症例報告

日本住血吸虫卵塞栓が示唆された回盲部壊死型虚血性腸炎の1例

富山赤十字病院外科, 同 病理科*

島田 雅也 芝原 一繁 北村 祥貴
森山 秀樹 羽田 匡宏 竹原 朗
佐々木正寿 小西 孝司 前田 宜延*

症例は66歳の男性で、青年期に富山県・石川県での河川釣りの既往がある。腹痛を主訴に入院。発熱と、右下腹部の圧痛を認め、血液検査で炎症反応の高値を認めた。CTにて、上行結腸腫瘍状壁肥厚・盲腸の10cm大の拡張と壁内気腫・回盲部腸間膜脂肪濃度上昇を認め、上行結腸癌間膜穿通などを疑い、準緊急手術を施行。術中所見では、Bauhin 弁肛門側に60mm大半周性軟腫瘍を認める一方、盲腸のみが緊満し壁内気腫を伴う緑色壊死に陥っていた。腸間膜は炎症性に肥厚。上行結腸癌による腸間膜膿瘍と盲腸壊死と診断し、結腸右半切除術を施行。病理組織学的検査所見は、上行結腸腫瘍は絨毛腺腫内癌であったが、盲腸は虚血性壊死を呈しており、粘膜下層静脈周囲に石灰化した日本住血吸虫を疑う虫卵を認めた。以上より、本例の病態は、日本住血吸虫卵塞栓による静脈鬱滞性虚血性腸炎が示唆された。まれな日本住血吸虫卵が関与したと考えられた壊死型虚血性腸炎の1例を経験したので報告した。

はじめに

国内の日本住血吸虫は、中間宿主の宮入貝の撲滅により、1978年を最後に新規患者の発生はないとされるが、近年では海外からの輸入症例や、肝臓や消化管の生検・切除材料中に虫卵が介在した陳旧性症例がしばしば報告されている¹⁾。今回、流行地に滞在した既往はないが、壊死型虚血性腸炎と診断された切除標本内に日本住血吸虫を疑う石灰化虫卵を認めた症例を経験した。虚血性腸炎の診断上、疫学的・病理組織学的に非常に示唆に富む1例と思われたため報告する。

症 例

患者：66歳、男性

主訴：腹痛

既往歴：56歳、胃癌にて胃全摘。65歳、脳梗塞。

生活歴：青年期に富山県・石川県で河川釣の嗜好歴と水棲生物の摂食歴あり。飲酒歴なし。喫煙歴なし。海外渡航歴なし。富山県出身。関西地方

居住歴あり。

現病歴：夕食後より生じた腹痛と嘔気を主訴に救急外来受診、精査加療のため内科入院。CTにて上行結腸壁肥厚と口側盲腸の拡張を指摘され、腹痛・発熱が持続するため、腹膜炎の疑いで当科紹介。

入院時現症：意識清明、体温38.7℃、血圧96/62 mmHg、脈拍80回/分・整、眼瞼結膜貧血・黄疸なし。腹部は右下腹部に圧痛を認めたが腹膜刺激症状は認めなかった。腸蠕動音は減弱。

血液生化学検査：WBC12,400/ μ l、CRP20.79 mg/dlと炎症反応の著明な上昇を認めた。腫瘍マーカーは正常であった。血液ガス分析でも、アシドーシスは認めなかった (Table 1)。

腹部単純X線検査：左側腹部に広範に小腸ガス像を認める他、上行結腸内にniveauを認めた (Fig. 1)。

CT：上行結腸に腫瘍状壁肥厚を認め、盲腸は10cm径に拡張し壁内気腫を伴っていた。また、回盲部腸間膜脂肪濃度上昇を認めた。以上より、上行結腸癌による間膜穿通と盲腸切迫破裂を疑

<2009年9月16日受理>別刷請求先：島田 雅也
〒930-0859 富山市牛島本町2-1-58 富山赤十字病院外科

Table 1 Laboratory data

WBC	12,400 / μ l	CEA	2.5 ng/ml
Hb	11.3 g/dl	CA19-9	11.8 U/ml
Plts	228 $\times 10^3$		
TP	5.2 g/dl	Blood Gas Analysis	
BUN	20 mg/dl	(FiO ₂ 0.21)	
CRE	0.8 mg/dl	pH	7.457
AST	52 IU/l	PCO ₂	41.8 Torr
ALT	28 IU/l	PO ₂	82.8 Torr
LDH	254 IU/l	BE	4.6 mmol/l
Na	138 mEq/l	SaO ₂	96.8 %
K	3.8 mEq/l		
CRP	20.79 mg/dl		

Fig. 1 Plain abdominal X-ray showed jejunal dilatation and niveau signs (arrow).

