症例報告

陳旧性日本住血吸虫症に発生した胃癌の一症例

神田 享勉¹・小山 幸男¹・加藤 達也¹・前田 光久²・
篠原 宏康²・伊藤 秀明³・狩野 繁之⁴・鈴木 守⁴

平成元年12月20日受付/平成2年1月25日受理

はじめに

日本住血吸虫症（以下日虫症と略す）は、我が国において減少しており、ここ数年新罹病患者は認められていない。しかし各種の住血吸虫症の慢性罹患者は、アジア、アフリカなどで2億人以上いると言われており、地球規模でみると稀な疾患ではない。交通の発達により人的物質交流が盛んになった今日では、日虫症非浸淫地域でも日虫症患者に遭遇することも、少なくないと思われる。しかも本症は消化器系腫瘍との因果関係や、慢性肝疾患の発症原因としても問題となっている。我々は今般、胃癌に日虫症を合併した、宮入貝生棲地である山梨県南巨摩郡出身の症例を経験したので報告する。

症 例

患 者：戸○志○多，79歳女性
主 訴：腹痛
出身地：山梨県南巨摩郡増穂町
既往歴：気管支喘息，心房細動，高血圧
現病歴：上記疾患にて外来通院。昭和63年3月3日赤飯を食べた後，腹痛出現。数日後タール便を認め，当科で受診となった。来院時に，眼瞼結膜貧血性で，上腹部の圧痛と下肢の浮腫を認めた。検査所見で RBC $191 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，Ht 18%，Hb 6.0 g/dl，Plt 13.4×10^4 ，WBC 3,500 と高度の貧血を呈し，T-P 5.0 g/dl，GOT 48 u，GPT 30

u，ALP 21.9 KE，ZTT 12.3 u，TTT 12.3 u，LDH 372 u と慢性肝疾患の合併を示唆していた。また CEA 4.9 IU，CA 19-9 34 IU と高く，消化器系癌が疑われた。そこで MDL を施行し，Cardia から EC-Junction 部にかかる硬化像を認め生検，病理組織診断にて，高分化型腺癌と報告された。摘出標本より，日虫症の虫卵（日虫卵）が見出された。そのための精査を行い，肝・脳への日虫卵残存が考慮された。手術後も頭痛，微熱が続いた。

手術所見：正中切開にて開腹，腹水認めず，肝転移なし。腫瘍は噴門部小湾に径 2 cm 触知し，Borrmann III 型を示し，No. 3 の脾腫大とリンパ節腫大が認められた。腫瘍を含め胃全摘と脾摘を施行し，Roen-Y 吻合し手術を終了した。

摘出標本所見：腫瘍は高分化型腺癌で（図1），リンパ節 No. 3 に転移があった。また日虫症の虫卵が胃傍リンパ節 No. 3，4，5，8，9，12 と脾門部リンパ節に多数認められた（図2，3）。虫卵は楕円形で，大多数は変性していたが，日本住血吸虫卵特有の突起を有していた。また虫卵周辺には，軽い線維化が認められたが，細胞浸潤はなかった。

糞便検査：虫卵は検出されなかった。

免疫学的検査：東京大学医科学研究所寄生虫研究部・田中 寛教授のもとで，虫卵周囲沈降反応（COP test），補体結合反応を施行したが両者共陰性であった。

腹部エコーおよび CT 所見：腹部エコー像は，帯

- 1 篠原病院内科
- 2 篠原病院外科
- 3 群馬大学医学部中央検査部
- 4 群馬大学医学部寄生虫学教室

状の比較的太い線状エコーが亀甲状パターンを呈しており、典型的日虫症の所見であった(図4)。肝CT像は左葉外側区、尾状葉の腫大と右葉の萎縮、そして門脈走行に一致したと考えられる septal calcification を示した(図5)。また脾は腫大していた。

脳CTおよびMRI所見: 脳CTで右側頭葉の皮質下領域に、石灰化病変と周囲の萎縮を認めた(図6A)。所見より日虫症による、calcified parenchymal granuloma の可能性が考えられた。またMRIにて、同部に脳梗塞病変(図6B)を認めた。

