症例報告

日本住血吸虫症に合併した同時性多発進行大腸癌および大腸腺腫の1手術例

都立府中病院外科¹⁾, 東京大学医学部附属病院第1外科²⁾

保科 克行¹⁾²⁾ 保坂 晃弘¹⁾ 松本 潤¹⁾

症例は66歳の男性で、2007年9月に腹痛を主訴に救急外来を受診した。山梨県生まれで10歳時に日本住血吸虫症による肝障害で治療歴あり。イレウスの診断で治療を開始し、イレウス管による減圧後の検査でS状結腸2重進行癌および腺腫(2か所)の診断となった。生検で高分化型腺癌の下層に日本住血吸虫卵を認めた。10月に高位前方切除術を行った。術後5日目に黄疸を認め軽快したが、肝生検では虫卵を認めた。日本住血吸虫症と大腸癌との関連性については諸説あるが、結論はでていない。大腸の同一領域に多発癌、多発腺腫を認めた報告はまれであり、同感染症の発癌性が強く示唆される症例であった。本症例は肝炎の発症もあり、より厳密なフォローを必要とし、大腸に関しては今後のsurveillanceも検討すべきと考えられた。

はじめに

日本住血吸虫症(以下、日虫症)と大腸癌との関連性については諸説あり結論はでていない¹⁾²⁾。本症例は腺腫を含めた連続する大腸腫瘍とその粘膜下に存在する多量の虫卵の存在があり、かつ肝炎も併発し肝内虫卵も認めていた。このように、多くの因子が併存する日虫症患者のフォローをどうすべきか、発癌の機序をどう捉えるべきなのか、文献的考察を含めて報告した。

症 例

患者: 66歳, 男性

主訴: 腹痛

既往歴: 幼少時に日本住血吸虫症の診断で投薬治療を受けた。山梨県宮入川付近に生活していた。

現病歴: 2007年9月に腹痛を主訴に救急外来を受診した。イレウスの診断で、即時イレウス管による減圧を行った。

生活歴: 喫煙歴なし, 機会飲酒。

家族歴: 特記すべきことなし。

入院時現症: 体温37.0度, 血圧120/70mmHg, 脈拍65回/分, 整。腹部は膨隆し, 腸音は乏しかっ

た。黄疸は認めなかった。

検査所見: WBC 9,500/mm³と軽度上昇を認めた。Hb16mg/dlと貧血を認めず。AST18IU/l, ALT 16IU/l, T-bil 1.4mg/dlと肝機能の明らかな異常を認めなかった。腎機能異常を認めず。

腹部CT所見: イレウス管減圧後の造影検査では、下行結腸およびS状結腸に壁の不整な陰影欠損を認めた。いずれも壁変形強く、深達度はMP以深の診断であった(Fig. 1A)。CTではS状結腸壁の肥厚および毛羽立ちとして腫瘍が描出された(Fig. 1B)。肝臓・肺に転移を示唆する所見は認めなかった。CFでS状結腸腫瘍近傍にIs polypと、直腸S状部にIsp polypを認めた。前述の腫瘍からの生検では、高分化型腺癌の診断で、腫瘍粘膜下に日本住血吸虫虫卵を多数認めた。

手術および病理組織学的検査所見: 2007年10月に高位前方切除術, D3郭清を施行した。硬く触知する傍結腸リンパ節を3個認めN1と判断したが、病理組織学的検査所見では虫卵を内包する石灰化との診断でN0であった。S状結腸に進行大腸癌2か所(口側: tub1, type2, pMP, INFb, ly1, v0, 肛側: tub1, type3, pSS, INFb, ly1, v1, pN0)を認め、また腫瘍近傍末梢側にIs polyp(10mm)、直腸S状部にIsp polyp(12mm)を認め

<2009年9月16日受理>別刷請求先: 保科 克行
〒113-8655 文京区本郷7-3-1 東京大学医学部附属病院第1外科

Fig. 1 A : Lower gastrointestinal contrast radiograph showed irregular defect in the descending and sigmoid colon (arrow). B : Abdominal enhanced CT revealed a shaggy and heterogeneous mass in the sigmoid colon (arrow).

た (Fig. 2A, B (a) (b)). いずれも腫瘍下に多数の虫卵が認められた (Fig. 2B (c)).

術後経過：第5病日に食欲不振, 黄疸を認め T-bil 4.5mg/dl まで上昇した. 肝生検で肝内にも虫卵を認めた. 保存的に軽快し, 第14病日に退院となった. 2年経過して再発兆候はない.

