

東アフリカ・ケニア共和国・リフトヴァレー州に おける疾患の地域的特徴

一 臨床外科材料の病理組織学的検査を中心として 一

山下 裕 人

長崎大学熱帯医学研究所病理学部門 (主任: 板倉英世教授)

Diseases and surgical pathology in Rift Valley Province, Kenya

Hiroto YAMASHITA (*Department of Pathology, Institute for Tropical Medicine, Nagasaki University*)

Abstract : Surgical materials of various diseases at Rift Valley Provincial General Hospital, Kenya were examined histopathologically. Surgical samples were collected from patients at the hospital and district hospitals in Rift Valley Province. Chronic liver diseases, especially cirrhosis of the liver and primary liver cancer (PLC) were seen frequently. Almost all cases of cirrhosis showed active inflammatory pattern and these findings have led to the suggestion that there may be high frequency of chronic active hepatitis associated with persistent viral infection. PLC was also particularly high in its incidence. From a widespread geographical or tribal distribution of cirrhosis and PLC, some possible vectors of Hepatitis Virus might be considered to be present. Bantu siderosis is common in East Africa as have been shown in South Africa. Tuberculosis is one of most important diseases in Kenya, because of high prevalence and mortality rate. It seems that B. C. G. vaccination in early childhood can evoke tuberculosis occasionally with pulmonary cavity formation in children which was often seen in the clinic. As for thyroid diseases, no Luo people suffered from the diseases was noted in this study. Although the incidence of so-called "tropical diseases" such as Kala azar, Burkitt's lymphoma, Kaposi's sarcoma, Hydatid cyst have been found to be low, this would not necessarily have implied the rare occurrence of these diseases.

Tropical Medicine, 18(2), 103-108, June, 1976

緒 言

東アフリカに関して病理学的領域における総合的な報告は比較的少なく、しかも特定の州だけの専門的記載は稀である。本報告ではケニア共和国の北西部を占める同国最大の州 Rift Valley Province において実際に病院や診療所で臨床外科材料病理組織学的検査の対象となり得た疾患を整理してみた。同州は赤道直下

に位置しており、疾患の種類と分布に特異的な一面を見せているものと思われる。

この報告は筆者が国際協力事業団の中近東アフリカ医療協力計画にもとづいて1974年10月より1975年10月まで同国 Nakuru の Rift Valley Provincial General Hospital に病理学者として滞在し病理組織学的検査に従事した際の資料の一部によるものである。資料の数が少ないこと、病理組織検査の特殊性等の為、疾患の

発生率に関する統計的処理は出来ぬが、今後の東アフリカにおける疾患研究の為の病理学的基礎資料の予備的報告として提示する。

材料と方法

材料は1974年12月より、1975年8月までの9ヶ月間に、Rift Valley Provincial General Hospital とその傘下の District Hospital の外科ならびに生検材料525例である。これらの District Hospital は地理的には Nakuru を中心としてみると、北は Turukana 族の本拠地である Rudolf 湖周辺から南は Masai 族の住む Narok まで、東は Nakuru と Nairobi の中

間の町である Naivasha から西は Luo 族の多い Nyanza Province に近接する Eldoret までの広大な地域に散在している。気候は高温乾燥の地区から低温多湿の所まであり、また雨期と乾期に分かれ変化に富む。生活様式も農耕を主とするものから、遊牧民、都市生活者まで一定しない。方法は材料のホルマリン固定パラフィン包埋、Hematoxylin-Eosin 染色を主とする通常の病理組織学的方法によった。

結果と考察

Table 1 は病理組織検査の結果を臓器別に、Table 2 は肝疾患をさらに細かく分類したものである。

Table 1. Result of biopsy cases in the period between December, 1974 and August, 1975

Disease	No. of cases	Disease	No. of cases
Liver		Bone	
hepatoma	17	osteogenic sarcoma	1
Kala azar	1	chondrogenic sarcoma	1
hydatid cyst	1	others	9
others	35	Soft tissue	
Esophagus		rhabdomyosarcoma	2
squamous cell carcinoma	5	leiomyosarcoma	1
others	5	fibrosarcoma	1
Stomach		synovial cell sarcoma	1
adenocarcinoma	6	Kaposi's sarcoma	3
perforation of peptic ulcer	2	others	51
others	1	Skin	
Large intestine		squamous cell carcinoma	7
adenocarcinoma	2	malignant melanoma	3
colitis	3	leprosy	3
hemorrhoidal tissue	1	Buruli ulcer	1
Pancreas		others	22
adenocarcinoma	2	Prostate	
Kidney		hypertrophy	25
Grawitz tumor	1	adenocarcinoma	3
Wilms' tumor	1	Breast	
Thyroid		infiltrating duct carcinoma	6
follicular carcinoma	1	others	3
others	9	Ovary	
Post nasal space		Burkitt's lymphoma	2
anaplastic carcinoma	1	others	11
adenocarcinoma	2	Cervix	
others	4	squamous cell carcinoma	15
Lymph node		others	20
malignant lymphoma	9	Others	190
Burkitt's lymphoma	1		
lymphadenitis tuberculosis	17	Total	525
chronic lymphadenitis	7		
others	10		