肝生検所見: グリソン鞘の線維化と、肝細胞の空胞変性を認めた。また組織の一部に虫卵が認められ、日虫症の合併があった(図7)。日虫症性肝線維症の所見であった。

考 察

本例は胃癌患者の胃壁、および脾門部に及ぶリンパ節と、肝臓に虫卵を認めた症例である。日本住血吸虫症は、山梨県甲府盆地、広島県の片山地方、福岡・佐賀の筑後川流域、利根川下流などの宮入貝生棲地に見られる。本例は山梨県南巨摩郡で生まれ、20歳頃まで当地での生活経験があり、日虫症感染以後60年間経過したことになる。

日虫症における消化器、肝臓病変については多くの報告がある。内藤ら(1978)によると、剖検4,050例、肝生検1,679例中、虫卵陽性はそれぞれ215例(5.3%)、84例(5%)であり、久留米という特殊地域では高頻度であった。天野(1981)によると、日本での胃十二指腸疾患手術材料中、日虫症を合併した報告は284例で、この中に胃癌が179例(63%)と報告している。また病巣との関係では、胃癌病巣内に日虫卵を見たもの57.0%、癌病巣内に日虫を認めなくても、病巣辺縁より5 mm以内に日虫卵を認めた例を含めると86.8%となり、癌病巣より離れた場合のみに日虫卵を認める例は、わずか13.2%であったという。また肝癌との関連は、Nakashimaらの報告があり、1929-1977年の4,611例中 hepatocellular carcinoma は227例で、その24例(10.6%)に日虫症との関連

を認めている。ただし HBsAg は、27%と高陽性率を示している。また本例の脳CT所見から、虫卵の脳組織への移行も推定されたが、臨床症状としてのてんかん発作は認めなかった。しかし頭痛は、現在までも続いている。

日本住血吸虫卵と発癌との関連について、発癌作用有りとする説では、(イ)長期にわたる虫卵の重複感染の結果、粘膜のびらん・再生が繰り返され、粘膜の悪性変化を起こすという考えがある(内藤ら, 1978)。例えば、天野(1981)は、日虫卵の見られる胃隆起性病変では、粘膜筋板の断裂や肥厚、粘膜下組織の血管増生が認められたという。また猪口ら(1978)も、日虫卵の介在する層は粘膜、および粘膜下層である症例が殆どで、粘膜面での再生上皮形成に影響を与えることは、十分に推測し得るとした。(ロ)汚染地と非汚染地との大腸癌(Xu and Su, 1984)や、肝癌(Inaba, 1988)発生の頻度が統計的に有意な差がある。特に、Inaba(1988)の山梨県における肝癌発生では、日虫症の相対危険度の推定(odds ratio)が9.5と高く、肝癌のco-factorであるとした。逆に発癌作用なしとする説では、(イ)癌腫に見られる虫卵は古いもので、粘膜下層に多く粘膜上皮の癌化に関与しない。(ロ)虫卵の分布と癌腫とは、一致しないという所見を主張している。Dimmette *et al.*, (1956)は、住血吸虫症に合併した大腸良性ポリープを検討し、半数に腺腫変化を認めず、ポリープ変化と、癌化との関係はないとした。

我々の症例は、胃癌で原発巣に虫卵は検出されず、リンパ節と脾臓で虫卵が認められた。その経緯としては、日虫卵は大腸から門脈系に入り、日虫症肝線維症進展と共に左胃、右胃静脈、および脾静脈に到達したか、またはリンパ行性に直接到達したものと考えられる。本例の日虫症感染は50年以上前と考えられ、しかも現在検便で虫卵が見出せず、免疫反応も陰性であることから、自然発癌としても矛盾はない。しかし陳旧化した虫卵が、消化管(特に胃)に長期間沈着してきたことは疑いようもなく、その刺激と発癌との関連は、否定しきれないと考えられる。特に Manson 住血吸虫症と比較して、日虫症と発癌との相互関係は強いと考えられる。なお Manson 住血吸虫症の汚染地

域である南米やアフリカにおいては、日虫症に見られるような消化器癌との関連は認められていない (Cheever, 1978)。今回は、胃癌切除標本中に、日本住血吸虫症が認められた山梨県出身の1女性を報告し、文献的考察を加え報告した。

