

症例報告

IIc 型早期胃癌の直下にアニサキスによる好酸球性肉芽腫を認めた 1 例

国立函館病院外科, 北海道大学大学院腫瘍外科*

齋藤 克憲 橋田 秀明 岩代 望 大原 正範
石坂 昌則 近藤 哲* 加藤 紘之*

今回我々は IIc 型早期胃癌と診断され, 病理組織所見にて直下にアニサキスによる好酸球性肉芽腫を認めた 1 例を経験したので報告する. 症例は 77 歳の男性. 20 年来の胃潰瘍の診断にて H2-blocker, 消化性潰瘍治療薬を内服していた. 平成 14 年 9 月, 定期検診目的の胃内視鏡検査にて胃体下部大彎側に IIc + III 型病変を指摘, 組織生検にて group V と診断され, 深達度が sm 以上の可能性があるとして外科紹介, 幽門側胃切除術を施行した. 腫瘍は 0.8 × 0.8cm の IIc 型乳頭腺癌で深達度 sm1 またそのほぼ直下の固有筋層内に好酸球性肉芽腫を認め, この中心部にアニサキス虫体を認めた. 連続切片からアニサキスは IIc 部分から刺入したと思われた. アニサキスが癌や潰瘍など粘膜の脆弱部から胃壁内に進入する可能性はすでに指摘されているが, 本症例のごとく慢性化した場合, 虫体が鏡視下に視認出来ないため好酸球肉芽腫を癌の一部と誤認する可能性があり, 診断上注意が必要である.

はじめに

胃アニサキス症は魚介類の生食を好む日本においては日常診療の中でも比較的高頻度に遭遇する疾患である. しかし, アニサキス虫体と胃癌が同部位に認められた症例は極めて少ない. 一方, 慢性型の胃アニサキス症を原因とする好酸球性肉芽腫が, 潰瘍性病変や隆起性病変を引き起こし, 腫瘍と誤認され手術となる症例は以前より指摘されている. 今回我々は, IIc 型早期胃癌と診断され, 病理組織所見にて直下にアニサキスによる好酸球性肉芽腫を認めた 1 例を経験したので報告する.

症 例

患者: 77 歳, 男性

主訴: なし.

既往歴: 昭和 57 年 11 月より胃潰瘍と診断され, 当院消化器科を継続受診中.

家族歴: 特筆すべきことなし.

現病歴: 昭和 57 年以来, 当院消化器外来で H2-blocker, 消化性潰瘍治療薬を内服し, 定期的に胃

内視鏡による検査を施行していた. 平成 14 年 9 月, 定期検診目的の胃内視鏡検査にて胃体下部大彎側に潰瘍性病変を指摘され, 組織生検にて高分化管状腺癌と診断, 入院となった.

入院時現症: 身長 163cm, 体重 73.4kg, 体温 36.7, 体格中等度, 栄養状態良好, 貧血, 黄疸は認めず. 腹部は平坦で腫瘤などは触知せず.

入院時一般検査結果: 一般検血では白血球 5,900/mm³ と正常で, 左方移動もなし. 貧血はなく, その他の血液生化学, 腫瘍マーカー (CEA, AFP, CA19-9) にも異常は認めなかった.

胃内視鏡像: 胃体下部大彎側に, 底部にびらんを呈する IIc 様の病変を認めるが蚕食像は不明瞭で, 一部は III 型とも読影された (Fig. 1). 組織生検では Group V の高分化管状腺癌と診断された. 周辺を含めはっきりした隆起性病変は認めず, 粘膜のアレアも正常であった. 上部消化管 X 線造影検査も試みたが, 患者の協力が得られにくかったこともあり明らかな所見を描出しえなかった. 胃内視鏡の所見より深達度が粘膜下層に達する可能性が高いと診断され, 手術目的で外科紹介となった.

