十二指腸潰瘍穿孔部に印環細胞癌とアニサキス虫体様構造 を思わせる異物をみた1症例

大阪警察病院外科, 同 病理*

平田 展章 金 昌雄 前田 克昭 西山 誠
赤松 大樹 北川 晃 岡野 錦弥

A CASE OF PERFORATED DUODENAL ULCER, IN WHICH OBSERVED SINGET RING CELL CARCINOMA AND ANISAKIS LIKE LARVA

Nobuaki HIRATA, Masao KIM, Katsuaki MAEDA, Makoto NISHIYAMA,
Hiroki AKAMATSU, Akira KITAGAWA and Kinya OKANO*

Department of Surgery and *Pathology, Osaka Police Hospital

索引用語: 十二指腸潰瘍穿孔, アニサキス症, 印環細胞癌

はじめに

われわれは、臨床的に十二指腸潰瘍の急性穿孔を示した症例で、病理組織学的に潰瘍前縁部より幽門輪に達する印環細胞癌と一見アニサキス虫体様構造物およびその他の寄生虫の虫卵様構造物の存在を見たので、これらの病変について臨床病理学的に考察を加え報告する。

症 例

患者: 45歳, 男性, 会社員。

主訴: 心窩部痛。

既往歴・家族歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 昭和60年11月12日頃, 空腹時心窩部痛を自覚するようになった。11月17日, 心窩部に激痛出現し近医受診。経過観察するも軽快しないため, 翌日胃透視施行。十二指腸潰瘍穿孔の診断のもと, 当科紹介され受診。なお発症1週間以内に生鮮魚介類の摂取はない。

現病: 体格中等度, 栄養状態良好。貧血・黄疸は認めない。胸部理学的所見に異常を認めないが, 腹部は心窩部から右季肋部にかけて著明な筋性防御を伴う圧痛を認めた。肝脾および腫瘍は触知しなかった。四肢に異常なく表在リンパ節は触知しなかった。

検査所見: 検血では, 白血球 $12,700/\text{mm}^3$ と上昇し核の左方移動を認めた。生化学的検査では T. Bil 1.7 mg/dl と軽度上昇を示すほかは, 肝腎機能を含め異常

を認めなかった。 α -fetoprotein は 3ng/ml , carcinoembryonic antigen は 1.0ng/ml と正常であった。胸部 X 線写真では, 右横隔膜下に遊離ガス像を認めた。また胃透視にて, 十二指腸第1部前壁に潰瘍を認めたが, 明らかな造影剤の漏出を認めなかった。以上の所見により, 同日緊急手術を施行した。

手術所見: 上腹部正中切開にて開腹。腹水は認めなかった。右上腹部では, 大網および肝円索が集合し, 十二指腸第1部付近を被っていた。同部に少量の膿苔を認めた。これらの組織を剝離し, 十二指腸第1部を観察すると幽門輪より約1cm 肛門側の前壁に大きさ $2 \times 3\text{mm}$ の穿孔を認めた。悪性所見は認められず, 典型的な十二指腸潰瘍穿孔の像を呈していた。幽門側胃

図1 肉眼的組織所見。十二指腸第1部前壁に陳旧性の潰瘍を認め, その内部に大きさ $2 \times 3\text{mm}$ の穿孔を認める。明らかな悪性所見はない。

図2 全割連続切片を図示する。図に示す部位に、印環細胞癌およびアニサキス虫体様構造物（亀甲様構造物、消化管上皮様断片）・他の寄生虫卵様構造物を認める。

図3 印環細胞癌の組織学的所見。

×100

×400

切除術を施行し、Billroth I 法にて再建した。

病理所見：肉眼的には、幽門輪より約1cm 肛門側の十二指腸第1部前壁に大きさ2×3mmの穿孔を伴う潰瘍を認めた。同部はやや瘢痕性に変形しており、潰瘍は幾分陳旧性であることを思わせ、一見悪性所見は認められなかった(図1)。しかし組織学的所見では、全割連続切片において、印環細胞癌がその潰瘍壁の主として口側に、穿孔部付近潰瘍底部では肛門側にも浸潤していた。深達度はssであった(図2, 3)

