血清学的診断法により判明したリンパ節型トキソプラズマ症の1例

山本 康一・小竹 彌・萬羽賀津雄・眞 館 藤 夫
岩井正行・古田 勲

A case of lymphoglandular toxoplasmosis

Koichi YAMAMOTO・Hiroshi ODAKE・Katsuo BANBA・Fujio MADACHI
Masayuki IWAI・Isao FURUTA

Abstract: This report presents a case of a man aged 46, in which swelling of the lymphonodisubmandibulares was the principal (symptom) and which was diagnosed as lymphoglandular toxoplasmosis by serological investigations.

The symptoms decreased with the administration of an ST combination product of Sulfamethoxazol and Trimethoprim.

Further, this infection was supposed to derive from the intake of uncooked livers and hearts of cows and pigs.

Key words: toxoplasmosis, lymphnode, serologic test

緒 言

トキソプラズマ症は、原虫の一種である *Toxoplasma gondii* の感染によって引き起こされる最も典型的な人獣共通感染症である。

ヒトに対する感染は、1937年 Wolf らにより、新生児の例が報告されたのが初めてであり、さらに1940年 Pinkerton¹⁾ らにより、リンパ節の病変を示す成人のトキソプラズマ症が報告され、先天性トキソプラズマ症と後天性トキソプラズマ症とが区別されるようになった。

先天性感染症は胎児、新生児にみられるもので、主な初発症状は網脈絡膜炎、リコールの変化（リンパ球数増加、蛋白量増加）などであるが、数年後には脳内水腫や脳内石灰化巣などの後遺的症狀を残すようになる。

一方、後天性感染症は主としてリンパ節病変が特徴的である²⁾。成人の後天性トキソプラズマ症では、臨床的にはほとんど無症状に経過し、リンパ節の痛性腫脹のみが唯一の臨床症状である例が多い。

今回、顎下リンパ節の痛性腫脹を主訴に来科し、血

清学的診断法にて後天性リンパ節型トキソプラズマ症と診断され、化学療法により軽快した成人症例を経験したので報告する。

症 例

患 者：46歳 男性。

初 診：昭和56年10月■日。

主 訴：左顎下部の痛性腫脹。

既往歴：2歳時に疫痢。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：昭和62年6月下旬、左顎下部に痛性の腫脹を自覚。その後、1週間程経過して腫脹は、小鶏卵大となったため、某病院内科を受診。同院にて、抗生剤（AM-PC、MN）の投与を受けたが、疼痛は消退するも大きさに変化は認められないため、精査目的にて同院より当科を紹介され来院した。

現 症：

全身所見：体格は中等度、栄養状態は良好であった。

口腔外所見：左側顎下部より顎角部にかけて、び慢性の腫脹が存在し、その中央部に触診により表面平滑、弾性硬で周囲組織と癒着のない可動性で圧痛のある小鶏卵大のリンパ節を認めた。同部の被覆皮膚は、右を向く際に顎下部がつっぱる程度であり、熱感および発赤などは認められなかった。なお腫脹部は朝方に特に硬いと訴えた（写真1, 2）。

富山医科薬科大学医学部歯科口腔外科学講座（主任：古田 勲教授）

Department of Oral and Maxillofacial Surgery,
Faculty of Medicine, Toyama Medical and Pharmaceutical University (Chief: Prof. Isao Furuta)

受付日：昭和63年4月22日

写真 1 初診時正貌

写真 2 初診時側貌

X線所見；パノラマX線写真では、全域にわたり軽度の辺縁性歯周炎を呈するのみで、特に病的な歯牙、顎骨の所見は認められなかった（写真3）。

初診時検査成績：一般血液検査は赤血球 $461 \times 10^4/\text{ml}$ 、血色素 15.6 g/dl 、ヘマトクリット46%、白血球数 $6,400/\text{ml}$ 、血小板数 $215 \times 10^4/\text{ml}$ と異常は認められなかった。白血球像は杆状核 6%、分葉核76%、好酸球 1%、好塩

写真 3 初診時パノラマX線像

表 1 初診時血液検査成績

血 液		肝機能	
赤血球	$461 \times 10^4/\text{ml}$	TTT	1.9 U
血色素	15.6 g/dl	ZTT	6.6 U
ヘマトクリット	46%	AL-P	5.0 KAU
白血球	$6,400/\text{ml}$	GOT	15 KU
杆状核	6%	GPT	12 KU
分葉核	76%	血清タンパク総タンパク	7.1 g/dl
好酸球	1%	Alb	64.6%
好塩基球	0%	gl. α_1	2.9%
単 球	3%	α_2	9.2%
リンパ球	14%	β	8.6%
血小板	$21.5 \times 10^4/\text{ml}$	γ	14.7%
尿		A/G	1.82
タンパク	(-)	血 沈	
糖	(-)	1 時間	3 mm
沈 渣	(-)	2 時間	9 mm

