

臨床病理検討会報告

結核を合併したC型肝硬変の1例

臨床担当：和田 朝香（研修医）・大和 弘明（消化器内科）  
 病理担当：工藤 和洋（病理診断科）・下山 則彦（病理診断科）

**A case of type C liver cirrhosis complicated with tuberculosis.**

Asaka WADA, Hiroaki YAMATO, Kazuhiro KUDOH, Norihiko SHIMOYAMA

**Key Words** : Liver cirrhosis – tuberculosis – hepatocellular carcinoma – sarcomatoid carcinoma

I. 臨床経過及び検査所見

【症 例】80歳代 男性

【主 訴】腹部膨満

【現病歴】

入院2か月前、嘔声にて当院耳鼻科を受診した。声帯結節の生検にて結核が疑われ、呼吸器内科に紹介受診となった。気管支内視鏡検査にて精査、気管支洗浄液中の結核菌DNA（PCR）陽性にて肺結核と診断された。抗結核薬3剤（イソニアジド、エサンブトール、リファンピシン）にて加療を開始した。経過にて喀痰培養検査で結核菌の陰性化を認めたが、加療を継続していたところ高ビリルビン血症を認めた。ウルソ・グリチロン処方にて一旦改善傾向を認めたが、再びビリルビン値の上昇、黄疸を認めたため抗結核薬を中止した。黄疸の精査目的に消化器内科紹介受診、入院となった。

【既往歴】

胃潰瘍（3分の2切除）、C型肝炎、肝硬変、高血圧、アナフィラキシーショック、不整脈

自律神経失調症（他院）

結核（当院呼吸器内科）

【生活歴】

現在無職

喫煙：40本/日×40年（現在禁煙中）、飲酒：500mL/日×50年

アレルギー：ちか（魚）

【家族歴】

父：糖尿病、脳梗塞

母：喘息

【入院時現症】

JCS 0, BT 36.6℃, BP 132/70mmHg, HR 88bpm, 眼球結膜黄染あり

【入院時検査所見】

<血算>

WBC 10100/ $\mu$ l, Hb 13.4g/dl, Ht 39.8%,  
 Plt11万/ $\mu$ l

<生化学>

T-bil 7.9g/dl, TP 5.9g/dl, Alb 2.9g/dl,  
 AST 59IU/l, ALT 59IU/l, LDH 227IU/l,  
 $\gamma$ -GTP 370 IU/l, ALP1164 IU/l, AMY 27IU/l,  
 BUN 13mg/dl, Cr 0.7mg/dl, Na 135mEq/L,  
 K 4.2mEq/L, Cl 101mEq/L, FBS 208mg/dl,  
 ヒアルロン酸 347ng/ml, 4型コラーゲン7S 11ng/ml

<凝固系>

PT 15.4秒, APTT 44.3秒, PT-INR 1.29

<血清学的検査>

CRP 2.68mg/dl, HbA1c 5.0%, Hbs-Ag (-),  
 HCV-Ab 83.5, HCVRNA 5.9LogIU/ml,  
 CEA 1.9ng/ml, CA19-9 381IU/ml,  
 AFP 37.1ng/ml, PIVCA-II 3143mAU/ml,  
 SCC 0.6ng/ml, NSE 7.1ng/ml

【画像所見】

<入院2か月前気管支内視鏡検査>

左声帯腫瘍をみとめ、右B2, B4入口部は周囲発赤し閉塞、右B3入口部には潰瘍形成をみとめる。

<腹部エコー>

腹水多量貯留（推定6.9L）、肝硬変。S8に32×28mmと23×23mmの形状整で境界概ね明瞭な低エコー腫瘍あり。32mmの腫瘍は内部エコー不均一でモザイク状を呈しており、肝細胞癌の可能性も否定できない（図1）。23mmの腫瘍は辺縁部が厚みのある低エコーを呈し、中心部のエコー輝度がやや高く、転移の可能性あり（図2）。

<CT所見>

- 肺：右肺上・中葉は無気肺であり、無気肺中に内部低吸収値辺縁が不均一に染まる腫瘍を認め、結核病変と考えられる（図3）。縦隔リンパ節の腫大を認める。
- 肝：肝硬変、S8に動脈相で30mm程度の早期濃染有

