

# 山梨県の消化管手術材料に見られた日本住血吸虫症 の研究 (特に、消化器癌との関連性について)

## II. 胃, 十二指腸の病理組織学的考察

天 野 皓 昭

(昭和55年9月1日 受領)

**Key words:** schistosomiasis japonica, gastric cancer, carcinogenicity, mucosal cyst formation

### はじめに

今日では、我が国の日本住血吸虫症(以下、日虫症)患者は減少しており、山梨県の統計(1977)でも、昭和51年度の登録患者数は、わずかに110名である。しかし、前報(1980)のように、日虫症有病地内の病院における消化管手術材料では日本住血吸虫卵(以下、日虫卵)が12.1%に見られ、これら日虫卵が見られた殆どの症例は、感染機会が不明で、無自覚に経過していた点から考え、まだ相当数の日虫症感染者がいるものと考えられる。

したがって、今後も、日虫症が他の疾患の誘因又は促進因子となるか否かについては、十分に検討されねばならない。

著者は前報(1980)で、山梨県内の外科手術例について、統計学的検討を加え、消化管の日虫症が癌発生の促進因子となることを示唆したが、今回は、それら症例中、発症から手術までの経過が比較的よく推定出来る胃、十二指腸の手術材料を選び病理学的検討を加えたので報告する。

### 材料及び方法

観察材料は前報同様山梨県内の3病院(甲府宮川病院、甲府共立病院、巨摩共立病院)より入手した外科手術材料中、日虫卵の認められた胃癌53例、胃潰瘍38例、十二指腸潰瘍31例、胃ポリープ3例を対象とした。

組織標本は、10%ホルマリン固定した臓器を厚さ4μの切片とし、H.E染色したものを使用し一症例一枚を原則としたが、胃癌例、特に早期胃癌例では多数の標本

を作成した。一部の手術材料は、各病院で標本が切出されており、その正確な部位を確認し得なかつたため、今回は部位についての検討は行なわなかつた。

今回、日虫卵のみられる胃癌、胃潰瘍切除例の粘膜内囊腫及び粘膜下囊腫の形成につき、比較検討する目的で、対照として上記3病院の日虫卵のみられない胃癌40例及び胃潰瘍40例と日虫症の感染機会がなかつたと推定出来るものとして横浜市立大学第一病理学教室より貸与された胃潰瘍40例を使用した。

胃癌の病型、組織学的分類は、外科病理胃癌取扱規程(胃癌研究会:1980)に基づいて分類し、早期胃癌分類は日本内視鏡学会の分類(村上,1972)を使用した。潰瘍の病型分類は村上の分類(村上・鈴木,1971)に基づいて行なつた。

### 結 果

#### 1) 胃癌の肉眼分類と組織学的分類

対象とした日虫卵の見られた胃癌53例の肉眼分類はTable 1に示すように、進行癌39例、早期胃癌14例で、2.8:1の割で進行癌の方が多かつた。進行癌の中では、Borrmann II型が18/39例(46.2%)と最も多く、早期癌ではIIcタイプを伴うものが10/14例(71.4%)と多かつた。

早期胃癌例が14/53例(26.4%)あり、消化器癌と日虫卵の関連性を検討する上で重要な材料となつた。

これら日虫卵を有する胃癌の組織学的分類は、Table 2に示すように、腺管腺癌が27/53例(50.9%)で、これに乳頭状腺癌の7/53例を加えると64.2%と大部分が高分化型腺癌であつた。

#### 2) 胃及び十二指腸潰瘍の肉眼分類

横浜市立大学医学部寄生虫学教室

Table 1 Macroscopic classification of gastric cancer with schistosome eggs

Advanced cancer		Early cancer	
Classification	No. of cases	Classification	No. of cases
Borrmann I	2	I	2
Borrmann II	18	II a	1
Borrmann III	15	I + II b	1
Borrmann IV	4	II c	4
		II c + III	5
		II b + II c	1
Total	39	Total	14

Table 2 Histological findings of gastric cancer with schistosome eggs

Classification	No. of cases (%)
Papillary adenocarcinoma	7( 13.2)
Tubular adenocarcinoma (well)	16( 30.2)
Tubular adenocarcinoma (moderate)	11( 20.8)
Poorly differentiated adenocarcinoma	8( 15.1)
Mucinous adenocarcinoma	7( 13.2)
Signet ring cell carcinoma	3( 5.7)
Undifferentiated carcinoma	1( 1.9)
Total	53(100.0)

Table 3 のように、日虫卵の見られる胃及び十二指腸潰瘍例は、前者38例、後者31例であり、これらの中、潰瘍が漿膜下組織にまで達する Ul-4 は、それぞれ25/38例 (65.8%)、16/31例 (51.6%) と各々の手術例の半数以上を占めていた。

特に、十二指腸潰瘍の2例は穿孔例であった。なお十二指腸潰瘍例中手術時、潰瘍部より口側で幽門切除が施行され、切除標本に潰瘍を見なかつた9例は分類不能とした。

### 3) 日虫卵の存在と疾病との関係

Table 4 のように、胃癌病巣内に、日虫卵を見たのは30/53例 (57.0%) あり、癌病巣内に日虫卵を認めなくても、癌病巣より5 mm 以内に日虫卵を認めた例を含めると、46/53例 (86.8%) となり、癌病巣より離れた場所のみに日虫卵を認める例は、わずか7/53例 (13.2%) だけであった。

癌病巣に日虫卵をみるものも癌病巣中央部よりは辺縁に虫卵が多くみられた。このことは腫瘍が増殖し中央部が

Table 3 Classification of peptic ulcer of stomach and duodenum with schistosome eggs

Peptic ulcer of stomach		Peptic ulcer of duodenum	
Classification	No. of cases	Classification	No. of cases
Ul. II	2	Ul. II	1
Ul. III	7	Ul. III	5
Ul. IV	25	Ul. IV	16
Unknown	4	Unknown	9
Total	38	Total	31

Table 4 The location of schistosome eggs in specimens of gastric cancer

within tumor	around tumor (<5 mm.)	away from tumor (≥5 mm.)	No. cases	Total
●			3	
●	●		5	
●		●	6	
●	●	●	16	30
	●		2	
	●	●	14	16
		●	7	7
30	37	43	53	

壊死に陥り脱落していく時に病巣部にある日虫卵と一緒に管腔内へ脱落していくためと考えられた。

Table 5 のように日虫卵の認められる胃潰瘍及び十二指腸潰瘍例のうち、潰瘍底に日虫卵のみられるものは、十二指腸潰瘍例の2/21例 (9.5%) のみであった。潰瘍辺縁に日虫卵をみたものも胃潰瘍例では13/34例 (38.2%)、十二指腸潰瘍例で11/21例 (52.4%) と胃癌例における腫瘍病巣内及び腫瘍辺縁に日虫卵を見た症例に比べて少なかった。十二指腸潰瘍例では切除標本断端に潰瘍がある例が多く潰瘍より肛門側の検討が出来る例が少なかったことも潰瘍辺縁に日虫卵のみられる例が比較的低かったことに関連していると考えられた。

