

アニサキス様幼虫消化管移行症の2症例

菊 池 滋 林 滋 生

横浜市立大学医学部寄生虫病学教室

杉 山 浩 一

横浜市 本牧医院

(1966年9月7日 受領)

緒 言

Anisakis 様幼虫 (Anisakis-like larva) が人体消化管内に侵入し、高度の好酸球浸潤を伴う蜂窩織炎、膿瘍、肉芽腫を形成する症例が相次で報告されている。これらの症例の多くは胃腫瘍、胃潰瘍、局所性腸炎、急性虫垂炎の臨床診断のもとに開腹手術を受け、その病巣の組織内に Anisakis 様幼虫の検出されたもので、消化器疾患の臨床に新たな問題を投ずると共に、海産魚の生食が本症発生に有力な原因をなすことから俄に注目され始めた。

Anisakis の發育史や感染経路については今日明かにされていないが、發育途上に各種の海産魚類を中間宿主として過す時期に固有宿主である海産哺乳動物に経口的に摂取された後、胃壁に寄生し、ここで完全な發育を遂げるものと見られる。人は固有宿主とはならないが、幼虫を保有する魚類を生食した際幼虫は胃腸組織内に穿入移行し、或期間生存し、やがては死滅するもその部位に高度の病変を惹起せしめるものであろう。

著者等は最近胃癌の臨床診断のもとに胃切除を施した1症例及び局所性腸炎として手術をした1症例の病巣組織内より、それぞれ Anisakis 様幼虫と思われる虫体を認めたのでその形態的所見を仔細に検討し、更によりこの病理組織学的変化を追求したので報告する。

症 例

第1例、佐藤○之助 45才、男、職工

住所：横浜市本牧町に幼時より居住す。

臨床診断：胃 癌

手術月日：昭和37, 2, 21

既往歴：家族歴共に特記すべきことなし。

発病：平素胃が悪かったが、6カ月前より時々上腹部鈍痛、嘔気、膨満感、胸やけ等があり、食慾不振、羸

瘦が目立ち、季肋部の疼痛は日を経るに従い、強さを増し、且つ食後嘔気を催すことが多くなった。

本人は平素マグロ、カツオ、イカ、アジ、カレイ、ヒラメ等の海魚生食（刺身、酢漬）を好む。

臨床所見：胃部の圧痛、胃小彎側に小指頭大の稍々硬い腫瘍物を触れる。X線により胃角より胃前底部（幽門部）小彎側に小指頭大の Nische 様陰影を認めた（図12）。

血液所見：白血球数5,000、赤血球数420万、血色素26%

尿検査所見：蛋白（-）糖（-）ウロビリノーゲン（-）ビリルビン（-）

手術所見：貧血が著しいので1,200ccの輸血を行った後患部を摘出した。胃角部より胃前底部の小彎側に小指頭大の稍々硬いポリープ状をなす腫瘤が見出され、粘膜面は内腔に向つて僅に膨隆していたが、肉眼的にはカタル性病変や潰瘍形成等の所見はなかつた。胃周囲リンパ腺は腫大していた。術後は比較的順調で18日後退院した。

病理組織学的所見：胃粘膜下に限局性の好酸球性膿瘍 (Eosinophilic Abscess) の形成が認められ、膿瘍中心部に4つの横断又は斜断された線虫の虫体断面が認められた（図1~5）。虫体に接して脱皮した角皮と思われる一部が残存し白血球の集積或は壊死組織により圍繞され、膿瘍周辺は高度の好酸球浸潤を伴う肉芽組織が形成されている。浸潤細胞は好中球、リンパ球、組織球、プラズマ細胞等多数を混じり、瀰漫性に或は集積性に強く浸潤し、線維素の析出があり、一部に線維の膨化で小壊死巣が見られた。肉芽組織内の脱皮角皮周囲には一段と好酸球を混じた細胞浸潤が強いことが注目された。粘膜下組織は炎性細胞の浸潤と浮腫も加り、著しく肥厚し、ために筋層は圧排されて断裂する部分があり、血管は内膜が

