

症例報告

日本住血吸虫症を合併した多発早期大腸癌の1例

三菱重工大倉山病院外科, 同 内科¹⁾, 日本医科大学大学院医学研究科臓器病態制御外科学²⁾

松田 明久 橋本 正好 桑名壮太郎¹⁾ 山門 進¹⁾
植木 信江¹⁾ 古川 清憲²⁾ 田尻 孝²⁾

日本住血吸虫卵が介在した多発早期大腸癌症例を経験したので報告する。症例は85歳の女性で、高血圧、糖尿病で当院内科通院中、血便を自覚し精査施行した。S状結腸に1'型の隆起性病変および上行結腸に多発ポリープを指摘され、手術目的で当院入院となった。S状結腸切除および上行結腸粘膜切除術を施行した。病理結果はS状結腸が腺腫内癌、上行結腸が腺腫(2病変)と腺腫内癌(1病変)であった。また、摘出したS状結腸および上行結腸の粘膜下を中心に多数の日本住血吸虫卵を認めた。日本住血吸虫症と大腸癌発生との関連性については相反する報告があり一定の見解を得ていない。本症例は虫卵が非癌部の粘膜下層に多く認められ、虫卵と発癌との因果関係を強く示唆するものではなかったが、多発性病変を有することから pseudopolyp から adenoma へ、さらには癌へ移行する発癌機序が完全に否定されるものではないと考えられた。

はじめに

日本住血吸虫症は昭和33年代をピークとし、ミヤイリ貝の撲滅とともに激減し近年では新たな感染は認められていない¹⁾。しかし、慢性期日本住血吸虫症の合併症として肝疾患を中心に種々の報告がみられ²⁾³⁾、とくに癌との併存でその発癌因子としての報告がある⁴⁾⁵⁾。また、以前より胃癌、大腸癌との関係についても議論されている。今回、我々は多発早期大腸癌の切除標本に日本住血吸虫卵を認めた症例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：85歳、女性

主訴：血便

既往歴：高血圧に対し内服加療および糖尿病に対しインスリン注射療法中。

生活歴：20歳まで山梨県に在住し、その後は横浜市で生活している。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：高血圧、糖尿病にて当院内科外来にて加療中、血便を自覚したため平成16年10月初旬、注腸造影X線検査および大腸内視鏡検査を受けた。その結果、S状結腸腫瘍と上行結腸ポリープを指摘され精査加療目的で10月末入院となった。

入院時現症：身長143.9cm、体重46.5kg。眼瞼結膜に貧血、眼球結膜に黄疸を認めず、表在リンパ節は触知しなかった。腹部は平坦で軟、肝脾腫を認めず、直腸診で腫瘍は触知しなかった。

入院時検査所見：赤血球数 $325 \times 10^4/\mu\text{l}$ 、ヘモグロビン9.9g/dlと軽度の貧血を認め、ヘモグロビンA1c6.6と若干の糖代謝異常を認めた。腫瘍マーカーはCEA、CA19-9、CA72-4のいずれも基準値内であった(表1)。

注腸造影X線検査：S状結腸に約5cm大の1'型、亜全周性の隆起性病変を認めた(図1)。

大腸内視鏡検査：S状結腸に2/3周性の境界明瞭な1'型病変を認めた(図2)。また、上行結腸に12~20mm大のIsp型のポリープを3病変認めた。生検にてS状結腸腫瘍はGroup5、上行結腸ポリープは2病変がGroup4、1病変がGroup5の所見を得た。

<2005年5月25日受理>別刷請求先：松田 明久
〒113-8603 文京区千駄木1-1-5 日本医科大学大学院医学研究科臓器病態制御外科学

Table 1 Laboratory data on admission

| | | | |
|--------------------|----------------------------------|------------------|-----------|
| Hematological Exam | | AST | 13 IU/l |
| WBC | $4.3 \times 10^3 / \mu\text{l}$ | ALT | 16 IU/l |
| RBC | $325 \times 10^4 / \mu\text{l}$ | T-B | 0.6 mg/dl |
| HGB | 9.9 g/ μl | D-B | 0.0 mg/dl |
| HCT | 30.4 % | LDH | 207 IU/l |
| PLT | $18.0 \times 10^4 / \mu\text{l}$ | CK | 85 IU/l |
| Biochemical Exam | | FBS | 79 IU/l |
| TP | 6.4 g/dl | HbA1c | 6.6 IU/l |
| Alb | 3.4 g/dl | Serological Exam | |
| Na | 142 mEq/l | CRP | 0.5 mg/ml |
| K | 4.6 mEq/l | Tumor Marker | |
| Cl | 107 mEq/l | CEA | 2.5 ng/ml |
| BUN | 22 mg/dl | CA19-9 | 9 U/ml |
| Cre | 0.88 mg/dl | CA72-4 | 2 U/ml |
| UA | 5.8 mg/dl | | |

Fig. 1 Barium enema study shows sigmoid colon tumor (semi-circular, 1' type).