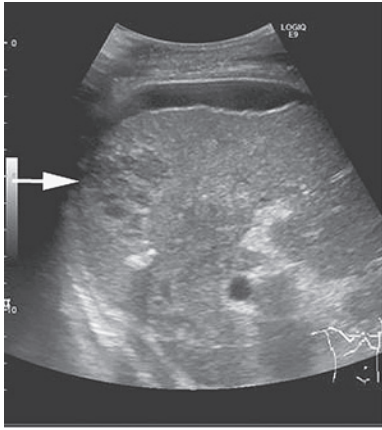


図1 入院時腹部エコー 32mmの腫瘍性病変 (矢印)

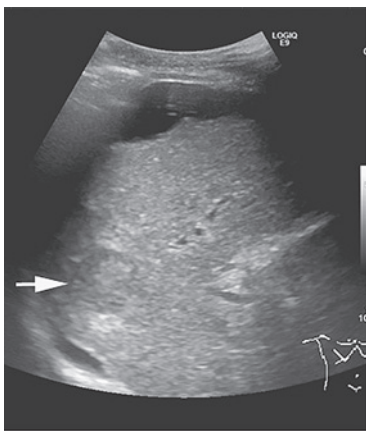


図2 入院時腹部エコー 23mmの腫瘍性病変 (矢印)

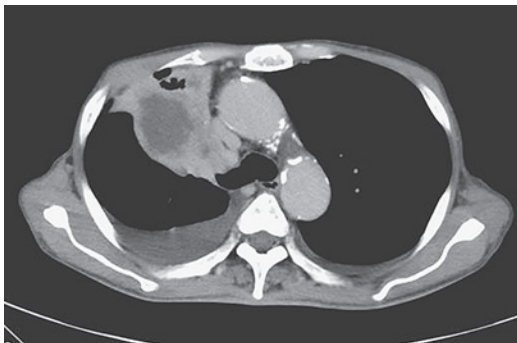


図3 胸部CT 右肺腫瘍性病変

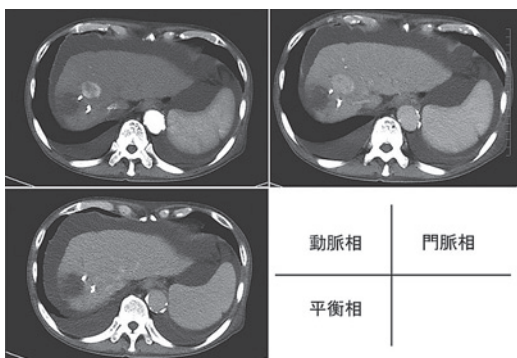


図4 腹部造影CT 左上は動脈相, 右上は門脈相, 左下は平衡相

り, 門脈相では染まりが遷延し, 平衡相で洗い出しと辺縁のリング状増強効果を認め, HCCを疑う。肝S8外側に35mmの液体と思われる低吸収値域を認め, 結核巣や膿瘍などを疑う(図4)。

#### 【入院後経過】

肝硬変のコントロールを開始する。

- 第25病日 腹水の増大を認めたため25%アルブミン100cc投与開始。
- 第27病日 アルブミン終了。
- 第30病日 腹水増大を認め, 腹水穿刺施行。2000ccほどの排液を認めた。
- 第36病日 低血圧症状を呈したため, ベネクトミン(カンレノ酸カリウム)中止。フロセミドで利尿コントロールした。
- 第39病日 言動不穏を認め, 肝性脳症と診断し, アミノレバン(肝不全用アミノ酸製剤注射液)500ccで投与開始。
- 第41病日 低血圧症状が遷延するためニフェジピン内服中止。
- 第43病日 腹水穿刺施行し, 2000ccほどの腹水の排液をみとめた。
- 第70病日 朝から応答が悪くなる。JCS20~30で経過。
- 第71病日 脈拍, 血圧とも低下し, 永眠された。

## II. 病理解剖により明らかにしたい点

- 結核の全身臓器への広がり。
- 肝腫瘍が結核によるものか。
- 直接死因に関与したのは肝腫瘍か。

## III. 病理解剖所見

### 【所見】

身長161cm, 体重52kg。やせ型。腹部軽度膨隆。全身黄疸あり。瞳孔は散大し, 左右とも4mm。眼球結膜黄疸あり。体表リンパ節触知せず。上腹部正中に胃潰瘍術後の癒痕16.5cmあり。足背に浮腫あり。