増殖して肥厚し充血を示す。漿膜組織内にも好酸球、リンパ球、好中球などの浸潤が可成強く見られる。病巣部の粘膜面に虫体の侵入によると思われる欠損部があり、出血、細胞浸潤を来し、つづいて病巣まで蛇行状に好酸球及び炎性細胞の浸潤が見られ、明らかに虫体侵入の痕跡と見做された。粘膜のカタル性病変や潰瘍形成像は殆ど認められなかつた。胃粘膜下の病巣内に見られた4つの虫体断面の計測値は次の如くであつた。

- 1) 0.35×0.24 mm 3) 0.52×0.31 mm
2) 0.35×0.27 mm 4) 2.57×0.35 mm

虫体は変性過程にあり、胃壁内侵入後時々長い時間を経過したものと思われる。特に縦ながにきれた No. 4では、角皮は剝離し、角皮下筋組織も走行を乱し、内部組織は少々鮮明を欠いている。しかし1例に明らかに双葉の側線が見られ、体腔内に変性した腸管が認められる。真横に近くきられた虫体の横断面では構造が比較的明瞭に判り、角皮、皮質下の筋組織と緻密に良く發育し、左右対象性に双葉状に二分された側線が虫体腔内に突出し背腹正中線も小さいが明瞭に見られた。

第2例 仲田○夫 15才、男、学生

住所： 静岡県清水市大手町

臨床診断： 局所性回腸炎

手術月日： 昭和40, 4, 28.

発病： 1カ月前より、時々腹痛があり、特に食後に発来す。数日前より持続性の鈍痛が起り痛みは毎日に強さを増す。

患者はイカ、マグロ、カツオの生食を好む。

臨床所見： 食慾不振、嘔吐、嘔気はないが腹部緊張、マック・パーネ氏点圧痛著明、白血球1万、糞便内虫卵なし。潜血反応陽性急性虫垂炎の疑いで開腹手術を受く。

手術所見： 回腸末端より口側40cm位のところに鮮紅色で漿膜下出血の存在する部が約10cmあり、その部の腹壁は少々硬く、中央は狭くなり、局所性回腸炎として切除を行う。附近のリンパ腺は腫脹している。粘膜面は軽度の腫脹とカタル性炎症が認められ、漿膜は滑沢を欠き線維素が慢性性に附着す、病巣部を切断すると粘膜下組織に限局性の淡黄灰白色の病変が著明に見られた。

病理組織学的所見： 炎症部の粘膜は一部上皮に脱落があり、その近くに粘膜固有層より筋板下に達する裂隙が見られ、周囲に少数の出血、細胞浸潤を来し、つづいて病変部に通じ、航跡状に好酸球好中球、リンパ球、プラズマ細胞を混じた細胞浸潤が見られ、虫体の移行像と

解された(図10)。

虫体の周辺部は著明な炎症があり、好酸球性膿瘍を形成し、一部に蜂窩織炎の像も見られている。膿瘍中には斜断された虫体1隻が存在していた(図6~10)。膿瘍周辺部にゆくに従い、好中球、リンパ球、組織球、プラズマ細胞が混然として出現し、線維芽細胞の出現も高度である。虫体とやや離れた肉芽組織内の一部に脱皮した角皮殻が存在し、その周囲は一段と好酸球を伴った細胞浸潤が顕著であつた。粘膜下組織は軽度の出血、炎性細胞の浸潤と浮腫も加り著しく肥厚す。筋層及び漿膜にも浮腫、血管の拡張、中等度の好酸球、好中球、リンパ球及び組織球等の浸潤が見られた。