### 4) 日虫卵の見出される解剖学的部位

Table 6 のように各疾病で日虫卵の見出される部位を粘膜層 (粘膜筋板を含む)、粘膜下組織、固有筋層及び漿膜下組織とに区分し検討した。

各疾病例とも日虫卵は粘膜層と粘膜下組織に多く見ら

Table 5 Location of schistosome eggs in specimens of gastric and duodenal ulcer

	within ulcer	around ulcer ( $<5$ mm.)	away from ulcer ( $\geq 5$ mm.)	No. of cases of gastric ul.	No. of cases of duodenal ul.
	●			0	2
		●		8	6
		●	●	5	3
			●	21	10
Total (gastric ul., duodenal ul.)	0, 2	13, 9	26, 13	34	21

Table 6 Location of schistosome eggs in specimens of gastro-duodenal lesions infected with *S. japonicum*

Location	No. of cases of gastric ca.	No. of cases of gastric ul.	No. of cases of duodenal ul.	No. of cases of gastric polyp
Mucosa	45 (84.9%)	33 (86.8%)	20 (64.5%)	3 (100%)
Submucosa	25 (47.2%)	23 (60.5%)	28 (90.3%)	3 (100%)
Muscle layer	4 (7.5%)		1 (3.2%)	
Subserosa	1 (1.9%)		1 (3.2%)	
Total	53	38	31	3

れ、特に粘膜層には胃癌 44/53例 (83.0%)、胃潰瘍 33/38例 (86.8%)、十二指腸潰瘍 21/31例 (67.7%)、胃ポリープ 3/3例 (100%) に見られた。

十二指腸潰瘍例では 28/31例 (90.3%) に粘膜下組織にある十二指腸腺に日虫卵を認め、胃潰瘍、胃癌例に比べ、粘膜下組織に日虫卵を見る頻度が高かった。他方、固有筋層、漿膜下組織に日虫卵をみたものは少なく固有筋層には胃癌 4/53例 (7.5%)、胃・十二指腸潰瘍各一例 (2.6%, 3.2%) にすぎなかった。

#### 5) 組織標本中の日虫卵数

胃・十二指腸疾患に日虫卵のおよぼす影響を検討する目的で、主病巣を中心に作成された一枚の組織標本中に見られる日虫卵数を算定してみた。日虫卵数が10個未満のものを“少数群”、10個以上50個未満のものを“中等

群”、50個以上のものを“多数群”と3群に区分して検討したのが Table 7 である。Table のごとく日虫卵数“多数群”は胃癌で 20/53例 (37.8%) にみられ、特に早期癌に限ると 7/14例 (50.0%) であり、胃潰瘍 10/38例 (26.3%)、十二指腸潰瘍 6/31例 (19.4%) に比べて高かった。胃潰瘍では“少数群”が 19/38例 (50.0%) にみられ日虫卵数が少ないものが多かった。

#### 6) 粘膜内囊腫及び粘膜下囊腫

消化管日虫症に伴う病理組織学的変化を検討する目的で胃組織標本中の粘膜内囊腫と粘膜下囊腫のみられる症例の頻度について比較したのが Table 8 である。胃組織標本中、胃粘膜層内に2カ所以上の拡張した腺腔のみられるものを粘膜内囊腫 (Photo. 1) とし、腺腔又は囊腫が粘膜筋板下に見られるものを粘膜下囊腫とした。

Table 7 Numbers of schistosome eggs in specimens of gastro-duodenal lesions infected with *S. japonicum*

No. of schistosome eggs.	No. of cases of gastric cancer	(No. of cases of early gastric ca.)	No. of cases of gastric ulcer	No. of cases of duodenal ulcer
$\times < 10$	11 (20.8%)	1 (7.1%)	19 (50.0%)	8 (25.8%)
$10 \leq \times < 50$	22 (41.5%)	6 (42.9%)	9 (23.7%)	17 (54.8%)
$50 \leq \times$	20 (37.8%)	7 (50.0%)	10 (26.3%)	6 (19.4%)
Total	53	(14)	38	31

Table 8 Mucosal and submucosal cysts in the specimens of gastric lesions with and without schistosome eggs

Lesion	No. of cases examined	No. of cases with mucosal cysts	No. of cases with submucosal cysts
with schistosome eggs			
Gastric cancer	53	28 (52.8%)	11 (20.8%)
(early cancer)	(14)	(12) (85.7%)	(4) (28.6%)
Gastric ulcer	38	21 (55.3%)	9 (23.7%)
without schistosome eggs			
Gastric cancer	40	12 (30.0%)	2 ( 5.0%)
(early cancer)	(11)	5 (45.5%)	0 ( 0. %)
Gastric ulcer	40	9 (22.5%)	5 (12.5%)
Control*	40	13 (32.5%)	4 (10.0%)

Control\*: Gastric ulcer without schistosome eggs, which were borrowed from Department of Pathology, School of Medicine, Yokohama City University.

比較材料として山梨県の前記3病院の日虫卵のみられない胃癌40例、胃潰瘍40例を選んだ。山梨県の手術材料例では胃病巣部に日虫卵がみられなくとも日虫症感染の影響を否定出来ない為に、他に日虫症の感染機会がなかった横浜市立大学第一病理学教室の胃潰瘍40例を選んだ。結果は日虫卵のみられる胃癌 28/53例 (52.8%) に粘膜内囊腫がみられ、その内11/53例 (20.8%) は同時に粘膜下囊腫がみられ、又、日虫卵がみられる胃潰瘍例でも 21/38例 (55.3%) に粘膜内囊腫がみられた。いずれの結果も、日虫卵のみられない山梨県の胃癌、胃潰瘍例及び横浜市大の胃潰瘍例に比較して高率に胃粘膜内囊腫及び粘膜下囊腫がみられた。

#### 7) 日虫卵の胃分布の検討

日虫卵が切除胃のどの部分に多数分布しているかを検討する目的で胃潰瘍、進行胃癌、早期胃癌各2例に検討を加えた。方法は、各切除胃を1cm 間隔で長軸方向に短冊状に切り、それぞれの断面の組織標本を作成しH.E染色したものを鏡検し日虫卵のみられる部位に日虫卵数にみあった長さそれぞれ棒グラフ状に表わした。しかし、多数の日虫卵が密にみられるところでは十分表現しきれなかったが、それぞれの病巣との関連を示すには最も明確に図示されるのでこの方法を用いた。

Fig. 1は Ul-4の慢性胃潰瘍の症例であり灰色に示しているところが慢性潰瘍及び一部再生粘膜で覆われたところである。日虫卵は図の左側にある幽門及び十二指腸に比較的多数みられており、又大彎側よりも小彎側に多数みられる。潰瘍部分にも日虫卵が表示されているが、これは漿膜側のリンパ節内にみられたものを示したので

