

## 超音波下細径針肝生検により診断が確立した同時性重複癌 (肝細胞癌, 胃癌)の1例

末宗 康宏, 佐藤 博道, 木村 哲也, 大西 博, 徳光 誠司, 釈舎 龍三,  
木野山真吾, 小林 敏成, 水島 睦枝\*, 伊藤 慈秀\*

近年, 重複癌の症例は著明な増加傾向にある. 我々は肝細胞癌 (HCC) と胃癌の同時性重複癌の1例を経験したので報告する. 本例では, 画像検査による HCC と転移性肝癌との鑑別が困難で, 超音波下細径針肝組織生検にて診断し得た. 採取された肝癌組織は硬化型の部分と索状型の部分よりなり, 前者における診断には電顕的観察が有用であった.

(平成2年10月27日採用)

### A Case Report of the Synchronous Double Cancer (Liver and Stomach) Confirmed by Ultrasound-Guided Fine Needle Biopsy

Yasuhiro Suemune, Hiromichi Sato, Tetsuya Kimura, Hiroshi Ohnishi,  
Seiji Tokumitsu, Ryuzou Tokiya, Shingo Kinoyama,  
Toshinari Kobayashi, Mutsue Mizushima\* and Jisyu Ito\*

Primary multiple malignant neoplasms have been lately reported in Japan more frequently than before.

A case of the synchronous double cancer of the liver and stomach is reported. Imaging studies did not help to differentiate between the primary and metastatic neoplasm of the liver. The diagnosis of hepatocellular carcinoma (HCC) was made by ultrasound-guided fine needle biopsy and the histological examination showed a combination of scirrhous and trabecular pattern of HCC. The scirrhous HCC was diagnosed by electron microscopic study. (Accepted on October 27, 1990) *Kawasaki Igakkaishi* 16 (3・4): 264-270, 1990

**Key Words** ① Hepatocellular carcinoma ② Ultrasound-guided fine needle biopsy ③ Electron microscopy

#### はじめに

肝癌に重複する他臓器癌では胃癌の頻度が高い. 治療や予後を考えるうえで, それらの早期診断が重要である. 我々は胃癌を第1癌とし,

超音波下細径針肝組織生検 (細径針生検) で第2癌である肝細胞癌 (HCC) を診断し得た同時性重複癌例を経験した. 早期発見と確定診断に関し電顕的検討と併せて報告する.

川崎医科大学附属川崎病院 内科 I  
〒700 岡山市中山下2-1-80  
\* 同 病理部

Department of Medicine, Kawasaki Hospital, Kawasaki  
Medical School: 2-1-80 Nakasange, Okayama, 700 Japan  
Department of Pathology

## 症 例

症 例：56歳，男性，自営業  
 主 訴：全身倦怠感，食欲不振  
 既往歴：46歳，アルコール性肝障害  
 家族歴：特記すべきことなし  
 輸血歴：なし  
 飲酒歴：46歳時に断酒するまでは大酒家  
 現病歴：1987年11月頃より全身倦怠感，食欲不振が出現。近医を受診し通院加療を受けていたが，症状は次第に増強した，腹部CTで肝

内に結節性病変を指摘され，1988年2月17日に当院へ紹介され入院した。

入院時身体所見：身長165 cm，体重60 kg，血圧は110/56 mmHg，脈拍78/分で整，体温36.8°C。意識清明で神経学的異常なし。クモ状血管腫および手掌紅斑を認めた。結膜には貧血なく黄染なし。表在リンパ節触知せず。心肺異常なし。肺肝境界は第6肋骨にあり，腹部では，硬度の増強した肝臓を右鎖骨中線上で3横指触知し，正中線上で1横指触知した。脾臓，腎臓は触知せず，腹水なく，下腿浮腫もなかった。