基球 0%、単球 3%、リンパ球14%と、分葉核の軽度の増加とリンパ球の減少が認められた。セルローズアセテート電気泳動法による血清蛋白分画定量では、アルブミン64.6%、 α_1 -グロブリン2.9%、 α_2 -グロブリン9.2%、 β -グロブリン8.6%、 γ -グロブリン14.7%と、まったく異常はなく、その他、尿検査、血清生化学的検査、血沈検査にも異常は認められなかった（表1）。

経 過：

左側慢性顎下リンパ節炎の初診時臨床診断のもとに、マクロライド系抗生物質を6日間投与したが、同部の腫脹に変化はなかった。11月■日には、ツベルクリン反応検査を施行したが陰性の結果を得た。

そこで追加問診を行ったところ、患者は牛、豚の肝臓や心臓などの生肉が好物であり、約20年間、月に数回程度食していたことが判明したため、トキソプラズマ感染症を疑い、11月■日に間接赤血球凝集反応検査を施行し

図1 受身赤血球凝集反応 (PHA) 変動曲線ならびに経過

た。

その結果、2,048倍（正常値1:120）との高陽性値を示したため、トキソプラズマ症の臨床診断を下し、12月■日より Acetylspiramycin 2g/day を投与開始した。

投与15日後よりリンパ節の大きさは、わずかに縮小傾向を示したのみではほとんど変化を認めなかった。そのため12月■日より、合成抗菌剤である ST 合剤（Sulfamethoxazol 400 mg, Trimethoprim 80 mg 含有）4 Tab/day の投与を開始した。

ST 合剤投与1か月目頃よりリンパ節腫脹は縮小傾向を示し、投与42日目には鶏卵大となり、腫脹は局限してきた。投与84日目には、抗体価は4,096倍と高値を示したが、リンパ節は拇指頭大とさらに縮小を認めた。その後、リンパ節の大きさに変化はなく、ST 合剤投与による副作用も認められず、140日目にて ST 合剤投与を中止し、以後経過観察とした。ST 合剤投与中止2か月後には、リンパ節腫脹は示指頭大とさらに縮小した。昭和57年12月にはリンパ節腫脹は、大豆大までに縮小し、周囲組織との癒着も圧痛も認められなかった。さらに、昭和58年5月にはリンパ節に変化は認められないも、間接赤血球凝集反応検査において抗体価が2,048倍と高値を示していた（図1）。そのため、確定診断のため東京慈恵会医科大学寄生虫学教室へ色素試験（DT）、間接 Latex 凝集反応（ILA）、蛍光抗体法（IgM-IFA）のトキソプラズマ血清反応検査を依頼した。

検査結果は、DT: 64倍、ILA: 512倍、IgM-IFA: 8倍といずれも陽性値を示し、トキソプラズマ症と診断された（表2）。その後、患者は初診より6年半後の現在、再発もなく経過良好である。

考 察

トキソプラズマ症は原虫の一種である *Toxoplasma*

表2 トキソプラズマ血清反応検査成績

色素試験 (DT)	1: 64	陽性 (16倍以上)
間接 Latex 凝集反応 (ILA)	1: 512	陽性 (32倍以上)
蛍光抗体法 (Toxo-IgM)	1: 8	陽性 (8倍以上)

—東京慈恵会医科大学・寄生虫学教室—
(昭和58年5月21日)

gondii の感染により引き起こされるもっとも典型的な人獣共通感染症であり、広範な感染スペクトルを有する。これは *Toxoplasma gondii* が、その宿主の種類のみにならず宿主細胞の種類に関しても無選択であるという生物学的特性によっている^{3,4)}。本原虫の生活相としては、無核の赤血球を除くすべての型の細胞内で無性的に分裂、増殖している増殖型、球形をなし弾力性に富んだ囊により多数の虫体を内包し、内部出芽により分裂するシスト型、および終宿主ネコ科の小腸粘膜上皮細胞中で有性生殖の結果形成されるオーシスト型の3相がある。

感染経路としては、今日では胎盤を介する増殖型によって起こる先天性感染と、食肉中のシストならびに感染ネコの糞とともに排泄されるオーシストの経口による後天性感染とが考えられる⁵⁻⁸⁾。獣人中に含まれるシストは、2時間の消化によっても感染力を失わない性状を有するため、食肉中のシストは感染源として注目されている⁹⁾。トキソプラズマ症の年間感染率の推定をみると、東京では0.8%と低いのにに対し、ちなみにパリでは約10%と非常に高率である。これはフランスにおいて、羊の生肉摂取の食習慣によると考えられている。本症例でも、約20年間にわたり月数回程度、牛、豚の生肉を食していたことより獣肉中のシストが感染原因と推測された。