あり本来の潰瘍底にはみられなかった。又潰瘍より噴門側では日虫卵はわずか見られたのみであった。Fig. 2は Borrmann III型の進行胃癌例であり灰色の部分は腫瘍巣部を示している。日虫卵は Fig. 1と同じく幽門、十二指腸に非常に多くみられた。ちなみに幽門部小彎上密集部の日虫卵数は231個であった。腫瘍巣は胃体中下部小彎側にみられたが日虫卵はこの腫瘍巣よりも噴門側までかなり多数みられており又腫瘍巣内及びその前壁側の腫瘍辺縁にも日虫卵がみられた。Fig. 3は IIc+III型の早期胃癌の症例であり灰色で示した腫瘍は前壁部を中心に非常に広範囲でほぼ全周にわたっている。日虫卵は幽門部に集まっており、小彎幽門部の腫瘍巣内1cm 範囲に限っても250個みられた。図の上では Fig. 1より少数に感じられるが、これは幽門部に局限して非常に多数の日虫卵がみられたがこれを十分に図表上に表現出来なかったためである。この例では日虫卵は腫瘍よりも噴門側に Fig. 2とは異なりほとんどみられなかった。

その他、胃体中部小彎側の Borrmann II 型の進行癌では切除胃全体にわたり非常に多くの日虫卵が粘膜及び粘膜下に連続してみられるものもあつた。今回の組織標本作成では各疾病例とも最も日虫卵の多いのは幽門前庭部小彎側及び十二指腸にあつた。胃癌、早期胃癌、胃潰瘍各2例の検討の中では切除胃全体の組織標本中にみられる日虫卵数は胃癌 $\geq$ 早期胃癌 $>$ 胃潰瘍の順であつた。

8) 以下それぞれの代表的な症例について呈示検討する。

イ) 早期胃癌 (P-4297) 61歳、男性

肉眼的には I + IIb 型で組織学的にみると粘膜層 $\frac{1}{2}$ の

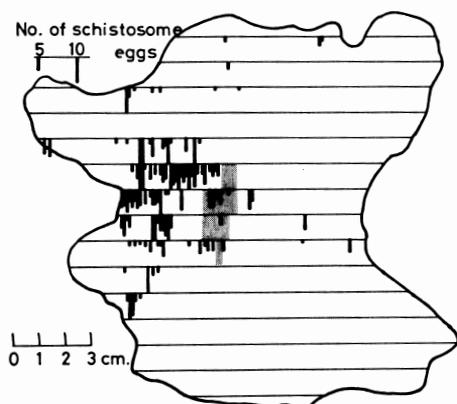


Fig. 1 Eggs distribution in the gastric wall of chronic peptic ulcer with schistosomiasis. Grey area shows the position of ulcer and black vertical line show the numbers of schistosome eggs at the position. Schistosome eggs are found mainly in the pyloric region of lesser curvature.

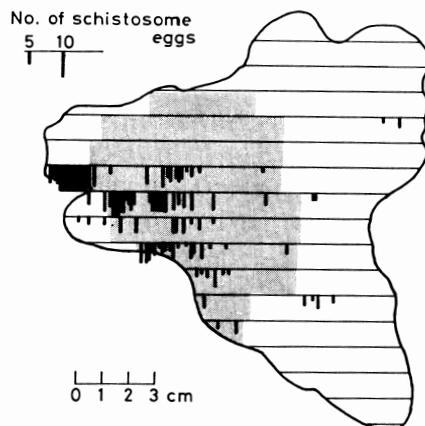


Fig. 3 Eggs distribution in the gastric wall of early gastric cancer, (IIc+III type). Grey area shows the area of early carcinoma (9×8cm). The schistosome eggs are found mainly in and near the carcinoma area.

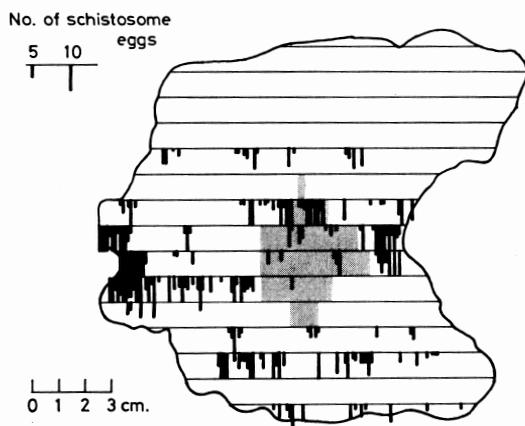


Fig. 2 Eggs distribution in the gastric wall of advanced gastric cancer, (Borrmann III). Grey area shows the area of carcinoma. Schistosome eggs are seen in and near the carcinoma area.

深さまで癌化した粘膜内癌でそれより深部には多数の粘膜内嚢腫が見られた (Photo. 1). 組織分類では、高分化型腺管腺癌でありこの癌巣部と粘膜内嚢腫の境界部には多数の石灰化及び卵殻のみとなった日虫卵が見られた (Photo. 2). この症例は非癌部の粘膜間質にも日虫卵がみられそれに接して粘膜筋板の断裂挙上があり、同部にも日虫卵結節がみられた (Photos. 3, 4). さらに

非癌部の一部粘膜は腸上皮化生をおこしておりその深部には、多数の日虫卵がみられた。これらほとんどの日虫卵の周辺には炎症像はなく大部分の日虫卵周辺は無反応で一部にのみ線維化がみられ虫卵内容物は消失し卵殻のみとなったものが多く、いずれも古い日虫卵と考えられた。

ロ) 早期胃癌 (T-619) 68歳, 男性

肉眼的には IIb+IIc の大きさ 7×8 cm の広範囲の早期胃癌例で、組織像では腫瘍細胞は粘膜筋板にまで一部浸潤しており組織分類では高分化型腺管腺癌である。腫瘍細胞が粘膜筋板にまで浸潤している部位で、卵殻だけで内容物のない古い日虫卵が多数集まっている像がみられた。又この例では各所に日虫卵の虫卵結節が粘膜間質にみられた (Photos. 5, 6)。又腫瘍巢中に日虫卵のみられるところもあつたが、いずれも古い日虫卵でほとんどが卵殻のみとなつていた。

ハ) 早期胃癌 (P-7696) 70歳, 男性

大きさ 1.5cm の有茎性ポリープで、ポリープ先端部のみが乳頭状腺癌化した早期胃癌例である。ポリープ基部の粘膜筋板は挙上、肥厚しており粘膜下組織には血管増生が目立つた。粘膜筋板内に日虫卵の虫卵結節がみられ虫卵周辺部には軽度の炎症細胞の浸潤があり粘膜筋板の断裂もみられた (Photos. 7, 8)。しかし腫瘍巢内や挙上したポリープ粘膜間質内には日虫卵はみられなかつた。

ニ) 腺腫ポリープ (P-1517) 59歳, 女性

0.5cm の大きさのポリープで, ポリープ及び周辺は腸上皮化生をおこしていた. ポリープ基部の粘膜間質, 粘膜筋板内に虫卵結節があり粘膜間質内には肉芽腫もみられた. 粘膜下組織は症例ハ) と同じく肥厚しており新生血管の拡張・増生も著明であつた (Photos. 9, 10).

ホ) 十二指腸潰瘍 (P-5347) 56歳, 女性

粘膜下組織内にある十二指腸腺周辺部に日虫卵の結節をみた. 十二指腸の虫卵結節内の日虫卵数は胃壁内にみられる虫卵数よりも多く結節も大きいものが目立つた. 又この症例では虫卵周辺に炎症細胞の浸潤がみられた (Photo. 11).

