

症例報告

## 血清免疫学的検査で腓アニサキス症が疑われた1例

健康保険人吉総合病院外科, 宮崎大学医学部感染症寄生虫学\*

堀野 敬 木村 正美 西村 卓祐 松下 弘雄  
井上 光弘 鶴田 豊 川田 康誠 廣松 賢治\*

症例は53歳の男性で、右季肋部痛を主訴に近医を受診した。血液検査で肝機能障害を認めたため精査加療目的で当科紹介となった。腹部CTおよびMRIで腓頭部に約3cmの腫瘤と腹腔動脈根部リンパ節の腫大を認めた。腫瘍マーカー(CEA, CA19-9)は陰性であったが、magnetic resonance cholangiopancreatographyで腓内の総胆管に狭窄を認め腓頭部癌が強く疑われたため幽門輪温存腓十二指腸切除術を施行した。経過は良好で術後第38日に退院となった。切除標本の病理組織学的検査所見では悪性所見はなく、好酸球性肉芽腫であったことから寄生虫症が疑われ、アニサキス特異的抗体を利用した血清免疫学的検査が陽性であったため腓アニサキス症が強く疑われた。消化管外アニサキス症はまれであり剖検例などで偶然発見される場合が多く、特に腓アニサキス症はほとんど報告されていない。自験例に若干の文献的考察を加え報告する。

### はじめに

海産物の生食摂取が多い本邦では消化管アニサキス症はごく日常的な疾患となっており、急性腹痛の鑑別診断として必ず候補に挙げられるべき病態を呈することで知られている。この消化管アニサキス症は多くの場合アニサキスの幼体が胃壁あるいは腸管壁に穿入することにより激的な症状で発症する。消化管外臓器へ幼体が迷入する消化管外アニサキス症はまれで、さまざまな臨床症状を呈し、他疾患での手術あるいは剖検の際偶然に報告される場合が多い<sup>1)~6)</sup>。中でも、腓アニサキス症はほとんど報告されていない<sup>7)~9)</sup>。アニサキス症の確定診断は切除標本からの原因 Anisakid の同定からなされるが、切除不能あるいはアニサキス幼体が検出できない場合は血清免疫学的検査も決定的診断となりうる<sup>と報告されている</sup><sup>10)</sup>。右季肋部痛にて発症した腓頭部腫瘤に対し腓十二指腸切除術を施行し、切除標本の病理所見および血清免疫学的検査で腓アニサキス症が疑われた症例を経験

したので文献的考察を加え報告する。

### 症 例

患者：53歳、男性

主訴：右季肋部痛

既往歴：23歳時虫垂切除術。35歳時より高血圧症にて内服加療中。38歳時痔核切除術。

家族歴：特記すべき事項なし。

嗜好歴：喫煙30本/日、飲酒ビール大瓶1本、焼酎1合/日。

現病歴：2003年4月下旬の深夜午前2時頃より突然右季肋部痛が出現したため近医を受診し、血液生化学検査、腹部超音波検査で胆石症および肝機能障害を指摘され精査加療目的で当科紹介入院となった。症状出現時直前に刺身などの魚介類の生食なし。以前には、サバ、アジなどの魚介類生食の既往があるが詳細は不明。

入院時現症：身長165cm、体重72kg、眼瞼、眼球結膜に貧血、黄疸認めず。全身に軽度の搔痒感あり。右季肋部に軽度の圧痛を認めた。

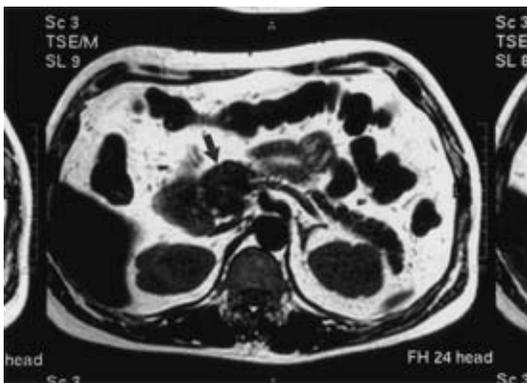
血液検査所見：近医での血液検査ではT-Bil 2.2 mg/dl, GOT 383U/l, GPT 335U/l, ALP 533U/l,  $\gamma$ -GTP 1,620U/lと肝機能障害を認めたが、当院入

<2006年7月26日受理>別刷請求先：堀野 敬  
〒868-8555 人吉市老神町35 健康保険人吉総合病院外科

Fig. 1 Abdominal enhanced CT scan showed a slightly enhanced low density mass in diameter about 3cm at the head of the pancreas.