< 2004 年 6 月 30 日受理 > 別刷請求先: 齋藤 克憲
〒060 8638 札幌市北区北 15 条西 7 丁目 北海道大学大学院腫瘍外科

Fig. 1 Endoscopy revealed a depression seems type IIc + III but slightly deep and erosive in the greater curvature side of the antrum (arrows)

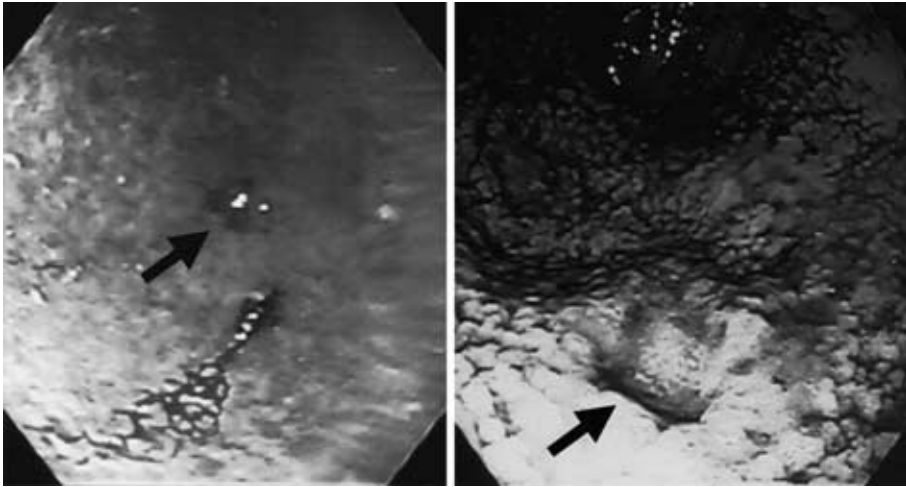
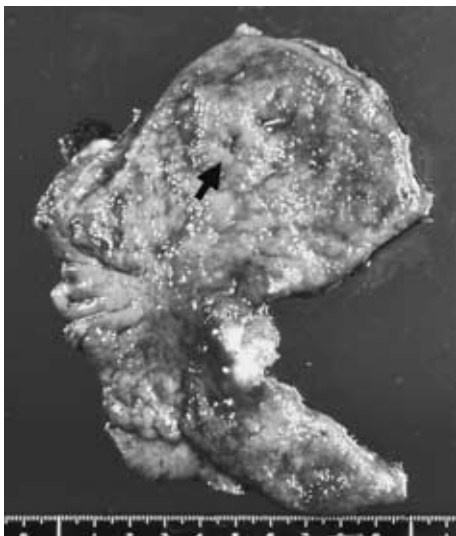


Fig. 2 Macroscopic appearance of the resected specimen showing a type IIc tumor measuring 0.8 × 0.8 cm on the posterior wall in the greater curvature side of the antrum (arrows) but protuberant lesion is not found.



手術所見：平成14年11月25日、手術を施行した。腫瘍本体は漿膜側からは触知できず、周囲への癒着も認めなかった。腫瘍の範囲が不明瞭なため幽門輪温存は断念し幽門側胃切除術、D1郭清を施行した。腫瘍は0.8×0.8cmのIIc型腫瘍で、隆起

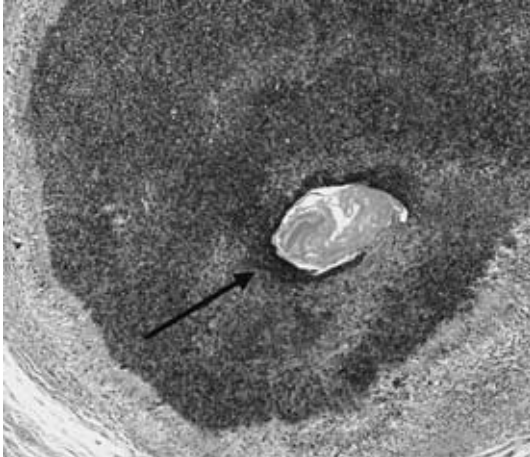
性変化、異物などの異常所見は認めなかった(Fig. 2)。

組織病理学的所見：IIc型病変に一致して粘膜層に乳頭状に増殖する乳頭腺癌を認めた。最深部はsm1とされたが、1か所のみで生検鉗子による損傷部分に一致しており、粘膜内癌の可能性が高いと指摘された。また、腫瘍の近接部直下の固有筋層内に、炎症細胞浸潤を伴う壊死組織を認め、この中心部に変性したアニサキス虫体を認めた(Fig. 3)。連続切片を作成したところ、虫体は先端が最深部となり、最後尾はまさにIIc型病変部の直下となっていた(Fig. 4)。術後経過はおおむね順調で、3週間後に退院となった。