ヘ) その他の病変

胃ポリープ, 十二指腸潰瘍で手術された各一例に日虫卵による肉芽腫がみられた (Photos. 10, 12). 肉芽腫は粘膜間質と粘膜下組織内に見られたが, 日虫卵内容はいずれも著しく変性しており, 肉芽腫の大きさは虫卵のほぼ5倍程の大きさであつたがその周辺には炎症像は及

んでいなかった.

考 察

胃・十二指腸疾患の手術・剖検材料に日虫卵を認めた報告は比較的少なく, 著者の調べた限りでは, 我が国での報告は十二指腸潰瘍は川久保・浅田 (1944) を始め4例, 胃潰瘍は古賀ら (1952) を始め18例, さらに胃癌は土方 (1932) を始めとして124例である (Tables 9, 10). これに著者の前報 (1980) の胃潰瘍及び胃炎46例, 胃ポリープ4例, 十二指腸潰瘍31例, 胃悪性腫瘍55例 (内, 胃癌53例) を加えると284例になる. この中では胃癌が179/284例 (63.0%) で最も多く年齢的には50・60歳代に集中していた. 性別では胃・十二指腸潰瘍例では圧倒的に又, 胃癌例でも約1.5倍と男性例が多かつた.

これら報告の多くは, 少数例についての報告であり, このことが日虫症と胃・十二指腸疾患の因果関係を論ずる上での困難な条件となつていると考えられる. 今回我が国の日虫症の代表的な感染地域である甲府盆地内の3

Table 9 Cases of gastro-duodenal benign lesions with schistosome eggs reported in Japan

Duodenal ulcer (total 4)				
Reporter	Reported year	Cases		Relationship with schistosomiasis
		age	sex	
Kwakubo and Asada	1944	29	male	
Sato, <i>et al.</i>	1956	43	male	+
Suzuki, <i>et al.</i>	1961	40	male	?
Saegusa, <i>et al.</i>	1977	59	male	+
Gastric ulcer (total 19)				
Reporter	Reported year	Cases		Relationship with schistosomiasis
		age	sex	
Koga, <i>et al.</i>	1952	61	male	+
Yano, <i>et al.</i>	1961	44	male	?
Miyagawa and Komiyama	1962	41	male	}
		54	male	
		54	male	
Koga, <i>et al.</i>	1965	? (2 cases)	?	?
Asami, <i>et al.</i>	1970	54	female	?
Yano, <i>et al.</i>	1970	? (3 cases)	?	-
Totsuka, <i>et al.</i>	1977	? (6 cases)	?	-
Okamoto	1978	71	male	}
		64	male	

Table 10 Cases of gastric cancer with schistosome eggs reported in Japan

Reporter	Reported year	No. of cases*	Relationship with schistosomiasis
Tsuchikata	1932	1	?
Oono	1937	1	+
Miyagawa and Komiyama	1962	3	+
Ooshima, <i>et al.</i>	1970	1	-
Yano, <i>et al.</i>	1970	17	-
Koga, <i>et al.</i>	1970	1	?
Asami, <i>et al.</i>	1970	2	?
Hiraga, <i>et al.</i>	1973	1	?
Shibata, <i>et al.</i>	1975	1	?
Totsuka, <i>et al.</i>	1977	24	-
Okamoto	1978	18	+
Naito, <i>et al.</i>	1978	53	+
Hirose, <i>et al.</i>	1979	1	?

\* Total 124

病院の多数の病理組織像について検討が出来たので各疾患との因果関係につき下記のように考察を加えた。

#### 1) 日虫卵と潰瘍形成の関連性

胃・十二指腸潰瘍の発生と日虫卵との関連性については種々の説が存在し、宮川・小宮山(1962)は胃潰瘍発生と日虫卵との関連について日虫卵が粘膜下層に沈着すると虫卵による血管栓塞や周囲の炎症により血行障害が粘膜におこり、その結果として粘膜のビラン、浅い潰瘍等の組織変化が発生し、他の潰瘍準備条件と相俟つて潰瘍形成が生じるとしている。三枝ら(1978)も十二指腸潰瘍穿孔例について日虫卵周辺の肉芽組織が局所の循環障害を惹起し周囲の壊死化を助長し十二指腸穿孔をひきおこしたとしている。

これに対し、矢野ら(1970)は日虫卵排泄に伴うビランは、胃では粘膜の再生能力が強いために、再び正常粘膜に修復されると考えられることより否定的である。

今回の結果より、日虫卵の胃及び十二指腸に及ぼす影響は、その局所での日虫卵数の違いや、解剖学的差異により、かなり異なつたものであると考えられた。即ち、胃では粘膜下組織よりも粘膜間質に日虫卵を見るものが33/38例(86.8%)と多かつたのに対し、十二指腸潰瘍では、粘膜下組織内の十二指腸腺及びその周辺に虫卵結節をみるものが28/31例(90.3%)と多かつた。

組織標本中に見られる日虫卵数も、胃潰瘍例では、

“少数群”が19/38例(50.0%)、十二指腸潰瘍例では、“中等群”が17/31例(54.8%)で十二指腸潰瘍例の方が、日虫卵数の多い例が多かつた。この結果は、蓮田(1967)が日虫卵の見られた剖検例で消化管内日虫卵数を比較した結果とも一致している。

以上のように十二指腸では、主に粘膜下組織に虫卵結節が形成され、この結節による周辺への反応が、粘膜への血流障害をひきおこし、他の潰瘍素因とも関連し、より潰瘍の慢性化に作用していることが推測される。前報(1980)の胃・十二指腸の疾患別、年齢別日虫卵陽性率で示したように、一般に、胃潰瘍や胃癌に比べ、より若い年齢で多発する十二指腸潰瘍例では胃潰瘍、胃癌例におけるよりも、より若い30、40歳代において日虫卵陽性率が高かつたことの結果とも一致している。

次に、日虫卵の胃臓器に及ぼす影響は、粘膜下組織よりも粘膜間質に日虫卵が多くみられ、又、日虫卵数も十二指腸にみられる数よりも少ないものが多いことより、十二指腸に及ぼす影響とは異なつたものと考えられた。

日虫卵を認める胃潰瘍例では、粘膜内囊腫を21/38例(55.3%)、粘膜下囊腫を9/38例(23.7%)に認め、これらは日虫卵のない胃潰瘍に比べて高率であつた。粘膜間質や粘膜下組織に沈着した日虫卵が消化管腔へ排泄される時におこる粘膜のビランが、再生粘膜上皮で修復される時に、このような粘膜内囊腫や粘膜下囊腫が発生することの可能性を示していると思う。しかし、日虫卵排泄によるビラン形成が慢性胃潰瘍へ移行することは、胃潰瘍周辺に日虫卵を認める例が13/34例(38.2%)と低率であることや、日虫卵の多くが粘膜間質にあることより考え、十二指腸潰瘍における程の重要因子とはなつていないと思われた。