また本症例において以下に示す寄生虫様構造物の存在を認めた(図2, 4)。(a)潰瘍部粘膜付近に存在するアニサキス消化管の構築に類似する亀甲様構造物、(b)潰瘍部漿膜付近に存在するアニサキス消化管上

図4 アニサキス虫体様構造物および他の寄生虫の虫卵様構造物の組織学的所見。

(a)：アニサキス虫体表層部の構築に類似する亀甲様構造物、(b)：アニサキス消化管上皮様断片、(c)：楕円または卵円形の虫卵様の構造物、(a')(b')：他院で得られたアニサキス虫体

(a) (a')
(b) (b')
(c)

皮様断片、(c)潰瘍粘膜より潰瘍穿孔部の漿膜部の肉芽層に多数存在する起源不明の径100μm前後の楕円または卵円形の虫卵様構造物である。

術後経過：以上の病理所見を得て、初回手術より1

表1 十二指腸に認められた印環細胞癌症例

症 例	部 位	型	治療法
① 吉谷ら 1968	第1部	陥凹型	胃切(B・I)
② 森田ら 1981	上十二指腸曲	山田Ⅱ型	ポリペクトミー
③ 本 例 1985	第1部	陥凹型	胃切(B・Ⅱ)

カ月後の12月19日、再手術を施行し Billroth II 法にて再建した ($P_0H_0n(-)R_2$)。前回手術切除部の口側および肛門側断端において、悪性所見は得られなかった。再手術後の経過は良好で再発兆候はない。なお術後頻回の便の集卵検査を施行するも、寄生虫卵などは認められなかった。また好酸球の増加も認められなかった。免疫学的検査は発見の時期が遅れたため施行していない。

考 察

本症例の問題点としては、まず第一に十二指腸原発癌の可否についてである。本例の原発巣の断定は必ずしも容易ではないが、潰瘍が明らかに十二指腸第1部に存在し、癌増殖の多くはその口側に強いも、一部は肛門側にも存在しており、可能性として十二指腸原発が示唆される。原発性十二指腸癌の頻度は、剖検例で0.1%前後¹⁾、手術例や臨床例において全消化管癌中0.37%—0.59%と極めてまれである。発生部位は乳頭上部、乳頭部、乳頭下部に分類されるが、乳頭部に関しては原発部位が不明確の為除外されることが多い。乳頭上部と下部の発生頻度はほぼ同じである。組織学的には腺癌が圧倒的に多く、綿引ら⁴⁾によると90.0%をしめる。本症例のごとく印環細胞癌の報告例は少なく、われわれの調べた限りでは本邦では2例の報告があるのみである^{5)~7)}(表1)。Burgerman ら⁸⁾は、肉眼的形態について、(1) ulcerating type, (2) polypoid type, (3) annular constricting type, (4) diffuse infiltrating type に分類しているが、本邦においては(1)(2)が大部分である。治療法は外科的切除が主体であり、以前は乳頭上部では胃切除術が、乳頭下部では十二指腸部分切除が多く行われてきたが、最近では早期癌を含め膵頭十二指腸切除が施行される傾向にある。しかし予後は悪く手術例の5生率は7%—18%と報告されている。本症例は穿孔していることもあり根治性の意味を考え、十二指腸部分切除を加えた。

次に本症例のアニサキス虫体様構造を示す物体についてであるが、複数の寄生虫専門家に意見を求めたところ、多くは食物残渣等の異物ではないかという意見であった。しかしアニサキス虫体との意見もあり、アニサキス虫体による消化管穿孔の可能性も否定しえな