い、準緊急手術を施行した (Fig. 2).

手術所見と標本肉眼検査所見：Bauhin 弁肛門側に 60mm 大半周性軟腫瘤を認める一方、盲腸のみが緊満し壁内気腫を伴う壊死性変化を来していた。腫瘍周囲に狭窄は認めなかった。腸間膜は炎症性に高度に肥厚していた。上行結腸癌による腸間膜膿瘍と、それに伴う盲腸壊死と診断し、結腸右半切除術と D3 郭清を施行した (Fig. 3)。

病理組織学的検査所見：びらん部の盲腸粘膜は壁全層にわたり壊死性変化を来し、出血やフィブリンを伴う比較的古い虚血性腸炎の形態を呈していた。強拡大像で、壊死部の粘膜下層に局限して、多数の石灰化した虫卵を認めた。一部では、粘膜

Fig. 2 Abdominal CT scan revealed the presence of an ascending colon mass lesion (arrow) (A) (C), and ileocecal dilatation, 10cm in diameter, contained pneumatosis, and a swelling of mesocolon (white circle) (B) (C). (Axial view: A and B, Coronal view: C)

下層小静脈内に沈着し塞栓を疑わせる部分も認めた。虫卵は、50～70 μ m で楕円形、小蓋がない、といった形態から、日本住血吸虫が最も考えられた。

Fig. 3 Resected specimen shows cecum which dilated and changed to green necrosis. And, a huge (6.5×5.5cm) soft half circular mass was disclosed at anal side of Bauhin's valve (A). Serosa of specimen showed whitish ashen color and the wall was very thin (B).

腸間膜末梢の小静脈の拡大像では、静脈の拡張とフィブリン塞栓といった静脈鬱滞性的変化を呈していた (Fig. 4)。しかし、これより中枢の静脈においては、検体の腸間膜がリンパ節採取の際に切離されていたため、虫卵塞栓の有無は特定不能であった。標本に残存した腸間膜領域には壊死性変化は認めなかった。また、同時に認めた腫瘍は、大腸癌取扱い規約に準じて記載すると、Carcinoma in adenoma, pap>tub1, med, pSM, ly0, v0, pN0, pPM0, pDM0であった。腫瘍内には日本住血吸虫卵は認めなかった。

以上より、慢性的な虚血状態に加えて、日本住血吸虫卵の粘膜下層小静脈塞栓が関与して、静脈

Fig. 4 The margin of erosive lesion was distinct from normal colonic mucosa (A). Many calcified ova of schistosomiasis japonica were seen around veins in the submucosal layer of erosive lesion (arrows), and ova embolus was suspected in the veins (circle) (B). Vein thrombosis and dilation was showed in distal mesocolon (C).

鬱滞性壊死型虚血性腸炎を発症したと推察した。

術後経過：術後は、麻痺性イレウスと正中創膿

瘍を発症したが、いずれも保存的加療で治癒し、第30病日退院した。日本住血吸虫卵の現在の排泄の有無を精査するため、糞便検査を施行したが、陰性であった。また、残存結腸の病変の有無を精査するため、下部消化管内視鏡検査を施行したが、粘膜に異常は認めず、粘膜組織診断でも、虫卵は指摘されなかった。以上より、陳旧性日本住血吸虫症と考え、プラジカンテルによる駆虫療法は行わなかった。

考 察

日本住血吸虫症は、かつて山梨県、広島県、九州筑後川流域、関東利根川流域、静岡県沼津地方に限局して流行した寄生虫疾患であるが、官民一体となって集団検診と治療、中間宿主であるミヤイリガイの撲滅事業が行われた結果、1977年の山梨県の例を最後に、新感染症例はみられていない¹⁾。

本例の患者は、北陸以外では大阪に居住した背景があるのみで、明らかな流行地での居住歴はなかったが、日本住血吸虫は野ネズミをはじめとする多くの動物に感染する人畜共通感染症であることや¹⁾、明らかに水棲生物の摂食歴があったことから、なんらかの感染ルートはあったものと考えられた。

日本住血吸虫は、中間宿主であるミヤイリガイを経て、感染型の幼虫となり、人をはじめとする終宿主に経皮感染し、主に門脈内に寄生し成虫となる。その後、血流に逆らって腸間膜静脈内を下降し腸管壁内に産卵する。その際に、虫卵による周辺組織の炎症が惹起され、一部壊死に至り、腸管内腔に虫卵が脱落する。虫卵は糞便により外界に排出され、再び中間宿主であるミヤイリガイへの感染の機会を得る。

