

症 例

アニサキス症による 好酸球性肉芽腫を合併した早期胃癌の一例

崔 哲暢¹⁾、堅田 和弘¹⁾、山内 克真²⁾、竹谷 祐栄¹⁾、福居 顕文¹⁾、
春里 暁人¹⁾、岡山 哲也¹⁾、中井 理絵³⁾、住吉 秀太郎³⁾、原田 恭一³⁾、
竹本 健一³⁾、越野 勝博³⁾、當麻 敦史³⁾、落合 登志哉³⁾、伊藤 義人²⁾

1) 京都府立医科大学附属北部医療センター 消化器内科

2) 京都府立医科大学 消化器内科

3) 京都府立医科大学附属北部医療センター 外科

A Case of Early Gastric Cancer with Eosinophilic Granuloma

Akinobu Sai¹⁾, Kazuhiro Katada¹⁾, Katsuma Yamauchi²⁾, Hiroyoshi Taketani¹⁾,
Akifumi Fukui¹⁾, Akihito Harusato¹⁾, Tetsuya Okayama¹⁾, Rie Nakai³⁾,
Shutaro Sumiyoshi³⁾, Kyoichi Harada³⁾, Kenichi Takemoto³⁾, Katsuhiko Koshino³⁾,
Atsushi Toma³⁾, Toshiya Ochiai³⁾, Yoshito Itoh²⁾

1) Department of Gastroenterology,

North Medical Center, Kyoto Prefectural University of Medicine

2) Molecular Gastro enterology and Hepatology, Kyoto Prefectural University of Medicine

3) Department of Surgery, North Medical Center, Kyoto Prefectural University of Medicine

要 旨

症例は 80 代、男性。市民検診での胃透視で前庭部に異常所見を指摘され、精査加療目的に当院受診となった。上部消化管内視鏡検査では胃幽門部に 30 mm 大の 3 型腫瘍を認めた。生検結果は adenocarcinoma tub2-por であった。胸腹部造影 CT 検査では所属リンパ節腫大・遠隔転移は認めず、術前診断：cT2N0M0 cStage I として手術加療を行った。最終病理診断は adenocarcinoma (por1>tub2>tub1) pT1b (SM2 0.7 mm) Ly0 V1a N0 であり、腫瘍直下の筋層内に 2 mm の壊死を伴う肉芽腫を認めた。肉芽腫内には好酸球浸潤を認め、遺伝子解析の結果 *Anisakis simplex* が検出された。その後術後経過良好で、現在再発なく、当院外科外来で経過観察されている。

キーワード：アニサキス、胃癌、好酸球性肉芽腫

Abstract

Anisakiasis is an infection caused by usually *Anisakis simplex*, which is present in uncooked

seafood. Anisakiasis is common in our medical area; however, a case of anisakiasis with gastric cancer is rare. A 83-year-old man with gastric cancer was admitted to our gastroenterology unit. Endoscopic findings showed type 3 gastric cancer. Biopsy was shown as an adenocarcinoma and there were no distant metastasis and lymph node enlargement in a CT scans. Therefore, laparoscopic distal gastrectomy was performed and pathological diagnosis showed pStageIA. It is interesting to note that eosinophilic granuloma with *Anisakis simplex* was found under the lesion. We discuss and review the case under the relevant literature.

Key words: Anisakis, Gastric cancer, Eosinophilic granuloma

I. 緒言

Anisakis はイカやサバなどの皮膚やその身に生息し、生で摂取することで発症する。その症状は胃壁に虫体が刺入し、アレルギー反応を引き起こすことで生じる急性アニサキス症と虫体が粘膜下層に入り込み、肉芽腫を形成し治癒に至る慢性アニサキス症に分別される。本邦を含む過去の報告では、急性アニサキス症に対する精査で偶発的に胃癌を認めた症例と胃癌手術検体に慢性アニサキス症を伴っていた症例が複数報告されている。さらにそのほとんどが腫瘍の近傍にアニサキス虫体もしくは好酸球性肉芽腫を伴っており、胃癌とアニサキス症との関連性が近年示唆されている。今回我々は慢性アニサキス症による好酸球肉芽腫を合併した早期胃癌の一例を経験したため、若干の文献的考察を加えて報告する。