Fig. 2 MRI showed slightly high intensity mass about 2.5cm in diameter, with low intensity area around it, at the pancreatic head on T2.



院時の血液検査では T-Bil 0.6mg/dl, GOT 32U/l, GPT 81U/l, ALP 227U/l,  $\gamma$ -GTP 695U/l に改善していた。WBC 6,790/mm<sup>3</sup> (好中球 36.5%, リンパ球 44.3%, 単球 9.3%, 好酸球 9.3%, 好塩基球 0.6%), CRP 0.1 と好酸球分画の上昇が認められたが炎症反応は軽度であった。他には、尿酸 7.4 mg/dl の軽度上昇以外に血液生化学検査上異常所見は認められなかった。腫瘍マーカーは CEA (2.4 ng/ml), CA19-9 (6.2U/ml) とも正常範囲内であった。

腹部超音波検査：左肝内胆管 5mm, 右肝内胆管

Fig. 3 MRCP showed the stenotic change of the common bile duct at the head of the pancreas.

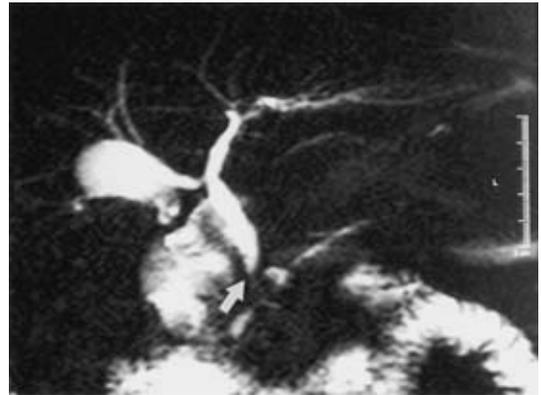
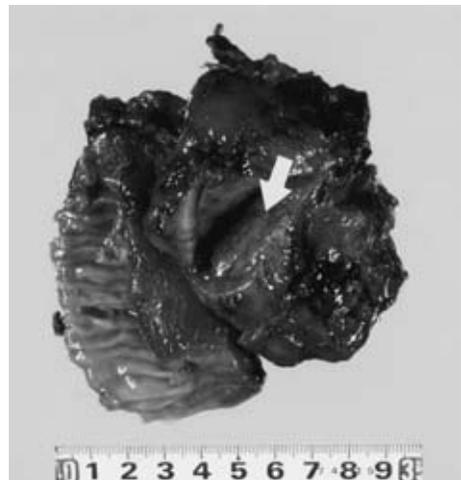


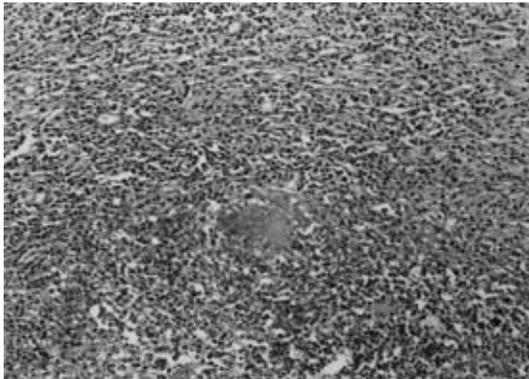
Fig. 4 The resected specimen macroscopically showed a whitish mass 2cm in diameter at the head of the pancreas.



6mm, 総胆管 2.4cm と著明な拡張を認めた。胆嚢壁肥厚は認めず、胆嚢底部に 6mm のポリープと頸部に胆嚢結石と思われる数 mm 大の音響陰影を伴う高エコーを多数認めた。膵頭部に明らかな腫瘍性変化は認めなかった。

腹部 CT：膵頭部背側に径 3cm 弱の境界不明瞭な造影効果の弱い腫瘤を認め、腹腔動脈根部リンパ節の腫大を認めた (Fig. 1)。Drip infusion cholangiography (DIC)-CT では胆嚢管合流部直下で総胆管に締め付け様の狭窄を認め膵腫瘍による狭

Fig. 5 Histological findings showed a granuloma with eosinophilic infiltration ( $\times 100$ ).