Table 1. Laboratory data on admission

Urinarysis		Blood chemistry	
protein	(-)	BS	82 mg/dl
glucose	(-)	LAP	69 IU/l
acetone	(-)	AIP	206 IU/l
occult blood	(-)	$\gamma$ -GTP	43 IU/l
Stool examination		Cho	145 mg/dl
occult blood	(-)	ChE	97 IU/l
ESR	45 mm/hr	T-bil	1.0 mg/dl
Hemogram		D-bil	0.6 mg/dl
RBC	$399 \times 10^4 / \text{mm}^3$	GPT	55 IU/l
Hb	13.9 g/dl	GOT	80 IU/l
Ht	39.9 %	TTT	18.2
WBC	$4900 / \text{mm}^3$	LDH	180 IU/l
band	3 %	CRP	1.53 mg/dl
seg	41 %	RA	(-)
lympho	55 %	HB <sub>s</sub> -Ag	(-)
mono	1 %	HB <sub>s</sub> -Ab	(-)
platelets	$9.0 \times 10^4 / \text{mm}^3$	Bleeding time	1 min
Mineral		PPT	12.2 sec
Na	142 mEq/l		(cont. 11.1 sec)
K	3.5 mEq/l	PTT	33.5 sec
Cl	105 mEq/l		(cont. 29.6 sec >)
Protein fraction		K-ICG	0.099
TP	7.7 g/dl	AFP	260 ng/ml
A/G	0.68	CEA	80 ng/ml
alb	40.5 %	PIVKA-II	<0.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$
$\alpha_1$ -glob	3.8 %	Ferritin	165 ng/ml
$\alpha_2$ -glob	7.2 %		
$\beta$ -glob	13.0 %		
$\gamma$ -glob	35.5 %		

入院時検査成績 (Table 1) : 血沈値の亢進, CRP および  $\gamma$ -グロブリンの増加がみられ, 末梢血では血小板の減少が認められた. トランスアミナーゼおよび TTT は上昇, 血清アルブミン, コレステロール, コリンエステラーゼ, K-ICG は低値を示した. 出血傾向はなく, 腫瘍マーカーの検索では, AFP は 260 ng/ml で CEA は 80 ng/ml と著増していた.

腹部超音波検査 (US) (Fig. 1) : 肝脾腫と肝右葉後上区域に, 28 mm 大の結節性病変が認められた. 病変部のエコーは辺縁低エコー, 中心部等エコーであった. 側方陰影や結節内結節, 隔壁, 被膜の所見はなかった. その他には肝内に結節性病変は認められなかった.

腹部 CT 検査 : 単純 CT では, US と一致する部位に最大径 3 cm の境界不明瞭な低吸収域が認められ, bolus CT (Fig. 2) では主として同部の周辺部が濃染された. CT でもこの他には腫瘍性病変は存在しなかった.

入院後経過 : 入院時はアルコール性肝硬変に併発した HCC をまず疑った. しかし AFP の上昇は著明でなく HCC を積極的に示唆する画像所見にも乏しかった. CEA の著増があり, 混合型肝癌や転移性肝癌も考えられた. 食道静脈瘤の

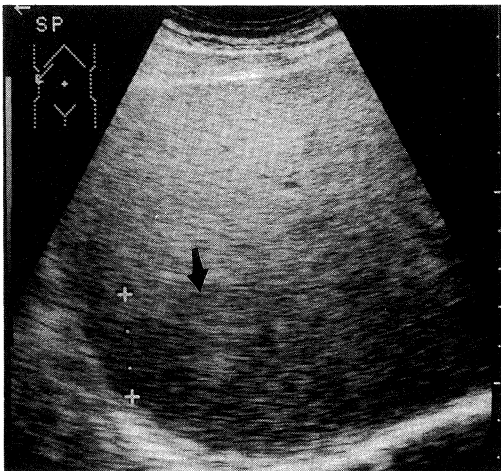


Fig. 1. Ultrasoundgraphy  
An isoechoic mass is noted in the liver (arrow).

検索目的で上部消化管内視鏡検査を施行した. 食道下部に F<sub>1</sub>, C<sub>B</sub>, RC(-) の静脈瘤が 4 条存在し, 胃には体下部小弯から胃角部にかけて浅い辺縁不整な陥凹性病変が観察された. 同部の生検でこの胃病変は印環細胞を混ざる未分化管状腺癌 (Fig. 3) と診断された.