CTでは遠隔転移を認めなかった。

以上の検査所見より、S状結腸癌、1'型、2/3周性、MP、N(-)、H0、M(-)、Stage IIおよび上行結腸癌I sp型、Mの術前診断で11月初旬S状結腸切除術、上行結腸粘膜切除術を施行した。

切除標本：(S状結腸)腫瘍径は95×70mm、2/3周性で、結節集簇様で潰瘍形成はなく1型腫瘍であった(Fig. 3)。

病理組織学的所見：(S状結腸)管状絨毛状腺腫の一部に中分化腺癌が含まれており moderately

Fig. 2 Colonoscopic study shows irregular shaped sigmoid colon tumor and 3 sub-pedunculated polyps of ascending colon.

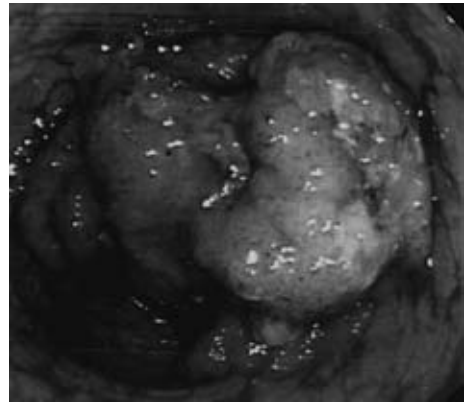
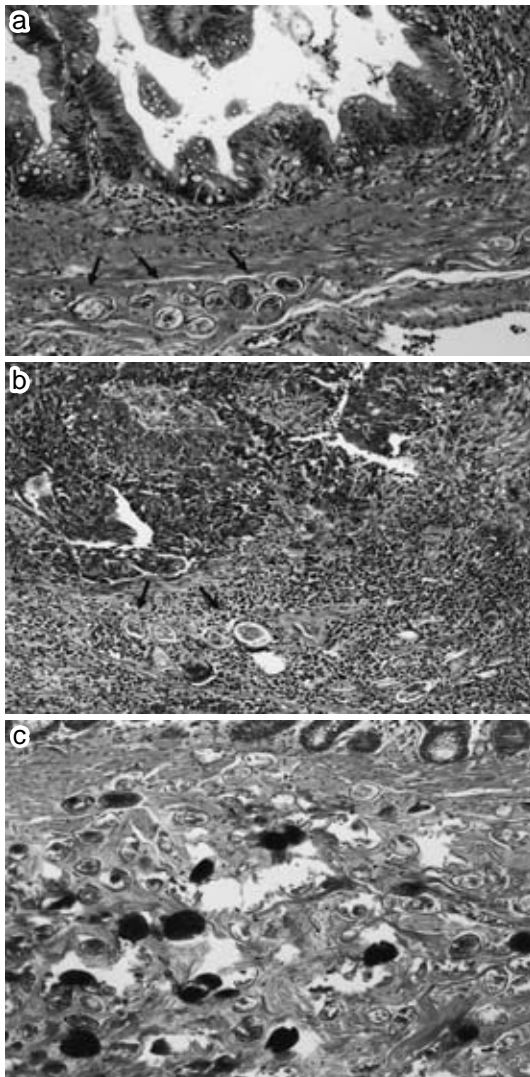


Fig. 3 Resected specimen shows huge (7.0×9.5cm) villous type tumor of sigmoid colon.



differentiated adenocarcinoma in tubulovillous adenoma with severe atypia, m, ly0, v0, n0の診断であった。(上行結腸)1病変で moderately differentiated adenocarcinoma in tubular adenoma with severe atypia, mの診断で、2病変は tubular adenoma with severe atypiaであった。また、摘出したS状結腸および上行結腸の粘膜下を中心に多数の日本住血吸虫卵が認められ、一部では漿膜下まで認められた(Fig. 4a, b)。非腫瘍部正常粘膜にも多数の虫卵を認め、虫卵が集簇した部位では周囲にリンパ球浸潤や線維増殖が認められた(Fig. 4c)。摘出したリンパ節内に虫卵は認めなかった。