後天性感染症では、一般人の中に占める感染者の比率は比較的高いが、そのほとんどが無症状のままであり、いわゆる不顕性あるいは慢性感染者である²⁾。しかし1度発症すると、その病態像はきわめて多彩となり全身感染型、脳脊髄炎型、筋筋炎型、リンパ節炎型、網脈絡膜炎型に分けられる。このうち主な病型はリンパ節炎型である。リンパ節腫大の好発部位は頸部であり、次いで腋窩である。大きさは小さいものは米粒大より大きいものは小児手拳大にまで種々に及ぶ¹⁰⁻¹⁵⁾。またトキソプラズマ性リンパ節炎は、周囲組織との癒着をきたさず瘦孔形成も認めず経過良好なものであり、Paul-Bunnell反応は陰性を示すのが特徴である。

このトキソプラズマ性リンパ節炎を Siim¹⁶⁾は発熱型、無熱型、不顕性型の3型に分類している。発熱型には、リンパ節腫張のほか長期にわたり高熱をみる型、無熱型は発熱がなくリンパ節腫張は患者自身または家族によって発見される程度のもの、また不顕性型では医師によって発見される程度のものとしている¹⁶⁾。本症例は Siimの分類では無熱型に相当した。

本症の診断法としては臨床所見の他に、患者からのトキソプラズマの検出、病理組織学的検査法、血清学的検査法よりなるが、通常血清学的検査法が唯一のよりどころとなるとされている^{3,17,18)}。

トキソプラズマの検出は、後天性感染では感染1週間後より2週間頃までの間に可能であり、その後宿主に細胞性免疫が獲得されるにしたがい、多くは虫血症の状態は消失するといわれている³⁾。

病理組織学的所見では、好酸性の類上皮細胞の集塊状の増殖が特徴とされる。

血清学的検査法としては、色素試験 (DT)^{19,20)}、補体結合反応 (CF)、間接赤血球凝集反応 (IHA)²¹⁾、間接蛍光抗体法 (IFA)²²⁾、間接 Latex 凝集反応 (ILA)^{23,24)} などがある。

通例としては、色素試験を中心としてこれに他の方法を併用するのであるが、わが国ではほとんどの検査機関において、間接赤血球凝集反応のみが用いられている。本症例においても、一般的な検査法としての間接赤血球凝集反応を施行し、継続的に検査を行ってきた。しかし臨床的にリンパ節腫大は消退化するも、抗体価の低下が認められず、診断の確定のために、治療開始時より1年7か月後、XXXXXXXXXX大学寄生虫学教室にトキソプラズマ血清反応検査を依頼した。結果は、色素試験：64倍、間接ラテックス凝集反応：512倍、蛍光抗体法：8倍といずれもきわめて高値ではないものの、陽性値が得られた。

小林は、色素試験と間接赤血球凝集反応を比較すると、前者では抗体価は早期に著明に上昇し3～4週で1,024～4,096倍に達したのち数年の間に徐々に低下するも、後者では色素試験よりも少し遅れて出現し、4,096～

16,000倍程度まで上昇し、抗体の持続については長く、10年以上にわたり高いレベルを維持すると述べている³⁾。本症例ではかなり長期にわたり強力な治療を行ったため、一旦高かった抗体価がこの程度まで下降したものと考えられる。

本疾患の治療法としては、抗トキソプラズマ剤の投与が考えられるが、一般的には単に血清反応が陽性であるだけでは治療の対象とはならない。現在用いられている薬剤は、いずれも急性感染期に出現する栄養型に対しては有効であるが、慢性期のシストに対しては著効しないためである。さらに血清反応の抗体価減少をもって、治療効果判定の指標とすることもできない。

現在までに本疾患に有効であると判明した薬剤は、抗マラリア剤の Pyrimethamine、サルファ剤の Sulfamonomethoxine、抗生剤の Acetylspiramycin などがある。

本症例に使用した ST 合剤は Sulfamethoxazol と Trimethoprim の合剤で、Trimethoprim はサルファ剤に連続した部分で、原虫体の核酸合成系の葉酸合成を阻害するといわれ、両者を併用することにより代謝過程における同一経路と相隣る2か所を阻害し、それにより核酸形成を阻害することになる²⁵⁾。なお、これらの薬剤を長期連用する場合は、造血機能障害などの副作用に十分留意する必要がある。

結 語

血清学的診断法により、後天性リンパ節型トキソプラズマ症と診断した症例について報告した。本症例は ST 合剤 (Sulfamethoxazol と Trimethoprim の合剤) の投与により症状の軽快をみた。また本症例の感染原因は、牛、豚の肝臓、心臓などの生肉摂取によるものと推定された。