#### 2) 日虫卵と胃癌の関連性

人消化器癌の発生に関し、今日なお不明な点が多く、日本人に多い胃癌についても成因は明らかでない。しかし、慢性潰瘍、ポリープ、腸上皮化生等の胃病変が、発癌に関与していることは、十分に考えられる(長与、1976)。

住血吸虫症による病変の発癌性に関して、*Schistosoma haematobium*と膀胱癌の関連性がよく知られている。日虫症と胃癌発生の関連性についても、種々の説があり、関連性がないとする代表例は、矢野ら(1970)、戸塚ら(1977)であり、矢野らは癌腫にみられる日虫卵はすべて古いものであり、粘膜下層に多く、粘膜間質に少ないことより粘膜上皮の癌化には関与していないとしており、戸塚らも日虫卵の分布と発癌部位とは一致していな

いことを指摘して因果関係を否定している。これに対し、宮川・小宮山 (1962)、岡本 (1978)、内藤ら (1978) は関連性を示唆しており、宮川・小宮山は幼時より感染を反復していた場合に、その虫卵介在が腸腺上皮の増殖をひきおこし癌化へつながるとしており、岡本も日虫卵の介在により胃腸の隆起性病変がおこり、これが癌化している。著者も、前報の結果からみて日本住血吸虫症は消化器癌の発生に関与しているものと考えられる。

今回検討した日虫卵のみられる胃癌例の肉眼的分類及び組織学的分類では、日虫卵のみられない胃癌例と比較しても早期胃癌例が多かった以外には、特異な所見はなかったが、組織標本中にみられる日虫卵数が胃潰瘍例、十二指腸潰瘍例に比較して“多数群”が多く、そして症例は6例と少なかつたが切除胃を短冊状に切つて作成した病理組織標本中の日虫卵数も胃癌例の方が胃潰瘍例に比べて多かつた。又腫瘍内及び腫瘍辺縁に日虫卵を認めるものが46/53例 (86.8%) もあり、日虫症と胃癌との関連性を示唆した。

個々の例についても、日虫症に伴う病変と考えられるものがいくつかあつた。

例えば、日虫卵のみられる隆起性病変は良性胃ポリープ3例、隆起性早期胃癌4例、Borrmann I型2例あり、これらポリープ基部の粘膜筋板に日虫卵の虫卵結節を認める例では、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。日虫卵の管腔排泄による粘膜及び粘膜下組織での炎症の繰返しの結果がこのような粘膜の隆起をひきおこすことは、十分考えられる。

川村・風間 (1921) も、家兎の日虫症感染実験で小腸・大腸の一部に粘膜上皮細胞が管腔へむけて増殖し乳頭状となつたものを認めている。

癌化したポリープ例では、ポリープ及びその周辺の粘膜上皮が腸上皮化生をおこしており、岡本の指摘するようにポリープの発生が発癌にとって重要因子となつていくことは十分に推測出来る。しかし、今回経験した隆起性胃癌例は、進行胃癌で2/39例 (5.1%)、早期胃癌でI型3例、IIb型1例の4/14例 (28.6%) と少数で日虫卵と胃癌の関連性について、ポリープ形成と、その一部上皮の癌化のみで説明するのは難しい。

次に、今回検討した日虫卵のみられる胃癌例の中で粘膜内癌腫は28/53例 (52.8%) に、粘膜下癌腫は11/53例 (20.8%) と日虫卵のみられない胃癌例に比べて高く、日虫卵のみられる早期胃癌例では一層著明であつた。

日虫症に伴う粘膜内、粘膜下癌腫の発生について、中川 (1915) は、日虫卵沈着部に退行性変性を生じ、そ

の結果、沈着部位は陰圧となり、同部に粘膜内癌腫、粘膜下癌腫の形成がおこるとしている。しかし、これら癌腫は日虫症に特異的なことではなく、Shaw (1951) は、慢性胃炎時に粘膜表層が高度に破壊されると、修復時に多数の癌腫が形成されるとしており、日虫症においても日虫卵の消化管腔への排泄時の粘膜ビランが修復される時に、その炎症の深さにより粘膜内癌腫、粘膜下癌腫が形成されたものと考えられた。

岩永ら (1976) は、胃病変とビマン性粘膜下癌腫との関連性について、ビマン性異所腺は繰返す粘膜のビランとその再生修復の結果生じ、このような粘膜上皮細胞の再生が発癌への機会を殖すとしている。

症例イ) 早期胃癌例は、粘膜内癌腫と粘膜内癌との境界部に日虫卵結節がみられ、日虫卵の粘膜間質への沈着、そして消化管腔への排泄という炎症の繰返しが、一方では粘膜内癌腫、粘膜下癌腫を形成し、他方再生粘膜上皮細胞が癌化しうることを示唆している貴重な症例と思われる。

日虫卵が人消化器癌の発生に関与するとすれば、内藤ら (1978) の言うように2つの経過が考えられる。即ち、日虫卵が管腔排泄され、その修復過程に粘膜筋板の挙上がおこりポリープが形成され、さらに長時間経過する間にポリープの悪性変化がおこる場合と、その粘膜ビラン面の修復過程で粘膜再生上皮が癌化する場合とが考えられる。

今回の胃組織標本の検討で、胃粘膜内癌腫、胃粘膜下癌腫が日虫卵のみられる胃癌例に多かつたことから、日虫卵が胃癌発生に関与するとすれば、ポリープ形成からの癌化よりも、日虫症における消化管炎症による粘膜ビランが繰返し修復される時に、再生粘膜上皮に異型化をおこし、この再生粘膜上皮が他の因子の関与により癌化していくものと推測される。

今回の病理組織学的検討により、日虫症に伴う胃癌の関連性を示唆しうる一つの背景は、繰返す日虫症感染に伴う粘膜の炎症であることは理解されたが、日虫卵によるこれら粘膜上皮細胞の癌化を直接には解明出来なかつた。

## まとめ

日本住血吸虫症の感染地域である山梨県内の3病院の外科手術材料中、日虫卵を認めた胃癌53例、胃潰瘍38例、十二指腸潰瘍31例、胃ポリープ3例に病理組織学的検討を加えたところ、日虫症はこれら消化管疾患に種々関与していることが推測された。

## 文 献

1) 日虫卵を認める胃癌例では、腫瘍内及び腫瘍辺縁 5 mm 以内に 46/53例 (86.8%) で日虫卵を認めた。特に腫瘍巢内に 30/53例 (57.0%) に日虫卵がみられた。

2) 潰瘍底及び潰瘍辺縁 5 mm 以内に、日虫卵を認める例は、胃潰瘍 13/34例 (38.2%)、十二指腸潰瘍 11/21例 (52.4%) と低く、特に潰瘍底に日虫卵を見る例は十二指腸潰瘍の 2 例のみであった。

3) 胃癌及び胃潰瘍例では粘膜間質内に日虫卵をみるものが、それぞれ 44/53例 (83.0%)、33/38例 (86.8%) と多く、これに対し十二指腸潰瘍では粘膜下層内にある十二指腸腺に接してみられるものが 28/31 (90.3%) と多かった。

4) 一枚の標本にみられる日虫卵数は、胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃癌の順序で多くなった。