虫体は脱皮間もない幼虫と思われ、断面の計測値は18×0.4mmであつた。エオジンに好染する角皮によって被われ、体輪も明で角皮下層、筋組織もよく發育を示し体の中心部に大きな腸管(中腸)が存在し、中腸壁の組織は極めてよく発達した厚い円柱上皮細胞から成り、核は多くは基底部に規則正しく配列している。またヘマトキシリンに好染した ventriculus と腸移行部が見られ(巾0.12mm)食道腔の一端もみられる。虫体は比較的新鮮で明確に染色され、融解、膨化等の変性像は認められなかつた。虫体周囲には脱皮角皮殻の一部が残存す。

本線虫を斯様な所見のみで同定することは困難であるが Anisakis 属幼虫に極めてよく類似している。

考 察

著者等は胃癌、局所性腸炎の疑いで手術を施され、それぞれ粘膜下に限局性の腫瘤が形成されているのが見られたもの各1例につき、病理組織学的検索により病巣部に虫体の存在を確認した。虫体は大鶴・初鹿野・小柳・監物(1965)の14症例中11例、横川・吉村(1964, 1966)の6例、西村(1965)の2例、山口・柳川・国重・白谷(1964)の2例、遠乗寺(1965)の2例、佐藤(1946)の2例、浅野・今野・綿貫・酒井(1964)の1例、稲臣・作本・伊藤・神原(1965)の1例、石倉(1966)の12例、宮里・村上・井上・細川(1966)の1例、宮崎・川島・多田・西村(1966)の数例等の報告例と同様、左右側線の先端が双葉状に二分し、皮質下の筋組織も緻密によく発達し、大きな腸管(中腸)とその極めて発達した厚い円柱上皮細胞の構造、また ventriculus の存在等形態学的に著しい特徴を示している。更に虫体の同定に資するため、イルカの胃より採取した Anisakis 属幼虫と比較検討した結果、その形態的所見も本例に極

めて類似している点が多かったので、本例を *Anisakis* 様幼虫と同定した（イルカ寄生の *Anisakis* については別に報告する予定）。

本幼虫によって起る病変は胃及び腸粘膜下に高度の好酸球浸潤による膿瘍或は蜂窩織炎を形成し、その中に *Anisakis* 様幼虫の形態学的特徴を有する断面が認められ、膿瘍周辺部には高度の好酸球浸潤を伴う肉芽組織が増生し、著明な浮腫、線維素析出、類線維素様変性、組織球、好中球、形質細胞等が混在し、特徴ある組織像を呈した。

元来 *Anisakis* の固有終末宿主は海産哺乳動物類で、人は非固有宿主である。従って人が幼虫を保有する海魚を摂取し、その幼虫が消化管内に穿入し、ある期間は生存し得ても成長にまで発育することは恐らく稀有のことであろう。しかし今回の所見から体内でも少くも1回は脱皮してある程度発育することが確められた。この間に起る組織反応は単なる異物排除の組織活動ではなく、虫体由来する成分に対する反応と解され、恐らく虫体より産出される物質が抗原となつて起る抗原・抗体反応が関与するものと思われる。通常線虫幼虫はその脱皮に際して多量の抗原性物質を排出するものであるが、今回の例で見られた脱皮殻周囲の強い組織反応は上記の考えをうらづけるものと考えられる。

なお本症例では幼虫が侵入したと思われる粘膜組織の一部に欠損があり、その周囲に出血、細胞浸潤が見られ、更についで病巣部まで航跡状に好酸球を混じた炎症細胞の強い浸潤は幼虫移行像と解された。

本症例の患者は海魚の生食を好むうえ、海岸域に居住するため、海魚生食する機会の多かつたことが、偶々発症の有力な原因の一つとして考察された。

結 論

胃癌及び局所性回腸炎として診断された各1症例について、その病巣組織内より、*Anisakis* 様幼虫を検出し、これが形態学的所見を仔細に検討し、更に病理組織学的変化につき種々解析を加えた。