い。また他院で確認されたアニサキス虫体と非常によく類似しており(図4)、以下アニサキス症について述べる。

アニサキス症は、1960年 van Thiel ら¹¹⁾により初めて報告された比較的新しい寄生虫疾患である。水産国であり海産魚類の生食が多くなされる本邦での報告は近年増加の傾向にあり、石倉ら¹²⁾の1980年までの全国集計で1,823例と報告されている。本症例では、病理組織学的にアニサキス症との確診はえられなかったが、他院で確認されたアニサキス症と非常によく類似している(図4)。アニサキス第3期幼虫が非適合宿主であるヒトの主として消化管に侵入することにより生じる内臓幼虫移行症であるが、その発生機序として、消化管穿入の機械的刺激とともに、アレルギー反応が重視され、再感作の際には激烈な症状が生じる。免疫学的研究により、現在 IgE に対して診断的意義が見いだされている¹³⁾。アニサキス症の発生部位は、胃が圧倒的に多く、石倉らによると86.9%、岩野ら¹⁴⁾によると76.6%を占め、その穿入部位は胃内に広く分布しているが、体部・大弯側に多い。腸では回腸が圧倒的に多く、岩野らは71.4%と報告しており、回腸全域にわたっている。空腸・大腸はそれぞれ10%前後である。本例に認められるごとく、十二指腸とくに第1部に認められた症例は極めて少なく、長堂ら¹⁵⁾が1例報告しているほか、岩野らが十二指腸として1例報告している(消化管全体の0.7%)。また矢崎らが、ときに十二指腸第1部に虫体があったこともと述べているのみである。

アニサキスと潰瘍の合併は、以前は潰瘍があればアニサキスが穿入しやすいと考えられたが今日では合併は少ないとされている。アニサキスが潰瘍を形成することは、Sawaguchi ら¹⁶⁾が言うようにまれであるが認められることもある。

アニサキスと癌の同部位合併は、過去2例の報告があるのみである¹⁷⁾¹⁸⁾(表2)。全くの偶然に合併したと思われるが、Tsutsumi ら¹⁸⁾は癌により局所の免疫状態が悪化したためである可能性も示唆している。アニサキスが原因で癌が発生するには時間的關係より考えがたい。

本症例の穿孔は癌のためと考えられるが、寄生虫体様構造物の存在部位により、それがもし虫体であればそれも穿孔の要因に加わった可能性はある。アニサキスによる消化管穿孔も多く報告されている¹⁹⁾(表3)。異所寄生の診断は極めて困難であり、術後の病理学的検査によって初めて証明されることが多い。アニサキスの穿孔に関して多くの動物実験がなされており、動物においてはヒトより穿孔しやすいと考えられてい

表2 アニサキスと癌合併症例

報告者	年齢	性	虫体検出部位	穿孔部位	生存虫体
1. 古川ら (1974)	28	男	腹腔内	回腸末端(穿孔部不明)	○
2. 西村ら (1974)	43	女	小腸間膜腫瘍	回腸末端より30cm	○
3. 佐々木ら (1977)	32	女	大網内	回腸末端より25cm	○
4. 影井ら (1977)	30	男	腹壁	不明	×
5. 草島ら (1979)	78	女	大網内肉芽腫	胃前庭部	×
6. 吉村ら (1979)	22	男	大網内肉芽腫	不明	×
7. ~ (1979)	36	男	小腸間膜肉芽腫	回盲部	×
8. ~ (1980)	42	女	腹壁肉芽腫	不明	×
9. ~ (1980)	3	男	右肋骨部腫瘍	不明	×
10. 佐々木ら (1980)	60	男	腸間膜肉芽腫	回腸末端(穿孔部不明)	○
11. 丸山ら (1981)	58	男	腸間膜肉芽腫	回腸末端より1m	○
12. 森ら (1982)	23	女	右肋骨内腫瘍	不明	×
13. 佐々木ら (1982)	42	男	回腸末端より60cm	穿孔中	○
14. 安治ら (1982)	62	女	回腸末端より70cm	穿孔中	○

表3 本邦における腸管外アニサキス症(消化管穿孔例)

報告者	患者	部位	アニサキスの存在部位
1. 早川ら (1970)	68歳 男	胃前庭部大嚢	癌巣直下の粘膜下層に存在
2. Tsutsumi (1983)	73歳 男	胃体前壁 IIc adenocarcinoma	癌巣直下の粘膜下に存在
3. 本症例	45歳 男	十二指腸第1部前壁 Borr II signet ring cell carcinoma	癌巣下部の粘膜下~ 漿膜下に存在

る²⁰⁾。

症状は、胃では摂取後6~数時間内に心窩部痛、悪心、嘔吐で発症することが多い。腸アニサキス症では胃より発症時期が遅れて、1~5日後に突然の腹痛で発症することが多い。他に嘔気、嘔吐、下痢などが認められる。