5) 胃壁内では、粘膜内嚢腫が胃潰瘍で 21/38例 (55.3%)、胃癌で 28/53例 (52.8%) に又早期胃癌に限ると 12/14例 (85.7%) にみられ、粘膜下嚢腫も胃潰瘍で 9/38例 (23.7%)、胃癌 11/53例 (20.8%)、早期胃癌 4/14例 (28.6%) といずれも日虫卵のみられない胃癌、胃潰瘍例より高頻度であった。

6) 十二指腸では、粘膜下組織にある日虫卵が消化管腔へ排泄される時に出来るビランが潰瘍形成の一因子となることが推測された。

7) 胃壁内では、日虫卵が排泄される時に出来るビランの修復過程で粘膜内嚢腫や粘膜下嚢腫が形成されることがあると考えられた。

8) 日虫卵と消化器癌に関連性があるとすれば二つの経過すなわち一つはポリープ形成にひきつづく癌化と他は粘膜のビランからの癌化が考えられる。胃では粘膜内嚢腫、粘膜下嚢腫の発生が多かったことより、粘膜ビランの修復時における再生上皮からの癌化がより強く関与すると推測される。

## 謝 辞

信州大学医学部第一病理学教室在籍中に本研究の糸口を与えて頂いた故河合博正教授、川原一祐助教授(現松本歯科大学教授)に、又材料の提供を頂いた宮川外科病院・宮川勝馬病院長、巨摩共立病院・千須和美太郎病院長、甲府共立病院病理部・畑日出夫副部长、横浜市立大学医学部第一病理学教室・北村創助教授に、又本研究を行なうにあたり直接御指導を頂き本論文の御校閲を賜った当教室大島智夫教授に深謝いたします。

- 1) 天野皓昭 (1980) : 山梨県の消化管手術材料に見られた日本住血吸虫症の研究. 寄生虫誌, 29, 305-312.
- 2) 浅見恵司・島津久明・小堀嶋一郎 (1970) : 胃壁内寄生虫症の 4 例. 外科診療, 12, 1366-1371.
- 3) 蓮田昭生 (1967) : 日本住血吸虫症における消化管内虫卵分布について. 久留米医誌, 30, 501-523.
- 4) 平賀良彦・井内正彦・足立英二・早川操子 (1973) : 日本住血吸虫卵を確認された隆起性早期胃癌の一例. Gastroenterological Endoscopy, 15, 184, (抄).
- 5) 広瀬雅雄・永坂博彦・伊東信行 (1979) : 日本住血吸虫症にみられた重複癌. 中外医薬, 32, 304-307.
- 6) 胃癌研究会編 (1980) : 外科. 病理胃癌取扱い規約 (改訂10版). 金原出版, 東京.
- 7) 岩永 剛・小山博記・古河 洋・谷口春生 (1976) : 胃における前癌性病変としてびまん性粘膜下異所腺の意義. 日消誌, 73, 31-40.
- 8) 川久保義夫・麻田 栄 (1944) : 十二指腸潰瘍と誤診せる陳旧性日本住血吸虫病の 1 例. 海医会誌, 33, 785-787.
- 9) 川村麟也・風間美顕 (1921) : 日本住血吸虫寄生に因する家兔の腸管上皮細胞のヘテロトピーについて. 日病会誌, 11, 510-513.
- 10) 古賀秀夫・河原 弘・坂本英明 (1952) : 胃癌と誤診した日本住血吸虫症の一例. 臨床と研究, 36, 1652-1653.
- 11) 古賀道弘・稲富凡人・福田 弘・赤岩正夫・井手泰之 (1965) : 興味ある日本住血吸虫性腫瘍の一例. 久留米医誌, 28, 594-596.
- 12) 宮川勝馬, 小宮知己 (1962) : 外科的対象となった消化器日本住血吸虫症の諸相. 外科, 24, 1492-1498.
- 13) 村上忠重 (1972) : 早期胃癌の肉眼分類と病理組織学的裏づけ. 早期胃癌のすべて, 42-58, 南江堂, 東京.
- 14) 村上忠重・鈴木武松 (1971) : 病理. 胃・十二指腸潰瘍のすべて, 79-102, 南江堂, 東京.
- 15) 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, 消化管病変. 胃と腸, 13, 1717-1726.
- 16) 長与健夫 (1976) : 胃癌発生に関する組織学的, 実験的研究. 日病会誌, 65, 3-25.
- 17) 中川 清 (1915) : 日本住血吸虫症における腺腫様腸上皮異所について. 日病会誌, 4, 419-424.
- 18) 大島敏美・松本泰二・笠井房江・飯田文良 (1970) : 日本住血吸虫虫卵の介在した胃癌の一例. 通信医学, 22, 949-953.
- 19) 岡本 司 (1978) : 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

- て. 医療, 32, 966-972.
- 20) 大野章三 (1937): 胃癌と日本住血吸虫寄生症. 実地医家と臨床, 14, 863.
- 21) 三枝光夫・大司俊重郎・川島健吉・植草富二郎 (1978): 日本住血吸虫による十二指腸穿孔の1治験例. 診断と治療, 66, 1774-1778.
- 22) 佐藤智則・柴崎国威・熊久保朝正 (1956): 日本住血吸虫卵寄生による十二指腸潰瘍の1例, 外科の領域, 4, 117-118.
- 23) Shaw, R. C. (1951): Cyst formation in relation to the stomach and oesophagus, *British J. Surg.*, 39, 254-257.
- 24) 柴田英徳・森松稔・林田泰治・田中祥夫 (1975): 日本住血吸虫卵の介在をみた IIc+III 型早期胃癌の一例. 癌の臨床, 21, 349-353.
- 25) 鈴木恵之助・柳沢文憲・本間康正・岩塚迪雄・青木敏郎・青木次男 (1961): 胃切除術を施行せる症例に合併した日本住血吸虫症の2例, 外科, 23, 696-698.
- 26) 戸塚 侑・高相和彦・依田 調・飯田文良・中沢美知雄・高村 達 (1977): 切除胃にみられた日本住血吸虫卵について. 日消誌, 74, 261-262, (抄).
- 27) 土方久顕 (1932): 日本住血吸虫卵を介在する幽門部円柱上皮細胞癌の一治験例. 日外会誌, 33, 288.
- 28) 山梨地方病撲滅協力会 (1977): 地方病とのたたかい. 山梨県地方病撲滅協力会, 330.
- 29) 矢野博道・中村康広 (1961): 日本住血吸虫卵の寄生をみた胃潰瘍の1治験例. 臨床外科, 16, 903-905.
- 30) 矢野博道・樺木野修郎・牛島 捷 (1970): 切除胃標本における日本住血吸虫卵の介在と意義について. 胃と腸, 5, 675-679.

**Abstract**

CLINICOPATHOLOGICAL STUDIES ON THE GASTRO-INTESTINAL  
SCHISTOSOMIASIS IN THE ENDEMIC AREA OF YAMANASHI  
PREFECTURE, WITH SPECIAL REFERENCE TO THE  
CARCINOGENICITY OF SCHISTOSOME INFECTION  
II. HISTOPATHOLOGICAL STUDIES ON THE GASTRO-DUODENAL  
LESIONS WITH SCHISTOSOME EGGS

TERUAKI AMANO

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

The author studied 125 cases of gastro-duodenal schistosomiasis requiring surgery in 3 hospitals of Kofu basin in Yamanashi prefecture, an endemic area of schistosomiasis japonica.