Fig. 4 Ova of Japanese Schistosomiasis was seen in submucosal layer under adenomatous lesion of sigmoid colon (arrows) (a) and cancerous lesion of ascending colon (arrows) (b). Aggregated Ova with lymphocytes infiltration and fibrosis in submucosal layer under normal colonic mucosa (c). (HE stain; a, b, and c×10)



術後経過：術後、軽度の癒着性腸閉塞と腹壁膿瘍を認めたが12月中旬に軽快退院した。現在外来にて経過観察中である。

考 察

日本住血吸虫症は山梨県甲府盆地、広島県片山

地方、福岡県筑後川流域などの中間宿主であるミヤイリ貝の生息地などに見られていたが、ミヤイリ貝の撲滅とともに昭和33年の2,000人をピークにその後は激減し、近年では新たな感染は認められていない¹⁾。日本以外でも中国、台湾、フィリピンなど東南アジアに広く分布している。日本住血吸虫はミヤイリ貝で cercaria となった虫体が皮膚より侵入し、血液、リンパ流に乗り門脈系静脈に移行し成虫となる。産卵期には門脈系を介し腸管壁の細血管に移行しその細血管内に産卵する。その結果、虫卵による細血管の閉塞が腸管壁の壊死を起こし、壊死物質とともに糞便となり体外に排出される⁶⁾。本症例は青年期まで山梨県に在住し家業である農業に従事していた生活歴があることから山梨で感染し、すでに60年以上が経過していることが推測される。

臨床症状は虫体が体内に寄生して産卵前期と産卵期、それに虫卵のみが存在する慢性期に大きく分けられている。産卵前期および産卵期は、弛張性の発熱、腹痛、倦怠感などの他に、細血管閉塞による肝障害、下痢、粘血便といった症状が出現する。慢性期は虫卵の周囲に炎症による組織変化が起こり、主に門脈系に障害をもたらす住血吸虫性肝硬変を来す。消化管では粘膜の萎縮、うっ滞性カタルによる栄養障害がみられる⁶⁾。

診断には虫卵検出法と免疫血清学的診断法がある。しかし、糞便中からの虫卵検出は困難であることが多いとされ、本症例でも検出しえなかった。

現在、本邦で遭遇する症例のうち、国内感染によるものはほとんどすべて慢性期のものであり、組織内に虫卵が検出される場合でもその虫卵はすでに死滅したものであることが多い。したがって、虫卵周囲の細胞浸潤も顕著でなく、かつ免疫学的検査法でも高い反応性を示さない場合には治療は必ずしも必要ない⁷⁾。本症例も血清抗体検査が陰性であり治療を必要としなかった。

日本住血吸虫卵と大腸癌との関連について、現在までさまざまな説が報告されている (JDream を用い日本住血吸虫と大腸癌をキーワードで検索)。しかし、発癌に関与するという報告がある一方、発癌に関与しないと報告もあり一定の見

解を得ていないといえる。古くは風間⁸⁾が反復する日本住血吸虫卵の感染による長期間の刺激を発癌の因子としてとらえ、モルモットを用いた実験でその因果関係を示している。その後、Chen ら⁹⁾は日本住血吸虫卵介在大腸癌 90 例の検討で、長期間の罹患により起こる腸管壁の変化が癌化と強い関連があるとし、その機序は潰瘍性大腸炎の際の pseudopolyp から adenoma へ、さらには癌へ移行する発癌機序¹⁰⁾と同一であると報告している。内藤ら²⁾も同様に考え Chen ら⁹⁾の説に賛同している。近年、岡本ら^{11)~13)}も病理学的検索に基づき、虫卵の介在から良性の隆起性病変(腺腫)より腺腫内癌を経て分化型腺癌へと向かう発癌過程を指摘し、この隆起性病変の発生機序として虫卵の異物としての刺激作用を重視している。また、盲腸、下部大腸、直腸に日本住血吸虫卵介在数が多く、腺腫や癌発生率が同部位の虫卵陰性例に対して高いとの報告もみられる²⁾¹¹⁾¹²⁾。

しかし、その一方で、塘¹⁴⁾、猪口ら¹⁵⁾は実験的および疫学的検討において日本住血吸虫症と大腸癌との因果関係を強く示唆する結果は得られなかったと報告している。また、長期間の本症罹患が発癌に先立つのが原則である以上、両者は偶然の合併であり発育した癌が虫卵を巻き込んでいるだけで、虫卵の存在自体がそれによる発癌を示唆するものではないという報告もある¹⁶⁾。