治療としては、胃に関しては、他の急性腹症との鑑別が困難であり、問診にて疑われるならば、緊急内視鏡にて虫体摘出を試みられるべきである。腸では鑑別が胃以上に困難であり、問診を重視し、アニサキスならばその虫体は約1週間で死滅するため、対症療法で軽快することが多い。しかし厳重な管理が必要であることは言うまでもない。

また起源不明の楕円形・卵円形の虫卵様構造物に対しては、本態不明の異物との意見が多く今後の検討が必要である。

まとめ

十二指腸穿孔部に、印環細胞癌と一見アニサキス虫体を思わせる構造物および他の寄生虫の虫卵様構造物を認めた極めてまれな1例を経験したので報告した。

文 献

- 1) 若林泰文, 村山久夫, 小島豊雄ほか: 色素染色法併用拡大内視鏡が有用であった早期十二指腸癌の一例. *Gastroenterol Endosc* 26: 447-462, 1984
- 2) 成井 貴, 竹腰隆男, 杉山憲義ほか: 原発性十二指腸

腸癌(第一部)の一例. *Prog Dig Endosc* 13: 194-198, 1978

- 3) 佐藤寿雄, 木村俊一, 佐久間晃ほか: 十二指腸性腫瘍について. *外科* 32: 281-287, 1970
- 4) 綿引 元, 中野 哲, 武田 功ほか: 原発性十二指腸癌の一例. *胃と腸* 14: 827-832, 1979
- 5) 吉谷和男, 高橋秀夫, 吉村晃治ほか: 十二指腸球部早期癌の一例. *Gastroenterol Endosc* 10: 232-235, 1968
- 6) 森田敏和, 川瀬健夫, 上井一男ほか: 十二指腸球後部早期癌の一例. *Prog Dig Endosc* 19: 230-233, 1981
- 7) Larsen E, Johansen A: Primary superficial carcinomas of the duodenum. *Acta Pathol Microbiol Scand* 26: 487-494, 1968
- 8) Burgerman A, Baggenstoss AM, Cain JC: Primary malignant neoplasms of the duodenum excluding the papilla of Vater. *Gastroenterology* 30: 421-431, 1956
- 9) Nakase A, Matsumoto Y, Uchida K et al: Surgical treatment of cancer of the pancreas and the periampullary region. *Ann Surg* 185: 52-57, 1977
- 10) Alwmark A, Andersson A, Lasso A: Primary cancer of the duodenum. *Am J Surg* 141: 13-18, 1981
- 11) van Thiel PH, Kuipers FC, Roskam R Th: A nematode parasitic to herring causing acute abdominal syndrome in man. *Trop Geogr Med* 12: 97-115, 1960
- 12) 石倉 肇, 菊池世布子, 石倉 浩: アニサキス幼虫による急性腸炎. *胃と腸* 18: 393-397, 1983
- 13) 竹本裕美, 辻 守康: Enzyme Linked Immunosorbent Assayによるアニサキス幼虫粗抗原特異IgE抗体の検出. *アレルギー* 34: 403-410, 1985
- 14) 岩野英明, 石倉 肇, 早坂 晃: 最近5か年間に発生したわが国におけるアニサキス症の疫学的研究. *外科診療* 16: 1336-1342, 1974
- 15) 長堂朝生, 仲西常雄, 長谷川英男ほか: 当院にて経験した十二指腸下部アニサキス症の一例. *沖縄医学会誌* 21: 448-449, 1984
- 16) Sugimachi K, Inokuchi K, Ooiwa K et al: Acute gastric anisakiasis. Analysis of 178 cases. *JAMA* 253: 1012-1013, 1985
- 17) 早川光久, 鈴木健二, 前多豊吉ほか: 好酸球肉芽腫に伴った早期胃癌(IIa). *胃と腸* 5: 223-227, 1970
- 18) Tsutsumi Y, Fujimoto Y: Early gastric cancer superimposed on infestation of an anisakis-like larva: A case report. *Tokai J Exp Clin Med* 8: 265-273, 1983
- 19) 吉村裕之, 赤尾信明, 近藤力王至ほか: アニサキス幼虫の消化管外寄生(異所)の2症例とその免疫診断について. *臨病理* 28: 708-712, 1980
- 20) Asami K, Inoshita Y: Experimental anisakiasis in guinea pigs: Factor influencing infection of larvae in the host. *Jpn J Parasit* 16: 415-422, 1967