し切除により診断に至った肝 reactive lymphoid hyperplasia の 2 例. 日臨外会誌, **81**: 2303-2308, 2020.
- 5) 菊池昌弘, 今井 環, 小山田千秋, 大田智規: 盲腸, 皮膚に発生した Lymphoid hyperplasia の 1 例. 日本網内系学会会誌, **16**: 89-92, 1976.
- 6) 池田匡宏, 金子哲也: 原発性肝細胞癌と鑑別困難であった肝 reactive lymphoid hyperplasia の 1 切除例. 日本消化器外科学会雑誌, **48**: 85-93, 2015.
- 7) 眞島 奨, 川島雅央, 金光瑛彰, 他: 局所進行乳癌・大腸癌術後に単発性肝転移との鑑別を要した肝 reactive lymphoid hyperplasia の 1 例. 臨床と研究, **99**: 901-906, 2022
- 8) 西山航平, 荒井啓輔, 中村浩之, 他: 肝細胞癌との鑑別が困難であった肝 Reactive Lymphoid Hyperplasia の 1 例. 兵庫県外科医会会誌, **56**: 29-33, 2022.
- 9) 宇山 攻, 日野直樹, 金村普史, 他: FDG-PET 高集積にて乳癌術後肝転移が疑われた肝 Reactive Lymphoid Hyperplasia の 1 例. 乳癌の臨床, **36**: 241-248, 2021.
- 10) Kanno H, Sakai H, Hisaka T, et al.: A case of reactive lymphoid hyperplasia of the liver in a patient with autoimmune hepatitis. *Surgical Case Reports*, **6**: 223-230, 2020.
- 11) 吉岡 亮, 富丸慶人, 野口幸藏, 他: 肝細胞癌との鑑別に苦慮した肝 Reactive Lymphoid Hyperplasia の 1 例. 癌と化学療法, **46**: 540-542, 2019.
- 12) Kunimoto H, Morihara D, Nakane S, et al.: Hepatic Pseudolymphoma with an Occult Hepatitis B Virus Infection. *Internal Medicine*, **57**: 223-230, 2018.
- 13) 岡島祥憲, 島田 宏, 芳澤淳一, 三原基弘: 悪性腫瘍との鑑別に苦慮した肝 reactive lymphoid hyperplasia の 1 例. 日本消化器病学会雑誌, **115**: 670-676, 2018.
- 14) 能勢隼人, 坂本優子, 大西紗季, 他: 肝 reactive lymphoid hyperplasia の 1 例. 臨床放射線, **63**: 523-529, 2018.
- 15) 中村 慶, 寒川 玲, 長田寛之, 他: 原発性肝細胞癌が疑われた肝 Reactive Lymphoid Hyperplasia の 1 切除例. 癌と化学療法, **45**: 728-730, 2018.
- 16) 宮崎勇希, 原 康之, 宮城重人, 他: 非典型的な画像所見を呈した肝 reactive lymphoid hyperplasia の一若年例. 肝臓, **58**: 559-566, 2017.
- 17) 橋本将志, 松本祐介, 浜野郁美, 他: 胃癌肝転移との鑑別に苦慮した肝 reactive lymphoid hyperplasia の 1 例. 日本臨床外科学会雑誌, **78**: 1060-1067, 2017.
- 18) 梶岡裕紀, 稲垣 優, 北田浩二, 徳永尚之, 岩垣博巳, 園部 宏: 転移性肝癌との鑑別に苦慮した肝 reactive lymphoid hyperplasia の 1 例. 日本消化器外科学会雑誌, **49**: 633-640, 2016.
- 19) 太田 学, 鯉沼広治, 森 嶋計, 堀江久永, 佐田尚宏, 田中 亨: 盲腸癌に併存した肝 reactive lymphoid hyperplasia の 1 例. 日本臨床外科学会雑誌, **76**: 2493-2498, 2015.
- 20) 山本健太, 熊田 卓, 桐山勢生, 他: 肝細胞癌と鑑別が困難であった reactive lymphoid hyperplasia の 1 例. 肝臓, **54**: 755-764, 2013.
- 21) 鈴木史恭, 横山隆秀, 秋田眞吾, 他: 術前に肝細胞癌と診断された肝 Reactive lymphoid hyperplasia の 1 例. 日本消化器外科学会雑誌, **45**: 400-409, 2012.
- 22) 山崎慎太郎, 高山忠利, 岩間敦子, 他: 肝 reactive lymphoid hyperplasia の 1 例. 日本臨床外科学会雑誌, **72**: 960-964, 2011.
- 23) 西田満喜子, 井上奈々, 立川一博, 他: 転移性肝腫瘍が疑われた肝 reactive lymphoid hyperplasia の一例. 埼玉臨技会誌, **54**: 193, 2007.
- 24) 高橋広城, 松尾洋一, 山本 稔, 他: 大腸癌に合併した肝 reactive lymphoid hyperplasia の 1 例. 日本消化器外科学会雑誌, **40**: 331-336, 2007.
- 25) Ohuchida J, Kai M, Kondo K, et al.: Segmentectomy for Reactive Lymphoid Hyperplasia of the Liver: Report of a Case. *Surgery Today*, **36**: 1019-1023, 2006.
- 26) 和久井洋佑, 武田圭佐, 植田隆太, 他: 肝細胞癌と鑑別が困難であった肝偽リンパ腫の 1 例. KKR 札幌医療センター医学雑誌, **17**: 59-62, 2020.
- 27) Claudia Marchetti, Natalina Mancini, Marco Di Maurizio, et al.: reactive lymphoid hyperplasia of liver mimicking late ovarian cancer recurrence: case report and literature review. *International Journal of Clinical Oncology*, **16**: 714-717, 2011.
- 28) 塩澤 健, 木下秀樹, 鶴田英夫, 他: 診断に生検が有用であった肝偽リンパ腫の 1 例. 日本消化器病学