今回、我々の報告した症例は日本住血吸虫感染から少なくとも 60 年が経過していること、虫卵は粘膜層および腫瘍内にはほとんど認められず主に粘膜下層に存在していたこと、癌部と非癌部での分布の比較では非癌部に多く存在していたこと、腫瘍近傍の虫卵では周囲の組織反応が軽微であったこと、などを考えると虫卵の存在が発癌に強く関与しているとは言いがたい。しかし、上述の報告に一致して腺腫および腺腫内癌が盲腸近くの上行結腸と下部大腸に多発していたこと、粘膜層に存在していた虫卵は腫瘍の増大に伴い脱落した可

能性もあることから発癌との因果関係を完全には否定できないと思われた。

文 献

- 1) 厚生統計協会編：国民衛生の動向・厚生指標。国民衛生の動向。臨時増刊。厚生統計協会、東京、2004、p120—127
- 2) 内藤寿則、神代正道、坂本和義ほか：日本住血吸虫症における肝臓、消化管病変。胃と腸 13：1717—1726、1978
- 3) 中島敏郎：日本住血吸虫性肝硬変症 (I) 人体例について。肝臓 10：485—500、1969
- 4) 塘 普、小林俊之、松永正行ほか：日本住血吸虫症と大腸癌、肝臓との関連性について。久留米医学会誌 34：319—328、1971
- 5) 中島敏郎：日本住血吸虫症の現状—原発性肝癌、大腸癌との関連について。医のあゆみ 102：589—593、1977
- 6) 横川 定、森下 薫、横川宗雄：人体寄生虫学提要。杏林書店、東京、1974、p286—302
- 7) 小島莊明：日本住血吸虫症—その歴史と展望。最新医 44：861—867、1989
- 8) 風間美顕：日本住血吸虫卵介在と腸癌腫発生との原因的関係に関する臨床的組織学的ならびに実験的研究増補。北越医誌 41：191—197、1926
- 9) Chen MC, Hu JC, Chang PY et al：Pathogenesis of carcinoma of the colon and rectum in schistosomiasis japonica：a study on 90 cases. Chin Med J 84：513—525、1965
- 10) Dawson IM：The development of carcinoma of the large intestine in ulcerative colitis. Br J Surg 47：113—128、1959
- 11) 岡本 司：日本住血吸虫症 (片山病) の臨床病理学的研究—特に胃腸癌との合併について。医療 32：966—972、1978
- 12) 岡本 司、柏原宝爾、柳井広之ほか：日本住血吸虫症 (片山病) を合併した S 状結腸癌の 1 例。癌の臨 42：457—460、1996
- 13) 岡本 司、上田裕造：日本住血吸虫卵の介在をみた上行結腸癌の 1 例。医療 39：883—885、1985
- 14) 塘 普：寄生虫の癌原性。最新医 44：722—725、1989
- 15) 猪口嘉三、足達 剛、山内 胖ほか：原発性大腸癌と日本住血吸虫症との関係。医研究 48：93—99、1978
- 16) 所 安夫、小金澤磁：癌を随伴した大腸の日本住血吸虫症に関する計測病理組織学的研究。日消病会誌 73：972—983、1976

A Case of Multiple Early Colon Cancers Associated with Japanese Schistosomiasis

Akihisa Matsuda, Masayoshi Hashimoto, Sohtaro Kuwana¹⁾, Susumu Yamakado¹⁾,
Nobue Ueki¹⁾, Kiyonori Furukawa²⁾ and Takashi Tajiri²⁾
Department of Surgery and Department of Internal Medicine¹⁾,
Mitsubishi Heavy Industries Ohkurayama Hospital
Surgery for Organ Function and Biological Regulation,
Nippon Medical School, Graduate School of Medicine²⁾

We report a case of multiple early colon cancers associated with Japanese Schistosomiasis. A 85-year-old woman treated for hypertension and diabetes mellitus and reporting melena was found in barium enema and colonoscopic examination to have a sigmoid colon tumor and multiple ascending colon polyps, necessitating sigmoidectomy and mucosal resection of the ascending colon. Pathological findings showed the sigmoid colon tumor to be moderately differentiated adenocarcinoma in tubulovillous adenoma and ascending colon polyps with two tubular adenomas and one moderately differentiated adenocarcinoma in tubular adenoma. We found innumerable ova of Japanese Schistosomiasis centering around the submucosal layer of the resected specimen. We discuss the correlation between interposing ova of Japanese Schistosomiasis and the development of colon cancer.

Key words : Japanese Schistosomiasis, colon cancer, oncogenesis

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 38 : 1839—1843, 2005]

Reprint requests : Akihisa Matsuda Surgery for Organ Function and Biological Regulation, Nippon Medical School, Graduate School of Medicine
1-1-5 Sendagi, Bunkyo-ku, 113-8603 JAPAN

Accepted : May 25, 2005