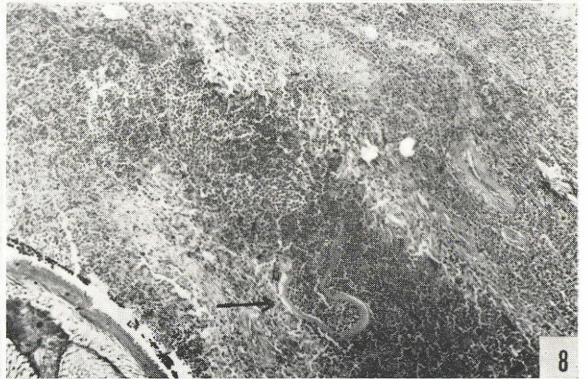
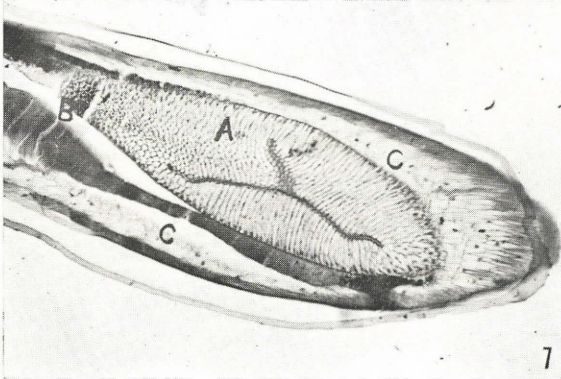
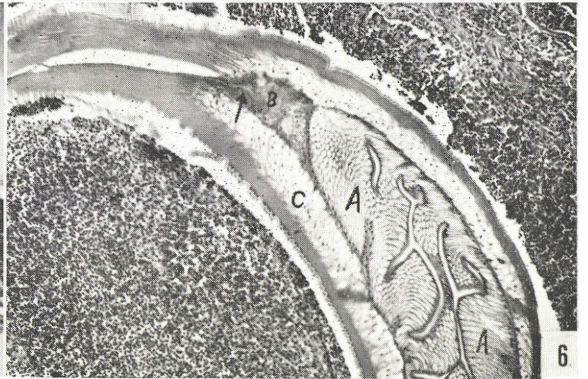
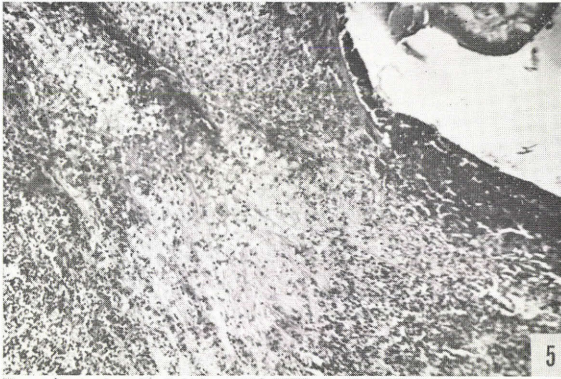
本症例はいずれも粘膜下に限局性の好酸球性蜂窩織炎、同膿瘍を形成し、その組織内に線虫虫体を認めた。虫体輪切像の形態上の特色、特に角皮下の筋組織はよく発達し、筋細胞は規則正しく密に排列し双葉状の側線があること、中腸が極めて発達した厚い円柱上皮細胞から成ること、*Ventriculus* の存在等からこれらは *Anisakis* 様幼虫と同定される。