考 察

日本住血吸虫は中間宿主の宮入貝の撲滅に伴って新たな発生は1978年以来報告されていない³⁾が, 山梨県, 広島県などかつての流行地域におい

てはいまだ虫卵を保有している患者層が存在する. 発癌との関連性が明確でないために, 大腸癌患者が日虫症であることがわかっていても特にフォローや治療が変わらないのが現状である. しかし, 本症例のような多発例や肝炎発症例などはどのように位置づければよいのであろうか.

発癌の可能性について興味深い考察は, 長期間の罹患による腸管変化が Dawson⁴⁾の言う潰瘍性大腸炎の pseudopolyp から adenoma を経て癌化する機序と同一ではないかと述べている Chen ら⁵⁾の検討においてなされている. その視点から考えると, 日虫症患者に多発した S 状結腸の多発性炎症性ポリープ症例や⁶⁾, 多発ポリープに粘膜橋を認めた症例⁷⁾はその一過程を見ているのかもしれない.

発癌との関連を示唆する疫学的検討として安彦ら⁸⁾は, 結腸直腸の悪性新生物は, 死因統計において対人口10万の訂正死亡率が上記流行地域において全国平均より高く, 新たな発症のない1980年以降も流行地での大腸癌死亡率優位が続いているとしている. その一方で, 感染群と非感染群の比較では, 関連性是否定的な報告が優勢である. 日高ら¹⁾は, 大腸癌切除例128例を住血吸虫合併症群と非合併症群で比較し, 年齢別分布, 占居部位, 肉眼的分類, 組織的分類, 予後において有意差なしとしている. 塘²⁾は剖検記録からの統計で日虫症群では肝癌で有意に多いが, 大腸癌では有意差はないと報告した. マウスでの実験でも有意差がなく, プロモーター的可能性は否定できないものの決定的な因果関係を強調できるものはなかったとしている.

虫卵の分布についても相反する報告を散見する. Matsuda ら⁹⁾は直腸癌を発症した日虫症例の組織内虫卵数と分布を検討し, 虫卵数は癌に近いところに多かったとしているが, 菅ら¹⁰⁾は非癌部で虫卵の割合が多いとしている. これに関しては多症例での検討はなく, 分布の多寡は偶然のものであり, 发育した癌が虫卵を巻き込んでいるだけで関連はない¹¹⁾, とされても反論できない. 本症例も含めて切除標本での検討であり, mapping biopsy など非切除部大腸の検索がなされなければ

Fig. 2 A: Surgical specimen shows four tumors (pointed with arrows and circled dots from right to left). Two advanced cancer (type2 and type3), an adenoma in the sigmoid colon, and an adenoma in the rectosigmoid colon. B: Type2 (a) and type3 (b) advanced cancer were shown microscopically. Ova of Japanese schistosomiasis (c) in the submucosa of the sigmoid colon.

結論はでないであろう。

炎症を機転とした機序は、虫卵抽出液 (SEA) が肝臓および腸管において、強力な抗原性と虫卵周囲の肉芽形成をもたらすとの Ishii ら¹²⁾の報告で示唆されている。実験系での報告は、感染と発癌の関連性を示唆する報告が多い。Miyasato ら¹³⁾の日本住血吸虫感染マウスにおいて発癌剤投与で高頻度に肝癌もしくは腫瘍性変化を来すとしている。

医中誌 Web 検索 (1983~2008 年) にて「日本住血吸虫」「大腸癌」で検索した中で、2 例までの症例報告が (重複を除いて) 50 例認められた。その他、10 例および 37 例の各報告があり、カルチノイドが 3 例、リンパ腫 1 例であった。多発例は異時性が 1 例¹⁴⁾、同時性は 1 例¹⁵⁾であり、本症例が 2

例目の同時性多発例報告であった。感染既往を含めた日虫症患者のフォローアップに関して述べている論文はほとんどない。今後、患者は減少の一途をたどり、統計学的に明確な結論はでないと思われる。さらに日虫症患者は大腸癌の進行度が高いという報告もあり¹⁶⁾、よりきめ細かいフォローが必要と考えられる。特に、多発、肝炎を伴った本症例は他の日虫症報告例に比べて発癌や炎症をじゃっ起するリスクは高い可能性がある。侵襲を考慮しながらも便潜血、腫瘍マーカー測定、注腸検査、CT、大腸内視鏡などの検査を常に患者に提示することが必要であると考えた。CT における被曝量の減少や大腸内視鏡機器の進歩はめざましく、積極的に患者に検査を勧めやすくなっている。前述の潰瘍性大腸炎の癌化機序を想定すれば、特

に多発癌やポリープ合併例において mapping biopsy を含めた surveillance も検討の余地があると思われる。また、虫卵介在の肝炎がある場合、CT やエコーでの肝癌のフォローも勧められる。