II. 症例

患者：80代、男性

主訴：なし

既往歴：高血圧症 高尿酸血症

現病歴：2019年の胃癌検診での上部消化管造影検査で前庭部に異常所見を指摘さ

れ、精査加療目的に同年9月当院消化器内科を受診した。

受診時現症：身長 158 cm、体重 50 kg、BMI 20 kg/m²、体温 36.5℃、脈拍 80/分、呼吸音清、心音整、腹部 平坦軟、腸蠕動音正常。

血液生化学検査（表1）：腫瘍マーカーを含めて特記すべき異常値は認められなかった。

<血算>		<生化学>	
RBC	4.49×10 ⁶ /μl	BUN	16.7 mg/dl
WBC	5,700 /μl	Cr	1.0 mg/dl
Net	56.4%	T-bil	0.8 g/dl
Lymp	32.0%	AST	27 U/l
Mono	4.7%	ALT	23 U/l
Eos	4.3%	ALP	210 IU/l
Hb	14.5 g/dl	LDH	178 IU/l
Ht	42.5%	T-amyl	100 IU/l
Plt	23.5×10 ⁴ /μl	CRP	0.1 mg/dl
		Na	138 mEq/l
		K	4.2 mEq/l
		Cl	103 mEq/l
		CA19-9	9.9 U/ml
		CEA	3.7 ng/ml

表1 初診時血液生化学検査



図1 上部消化管内視鏡画像
胃幽門部に 30 mm 大の 3 型腫瘍を認めた。

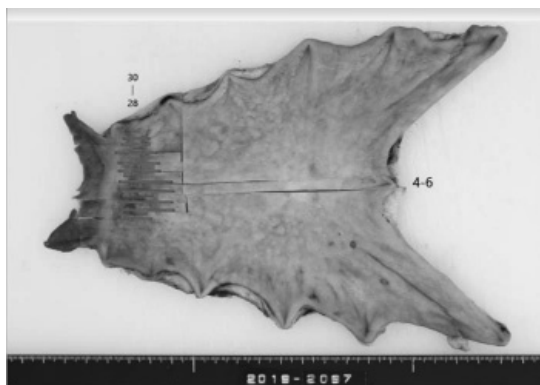


図2 切除標本所見：幽門部前壁～小弯～後壁に
33×27 mm 大の 0-II a+II c 病変を認めた。赤線部
分より adenocarcinoma por1>tub2>tub1 を認めた。

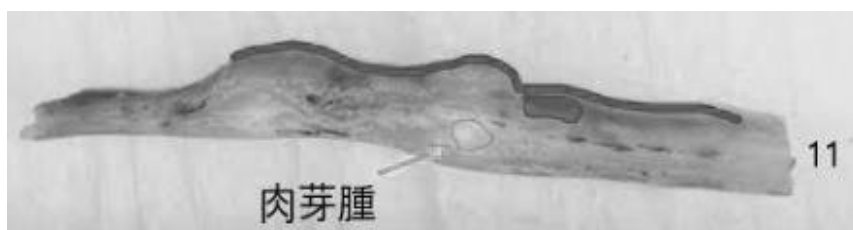
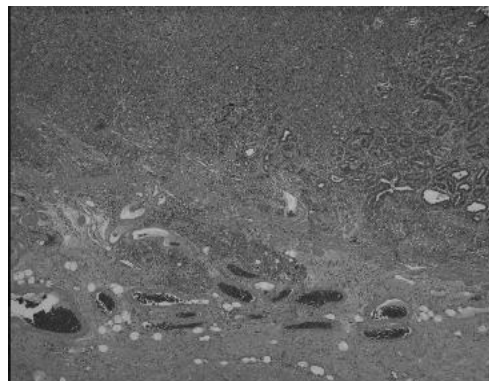
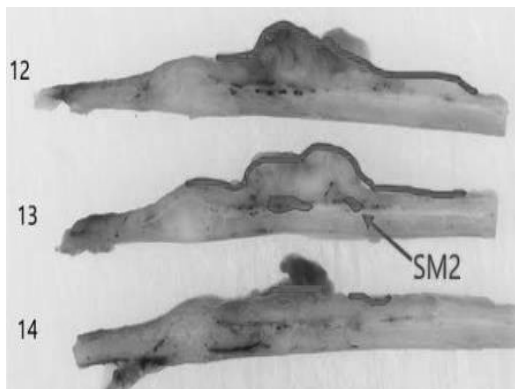