胃癌の存在が明らかになったことから, 肝の結節性病変は転移性肝癌が強く疑われた. 確定診断の目的で 21G の Majima needle を用い細径針生検を施行した. 生検標本は長さ 2 mm の小片と 0.2 mm の極小片からなり, 各々異なった組織像を呈していた. 前者では, 大小の腫瘍細胞集団が豊富な線維性間質組織に取り囲まれて散在している像が観察された (Fig. 4 A, B). 後

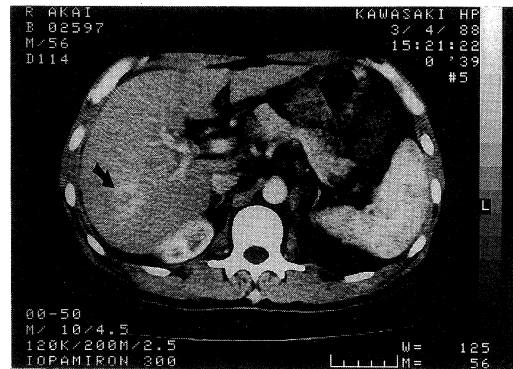


Fig. 2. Abdominal bolus CT showing the hepatic mass. The periphery of the tumor is enhanced (arrow).

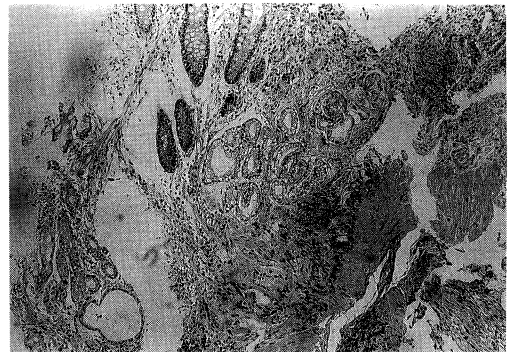


Fig. 3. Microscopic findings of the gastric cancer on biopsy (HE stain,  $\times 84$ )