- 会雑誌, **101**: 772–778, 2004.
- 29) 森 倫人, 古賀靖大, 大楽耕司, 岸川正彦: 肝 pseudolymphoma の1例. 肝臓, **43**: 376–380, 2002.
- 30) 西島弘二, 清水康一, 大西一朗, 他: 肝 pseudolymphoma の1例. 肝臓, **39**: 23–27, 1998.
- 31) Wei Jiang, Dongbo Wu, Qin Li, et al.: Clinical features, natural history and outcomes of pseudolymphoma of liver: A case-series and systematic review. *Asian Journal of Surgery*, **46**: 841–849, 2023.
- 32) Lei Yuan, Youlei Zhang, Yi Wang, Wenming Cong, Mengchao Wu.: Reactive Lymphoid Hyperplasia of the Liver: A Clinicopathological Study of 7 Cases. *HPB Surgery*, **2012**: 357694, 2012.
- 33) Bingqian Zhang, Mingyue Zou, Zengxin Lu, et al.: Imaging Manifestations of Intrahepatic Reactive Lymphoid Hyperplasia: A Case Report and Literature Review. *Front. Oncol*, **11**: 694934, 2021.
- 34) Hayashi M, Yonetani N, Hirokawa F, et al.: An operative case of hepatic pseudolymphoma difficult to differentiate from primary hepatic marginal zone B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. *World Journal of Surgical Oncology*, **9**: 3, 2011.
- 35) Rachna Madan, Jey-Hsin Chen, Beatrice Trotman-Dickenson, Francine Jacobson, Andetta Hunsaker.: The spectrum of Castleman's disease: Mimics, radiologic pathologic correlation and role of imaging in patient management. *European Journal of Radiology*, **81**: 123–131, 2012.
- 36) Shuang Zhao, Ying Wan, Zixing Huang, Bin Song, Jianqun Yu.: Imaging and clinical features of Castleman Disease. *Cancer Imaging*, **19**: 53, 2019.
- 37) Woo Sung Moon, Keum Ha Choicorresponding.: Reactive lymphoid hyperplasia of the liver. *Clinical and Molecular Hepatology*, **19**: 87–91, 2013.
- 38) Sato S, Masuda T, Oikawa H, et al.: Primary hepatic lymphoma associated with primary biliary cirrhosis. *Am J Gastroenterol*, **94**: 1669–1673, 1999.
- 39) キャッスルマン病診療ガイドライン統括委員会キャッスルマン病診療ガイドライン作成ワーキンググループ: キャッスルマン病診療ガイドライン令和2年度初版. 2020.

Abstract

A CASE OF PERIHILAR REACTIVE LYMPHOID HYPERPLASIA THAT WAS
DIFFICULT TO DIAGNOSE PREOPERATIVELY

Tomohiro OSHIMA¹⁾, Tadashi YAMAGUCHI¹⁾, Toru NAGATA¹⁾,
Taisuke NAKAMURA¹⁾, Yusuke KOBAYASHI¹⁾, Shinjiro ASO¹⁾,
Kohei MITSUHASHI¹⁾, Naotaka KISHIDA¹⁾, Hiroyuki KAMIDE¹⁾,
Miki TERAUCHI¹⁾, Yutaro KIKUCHI²⁾, Sachie KANADA³⁾, Zenjiro SEKIKAWA¹⁾

¹⁾ *Department of Diagnostic Radiology, Yokohama City University Medical Center*

²⁾ *Department of Surgery, Gastroenterological Center, Yokohama City University Medical Center*

³⁾ *Department of Diagnostic Pathology, Yokohama City University Medical Center*

The patient was a 40-year-old man who was diagnosed as having a hepatic mass and thickened gallbladder wall on abdominal ultrasonography during a health check. He was referred to our Department of Gastroenterology. Contrast-enhanced CT showed no abnormality in the liver parenchyma, but a 3-cm mass with clear borders and smooth margins was observed at the porta hepatis. MRI showed mildly high signal intensity on T2WI and low signal intensity on T1WI compared to the hepatic parenchyma and diffusion limitation. ¹⁸F-FDG-PET showed an accumulation of SUVmax 3.3 in the same area. MIBG and somatostatin receptor scintigraphy showed no abnormal accumulation in the same area. Based on these findings, Castleman's disease was suspected, and the lesion was excised by our Department of Surgery for diagnostic and therapeutic purposes. The pathological diagnosis was reactive lymphoid hyperplasia (RLH), a benign lymphoproliferative disease that has been reported to occur in the lung, orbit, skin, cecum, and liver. However, there have been no reports of liver hilum involvement. This case is reported with its imaging findings.