肝癌は組織学的には全例が肝細胞癌であり分化した形のものが多い。胆管癌はなかった。肝癌の発生は Masai 族, Samburu 族, Turukana 族等のいわゆる奥地の住民の間にもみられる。

肝硬変は組織学的にはすべてが広い間質と比較的小さな再生結節をもつ壊死後性であった。肝硬変の前段階として考えられる疾患として慢性活動性肝炎が6例あった。組織学的には、間質の著しい炎症性細胞浸潤、偽小葉周辺部の肝細胞壊死および線維化を示している。Rift Valley Provincial General Hospital における肝硬変および関連疾患の剖検材料について我々の研究室の瀬戸ら (1975) も、組織学的に活動性の炎症

像がきわめて強いことを報告している。

現在、アフリカでの肝硬変、肝癌など慢性肝疾患多発の主因としてマイコトキシンとウイルス性肝炎の二つが考えられている。マイコトキシンが肝癌発生になんらかの役割をはたしていると思われる根拠はウガンダ国ならびにケニア国より集められた食物より多量のマイコトキシンや多数の毒性代謝産物を有する糸状菌が検出された事 (Alpert *et al.*, 1968b; Itakura *et al.*, 1975; 板倉ら, 1976), Aflatoxin が多量に検出される地域では肝癌の発生頻度が高いこと (Alpert *et al.*, 1971), Aflatoxin や Sterigmatocystin が実験動物に対し肝傷害ならびに肝癌を発生させること (Butler, 1964; Purchase *et al.*, 1970; Vesselinovitch *et al.*, 1972) にもとづく。一方、肝炎ウイルス特にB型肝炎ウイルスと肝癌の間には、かなり密接な関係がみとめられている。Vogel ら (1970) はウガンダで肝細胞癌患者の40%に HB 抗原をみとめ、Prince ら (1975) もセネガルで61.2%に HB 抗原をみとめたと報告している。筆者の経験した範囲でもウイルス性肝炎と関係がありしかも肝癌の前段階と思われる壊死後性肝硬変や慢性活動性肝炎が多くみられた。肝炎ウイルスと肝癌との関係については、まだ多くの検討すべき問題がのこっている。肝炎ウイルスが肝癌を発生させる機序に関しては、それが腫瘍ウイルスとして作用するのか、単に細胞に傷害を与えその修復過程で癌が発生するのか、まだわかっていない。自験例の肝癌患者のなかで黄疸等の既往がない症例では前者の可能性もあるかもしれない。次にB型肝炎ウイルスの感染の様式について考えてみると、Alpert ら (1968) も述べているように、肝癌はいわゆる奥地の住民の間にも発生するが、そこでは輸血、輸液、薬物注射等を受ける機会は無に等しく、また人口密度も低く、それ故肝炎ウイルスが経口的に感染する機会も少ないと思われる。このような地域で肝炎ウイルスが人に感染する為には、肝炎ウイルスのベクターの存在が一つの可能性としてあると思われる。Prince ら (1972) は、ケニアならびにウガンダで捕獲した蚊、187プールのなかから28プールにHB抗原を見出したと報告した。これは肝炎ウイルスのベクターの存在を支持する証拠となるであろう。

肝臓における鉄沈着症は Table には示していないが、ベルリンブルー染色ではきわめて高率に (54例中22例) みとめられた。南アフリカや中央アフリカにおける肝鉄沈着症は Bantu hemosiderosis として、古くから知られているが (Gelfand, 1955; Higginson

Table 2. Analysis of hepatic disease in biopsy cases

Disease	Tribe	No. of male patients	No. of female patients	Total
Liver cell carcinoma	Kikuyu	2	6	17
	Kalenjin	2	1	
	Luo	2		
	Luchya	1		
	Masai	1		
	Samburu	1		
Postnecrotic cirrhosis	Kikuyu	1		2
	Turukana	1		
Chronic active hepatitis	Kikuyu	2	1	6
	Kalenjin	1		
	Tugen	1		
	Kamba	1		
Large-duct biliary obstruction	Kikuyu	2		3
	Kalenjin	1		
Big-spleen diseases	Luo	2		2
Kala azar	Turkana	1		1
Metastatic adenocarcinoma	Luchya	1		2
	Masai	1		
Others				21
Total		25	8	54

et al., 1953), 我々の研究室の寺尾ら (1975) は東アフリカにおいても鉄沈着症が存在することを報告した。筆者はこの鉄沈着症の原因を追求する為にケニヤ各地の飲料水 (水道水, 湖水, 沼水, ため水) ならびに多数の血清についてそれぞれの中に含まれる鉄分を分析中である。