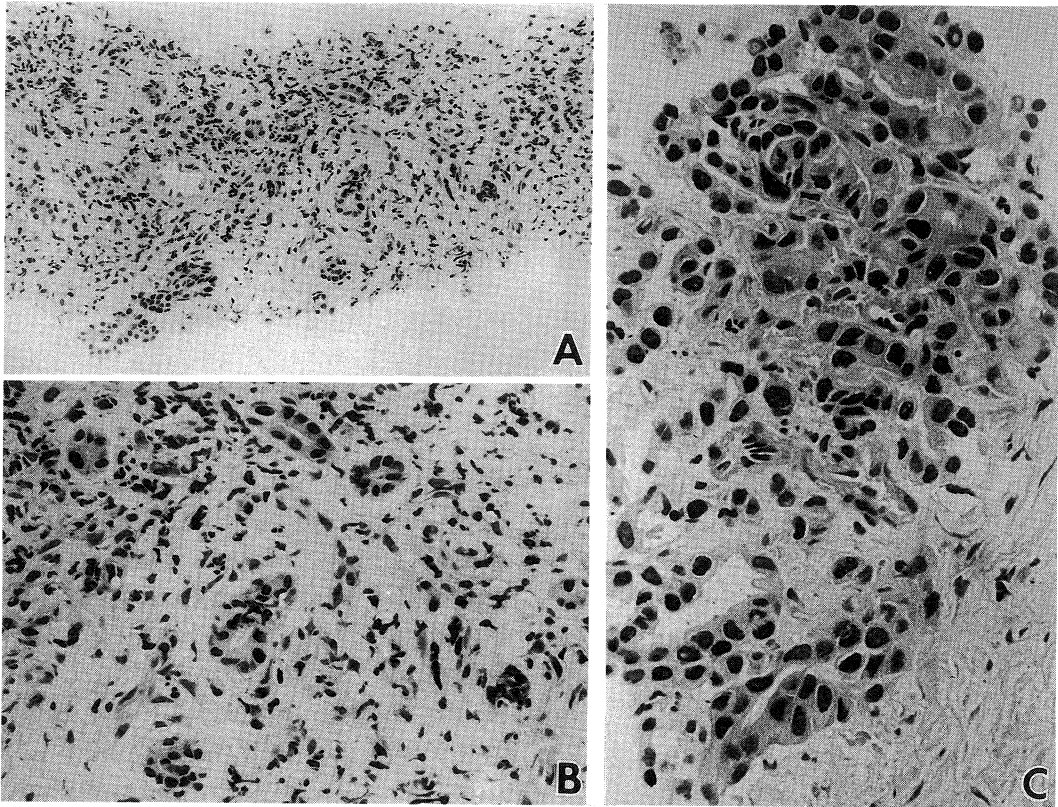


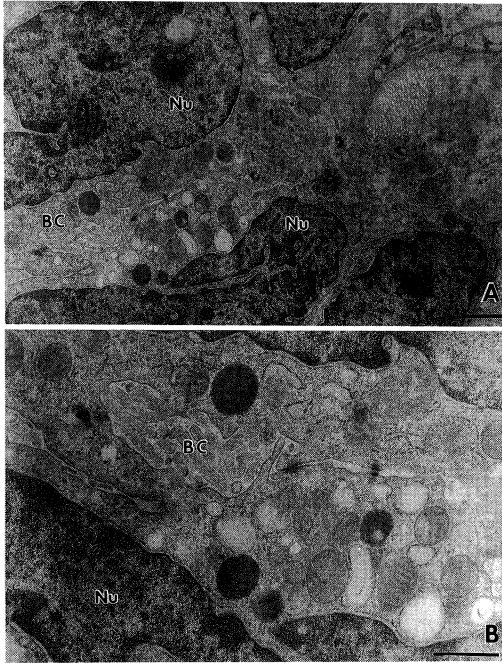
Fig. 4. Microscopic findings of fine needle (21G) biopsy of the liver  
 A : Scirrhous portion of the tumor (HE,  $\times 152$ )  
 B : Scirrhous portion of the tumor (HE,  $\times 304$ )  
 C : Trabecular pattern of HCC, Edmondson's grade-II (HE,  $\times 304$ )

者では、索状配列を呈し、肝細胞に類似する染色性の増強した腫瘍細胞が観察された (Fig. 4 C). この部分の所見から Edmondson II型に相当する索状型 HCC と診断できた。さらに線維性組織に取り囲まれて散在する腫瘍細胞集団を通常透過型電顕で観察すると、個々の細胞の細胞質小器官は豊富で、腫瘍細胞間には毛細胆管様構造が認められた (Fig. 5 A, B). 腫瘍細胞集団の周囲には基底膜様構造はなく、胞体内の小腔胞や細胞膜の嵌入も目立たなかったことから、混合型肝癌は否定でき、線維性組織の豊富な部分においても HCC と診断し得た。

胃癌と HCC の同時性重複癌として、化学療法とともに経皮的エタノール局注療法 (PEIT)

を開始した。入院4週目より、咳嗽、泡沫状血痰および呼吸困難が出現した。胸部レ線写真にて癌性リンパ管症と診断した。癌性リンパ管症による呼吸不全が急速に悪化し1988年4月17日に死亡した。

剖検所見：肝は硬変肝で、重量は1100 g、断面では右葉後区域に、黄白色調で被膜を有する  $45 \times 25$  mm 大の腫瘍があり、その周囲に3~7 mm 大の娘結節と思われる小結節が5個認められた。肉眼的には単結節周囲増殖型の HCC であった。胃は、胃角部から体部小弯に  $7 \times 5$  cm 大の隆起と陥凹が混在する胃癌が認められた。胃癌の肺転移はリンパ管内塞栓を主体とし、肺表面のリンパ管は著明に拡張していた。

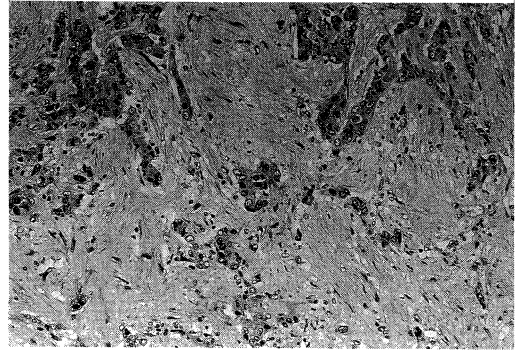


**Fig. 5.** Electron microscopic picture of scirrhous portion of HCC (scale bar = 1  $\mu$ m)  
**A:** Large bizarre-shaped nuclei (Nu) are observed in the hepatoma cells.  
**B:** A bile canaliculus-like structure is noted (BC).