窄が疑われた。

腹部MRIおよびmagnetic resonance cholangiopancreatography：睪頭部にT2強調画像で周囲低信号内に軽度高信号を呈する約2.5cmの腫瘤を認めた (Fig. 2)。総胆管の軽度の拡張と睪内胆管の狭窄が認められた (Fig. 3)。以上の所見からは、炎症性腫瘤と睪癌の鑑別は困難であった。

腹部血管造影検査：睪頭部に腫瘍濃染像、血管壁の浸食像、血管走行異常など特記すべき変化は認められなかった。

入院後経過：来院時右季肋部痛は軽快しており、経口摂取開始後も症状出現は認められなかった。症状、検査結果は癌としては典型的ではなくむしろ炎症を考えたが、患者および家族の希望もあり幽門輪温存睪十二指腸切除術を施行した。

手術所見：肝転移、腹膜播種、腹水は認めず、睪臓は全体的に固く慢性睪炎の所見であった。睪頭部に拇指頭大の腫瘤を触知した。幽門輪温存睪十二指腸切除術を施行した。

摘出標本検査所見：睪頭部にやや白色の腫瘤を認めた (Fig. 4)。睪癌取扱い規約に従えば、Ph, 1.5 $\times$ 1.5 $\times$ 2.0cm, T1, 腫瘤型, S0, Rp0, CH0, DU0, PV0, A0, Plx (-), P0, H0, N (-), M (-), R1, PW (-), BDW (-), EW (-), 絶対治癒切除, Stage Iとなった。

病理組織学的検査所見：睪内総胆管近傍の睪管周囲には著明な線維化を伴う肉芽腫形成が認めら

れ、中心部には異物巨細胞を含む好酸球の顕著な浸潤を伴っており、寄生虫の存在が疑われたが虫体は明らかではなかった (Fig. 5)。その周囲の睪組織内には広範囲の線維化を伴う慢性睪炎の所見を認めたが悪性所見は認めなかった。

免疫血清学的検査：multiple-dot ELISA法にて陽性～弱陽性に出たアニサキス、顎口虫、イヌ糸状虫についてさらに感度の高いmicroplate ELISA法にてIgG抗体価を検出したところアニサキスに対して優位な抗体価の上昇を認めた (Fig. 6)。

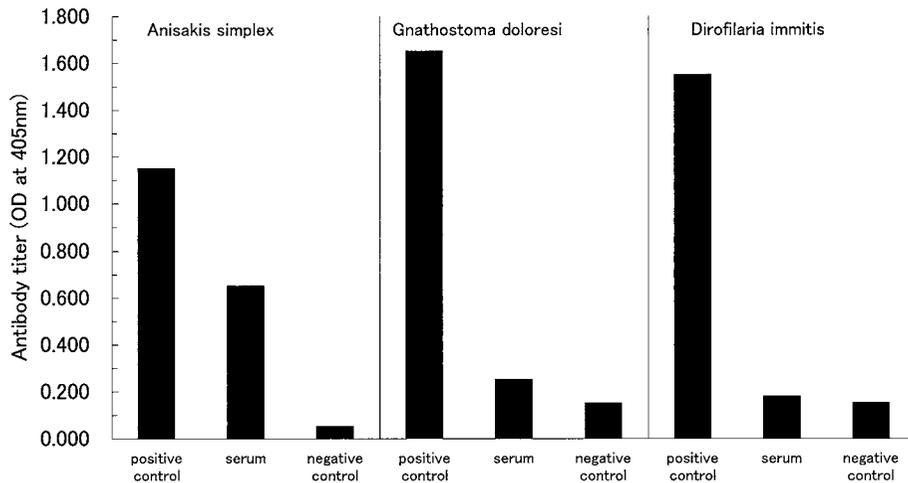
術後経過：合併症なく手術後第38日で退院。術後3か月目および1年目に胆管炎で入院治療を行ったが現在全身状態に問題なく経過良好である。

## 考 察

1962年にVan Thiel<sup>1)</sup>が急性腹症を訴えた患者の小腸摘出標本に好酸球性蜂窩織炎を認め、その中心部に穿通している幼線虫がAnisakisであることを同定した。ほぼ同時期にAshbyら<sup>2)</sup>や大鶴ら<sup>3)</sup>からもアニサキス症が報告されて以来、海魚の食習の盛んな地方（特に我が国や西ヨーロッパ方面）からアニサキス症の報告が相次ぎ本邦でも臨床および公衆衛生上で問題視されるようになった。