本症例は、①病理組織学的に虫卵はすべて石灰化など変性していること、②便集卵検査で異常を認めなかったこと、③術後の下部消化管内視鏡検査と粘膜生検でも異常を認めなかったこと、④CTや腹部超音波検査でも他臓器に異常は指摘されなかったこと、などから陳旧性日本住血吸虫症に矛盾しないと判断し、駆虫療法は行わなかった。ELISA法による虫卵・虫体に対する血清抗体価

測定が診断に有用であるとの報告²⁾もあるが、本症例においては、対費用効果も考慮すると、臨床的な意義は低いと考え施行しなかった。

日本住血吸虫卵が虫垂炎や大腸癌などを契機に発見された報告は散見される^{3)~14)}が、本例のように、回盲部全体に及ぶような壊死型虚血性大腸炎を呈した状態で発見された症例は非常にまれである。医学中央雑誌にて1983年~2008年までの26年間で「日本住血吸虫症」、「虚血」をキーワードに検索した結果、虫卵塞栓と虚血性腸炎の直接的な因果関係を証明しえた報告はなく、虚血性大腸炎の背景因子になりうると言及しているものは箕田ら¹⁵⁾の1例のみであった。日本住血吸虫症の症状としては、急性期には発熱、血便、腹痛、肝脾腫などがあるが、慢性期には虫卵による血管塞栓や虫卵結節(pseudo tubercle)の形成などにより機械的・化学的な臓器障害を呈する⁹⁾¹⁵⁾。虫卵は、門脈系血管に関係する臓器に多く認められ、横山ら³⁾は生検病理組織標本の検討で、肝臓12.7%、虫垂9.0%、直腸5.9%、結腸3.9%、胃0.9%の割合で認められると報告している。消化管では直腸、S状結腸、回盲部に多くみられ¹⁶⁾、虚血性大腸炎の好発部位とも共通している。

しかし、陳旧性の虫卵がどれほど腸管虚血に関与したかが問題となる。例えば、同様のlife cycleを形成するマンスン住血吸虫症においてはどうか。マンスン住血吸虫症が肝臓で引き起こす虫卵塞栓では、Scistosoma mansoni egg-derived pro-angiogenic factorが産生され、血管のremodelingに直接的に働くため、血管新生により塞栓の影響を受けず、肝血流は維持される可能性があるとする報告もある¹⁷⁾。日本住血吸虫卵塞栓でもそのような血管新生因子が産生されている可能性もあり、虫卵の存在が直接虚血状態を発生させるとは断定しがたい。また、本症例では、脳梗塞の既往もあり、血管の血流低下を来す背景因子は存在していたと思われ、虚血性大腸炎が偶然併存したとも考えられる。しかし、日本住血吸虫卵が腸管において血管新生因子を産生するという報告はなく、箕田ら¹⁵⁾も、陳旧性日本住血吸虫症は小静脈の虫卵による閉塞によって静脈還流の障害がおこ

り、虚血性変化を来しやすい状態になっており、虚血性腸炎の背景因子の一つと考えるべきとしている。また、本症例では大腸癌も合併しており、転移検索のためのリンパ節採取が必要であったため、残念ながら中枢側の腸間膜は手術時のまま提出できず、中枢の腸間膜支配血管での虫卵塞栓の有無は不明とせざるを得なかった。しかしながら、本症例において虫卵が虚血に関与したことを裏付ける要素として、病理組織学的検査所見で、無数の虫卵は壊死部にのみ限局して存在していたことと、一部で粘膜下層静脈塞栓を疑わせる部分も認めたことがあり、間接的にでも腸管虚血に関与していた可能性はあると思われた。以上より、病態は血管の動脈硬化性背景因子に加え、小静脈の虫卵塞栓による静脈還流障害が生じ、時間の経過とともに増悪し壊死型虚血性大腸炎にまで発展したものと考えられた。