図3 病理組織所見
上段：por1~tub2 を主体とした病変が拡がっており、組織学的癌深達度は SM2 であった。
下段：癌部直下の筋層内に 2 mm 径の壊死を伴う肉芽腫がみられた。

上部消化管内視鏡検査(図1)：胃幽門部に発赤調を示す 30 mm 大の 3 型腫瘍を認めた。辺縁の境界は不明瞭で送気による壁の進展不良を伴っていた。組織生検で adenocarcinoma tub2-por と診断された。

胸腹部 CT 検査：胃および胃周囲リンパ節に異常所見は指摘できなかった。明らかな遠隔転移像も指摘できなかった。

治療経過：肉眼型、辺縁の境界不明瞭および壁の進展不良から進行胃癌であると判断

した。胸腹部 CT 検査で明らかなリンパ節転移、遠隔転移像を指摘できなかったことから、術前診断：胃癌 L Post-Less Type 3 adenocarcinoma tub2-por cT2N0M0 Stage I として外科手術を施行する方針となった。11月上旬(上部消化管内視鏡検査から約2ヵ月後)に腹腔鏡下幽門側胃切除術(D2 郭清、Roux-enY 再建)を施行した。術中も腹膜播種像や明らかなリンパ節腫大を認めなかった。

切除標本所見(図2):病変は幽門部の前壁~小弯~後壁にまたがる大きさ 33×27 mm の 0-II a+II c 病変であった。

病理組織所見(図3): adenocarcinoma por1>tub2>tub1 を有する組織型分類であった。組織学的癌深達度は SM2 であり、脈管侵襲やリンパ節転移もなく pT1bN0M0 pStageIA と診断した。また癌部直下の筋層内に 2 mm 径の壊死を伴う肉芽腫がみられ、中央に虫体と考えられる異物を伴っていた。遺伝子解析による追加検討で、*Anisakis simplex* が検出され、アニサキス症による好酸球性肉芽腫と診断した。

術後経過:術後経過は良好で第12病日に退院となった。現在は再発なく、当院外科外来で経過観察されている。

III. 考 察

胃アニサキス症は海産魚介類(サバ、イカ、イワシなど)の皮膚やその身に生息する虫体を生食することで発症する。虫体が胃壁に刺入することにより発症し、その病態にはアレルギーが関与しているといわれている。臨床的には突発的な腹痛を伴う急性胃アニサキス症と症状が非特異的な慢性胃アニサキス症に大別される^{1,2)}。臨床的に診断される胃

アニサキス症の大部分は、前者の急性胃アニサキス症で、虫体の摂取から約2~8時間後に激しい上腹部痛、悪心、嘔吐などが出現する。慢性胃アニサキス症はほとんどが無症状で慢性に経過し、胃アニサキス症の2~4%程度とまれである³⁾。また急性胃アニサキス症に対する精査で施行された上部消化管内視鏡検査での癌の合併頻度に関しては188例中3例(1.6%)との報告がある⁴⁾。