腹部切開で剖検開始。皮下脂肪厚腹部3mm。腹水は黄色透明で3700ml。幽門側胃切除後でBillroth-II法で再建されていた。

心臓 著変なし。

左肺 600g, 26×10×4.5cm。組織学的には気管支肺炎の所見であった。右肺410g, 21×10×6cm。上葉から中葉に8.5×5×4.5cm大の腫瘍性病変を認めた。断面は壊死著明で結核と考えられた(図5)。組織学的には壊死著明で, 病変の辺縁が硝子化している所見。



図5 肺肉眼像 右肺上葉から中葉に壊死著明な腫瘍性病変

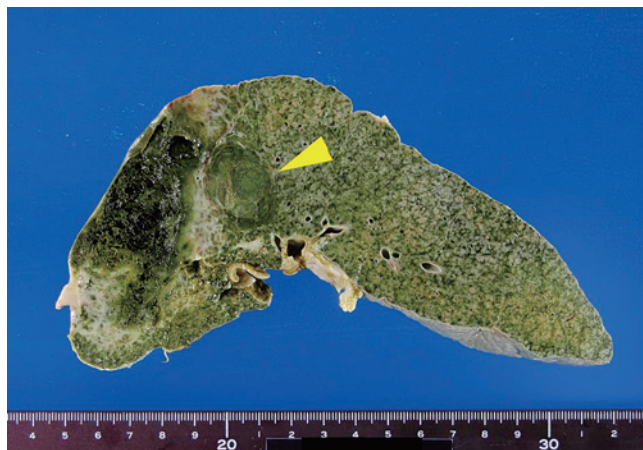


図6 肝割面肉眼像 肝細胞癌を疑う腫瘤 (矢頭)

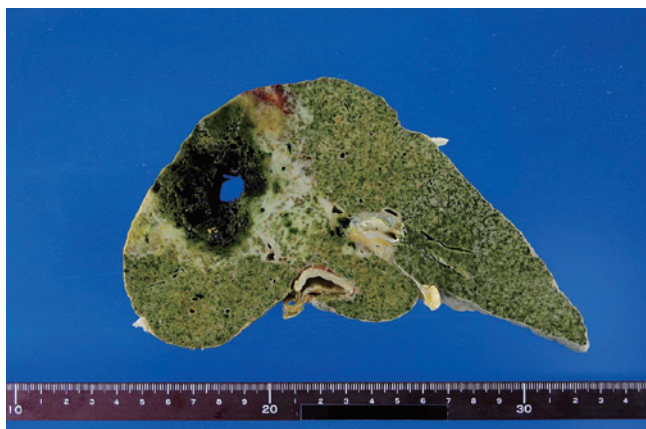


図7 肝割面肉眼像 右葉に壊死性病変

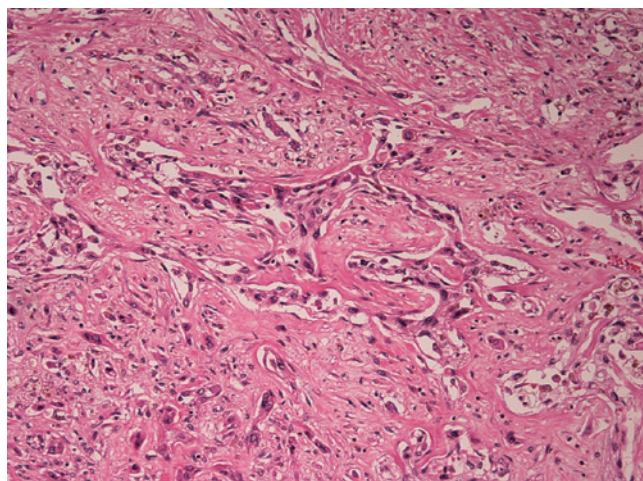


図8 肝腫瘍組織像 腺腔形成不良でいびつな異型腺管 (HE 対物20倍)