1) Out of 125 cases, 53 cases were gastric cancers, 38 cases were peptic ulcers of stomach, 31 cases were peptic ulcers of duodenum, and 3 cases were gastric polyps.

2) Out of 53 cases of gastric cancer with schistosomiasis, 46 showed schistosome eggs within and nearby around the tumor focus (86.8%). In 30 cases, they were found within the tumor focus (57.0%).

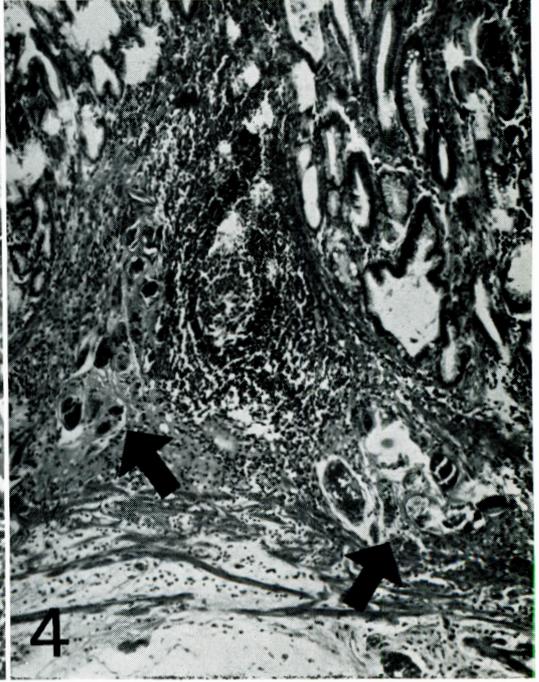
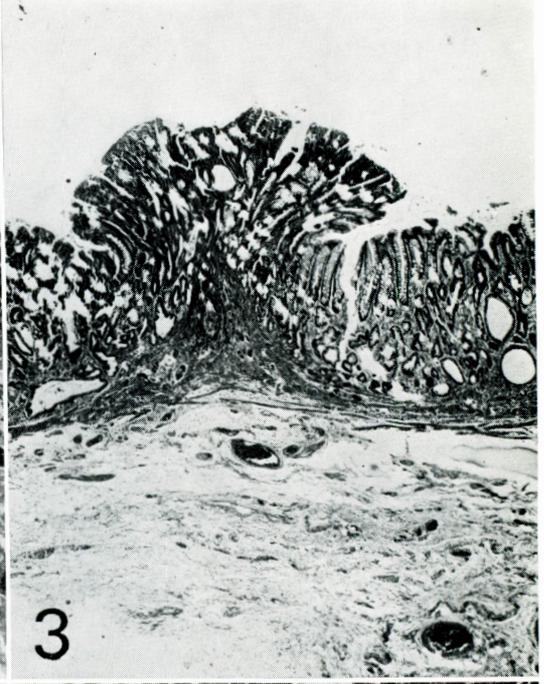
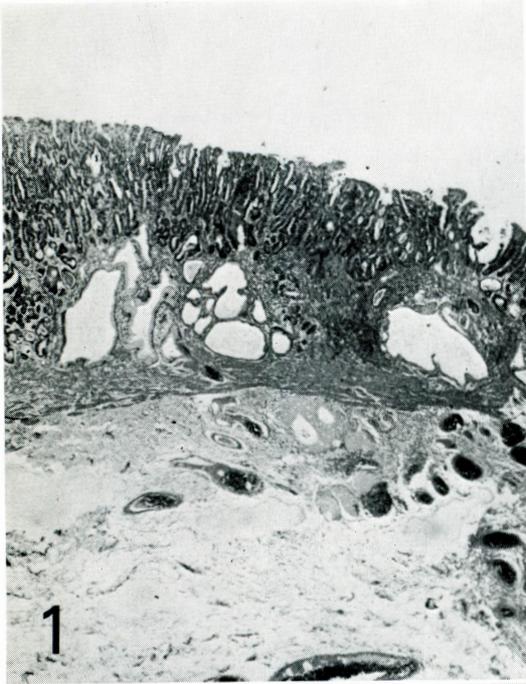
3) Out of 34 cases of gastric ulcer with schistosomiasis, 13 showed schistosome eggs around the ulcer (38.2%), but none showed those eggs within the ulcer. In the other 21 cases schistosome eggs were found away from the ulcer. Out of 21 cases of duodenal ulcer with schistosomiasis, only 2 cases showed schistosome eggs within the ulcer and 9 showed around the ulcer (52.4%). In the other 10 cases, those eggs were found away from the ulcer.

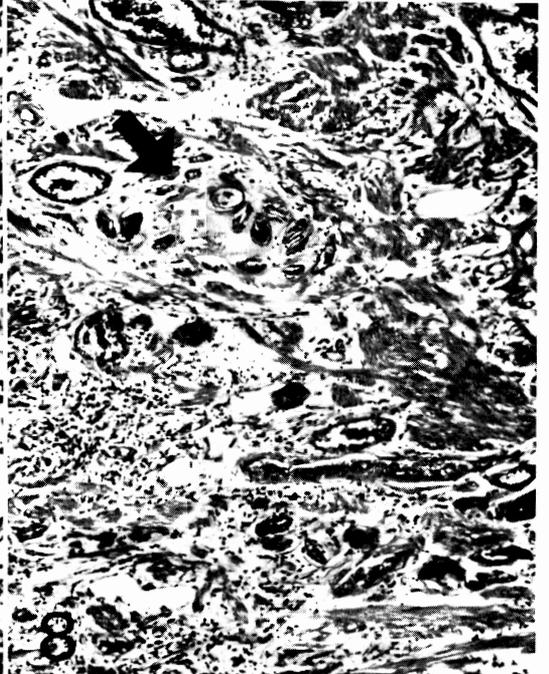
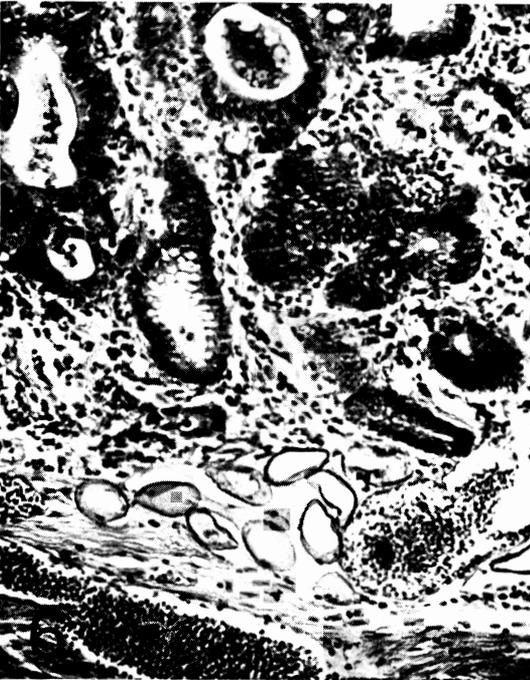
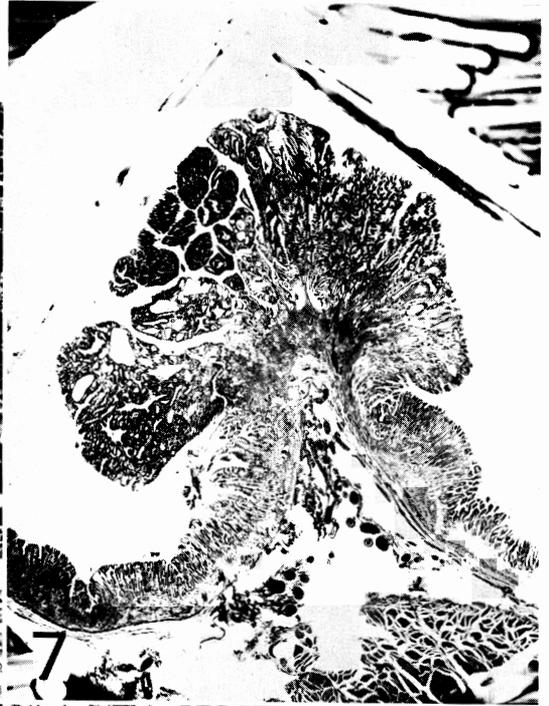
4) The most of schistosome eggs were found in the mucosa of stomach of both cases of cancer and ulcer. On the contrary, in the cases of duodenal ulcer the most schistosome eggs were found in the submucosa.