考 察

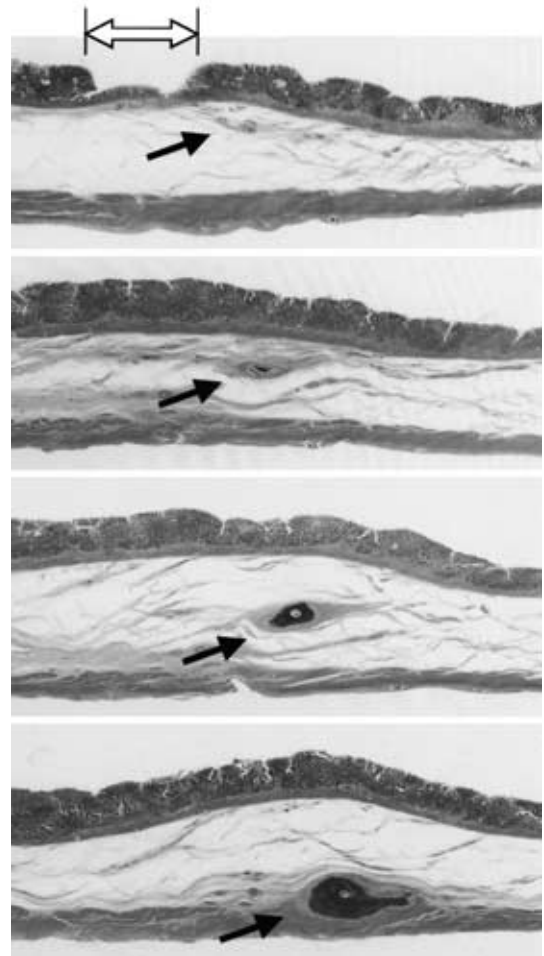
アニサキス症は海産哺乳類の胃壁に寄生しており、第2中間宿主として烏賊、鯖の漿膜、筋肉、生殖器などに迷入し、これを生食することにより人体内に摂取される。締め鯖程度での加工では死なない¹⁾。文献的には97年の石倉ら²⁾の統計で30,689例となっているが、九州地方のみのアンケート調査で年間500~1,000件の報告³⁾があるため、実際には相当数に上るとと思われる。胃アニサキス症はその経過から急性型と慢性型に分類されるが、胃癌との合併についてもそれぞれにおいてその経過は大きく異なる。

Fig. 3 Histopathological findings revealed a foreign body-type granuloma containing a dead Anisakis (arrow) just beneath the carcinoma. Eosinophils and plasma cells are present outside of the granuloma.



胃アニサキス症と胃癌との合併症例の報告は医学中央雑誌にて検索しえた範囲では20例と極めて少ない⁽⁴⁾⁻²⁰⁾。そのうち急性胃アニサキス症と胃癌との合併は12例であるが、癌の合併の診断については急性腹症を契機とした胃内視鏡検査にて偶然発見されたものとなる。その頻度について板東ら¹⁶⁾が188例中3例(1.6%)、北村ら¹⁷⁾は95例中1例(1.1%)とおおむね1%台の合併を指摘している。胃アニサキス症は、そのほとんどが急性型の経過をたどり、48時間以内に腹痛、悪心、嘔吐にて発症するため、報告例と実態の乖離を考慮すると、急性型と胃癌の合併に関しては頻度の点から見て報告されていないかなりの数の症例があると思われる。これに対し、本症例のように慢性の経過をたどり、好酸球性肉芽腫を合併したものは7例に認められる。慢性型は胃アニサキス症のなかでは頻度自体が低く、虫体がすでに胃壁内へ刺入しているため術前には胃アニサキス症とは診断されない。最初に胃癌と診断され、手術治療を施行された上で、術後標本上で虫体と特徴的な好酸球性肉芽腫の存在によって初めて診断可能となるため未報告例も少ないと思われる。また慢性型アニサキス症では一定時間後には虫体が崩壊し

Fig. 4 Every 2.5mm series of preparation shows the trace of granuloma just beneath carcinoma lesion (white arrow) to subserosa (arrows)



確定診断がつかなくなるはずであり、アニサキスの存在を証明しえた本症例はかなりまれと言えよう。

慢性型・急性型を問わず胃癌とアニサキスの合併症例ではすべての症例においてアニサキスは胃癌部あるいは極めて近接した部位に存在している。偶然に重複したとの考察を示す報告⁵⁾もあるが、むしろ何らかの理由があると推測するのが妥当と思われる。ことに本症例では早期癌の最大径は8mmしかなく、偶然にアニサキスが進入したと考える方に無理があろう。この点について現在もっとも支持されている考え方は、アニサキスが