サンマ、アジ、サバ、サケ、タラ、スルメイカなどの海産魚介類に寄生している蛔虫の一種アニサキスの第3期幼虫を経口摂取することによって感染するアニサキス症は、体内に取り込まれた幼虫が通常は胃・腸管壁に穿入することによって急性腹症を呈してくる幼虫移行症の一つであるが、ごくまれに消化管壁を穿通することで穿孔性腹膜炎が生じたり、虫体が大網、腸間膜などに到達して肉芽腫を形成し他疾患での開腹時偶発的に腫瘍性病変として発見されることがある<sup>4)~6)</sup>。これは、アニサキス症の発生機序に関係していると考えられている。アニサキス症はアルサス型のアレルギー反応によるものであり初感染では急性炎症を引き起こすことはなく無症状だが、感作された宿主では再感染時に急性炎症が生じ急性腹症を呈するに至る。つまり、初回感染では症状の発現がな

Fig. 6 ELISA titration against *Anisakis simplex*, *Gnathostoma doloresi* and *Dirofilaria immitis* antigens (sample dilution  $\times 900$ ).



いままアニサキスは消化管壁を穿通し体内に寄生虫性肉芽腫を形成するものと思われる<sup>3)</sup>。

その消化管外アニサキス症の出現頻度は全アニサキス症の0.4%程度と報告<sup>10)</sup>されているが、虫体の異所寄生に伴う自覚症状がなく、発見が困難のため実際の頻度はこれより高いものと考えられる。消化管外アニサキス症での虫体到達部は頬粘膜、咽頭粘膜、食道、舌、胸腔、肺、腹腔、大網、小網、腸間膜、腹膜、腹壁、漿膜、肝臓、脾臓、虫垂、卵巣、子宮頸部、卵管、リンパ節、皮下<sup>1)~9)</sup>とほぼ全身にわたっており、穿通後は人体のあらゆる部に移行する可能性があることを臨床医は認識しておく必要がある。特に、脾臓からの報告はまれであり、医学中央雑誌刊行会の医中誌 Web から「アニサキス」「病理」「消化管外」をキーワードとする1983年~2005年の論文および米国 National Library of Medicine の PubMed から「anisakiasis」「pathology」「extra-gastrointestinal」をキーワードとする年代無指定の論文を検索したかぎりでは自験例を含め本邦からの4例の報告しかない<sup>7)~9)</sup>。

アニサキス症の確定診断はアニサキス虫体 *Anisakis* と著明な好酸球浸潤を伴った肉芽腫形成との特徴的な組織像の確認からなされるが、切除不

能例や虫体崩壊が著しく虫体の確認が困難の場合は、他の幼虫移行症（特にイヌ糸状虫症）との鑑別が問題であった。そこで、アニサキス幼虫特異的モノクローナル抗体を利用した血清学的診断法が確立され現在確定診断に用いられている。

患者血清のアニサキス幼虫の特異的免疫学的検査法は抗アニサキス幼虫単クローン抗体を利用して患者血清の幼虫特異的 Isotype の免疫グロブリンを micro-ELISA 法を用いて測定する方法であり、その特異性の高さから臨床経過、画像診断および病理組織像と合わせて十分に確定診断に至ることが可能であるとされている<sup>10)13)</sup>。

自験例の場合も切除標本から虫体は検出されなかったが、アニサキス症の消化管病変における組織像の特徴である好酸球性肉芽腫を認め、血清免疫学的診断から他の消化管外迷入を来しうる寄生虫は否定され脾アニサキス症が強く疑われた。脾アニサキス症の報告例<sup>7)</sup>でも脾臓の疑いで脾部分切除が行われているが摘出標本内に虫体は確認できておらず、病理像から診断に至っている。

脾頭部に総胆管の狭窄を伴う腫瘤が認められる場合、腫瘤形成性脾炎か脾頭部癌かの鑑別が問題となる。山城ら<sup>14)</sup>は脾充実性腫瘤性病変の鑑別ポイントとして①脾臓の形や大きさにアンバランス

がないかどうか, ②わずかな主腸管や総胆管の拡張にも注意をばらう, ③膾周囲の脈管, 特に静脈系の変化に着目する, ④膾実質より濃染が弱い領域がないかどうか注意する, ⑤腫瘍に伴う随伴性膾炎の所見に注意する, ⑥上腸間膜動脈, 上腸間膜静脈周囲の脂肪織に注意する, ⑦嚢胞の存在に注意する, ⑧その他, を挙げているが自験例では脈管系の変化が乏しい以外に鑑別点は見出されなかった。現在,  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose-positron emission tomo-graphy (FDG-PET) 検査が保険適応となっているが, 複数の画像所見を総合してもいまだに鑑別は困難な場合が多い。今後は腫瘍形成性の炎症性疾患の一つとして膾アニサキス症も鑑別に挙げられるべきであろう。