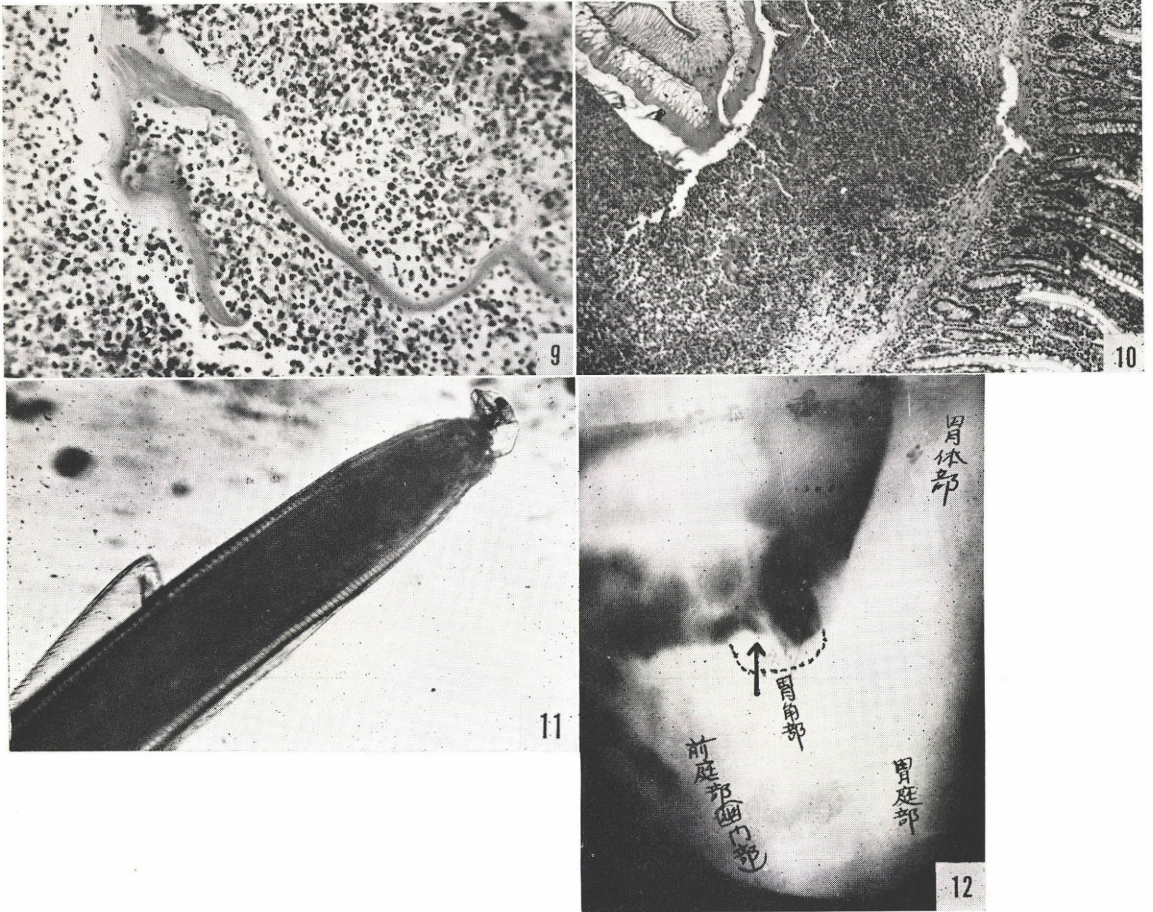
虫体による病変はその組織像より、非固有宿主における寄生虫性アレルギー反応の関与が考えられる、特に各症例とも肉芽組織内に脱皮した角皮殻が残存し、その周囲には一段と好酸球及び炎症細胞の浸潤が顕著であつたことは、これに関連して注目すべきことと思われる。