潰瘍あるいは癌といった胃粘膜の病変部に選択的に刺入するという説である。飯野ら²¹⁾の胃潰瘍へのアニサキスの侵入実験からも、粘膜の脆弱部にアニサキスが刺入しやすいことは十分に考えるもので、当然、胃癌との合併症例に関しても胃潰瘍と同様の機序が推察される。Fig. 4 に示すごとく本症例でも、漿膜直下まで入り込んだ先端部から、早期癌部分直下に存在する尾部と思われる部分まで連続した切片で虫体が観察され、あたかもIIc部分から刺入しているような状況を呈している。一部にはアニサキスが胃癌を誘発する可能性に言及した報告²²⁾や、日本人の胃癌の発生率の高さとアニサキス症例の多さの関連を示唆する報告²³⁾が認められるが、いずれもまだ推測の段階を脱していないと思われる。一方、本症例を含む慢性型に特徴的所見である好酸球性肉芽腫については、胃におけるいわゆる inflammatory polyp とは異なり、虫体によるアレルギー反応によって炎症性に引き起こされる非腫瘍性病変とされる²⁴⁾。報告された7例も肉芽腫は虫体周囲に発生し、位置的には粘膜下から漿膜の範囲に存在している。これに対し合併した癌はすべて早期癌で癌部と近接しているものの直接に移行性を呈したものはない。好酸球性肉芽腫は極めて短期間に形成されるとされ、わずか10日で直径2.8cmの好酸球性肉芽腫を形成したとする報告があり¹⁸⁾、急性の経過をとらなかったものの早期に好酸球性肉芽腫を形成したと考えられ、これについても癌との関連性は極めて低いと見るべきであろう。

以上からアニサキスが粘膜の異常部位に選択的に刺入しやすい傾向があることは十分に考えられるため、アニサキス症を診断するときには、早期癌を含めた他疾患の合併にも留意すべきである。また、慢性型の経過をとった場合、アニサキス虫体がすでに胃壁内に潜入しているため、早期癌に合併した慢性アニサキス症による好酸球性肉芽腫の存在を、両者とも一連の腫瘍性病変あるいは重複腫瘍であると誤認し進行癌と診断して無用の拡大手術を施行してしまう可能性もある。これらから臨床医、病理医ともに癌と慢性アニサキス症による好酸球性肉芽腫の重複が有りうることを十分

に認識したうえで診断・治療に当たる必要がある。

文 献

- 1) 小泉浩一, 藤田力也: アニサキス症. 日本臨床増刊. No. 7 本邦臨床統計集 1. 日本臨床社, 大阪, 2001, p170 175
- 2) 石倉 肇, 高橋秀史, 松浦晃洋: 日本を含む27カ国で発生した Anisakidosis の最新の統計の検討. 臨と研 74: 3060 3072, 1997
- 3) 飯野治彦, 下河辺正行, 城隆一郎ほか: 九州のアニサキス症, 第10次アンケート調査(1993年7月~1996年6月). J Clin Parasitol 8: 107 109, 1997
- 4) 原 義雄, 沢田 豊, 角田 弘ほか: 早期胃癌と寄生虫による肉芽腫の共存せる1例. 胃と腸 1: 825 827, 1966
- 5) 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
- 6) 篠原慎治, 伊藤祐治, 日高芳則ほか: 胃癌と共存せる胃アニサキス症の一症例. 臨と研 48: 192 195, 1973
- 7) 小泉 昇, 今居俊雄, 工藤寛昭ほか: 胃潰瘍癌に合併した胃アニサキス様幼虫性好酸球肉芽腫症の1例. 日外会誌 74: 577, 1973
- 8) 中島尚道, 浜島昭雄: 好酸球肉芽腫を伴った早期胃癌の1例. 秋田農村医会誌 20: 136 139, 1973
- 9) 奥村雄外, 三浦将司, 内山盛雅ほか: 早期胃癌を伴う胃アニサキス症の1例. 中部外科会 11 回総会号: 41, 1975
- 10) 篠原昭博, 山本 俊, 坂本武司ほか: 粘膜下腫瘍により巨大な粘膜下腫瘍様外観を呈したIIa型早期胃癌の1例. 胃と腸 15: 1032 1036, 1980
- 11) 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
- 12) 中沢 修, 幸田久平, 寺田省樹ほか: アニサキス抽出1年半後同部位に発見した早期胃癌の1例. 日消病会誌 48: 126 137, 1986
- 13) 篠田昌孝, 竹下健也, 山岸茂樹ほか: 胃アニサキス症により発見された胃癌の1例. Gastroenterol Endosc 29: 383, 1987
- 14) 岸本幸広, 高城英俊, 三浦邦彦: 急性胃アニサキス症を契機として発見された早期胃癌の1例. Gastroenterol Endosc 30: 796, 1988
- 15) 秦 康夫, 松山滋夫, 野村益世ほか: IIc型早期胃癌の直下にアニサキス様好酸球性肉芽腫を認めた1例. 内科 62: 755 758, 1988
- 16) 板東登志雄, 有田 毅, 出水善文ほか: 胃アニサ