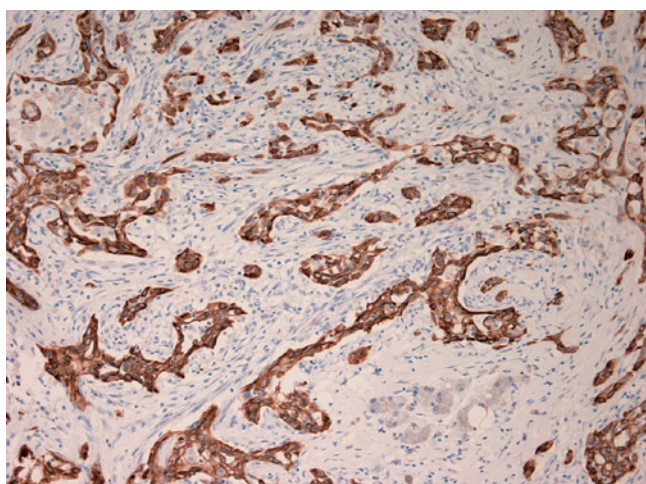


図9 免疫組織化学染色 (CK7)

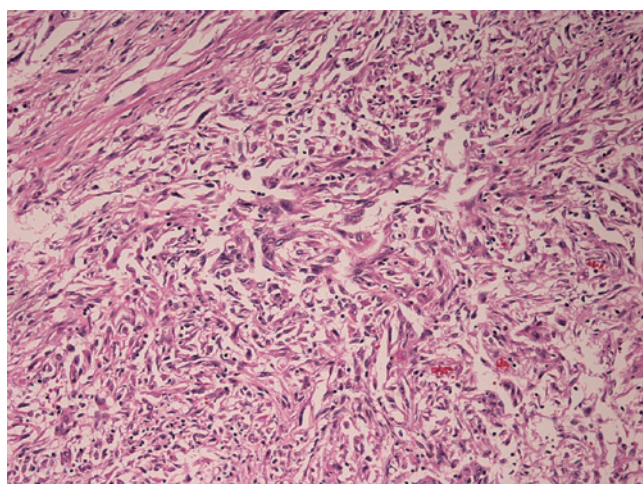


図10 腹腔動脈周囲 紡錘形細胞の増生 (HE 対物20倍)

viable な肉芽腫は確認できなかったが、生前の気管支洗浄液で結核菌 DNA が検出されていることを考慮すると、壊死した結核として矛盾のない所見と考えた。

肝臓 1075g, 21×13.5×8 cm。肝硬変の所見 (図6, 7)。組織学的にも混合結節型肝硬変の所見で、新犬山分類 F4/A1とした。断面では頭側正中側に 2.8×2.4 cm の類円形の腫瘤を認め、その部分は肝細胞癌を疑う所見 (図6 矢頭)。組織学的には異型細胞が大索状に増生し胆汁産生を示しており中分化型肝細胞癌とした。その右側から腹側には 8.5×6.5×6.5cm, 緑色から黄色の壊死性病変が形成されていた (図6, 7)。石灰化も見られた。組織学的にはいびつで腺腔形成不良な異型腺管が増生している。それらの腺管は平坦-紡錘形の細胞で構成されている (図8)。反応性の細胆管増生も鑑別に挙げられるが、それとしては異型が強すぎると考える。異型腺管は CK7陽性で (図9), 免疫組織化学染色標本では CK7陽性の紡錘形細胞も見られた。肝臓外の腹腔動脈周囲リンパ節および軟部組織、骨髄では異型紡錘形細胞が不規則に増生している (図10)。それらは AE1/AE3陽性, CK7陽性, CK20陰性, CA19-9陽性。免疫組織化学染色では肝臓でみられるものと同様のいびつな腺管も見られた。脈管侵襲像あり。以上を肉腫様変化を示す胆管細胞癌とその転移と診断した。右肺上葉にもその転移と思われる細胞を認めた。

脾臓は脾腫の所見。脾臓 115g。膿化が見られ急性脾炎の所見。組織標本でも脂肪壊死が見られ急性脾炎として矛盾のない所見。脾頭のアミロイド沈着も一部に認めた。腎糸球体では糸球体壁の肥厚, メサンギウム領域の拡大が見られ糸球体腎炎が疑わしい所見。

食道では好中球浸潤著明な食道炎の所見を認めた。胃では体中部に 7 mm のポリープを認め、過形成性ポリープとした。上行結腸に 1.5cm の Ip ポリープがあり管状絨毛腺腫とした。