粘膜面の欠損、それから病巣部に連続する航跡状の細胞浸潤等から判断して、虫体の侵入は胃、腸粘膜面よりなされるものであることを確認した。

文 献

- 1) 浅見敬三・今野宏・綿貫勤・酒井元(1964) : アニサキス? の感染による胃の肉芽腫症例. 寄生虫誌, 13(4), 325-326.
- 2) Beaver, P. C. (1956) : Parasitological reviews, Larva migrans. Exptl. Parasitol., 5(6), 587-621.
- 3) 遠乗寺宗知・海江田統(1965) : Larva migrans と類似病変の鑑別. 寄生虫誌, 14(7), 657.
- 4) 稲臣成一・作本台五郎・板野一男・田中寛(1963) : 幼線虫体表構造の電子顕微鏡的研究. 寄生虫誌, 12(1), 16-39.
- 5) 稲臣成一・作本台五郎・伊藤義博・神原武志(1965) *Anisakis* の1例について. 寄生虫誌, 14(7), 665.
- 6) 石倉肇・菊地由生子・相沢幹・武田勝男(1966) : 北海道岩内地方の急性限局性腸炎と *Anisakis* 症との関係, 第35回日本寄生虫学会総会プログラム. 要旨, 42.
- 7) 影井昇(1966) : 魚と人体寄生虫. 遺伝, 20(2), 8-12.
- 8) 宮里昂・村上節夫・井上朝義・細川修治(1966) : 寄生虫性肉芽腫の病理組織学的検討. 第35回日本寄生虫学会総会プログラム, 要旨, 42.
- 9) 宮崎一郎・川島健次郎・多田功・西村謙一(1966) : 数種の *Anisakinae* (= *Filocapsulariinae*) 亜科線虫の形態とその消化管移行症の数例.
- 10) 村上明, 渡辺卓実(1961) : 虫体を核とした胃壁肉芽腫. 外科診療, 3(6), 873-879.
- 11) 西村猛(1965) : *Anisakis*-type worm の研究(2) 人体頰部粘膜より得られた *Anisakis* 幼虫について. 寄生虫誌, 14(7), 641.
- 12) 西村猛・奥村利夫・松本弘(1965) : *Anisakis*-type worm の研究, (4) 胃ポリープ症例中の虫体について. 寄生虫誌, 14(7), 619-620.
- 13) 西村猛(1963) : 人体腸間膜の小膿瘍内から見出された幼若な線虫について, 日本寄生虫学会西日本支部第19回大会講演抄録, 27.
- 14) 岡村一郎・西岡忠裕(1965) : Larva migrans の1例. 寄生虫誌, 14(7), 657.
- 15) 大鶴正満・石附福衛・初鹿野高好(1950) : 幼若蛔虫の腸壁迷入による局所性腸炎について. 日本





写真説明

1. 第1例, 胃粘膜下組織内の好酸球形膿瘍の形成(矢印)中に4つの虫体断面像が見られる。
2. 第1例, 好酸球形膿瘍内の虫体と組織像, 虫体は変性しつつある。
3. 第1例, 右側虫体の角皮は崩壊し, 腸管の円柱上皮細胞は変性し(矢印)前端部に側線が見られる(A)また虫体の接した組織縁に脱皮の角皮と思われる一部が残存す。
4. 第1例右側虫体横断面の皮質下の筋組織は緻密にしてよく発達し, 双葉状の側線(矢印)が対象性に見える。中央にやや変性した腸管が見られる。
5. 第1例, 虫体を囲み好酸球からなる膿瘍に線維素の析出, 線維の膨化などが認められる。
6. 第2例, 好酸球から成る膿瘍内の虫体断面。体腔内にはよく発達した厚い円柱上皮細胞を有する中腸(A)が大部分を占め, Ventriculusの移行部(B)と僅に食道腔が見られる。(矢印)体壁と腸管とを連結する網状組織があり虫体の周囲に脱皮殻の一部が残存す。
7. イルカの胃内より採取せる *Anisakis* 属幼虫の断面。A. 腸の円柱上皮細胞。B. Ventriculus。C. 網状組織。
8. 第2例。虫体周囲の組織病変像。虫体と少々離れたところに脱皮した角皮殻が残存し, 周囲は特に好酸球及び炎症細胞の浸潤が著明(矢印)血管拡張す。
9. 第2例。脱皮せる角皮殻の拡大と細胞浸潤。
10. 第2例。虫体侵入口と見做される部, 粘膜固有層及び筋板下の出血(黒色)と病巣まで好酸球及び炎症細胞の浸潤が著しい。
11. イルカの胃内寄生の *Anisakis* 属幼虫(長2.5 cm)の脱皮(頭部)。
12. 第1例。 *Anisakis* 属幼虫の侵入により胃角部に発生せる腫瘤(小指頭大)のレントゲン像(矢印)。