- キス症を契機として発見し得た胃癌の3例. 日臨外会誌 50 : 443, 1998
- 17) 北村彰英, 中村明祐, 中田英二ほか: 胃アニサキス症とその背景粘膜の特徴. Med Postgrad 29 : 143-147, 1991
- 18) 白崎信二, 三浦正博, 会田隆志ほか: 胃アニサキス症を伴ったAFP産生早期胃癌の1例. Gastroenterol Endosc 34 : 576-581, 1992
- 19) 西岡伸明, 北原直人, 石川哲郎ほか: 早期胃癌に合併したアニサキス症の一例. Gastroenterol Endosc 41 : 741, 1999
- 20) 倉持純一, 五関謹秀: 胃癌に迷入したアニサキス症の1例. 日臨外会誌 61 : 3226-3238, 2000
- 21) 飯野治彦, 富岡武, 赤岩二郎ほか: 胃の寄生虫性肉芽腫・胃アニサキス症およびアニサキス様幼虫について. 胃と腸 4 : 601-608, 1969
- 22) Desowitz RS: Human and experimental Anisakiasis in the United States. Hokkaido J Med Sci 61 : 358-371, 1986
- 23) Petithory JC, Paugam B, Buyet-Rousset P et al: Anisakis simplex, a co-factor of gastric cancer? Lancet 336 : 1002, 1990
- 24) 遠城寺宗知, 海江田統: 胃の好酸球肉芽腫, とくに寄生虫性肉芽腫との鑑別. 日病理会誌 56 : 192-193, 1967

A Case of Ilc Type Early Gastric Cancer Associated with Eosinophilic Granuloma Produced by Gastric Anisakiasis

Katsunori Saito, Hideaki Hashida, Nozomu Iwashiro, Masanori Ohara,
Masanori Ishizaka, Satoshi Kondo* and Hiroyuki Kato*
Department of Surgery, National Hakodate Hospital
Division of Cancer Medicine, Cancer Medicine, Surgical Oncology,
Hokkaido University Graduate School of Medicine*

A 77-year-old man had a history of gastric ulcer, for which he used an H2-blocker. In September 2002, early gastric cancer was detected during a periodical endoscopic examination. Distal gastrectomy was performed, and the resected specimen showed a type Ilc tumor about 0.8 × 0.8 cm on the posterior wall in the greater curvature side of the antrum. Histological finding disclosed papillary adenocarcinoma and invasion was limited only to the sub mucosa. In the microscopic preparation there was found an eosinophilic granuloma beneath the carcinoma lesion, and a worm body was seen surrounded by necrotic substances. Only 20 cases of compound gastric cancer and Anisakiasis have been reported in Japan, so that any definite relation between both lesions remains obscure. We must be aware of the possibility that the Anisakiasis preferentially infested the cancerous mucosa, and carefully discriminate between cancer and eosinophilic granuloma produced by Anisakiasis.

Key words : gastric cancer, gastric Anisakiasis

[Jpn J Gastroenterol Surg 37 : 1829-1833, 2004]

Reprint requests : Katsunori Saito Division of Cancer Medicine, Cancer Medicine, Surgical Oncology, Hokkaido University Graduate School of Medicine
North15-West7, Kita-ku, Sapporo, 060-8638 JAPAN

Accepted : June 30, 2004