稿を終えるにあたり、血清反応検査の施行ならびに診断について、ご教示いただいた、東京慈恵会医科大学寄生虫学教室小林昭夫教授に深甚の謝意を表します。

本論文の要旨は、昭和58年9月29日、第28回日本口腔外科学会総会にて発表した。

引 用 文 献

- 1) Pinkerton, H. and Weinman, D.: Toxoplasma infection in man. Arch Path 30: 374-392 1940.
- 2) 小林昭夫：トキソプラズマ症。臨床医 5: 716-719 1979.
- 3) 小林昭夫：トキソプラズマ感染症に関する研究。慈医誌 92: 614-633 1977.
- 4) Hutchison, W.M.: Experimental transmission of Toxoplasma gondii. Nature 206: 961-962

- 1965.
- 5) Dubey, J.P.: Isolation of *Toxoplasma gondii* from the feces of a helminth free cat. *J Protozool* 15: 773-775, 1968.
 - 6) Frenkel, J.K., Dubey, J.P., et al.: *Toxoplasma gondii* on cats: Fecal stage identified as coccidian oocysts. *Science* 167: 893-896 1970.
 - 7) 赤尾信吉, 松林久吉: 2-3 のトキソプラズマ株の猫への感染実験経過の観察. *寄生虫誌* 20: 19 1970.
 - 8) 小林昭夫: トキソプラズマ症. *日本臨床* 43: 810-815 1985.
 - 9) Jacobs, L., Remington, J.S., et al.: The resistance of the encysted form of *Toxoplasma gondii*. *J Parasitol* 46: 11-21 1960.
 - 10) 内海邦輔, 小泉秀夫: リンパ節型トキソプラズマ症—13例報告—. *臨床病理* 13: 43-51 1965.
 - 11) 小島元子, 阿久津肇, 他: リンパ節型トキソプラズマ症の2例. *内科*: 28: 955-960 1971.
 - 12) 水野明夫, 石橋克礼, 他: 顎下, 頸部リンパ節腫脹を主訴としたリンパ節トキソプラズマ症の1例. *日口外誌* 21: 772-776 1975.
 - 13) 吉田真由美, 塩田 猛, 他: Sulfamethoxazole/Trimethoprim 合剤によるオトガイ下リンパ節トキソプラズマ症の一治験例. *歯薬療法* 4: 61-66 1985.
 - 14) Rafaty, F.M.: Cervical Adenopathy secondary to toxoplasmosis. *Arch Otolaryngol* 103: 547-549 1977.
 - 15) Miettinen, M.: Histological differential diagnosis between lymph node toxoplasmosis and other benign lymph node hyperplasias. *Histopathology* 5: 205-216 1981.
 - 16) Siim, J.C.: Acquired toxoplasmosis, report of seven cases with strongly positive serological reaction. *JAMA* 147: 1641-1645 1941.
 - 17) Lake, K.B., Van Dyke, J.J., et al.: Lymphoglandular toxoplasmosis, A diagnosis often missed. *Postgrad Med* 65: 110-115 1979.
 - 18) Welch, P.C., Masur, H., et al.: Serologic diagnosis of acute lymphadenopathic toxoplasmosis. *J Infect Dis* 142: 256-264 1980.
 - 19) Sabin, A.B., and Feldman, H.A.: Dyes as microchemical indicator of a new immunity phenomenon affecting a protozoon parasite (*Toxoplasma*). *Science* 108: 660-663 1948.
 - 20) Endo, T. and Kobayashi, A.: *Toxoplasma gondii*: Electron microscopic study on the dye test reaction. *Exp Parasitol* 40: 170-178 1976.
 - 21) Jacobs, L. and Lunde, M.N.: A hemagglutination test for toxoplasmosis. *J Parasitol* 43: 308-314 1957.
 - 22) Kelen, A.E., Ayllon-Leindl, L., et al.: Indirect fluorescent antibody method in serodiagnosis of toxoplasmosis. *Canad J Microbiol* 8: 545-554 1962.
 - 23) 坪田宜之, 平岡謙一, 他: トキソプラズマラテックス凝集反応マイクロタイター法について. *寄生虫誌* 26: 31 1977.
 - 24) 小林昭夫, 平井徳幸, 他: トキソプラズマラテックス凝集反応 (トキソテキト—MT—) の検討. *寄生虫誌* 26: 175-180 1977.
 - 25) 三木文雄, 岩崎 峭, 他: Sulfamethoxazole-Trimethoprim 合剤に関する基礎的ならびに臨床的研究. *Chemotherapy* 21: 331-340 1973.