組織学的所見：HCCは線維性被膜を有し、被膜内側はPEITによると考えられる凝固壊死像を呈していたが、被膜外には腫瘍細胞の増殖像がみられた。同部の主体はEdmondson II型の索状型で、一部に線維性結合組織の豊富な硬化型の部分 (**Fig. 6**) が観察された。これらの組織像は、生検組織でみられた組織像と一致する所見であった。

### 考 察

肝癌に重複した悪性腫瘍のうち本邦では消化器系癌の合併が多く、なかでも胃癌の頻度が高いことが知られている。<sup>1)~3)</sup> 1988年の日本病理剖検輯報<sup>4)</sup>の集計でも、肝癌と他臓器の重複癌は365例で、そのうち胃癌は89例(24.4%)と最も多くみられる。一方、本邦の肝・胃重複癌報告



**Fig. 6.** Histological findings of the HCC on autopsy

例では術前に診断された例は比較的少なく、平野ら<sup>5)</sup>の集計では切除例11例中、術前に両癌とも正診されているのは6例であり、胃癌手術時に偶然発見されたもの<sup>6)</sup>も多い。また胃癌手術の開腹時には肝腫瘍が偶然みつけられたとしても問題になるのは、胃癌の肝転移との鑑別であろう。術中迅速診断でも、組織型によっては鑑別困難な場合もあり、<sup>7)</sup>治療方針や予後を考えるうえで、いかに早く確定診断を行うかが重要である。

近年、超音波診断法の発達、普及は目覚ましく、微小な肝結節性病変の検出が容易になった。本例はCT検査で肝内結節性病変を最初に指摘されていたが、肝硬変が基礎にあったため、食道静脈瘤の検索目的でなされた内視鏡検査および生検で胃癌が第1癌として確定診断された。そこで肝の結節性病変が原発性か転移性かの問題が生じた。肝硬変を背景として単発性の結節性病変が発見された場合には、第一にHCCを疑うべきであろう。AFPの著増や典型的なHCCの画像所見が得られれば、重複癌の診断も比較的容易である。<sup>8),9)</sup> 一般に転移性肝癌は多結節性であるが、転移性肝癌の約1割に単結節性のものがあるとされている。<sup>10)</sup> 本例では、肝硬変を基礎にした単結節性病変であったが、AFPの著増もなく画像検査でもHCCの特徴に乏しかった。したがって、原発性肝癌か転移性肝癌かの鑑別が非常に困難であった。

原発性か転移性か、あるいは良悪性の鑑別で

迷う場合、その確定診断には組織学的診断が不可欠である。最近では超音波下の肝組織生検が比較的容易に施行できるようになり、微小な肝結節性病変の組織診断が可能になってきている。本例も真島らの方法<sup>11)</sup>に準じて、病変部の細径針生検を行いHCCと診断した。しかし、光顕的に明らかなHCCとして診断し得た部分は標本組織の一部に存在したのみで、同部が採取されていないと、転移性肝癌と診断される可能性もあった。細径針生検で採取される組織片は小さく、標本の隅々まで注意深く観察することが重要と思われた。

採取された組織の大部分は、線維性組織に腫瘍細胞が散在する、いわゆる硬化型のHCCに相当する組織像を呈していた。硬化型のHCCは、sclerosing hepatic carcinoma<sup>12)</sup>あるいはdesmoplastic (scirrhous) type<sup>13)</sup>と称され、腫瘍細胞が腺管様構造を示すことがある。このような場合、光顕的に転移性肝癌(腺癌)や胆管癌、混合型肝癌との鑑別が困難になる。本例もこのような部分だけでは光顕的にHCCと診断するのは困難であった。しかし同部の電顕的検索を行っ