大動脈の粥状動脈硬化は軽度から中等度。壁在血栓あり。組織標本では骨化を伴う粥状動脈硬化の所見を認めた。腹腔動脈分岐部のリンパ節に壊死性病変を認めるが結核か癌の壊死か鑑別は困難であった。下大静脈著変なし。

以上から、肝硬変による肝不全状態で、肝癌、結核、急性脾炎、気管支肺炎も相まって全身状態が悪化して死亡したと考えられた。

#### 【病理解剖学的最終診断】

主病変

1. C型肝硬変+中分化型肝細胞癌2.8×2.4cm (転移なし, 脈管侵襲疑い)+肉腫様変化を示す胆管細胞癌 (転移 腹腔動脈周囲リンパ節および軟部組織, 右肺, 骨髄)

2. 肺結核症 (右肺)

副病変

1. 急性脾炎+脾島硝子化
2. 左気管支肺炎
3. 腹水3700ml
4. 脾腫375g
5. 黄疸
6. 左腎嚢胞+糸球体腎炎疑い
7. 上行結腸管状絨毛腺腫1.5cm
8. 胃過形成性ポリープ7 mm
9. 急性食道炎
10. 粥状動脈硬化症
11. るいそう

#### IV. 臨床病理検討会における討議内容のまとめ

- 肝臓の石灰化は呼吸器内科受診時の CT 所見でもあったのか。半年で石灰化が進むのか。

初回の CT でも石灰化はあったが、呼吸器内科入院中は指摘はされていなかった。

- 肝臓に石灰化があると結核が疑われるのか。また、結核で石灰化を伴う肝腫瘍の所見はよくあることなのか。

肝結核としてこのような所見は見たことがないが、結核の既往や肝細胞癌とも異なる画像所見から総合して肝結核を疑った。しかし病理解剖から肝結核の所見は得られなかった。

- 結核は結局 1 次性だったのか、再燃による 2 次性だったのか。

今回の経過からはわからないが、肝硬変が背景にあるので、免疫力の低下により結核が再燃した可能性はある。

- 結核の治療効果はどうか。

viable な結核病変が見られないので、効果はあったと考えられた。

- 死因は何か。

肝硬変だけでも死因になりうるという意見が出た。

- また、本検討会では結核が院内感染として病理関係者に及びやすいことを念頭に置いておくことも必要であると討議された。

#### V. 症例のまとめと考察

結核を合併した C 型肝硬変の 1 例を経験した。結核治療の経過の中で黄疸の増悪を呈し、CT 画像上、肝細胞癌とも異なる低吸収域や石灰化を伴う腫瘤影を認めたため、当初肝結核が疑われた。

結核は宿主の免疫状態により一次結核、粟粒結核など種々の病型をとることが知られており、特に高齢者や免疫低下症例などでは複雑な病態を呈する。本症例も80歳代という高齢者であり、更にC型肝硬変を背景に持つことも肝結核を疑う要因となった。初感染時の血行性に散布された肺外臓器の結核病変が再燃し、臨床症状を呈するものを肺外結核というが、主として結核性髄膜炎、結核性髄膜炎、喉頭結核、腸結核、結核性腹膜炎、腎尿路結核、性器結核、結核性関節炎、脊椎結核などがあげられる。臨床病理検討会でも討論にあがったが、肝結核は頻度としては少ない病態であり、生前の臨床経過上も考えにくいとされた。実際、他の症例報告を調べても数例の報告のみであり、症例としては珍しいと考えられた。

病理解剖の結果でも、肺結核と肝臓の関連はないことが示唆された。

日本は依然として結核の罹患率が高く、人口10万対16.7であり、これは米国の4.9倍、ドイツの3.9倍、オーストラリアの3.1倍である（平成24年）。医療従事者の結核の感染・発症の機会が多いことは明白であるが、その中でも病理関係職員の罹患率は高いとされており、気を付けて業務にあたる必要がある。

本症例ではC型肝硬変を背景に肝細胞癌と肉腫様変化を示す肝内胆管癌を認め、それらが死因と考えられた。肉腫様変化を示す肝内胆管癌（肉腫様癌、癌肉腫）は症例報告件数が医学中央雑誌で65件であり、本例は貴重な症例であった。