- 医事新報. No. 1755, 25-38.
- 16) 大鶴正満・初鹿野高好・小柳武久・監物実(1965) : 幼線虫の消化器移行症について. 寄生虫誌, 14 (6), 542-555.
- 17) 佐藤八郎(1964) : 岡村一郎の「いわゆる Larve Migrans(胃線虫症を含む)について」への追加. 寄生虫誌, 13(7), 66.
- 18) 竹内正・中山俊人・本山哲夫・茂木美千恵(1959) : 臨床的に胃潰瘍と診断された特殊な胃肉芽腫について. 診療, 12(1), 86-90.
- 19) 山口富雄・柳山弘・国重昭雄・白谷直純(1964) : Larve Migrans の研究 (12) Anisakis の感染症例. 寄生虫誌, 13(7), 589.
- 20) 横山宗雄・吉村裕之・金田丞亮・鈴木太郎・高相豊太郎・吉田貞利・門馬良吉・酒井章・寺畑喜作・田崎喜昭(1963) : 胃潰瘍を思わせた寄生性幼線虫移行症の 2 症例について. 千葉医学誌, 38 (6), 516-522.
- 21) 吉村裕之・横山宗雄(1964) : アニサキス様幼虫 (Anisakis-like larve) による人の胃壁内好酸球形肉芽腫の症例. 寄生虫誌, 13(7), 559-560.
- 22) Yorke, W. & Maplestone, P. A. (1926) : The nematode parasites of Vertebrates. 271-287.
- 23) 吉村裕之 (1966) : アニサキス様幼虫 (Anisakis like larva) の消化管移行症. 2204, 10-16.

Abstract

REPORTS ON TWO CASES OF EOSINOPHILIC GRANULOMATOSIS DUE TO ANISAKIS-LIKE LARVAL NEMATODE

SHIGERU KIKUCHI, SHIGEO HAYASHI

(*Department of Parasitology, School of Medicine, Yokohama City University*)

&

KOICHI SUGIYAMA

(*Honnoku Clinic, Yokohama*)

Eosinophilic granulomatosis caused by the larvae of Anisakis-type nematode is recently gaining much concern of public as the number of case report is increasing. This is particularly relevant in Japan where the sea fish which are suspected to be an infection source are greatly consumed in raw conditions. In the present paper two cases of the larval anisakiasis are reported. Both patients were hospitalized in a clinic in Yokohama having complaints of acute abdominal symptoms. They underwent surgical operations under a clinical diagnosis of gastric tumor and of appendicitis respectively. A submucosal lesion was found in the stomach of one patient and in the ileum in another. Pathological examinations on the tissue sections of the lesions revealed that a granuloma with intensive infiltration of eosinophilic cells was formed in the submucosal tissue in both cases. Each granuloma involved nematode larvae which were identified as those of anisakis-type worm based on the morphological characteristics of lateral cords, muscle layer as well as those of intestine. Infiltration of cells observed to connect the surface of the lesion to the granuloma apparently suggested that the invasion of larvae took place through the mucosal surface of host intestinal canal. Evidently the worms underwent, at least, one ecdysis in human hosts since there were observed the remanant of molted cuticula surrounding the worms. It was of particular interest to notice that the host tissue reactions were especially strong around the molted cuticula. It may be interpreted as that a certain substance which is usually released in a great amount at the time of ecdysis stimulated the reactions. It was suggested that the involvement of an allergic tissue reaction should be considered.