本論文の要旨は第 63 回日本消化器外科学会総会（2008 年 7 月、札幌）で報告した。

文 献

- 1) 日高 真, 草野 佐, 小沢俊総ほか: 慢性日本住血吸虫症を伴った大腸癌の臨床病理学的研究. 山梨医 16: 14—18, 1988
- 2) 塘 普: 寄生虫の病原性. 最新医 44: 722—725, 1989
- 3) 厚生統計協会編: 国民衛生の動向・厚生 of 指標. 国民衛生の動向. 臨時増刊. 厚生統計協会, 東京, 2004, p120—127
- 4) Dawson IM: The development of carcinoma of the large intestine in ulcerative colitis. Br J Surg 47: 113—128, 1959
- 5) Chen MC, Hu JC, Chang PY et al: Patogenesis of carcinoma of the colon and rectum in schistosomiasis japonica: a study on 90 cases. Chin Med J 84: 513—525, 1965
- 6) 小林貴明, 瀬野尾一孝, 花鳥一哲ほか: S 状結腸に多発性炎症性ポリープを生じた日本住血吸虫の 1 例. 臨消内科 12: 1981—1984, 1991
- 7) 石田 誠, 小橋秀敏, 影山 浩ほか: S 字結腸に多発ポリープ, 粘膜橋を認めた慢性日本住血吸虫症の 1 例. Gastroenterol Endosc 29: 209—210, 1987
- 8) 安彦 篤, 前田壽哉, 大矢和光ほか: 日本住血吸虫を合併した大腸癌の 1 例. 日臨外会誌 60: 1575—1578, 1999
- 9) Matsuda K, Masaki T, Ishii S et al: Possible association of rectal carcinoma with Schistosoma japonicum infection and membranous nephropathy: a case report with a review. Jpn J Clin Oncol 29: 576—581, 1999
- 10) 菅 隼人, 古川清憲, 鈴木英之ほか: 日本住血吸虫が介在した直腸癌の 1 例. Gastroenterol Endosc 49: 2504—2510, 2007
- 11) 所 安夫, 小金澤磁: 癌を随伴した大腸の日本住血吸虫に関する計測病理組織学的研究. 日消誌 73: 972—983, 1976
- 12) Ishii A, Ohashi M, Hashiguchi J: Schistosoma japonicum: immediate hypersensitivity reactions to egg antigen in human and rodents. Exp Parasitol 54: 104—112, 1982
- 13) Miyasato M: Experimental study of the influence of Schistosoma japonicum infection on carcinogenesis of mice liver treated with N-2-fluorenylacetylamide (2-FAA). Jpn J Parasitol 33: 41—48, 1984
- 14) 安永 昭, 唐原和秀, 久保宣博ほか: 日本住血吸虫卵が介在した異時性多発早期大腸癌の 1 例. 日本大腸肛門病会誌 45: 863—867, 1992
- 15) 松田明久, 橋本正好, 桑名壮太郎ほか: 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
- 16) 白水和雄, 磯本浩晴, 諸富立寿ほか: 日本住血吸虫卵が介在した大腸癌の臨床病理学的研究. 日本大腸肛門病会誌 46: 599, 1993

A Surgical Case of Multiple Colon Cancers and Adenomas Associated with Japanese Schistosomiasis

Katsuyuki Hoshina¹⁾²⁾, Akihiro Hosaka¹⁾ and Jun Matsumoto¹⁾

Department of Surgery, Fuchu Metropolitan Hospital¹⁾

First Department of Surgery, The University of Tokyo Hospital²⁾

We report a very rare case of multiple cancer and adenomas of Japanese schistosomiasis (JS) indicating colorectal carcinogenesis of JS infection. A 66-year-old man admitted for abdominal pain had lived in Yamanashi Prefecture, an area endemic for JS. He had suffered liver dysfunction at the age of 10 years diagnosed as JS infection. X-ray imaging showed several niveaus indicating mechanical obstruction. Following ileus-tube decompression, colon fiberoscopy showed advanced double cancer and one adenoma of the sigmoid colon and another of the rectosigmoid colon. Biopsy showed many JS ova around the cancer and adenomas. We conducted anterior resection with lymph node dissection. Five days after surgery jaundice appeared and was treated conservatively. Liver biopsy showed many JS ova. Such cases of multiple tumor or liver dysfunction thought to be at high risk for colon and liver cancer should be stringently followed up via colon fiberoscopy and ultrasound observation.

Key words : schistosomiasis japonica, multiple colon cancer, fiberoscopy

[Jpn J Gastroenterol Surg 43 : 673—677, 2010]

Reprint requests : Katsuyuki Hoshina First Department of Surgery, The University of Tokyo Hospital
7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, 113-8655 JAPAN

Accepted : September 16, 2009