文 献

- 1) 松田 肇, 桐木雅史: 住血吸虫症の歴史と現状. 医のあゆみ 208: 74—78, 2004
- 2) 沖野秀宣, 鬼塚幸治, 吉富聡一ほか: 切除標本内に陳旧性虫卵がみられた壊疽性虫垂炎の1例. 日臨外会誌 66: 2480—2484, 2005
- 3) 横山 宏, 小山敏雄, 大森樹美枝ほか: 過去35年間における組織内日本住血吸虫卵検出状況—1962—1996の生検病理組織標本についての検討. 山梨医 16—21, 1997
- 4) 泉澤祐介, 亀田久仁郎, 久保 章ほか: 急性虫垂炎発症にて判明した陳旧性日本住血吸虫症の1例. 日臨外会誌 69: 2016—2019, 2008
- 5) 松田信治, 山田 稔, 藤本莊太郎ほか: 日本住血吸虫症の1輸入症例. 診断と治療 79: 1485—1488, 1991
- 6) 金城 治, 上原 協, 下地克正: 日本住血吸虫症による大腸病変の2例. 沖縄医師会報 421: 44—47, 2004
- 7) 横山寿雄, 小野喜美子, 小幡英生: 切除虫垂に日本住血吸虫卵を見出した1症例—虫垂炎統計補足. 日立医会誌 46: 58—62, 1985
- 8) 小俣好作, 小沢俊聡, 草野 佐: 慢性日本住血吸虫症を合併した急性虫垂炎. 臨外 41: 491—493, 1986
- 9) 田中浩史, 竹本好成: 陳旧性日本住血吸虫症を合併した壊疽性虫垂炎の1例. 日臨外会誌 67: 1609—1612, 2006
- 10) Wong MTC, G L, C KH: Intestinal schistosomiasis manifesting as colonic intussusception arising from a mucocele of the appendix: report of a case. Surg Today 38: 664—667, 2008
- 11) 菅 隼人, 古川清憲, 鈴木英之ほか: 日本住血吸虫卵が介在した直腸癌の1例. Gastroenterol Endosc 49: 2504—2510, 2007
- 12) 佐藤美信, 前田耕太郎, 花井恒一ほか: 日本住血吸虫卵を認めた直腸癌の1例. 日本大腸肛門病会誌 58: 432—437, 2005
- 13) 松田明久, 橋本正好, 桑名莊太郎ほか: 日本住血吸虫症を合併した多発早期大腸癌の1例. 日消外会誌 38: 1839—1843, 2005
- 14) 吉井新二, 黒川 聖, 今村哲理ほか: 陳旧性日本住血吸虫症に合併した大腸癌の1例. 消内視鏡 18: 373—377, 2006
- 15) 箕田 進, 星野恵津夫, 徳富研二ほか: 糖尿病, 腎癌, 日本住血吸虫症を併存した虚血性大腸炎の1例. Prog Dig Endosc 消内視鏡の進歩 40: 342—345, 1992
- 16) 内藤寿則, 神代正道, 坂本和義ほか: 日本住血吸虫における肝臓, 消化管病変. 胃と腸 13: 1717—1725, 1978
- 17) Kanse SM, Liang O, Schubert U et al: Characterisation and partial purification of schistosoma mansoni egg-derived pro-angiogenic factor. Mol Biochem Parasitol 144: 76—85, 2005

A Case of Necrotizing Ischemic Colitis Suspected Being Induced by Schistosomal Ova Embolism

Masanari Shimada, Kazushige Shibahara, Hirotaka Kitamura,

Hideki Moriyama, Masahiro Hada, Akira Takehara,

Kazutoshi Sasaki, Koji Konishi and Yoshinobu Maeda*

Department of Surgery and Department of Pathology*, Toyama Red Cross Hospital

A 66-year-old man referred for lower right abdominal pain, and markedly elevated white blood cell count and CRP in blood tests was found in abdominal computed tomography (CT) to have an ascending colon lesion and ileocecal dilation 10cm in diameter containing pneumatosis, and mesocolon swelling, necessitating semi emergency surgery based on a diagnosis of perforation of ascending colon carcinoma. Laparotomy disclosed a cecum dilated and greenly necrotic. A soft half-circular mass 60mm in diameter was found at the anal side of Bauhin's valve. Right hemicolectomy was done based on a diagnosis of pericecal abscess and necrosis secondary to perforation by ascending colon cancer. Histological findings showed tubulovillous adenoma carcinoma of the ascending colon and ischemic colitis. Many calcified schistosomiasis japonica ova were seen in the veins in the submucosal cecal layer. These findings and the fact that the man had fished in a local Toyama river when young led to the pathogenesis of this case being identified as ischemic colitis caused by venostasis.

Key words : *schistosoma japonicum*, necrosis, ischemic colitis

[Jpn J Gastroenterol Surg 43 : 572—577, 2010]

Reprint requests : Masanari Shimada Department of Surgery, Toyama Red Cross Hospital
2-1-58 Ushijimahonnmachi, Toyama, 930-0859 JAPAN

Accepted : September 16, 2009