#### 文 献

- 1) 初鹿 了, 藤森恭孝, 津嘉山朝達: アニサキス幼虫の消化管外(異所)寄生例. 日医新報 **3430**: 32—34, 1990
- 2) Sakanari JA, Mckerrow JH: Anisakis. Clin Microbiol Rev **2**: 278—289, 1989
- 3) 前沢千早, 門間信博, 里館良一: 消化管外アニサキス症の3例. 病理と臨 **9**: 1493—1497, 1991
- 4) 影井 昇: わが国における消化管外アニサキス症と2・3の興味ある症例. Clin Parasitol **6**: 169—171, 1995
- 5) Kagei N, Orikasa H, Hori E et al: A case of hepatic anisakiasis with a literal survey for extra-gastrointestinal anisakiasis. Jpn J Parasitol **44**: 346—351, 1995
- 6) 今井哲也, 戸田有宣, 石黒 要ほか: アニサキス属幼線虫の消化管外寄生による絞扼性イレウスの1例. 日臨外会誌 **65**: 966—970, 2004
- 7) 大鶴正満, 初鹿野高好, 小柳武久ほか: 幼線虫の消化器移行症について. 寄生虫誌 **14**: 542—555, 1965
- 8) Yokogawa M, Yoshimura H: Clinico-pathologic studies on larval anisakiasis in Japan. Am J Trop Med Hyg **16**: 723—728, 1967
- 9) Hayasaka H, Ishikura H, Takayama T: Acute regional ileitis due to anisakis larvae. Int Surg **55**: 8—14, 1971
- 10) 石倉 肇, 佐藤昇志, 和田好正ほか: 腸アニサキス症の診断法. 日医師会誌 **104**: 1532—1540, 1990
- 11) Van Thiel PH: Anisakis. Parasitology **53**: 16—17, 1962
- 12) Ashby BS, Appleton PJ, Dawson I: Eosinophilic granuloma of gastrointestinal tract caused by herring parasite *Eustoma rotundatum*. Br Med J **5391**: 1141—1145, 1964
- 13) Yagihashi A, Sato N, Takahashi S et al: A serodiagnostic assay by microenzyme-Linked Immunosorbent assay for human anisakiasis using a monoclonal antibody specific for *Anisakis* larva antigen. J Infect Dis **161**: 995—998, 1990
- 14) 山城正司, 蒲田敏文, 松井 修: 膾充実性腫瘍性病変の鑑別診断. 臨画像 **21**: 646—663, 2005

### A Case of Pancreatic Mass Induced by Pancreatic Anisakiasis

Kei Horino, Masami Kimura, Takumasa Nishimura, Hiroo Matsushita,  
Mitsuhiro Inoue, Yutaka Tsuruta, Kosei Kawata and Kenji Hiromatsu\*  
Department of Surgery, Health Insurance Hitoyoshi General Hospital  
Department of Parasitology, Miyazaki Medical College\*

A 53-year-old man was admitted for right hypochondralgia, and CT and MRI revealed a mass 3cm in diameter in the head of the pancreas and enlarged lymph nodes around the celiac trunk. Magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) showed common bile duct stenosis in the head of the pancreas. Tumor marker levels were within normal limits (CEA, CA19-9). We performed pylorus-preserving pancreatoduodenectomy with regional lymph node dissection, because of strong suspicion of pancreatic cancer. Microscopic examination of the resected specimen showed a granuloma with eosinophilic infiltration, which was highly suspicious of infiltration by parasites, but we were unable to identify any cancer cells or worms in the mass. A serodiagnostic assay by microenzyme-linked immunosorbent assay using monoclonal antibodies specific for Anisakis antigens led to a diagnosis of pancreatic anisakiasis. The postoperative course was favorable, and the patient was discharged 38 days after surgery. Only four cases of pancreatic anisakiasis, including our own, have ever been reported.

**Key words** : pancreatic tumor, anisakiasis, granuloma

[Jpn J Gastroenterol Surg 40 : 186—191, 2007]

**Reprint requests** : Kei Horino Department of Surgery, Health Insurance Hitoyoshi General Hospital  
35 Oigami, Hitoyoshi, 868-8555 JAPAN

**Accepted** : July 26, 2006