食道癌は, ケニヤでは Western ならびに Central Province に多発することが知られている (Ahmed *et al.*, 1969). Rift Valley Province においては確かな記録はなかったが1966年から1975年に至る日本からの医療協力にもとづく Rift Valley Provincial General Hospital へのX線装置, 内視鏡および技術の導入により同州でも食道癌がかなりの頻度でみられることが明らかになった (森ら, 1975). 胃癌についても診断技術については食道癌の場合とほぼ同様であったが, 最近になって食道癌, 胃癌の診断が生検によって可能になったのが実状である。また Table 1 に見られる食道癌, 胃癌は全例が臨床的にも病理組織学的にもきわめて進行した状態であり, さらに多数の消化管癌患者の潜在が推測される。

甲状腺の疾患は腺癌のほかに腺腫, 結節性甲状腺腫, び慢性甲状腺腫, パセドウ氏病などがあつた。症例はすべて女性である。また部族別には Luo 族に一例もないことから同部族には少ないとの印象をうけた。これは Luo 族の本拠地である Kisumu の General Hospital において調査した結果でも同様であった (Yamashita, 1976)。甲状腺疾患の発生に関して地理的特異性や部族による頻度の差があるのか検討の余地がある。後鼻腔の腫瘍は後に述べるパーキットリンパ腫と共に EBウイルスとの関係が注目されている疾患であるが本症も現地では耳鼻科医師の不足の為, 多数の症例が見逃されているような印象をうけた。リンパ腺の疾患には腫瘍としてパーキットリンパ腫のほか一般の悪性リンパ腫もみられる。感染症ではリンパ腺結核がきわめて多い。軟部組織には筋, 線維, 滑液膜などの組織に関連ある肉腫のほかに東アフリカにも頻発するカポチの肉腫がみられた。カポチの肉腫は組織学的には, 毛細血管とその間を走る線維性細胞の増殖と病変部の鉄色素の沈着を特徴としている。皮

膚の疾患は多く扁平上皮癌や悪性黒色腫が特徴的であり, また感染症では *Mycobacterium buruli* によっておこるとされている Buruli ulcer がある。

結核症は, 粟粒結核症 1例, 結核性リンパ腺炎 17例, 結核性骨髄炎 1例, 結核性子宮内膜炎 1例の計20例を経験した。これらの症例の臨床歴をしらべてみると結核の既往があるもの 1例, 胸部X線検査において結核の存在がみとめられているもの 1例, 検査所見より結核が疑われているものが 6例であり, 残り12例は生検にてはじめて結核と診断され, 結核に対する臨床的認識と診断技術の点で問題を示している。治療も画一的であり不十分であつて (原, 1967; 村上, 1973; 中富, 1975) 根治しないうちに退院するものが多い。結核の予防対策は BCG の接種のみであり (Avasthy, 1974; 村上, 1973) 集団検診はない。またこの BCG 接種もツ反応を併用せず無差別におこなわれ, 接種の時期もできるだけ早い方がよいとされており (King, 1966), 為に種々の副作用—特に小児に多くみられる空洞を形成する肺結核—をもたらす可能性がある。

そのほか肺癌, 脳腫瘍が少ないことが注目される。肺癌については臨床的にも正式な報告はなく, 別に我々が1971年から1975年までの間に同病院で行つた剖検例にもほとんどなく (板倉, 1976), その発生頻度は低いと思われる。しかし臨床的には本症を肺炎や肺結核の為に見落している可能性があると思われる。脳腫瘍は従来は少ないとされていたが (Davies *et al.*, 1964), 金子(1973)は Rift Valley Provincial General Hospital に勤務中の約2年間に脳血管写で6例の脳腫瘍を確認し, またそれ以外に臨床的に5~6例を発見してその頻度は低くないことを報告している。

一般的に表在性の器官の疾患が多くみつけられているのに対し, 深在性の器官のそれは見逃されている傾向があるといえる。個々の疾患別では前立腺肥大症が25例と最多数であるが, 特定の因子の有無は見出せなかった。

いわゆる熱帯病としては, カラアザール, エヒノコッカス症, Buruli ulcer, パーキットリンパ腫, カポチの肉腫等が見られた。これら個々の疾患に関しては後に発表する予定である。