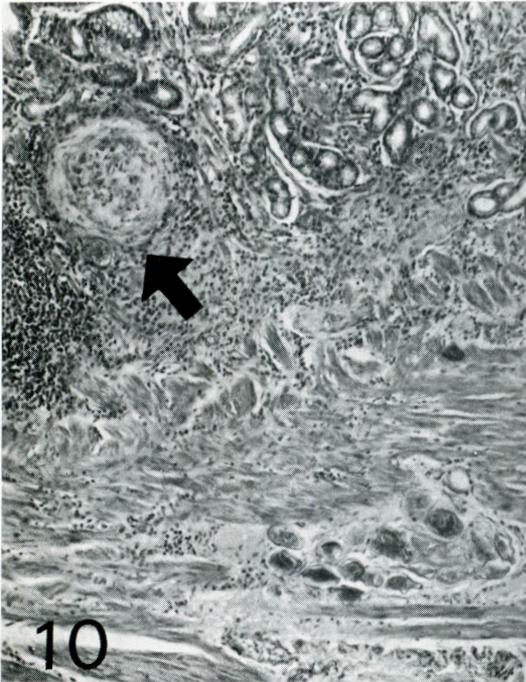
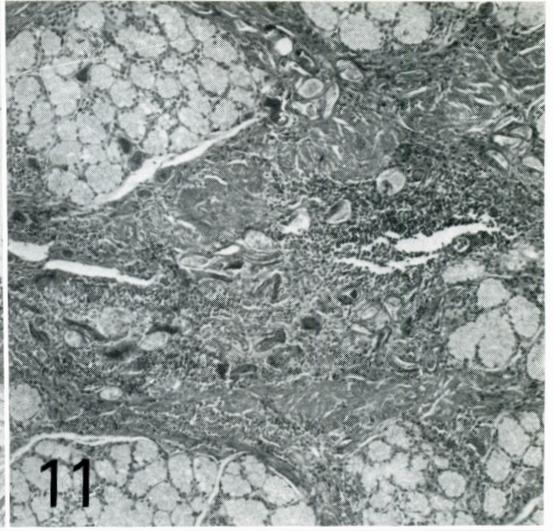
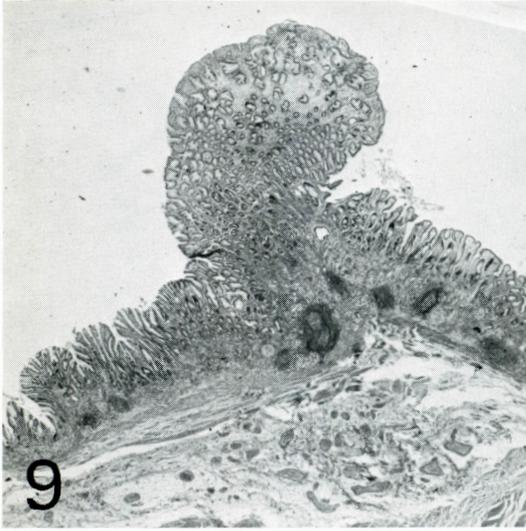
5) Schistosome eggs were found much abundantly in the lesions of gastric cancer than in the lesions of duodenal ulcer. In the gastric ulcer group, relatively few eggs were found per specimen.

6) The cyst formation in mucosa and submucosa of gastrointestinal lesions with schistosome eggs were found very often. Mucosal cysts and submucosal cysts were observed in the lesions of gastric cancer with schistosomiasis at the rate of 52.8% and 20.8% respectively. 85.7% of early gastric cancer cases with schistosomiasis revealed mucosal cyst. 55.3% of gastric ulcer cases with schistosome eggs showed mucosal cyst. On the other hand, in the cases of gastric cancer and ulcer without schistosomiasis, those cyst formation rates were definitely low.

7) The two possibilities of carcinogenicity of gastric lesion with schistosomiasis could be suggested. The first is the malignation of polyps which are induced by the destruction of muscle fiber of the muscularis mucosa due to the migration of eggs. The second is the malignation of mucosal epithelium on the healing procedure of repeatedly formed lesion induced by schistosome eggs. The latter possibility seems more relevant.







### Explanation of Photographs

- Photos. 1~4 Case 1 (P-4397) early gastric cancer.
- Photo. 1 The lower layer of mucosa with mucosal multiple cyst.
- Photo. 2 The schistosome eggs (arrow) can be seen between mucosal cyst and adenocarcinoma.
- Photos. 3, 4 Polypoid lesion. The muscle fibers are torn at the base of polyp and schistosome eggs (arrow) are found in muscularis mucosa.
- Photos. 5, 6 Case 2 (T-619) early gastric cancer. The carcinoma cells are found only in the mucosa and schistosome eggs are in muscularis mucosa.
- Photos. 7, 8 Case 3 (P-7696) early gastric cancer. The tip of pedunculated polyp is changed into papillary adenocarcinoma. The egg nodule (arrow) is found in muscularis mucosa.
- Photos. 9,10 Case 4 (P-1517) adenomatous polyp. The neighbouring epithelial cells of polyp change to metaplasia. The granuloma (arrow) is found in the mucosa at the base of polyp and the eggs nodule is found in muscularis mucosa.
- Photo. 11 Case 5 (P-5347) chronic peptic ulcer of duodenum. Schistosome eggs are found around the duodenal glands of Brunner.
- Photo. 12 Case 6 (P-5166) chronic peptic ulcer of duodenum. Eggs granuloma is found in submucosal layer.