Sonoda Hらの消化管癌を伴うアニサキス症29例の検討では、胃癌23例、十二指腸癌1例、右側結腸癌3例、左側結腸癌2例が報告されている。これらのうち、腫瘍および腫瘍近傍のリンパ節にアニサキス症の病理学的変化を認めたのは23例(79%)であった。さらに癌の進行度は18例(62%)の症例でStage I 以下であった⁵⁾。本症例でも慢性胃アニサキス症による好酸球性肉芽腫は癌直下の筋層内に認めており、その進行度はpStageIAと診断された。

これらの報告からアニサキスは消化管壁の悪性腫瘍に選択的に刺入しやすく、悪性腫瘍の進行が比較的初期の段階であっても刺入するという特性を有している可能性があると考えられる。そのため魚介類の摂取を好む本国や、その中でも当地域の様に沿岸に位置する地域では、アニサキス虫体の刺入部周囲に悪性腫瘍が存在している可能性があることを認識しておくことは重要であると考えられた。

また本症例の様に胃アニサキス症を合併したことにより形態変化が起こり、術前の深達度診断が困難となった胃癌の症例も報告されている。「胃癌」、「アニサキス」をキーワードに医学中央雑誌において2020年までを検索し、詳細が確認できるもので胃癌直下に慢性アニサキス症を合併した報告は6例

報告されていた^{6)~11)}。6例中5例は手術加療を施行されており、1例はESDを施行されていた。ESDを施行されていた症例は肉眼的に粘膜下腫瘍を呈していたことからEUSでの評価を行い、診断的治療目的にESDを施行されていた。一方、実際に粘膜下腫瘍として治療を行い、慢性胃アニサキス症であった症例も複数報告されている。病態として慢性のアニサキス症は早期胃癌の直下に形成された場合、粘膜下層以深に肉芽腫の所見が加わることになる。そのため本症例では残念ながら未施行であったが、拡大内視鏡での粘膜層の所見とEUSでの粘膜下層以深の所見を総合的に判断することで、胃癌と慢性アニサキス症の合併を鑑別にあげることが可能であったかもしれない。しかし現状では癌による粘膜下層以深浸潤の否定は困難であり、粘膜下生検、ESDなどの局所切除や外科手術を含む病理組織診断が必要である症例が多いように考えられる。

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

引用文献

- 1) Bouree P, Paugam A, Petithory JC: Anisakidosis: report of 25 cases and review of the literature. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 18:75-84, 1995.
- 2) Hochberg NS, Hamer DH: Anisakidosis: perils of the deep. *Clin Infect Dis* 51:806-12, 2010.
- 3) Kim H: Chronic gastric anisakiasis: radiologic and endoscopic features. *AJR Am J Roentgenol* 162:468-9, 1994.
- 4) 板東登志雄、有田 毅、出水善文、他：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.
- 5) Sonoda H, Yamamoto K, Ozeki K, et al: An anisakis larva attached to early gastric cancer: report of a case. *Surgery Today* 45:1321-5, 2015.
- 6) 斎藤克憲、橋田秀明、岩代望、他：IIc型早期胃癌の直下にアニサキスによる好酸球肉芽腫を認めた1例。日本消化器外科学会誌 37:1829-1832, 2004.
- 7) 大平哲也、平沢大、野田裕、他：病変の直下にアニサキス虫体を認めた早期胃癌の1例。消化器内視鏡 21:1757-1762, 2009
- 8) 原義雄、沢田豊、角田弘、他：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.
- 9) 早川光久、鈴木健二、前多豊吉、他：好酸球性肉芽腫に伴った早期胃癌 (IIa)。胃と腸 15:223-227, 1970.
- 10) 篠原昭博、山本俊、坂本武司、他：粘膜下膿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 15:1031-1036, 1980.
- 11) 秦康夫、松川滋夫、野村益世、他：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.