稿を終るに当り御指導, 御校閲を戴いた板倉英世教授に深甚の謝意を表する。

文 献

- 1) Ahmed, N. & Cook, P. (1969) : The incidence of cancer of esophagus in West Kenya. *Br. J. Cancer*, 23, 302-312.
- 2) Alpert, M. E., Hutt, M. S. R. & Davidson, C. S. (1968a) : Hepatoma in Uganda. A study in geographic pathology. *Lancet*, 1, 1265-1267.
- 3) Alpert, M. E., Hutt, M. S. R., Wogan, N. G., & Davidson, C. S. (1971) : Association between Aflatoxin content of food and hepatoma frequency in Uganda. *Cancer*, 28, 253-260.
- 4) Alpert, M. E., Wogan, G., & Davidson, C. S. (1968b) : Aflatoxin and hepatoma in Uganda. *Gastroenterology*, 54, 149. (Abstracts).
- 5) Avasthy, S. K. (1974) : Health service in Kenya. 第105回熱研集団会にて.
- 6) Butler, W. H. (1964) : Acute liver injury in duckings as a result of aflatoxin poisoning. *J. Path. Bact.*, 88, 189-196.
- 7) Davies, J. N. P., Elmes, S., Hutt, M. S. R., Mtimavalye, L. A. R., Owor, R. & Shaper, L. (1964) : Cancer in African Community, 1897-1956. An analysis of the records of Mengo Hospital, Kampala, Uganda: Part 1. *Br. Med. J.*, 1, 259-264.
- 8) Gelfand, M. (1955) : Bantu siderosis. *Tr. Roy. Soc. Med. & Hyg.*, 49, 370-375.
- 9) 原耕平 (1967) : ケニアにおける疾病. *熱帯医学*, 9, 158-176.
- 10) Higginson, J., Gerritsen, Th. & Walker, A. R. P. (1953) : Siderosis in Bantu of Southern Africa. *Amer. J. Path.*, 29, 779-815.
- 11) Itakura, H. & Kinoshita, R. (1975) : Toxic fungi isolated from Uganda foodstuffs. A histopathological study of acute toxicity of fungal culture filtrate. *Trop. Med.*, 17, 73-90.
- 12) 板倉英世 (1976) : 私信
- 13) 板倉英世, 山下裕人, 瀬戸口智彦, 寺尾英夫, 神田哲郎, 川崎洋介, 水沼武二, 一言広, 諸角聖, 和字慶朝明 (1976) : 東アフリカにおける肝疾患とカビ. *Proc. Jap. Assoc. Mycotoxicol* 2, 22-25.
- 14) 金子満雄 (1973) : 東アフリカ・ケニアにおける脳神経外科的疾患の傾向. ケニア共和国ナクル病院派遣医療専門家報告書集. 8-11. 海外技術協力事業団.
- 15) King, M. (1966) : Medical care in developing country. A symposium from Makerere. 17 : 7. Oxford University press.
- 16) 森巖, 木下勇, 早川滉, 原耕平, 原田尚紀 (1975) : ケニアにおける消化管透視および胃内視鏡の経験. *熱帯医学*, 16, 201-205.
- 17) 村七文也 (1973) : 若い国ケニアから. ケニア共和国ナクル病院派遣医療専門家報告書集, 55-59. 海外技術協力事業団.
- 18) 中富昌夫 (1975) : 私信.
- 19) Prince, A. M., Szmunn, W., Michon, J., Demaille, J., Diebolt, G., Linhard, J., Ouenum, C. & Sankale, M. (1975) : A case/control study of the association between primary liver cancer and hepatitis B infection in Senegal. *Int. J. Cancer*, 16, 376-383.
- 20) Prince, A. M., Metselaar, D., Kafuko, G. W., Mukuwaya, L. G., Ling, C. M. & Overby, L. R. (1972) : Hepatitis B antigen in wild-caught mosquitoes in Africa. *Lancet*, 2, 247-250.
- 21) Purchase, I. F. H. & Van der Watt, J. J. (1970) : Carcinogenicity of Sterigmatocystin. *Fd. Cosmet. Toxicol.*, 8, 289-295.
- 22) 瀬戸口智彦, 板倉英世, 神田哲郎, 寺尾英夫 (1975) : 東アフリカに於ける肝硬変・肝癌の病理組織学的検討およびHB抗原の肝組織内分布について. 第10回日本肝臓学会西部会.
- 23) 寺尾英夫, 板倉英世, 神田哲郎, 瀬戸口智彦, 中英男 (1975) : 東アフリカ・バンツ族の肝臓内鉄沈着の組織像. 第10回日本肝臓学会西部会.

- 24) Vesselinovitch, S. D., Mihailovich, N., Wogan, G. N., Lombard, L. S. & Rao, K. V. N. (1972)
: Aflatoxin B, a hepatocarcinogen in the infant mouse. *Cancer Research*, 32, 2289-2291.
- 25) Vogel, C. L., Anthony, P. P., Mody, N. & Barker, L. F. (1970) : Hepatitis-associated antigen
in Ugandan patients with hepatocellular carcinoma. *Lancet*, 2, 621-624.
- 26) Yamashita, H. (1976) : unpublished.