文 献

- 1) 天野皓昭 (1981): 山梨県の消化器手術材料に見られた日本住血吸虫症の研究, 寄生虫誌., 30, 135-149
- 2) 猪口嘉三, 足立 剛, 山内 胖, 磯本浩晴, 高森邦明, 篠原 誠 (1978): 癌と日本住血吸虫症との関係, 医学研究, 48(2), 93-100
- 3) 内藤寿則, 神代正道, 坂本和義, 猪狩民生, 中島敏郎, 中山和道 (1978): 日本住血吸虫症における肝臓, 消化器病変, 胃と腸, 13(12), 1717-1726
- 4) Cheever A.W. (1978): *Schistosomiasis* and neoplasia (Editorial), J. Natl. Cancer Inst., 61(1), 13-18
- 5) Chen, M., Hu J., Chang P., Chuang C., Ts'ao P., Chang S., Wang F., Ch'en T. and Chou S. (1965): Pathogenesis of carcinoma of the colon and rectum in schistosomiasis japonica, Chinese. Med. Journal, 84, 513-525
- 6) Dimmette, R.M., Elwi A.M. and Sproat H.F. (1956): Relationship of schistosomiasis to polyposis and adenocarcinoma of large intestine, Am. J. Clin. Pathol., 26, 266-276
- 7) Inaba, Y (1988): Liver cancer in an endemic area of schistosomiasis japonica in Yamanashi prefecture, Japan, pp. 211-218, Japan Sci. Soc. Press, Tokyo/Taylor & Francis LTD., Tokyo
- 8) Xu, Z. and Su, D.L. (1984): *Schistosoma japonicum* and colorectal cancer, An epidemiological study in the people's Republic of China, Int. J. Cancer, 34, 315-318

Figure 1 A histological finding on the surgical specimen of the stomach. A well differentiated adenocarcinoma with nodular formation is seen (H.E. staining $\times 150$).

Figure 2 *Schistosoma japonicum* ova detected in the lymphnodes located at the hilus of the spleen. Fibrosis surrounding the eggs is remarked, however, focal cell infiltration is not seen. (HE staining $\times 300$)

Figure 3 A heavy egg deposition is noted in a left gastric lymphnode., Fibrosis without cell infiltration is remarked around the eggs.
(H.E. staining $\times 300$)

Figure 4 Ultrasonic echo pattern of the patient's liver. A network formation of fibrosis is observed in the liver.

Figure 5 High density funicular patterns by CT examination is shown in the photograph. Septal calcification (indicated by arrows) in the edge of the liver is suspected.

Figure 6(A) Plain CT picture of the brain of the patient. Arrow indicates localized atrophied area with calcification at the right temporal lobe. The calcified parenchymal granuloma is suspected from this figure.

Figure 6(B) MRI image of the brain shows cerebral infarction (indicated by arrow) at the same place of the focal calcification in the CT.

Figure 7 Microphotograph of a part of the biopsied liver specimen from the patient. Two schistosomal ova are seen. Development of the fiber around the egg is poor. Cells are not infiltrated in the area. (H.E. staining $\times 300$)

Case report

A GASTRIC ADENOCARCINOMA CASE WITH DEAD *SCHISTOSOMA JAPONICUM* EGG DEPOSITION IN THE REGIONAL LYMPHNODES

TSUGIYASU KANDA¹, YUKIO KOYAMA¹, TATSUYA KATO¹,
MITSUHISA MAEDA², HIROYASU SHINOHARA², HIDEAKI ITO³,
SHIGEYUKI KANO⁴ AND MAMORU SUZUKI⁴

Received December 20 1989/Accepted January 25 1990

A 79 years old woman with past history living in an endemic area of *Schistosoma japonicum* developed gastric adenocarcinoma. She lived in Yamanashi, Masuno until 19 years old, then left the place and never returned back there. The patient was subjected to a total gastrectomy with splenectomy. By histological examination, *Schistosoma japonicum* eggs were detected in a considerable number of lymphnodes along the lesser curvature. The eggs were also found in the splenic lymphnodes. Fibrosis with the egg deposition in the Glisson's sheath of biopsied specimen of the liver was partly observed but not very extensive. By stool examination no egg was demonstrated and the serological tests by COP and CF were negative, which supported the view that the patient did not carry alive parasite. Although any definite evidence was not raised in the present case, an etiological role of the *Schistosoma japonicum* eggs in the development of stomach cancer was suggested even 50 years after the infection. This kind of cases should be further studied for the clarification of carcinogenic stimulus by dead *Schistosoma japonicum* eggs.

1 Department of Internal Medicine, Shinohara Hospital

2 Department of Surgery, Shinohara Hospital

3 Department of Clinical Pathology, Gunma University School of Medicine

4 Department of Parasitology, Gunma University School of Medicine, Maebashi 371, Japan