てみると、線維性組織内に散在する腫瘍細胞集団でも肝細胞類似の超微形態像が観察され、HCCであることが明らかとなり、組織学的診断が困難な場合でも、電顕的観察が診断に有用であることが示された。細径針生検は、今後ますます普及すると考えられる。得られた組織片については、特殊染色、免疫組織学的検討などに加えて、電顕的検索も行って有効に利用し確定診断を行うことが必要である。

## 結 語

1. 胃癌に重複したHCCを細径針生検により確定診断し得たので報告した。
2. 生検組織は、硬化型HCCに相当する組織が大部分を占めていたが、生検組織のごく一部に索状型HCCが認められ診断し得た。細径針生検組織は病変の一部の採取であり、隅々まで観察することが重要と考えられた。
3. 線維性組織内に存在している小さな腫瘍細胞集団でも超微形態学的にHCCの診断が可能であった。

## 文 献

- 1) 市川 長, 岩永 剛, 谷口健三, 小山博記, 今岡真義, 福田一郎, 古河 洋, 甲 利幸: 胃と他臓器との重複癌 一人・年法を用いた解析—。日癌治療会誌 19: 2157—2167, 1984
- 2) 三好康雄, 佐々木洋, 今岡真義, 柴田 高, 石川 治, 大東弘明, 岩永 剛: 肝細胞癌と他臓器癌の重複例(同時性および異時性)の検討。日消外会誌 21: 55—59, 1988
- 3) 中島敏郎, 神代正道: 肝細胞癌病理アトラス。「肝癌と重複癌」(中島敏郎, 神代正道編), 第1版。東京, 三松堂。1986, pp.215—217
- 4) 日本病理学会編: 日本病理剖検輯報, 第31輯(昭和63年度)。東京, 杏林書院。1989
- 5) 平野 誠, 橋川弘勝, 酒徳光明, 斎藤 裕, 道伝研司, 龍沢俊彦: 術前に診断しえた同時性肝・胃重複癌の1切除例。消外 11: 2035—2039, 1988
- 6) 鋤柄 稔, 中村欣正, 関 正威, 尾本良三, 藤盛孝博: 同時性胃・肝重複癌の1手術治験例。外科診療 23: 1789—1792, 1981
- 7) 高木 巖, 唐沢和夫, 国島和夫, 並河尚二, 三浦重人, 杉浦 弘, 須知泰山, 木戸長一郎, 鳴戸謙嗣: 胃・肝重複癌の1根治手術例。外科診療 21: 623—626, 1979
- 8) Kim, Y. I., Tada, I., Kuwabara, A. and Kobayashi, M.: Double cancer of the liver and stomach with situs inversus totalis —A case report—. Jpn. J. Surg. 19: 756—759, 1989
- 9) 平塚純一, 児玉明久, 今城吉成, 宗盛 修, 今井茂樹, 西下創一, 調 輝男, 渡辺清一郎, 松尾洋二: 術前に確認された異時性三重重複癌の1剖検例。癌の臨 34: 807—813, 1988
- 10) 小幡 裕, 水本龍二: 肝細胞癌 早期発見のために。「鑑別診断」(小幡 裕, 水本龍二編), 第1版。東京, 中外医学社。1986, pp. 123—150

- 11) 真島康雄, 藤本隆史, 岩井一郎, 田中正俊, 酒井輝文, 阿部正秀, 安部弘彦, 谷川久一: 新しいエコー下細径針組織生検法による肝細胞癌の組織診断とその意義. 肝臓 29 : 628-636, 1988
- 12) Craig, C. R., Peters, R. L. and Edmondson, H. A. : Sclerosing hepatic carcinoma. *In* Tumors of the Liver and Intrahepatic Bile Ducts, ed. by William, H.H. 1st ed. Washington, D.C., Armed Forces Institute of Pathology. 1989, pp. 186-190
- 13) 内田俊和, 志方俊夫, 金田春雄: 肝細胞癌の組織像と非癌部病変及びHBウイルス感染の有無との関係. 肝臓 19 : 1063-1076, 1978