症 例

肺犬糸状虫症の1例

——細胞学的, 病理組織学的, 免疫学的診断の経験——

千葉労災病院検査科¹⁾, 同 病理部²⁾, 同 外科³⁾, 千葉大学医学部第2病理学教室⁴⁾,
帝京大学医学部附属市原病院病理部⁵⁾

柴崎 正巳¹⁾ 市東 功¹⁾ 今野 暁男²⁾ 由佐 俊和³⁾
渋谷 潔³⁾ 窪沢 仁⁴⁾ 菅野 勇⁵⁾ 長尾 孝一⁵⁾

犬糸状虫 (*Dirofilaria immitis*, 以下 *D.immitis*) の人体への感染経路は, 中間宿主である蚊が刺咬する際に, 蚊の体内にて発育した感染幼虫が人体へ侵入することにより感染へと至る比較的まれな人畜共通感染症の一つである。近年, 検診などの普及に伴い肺犬糸状虫症 (Pulmonary dirofilariasis) の報告例は増加している。

症例は63歳の男性で自覚症状は認めず, 住民検診にて右肺の腫瘤状陰影を指摘され, 精査の結果, 肺の悪性腫瘍も否定できなかったため, 胸腔鏡下, 右肺上葉部分切除術が施行された。手術中に提出された腫瘤の術中細胞診, 標本作製時に虫体を検出した。スライドガラスによる擦過塗抹標本では壊死物質を背景に, 少数のリンパ球と好酸球の増加を認めた。病理組織学的検査では, 中心部に壊死の強い厚い結合組織に覆われた肉芽腫を認めた。また, その壊死物質内部の血管内には栓塞した虫体を認めた。採取された虫体はその断面の形態学的検査および免疫学的検査により *D. immitis* と同定された。

肺犬糸状虫症はまれな疾患ではあるが, 念頭に置くべき疾患の一つと考えられた。

Key words: Lung——Parasite——Cytology——Immunological test——Pulmonary dirofilariasis

I. はじめに

A case of pulmonary dirofilariasis—Cytological, pathological and immunological diagnosis—

Masami SHIBASAKI¹⁾, C.T., I.A.C., Isao SHITO¹⁾, C.T., I.A.C., Akio KONNO²⁾, M.D., Toshikazu YUSA³⁾, M.D., Kiyoshi SHIBUYA³⁾, M.D., Hitoshi KUBOSAWA⁴⁾, M.D., Isamu SUGANO⁵⁾, M.D., Koichi NAGAO⁵⁾, M.D.

¹⁾Division of Pathology, Clinical Laboratory, ²⁾Department of Pathology, ³⁾Department of Surgery, Chiba Rosai Hospital

⁴⁾Second Department of Pathology, Chiba University, School of Medicine

⁵⁾Department of Surgical Pathology, Ichihara Hospital, Teikyo University, School of Medicine

論文別刷請求先 ☎ 290 市原市辰巳台東2の16 千葉労災病院検査科病理 柴崎正巳

平成8年8月26日受付

平成8年12月21日受理

D. immitis は成虫で体長, 雄虫 15 cm 雌虫 25 cm 位の, 体幅ともに 1 mm 程の虫体で, 犬を主な終宿主とした寄生虫である¹⁻³⁾。その生活史は図1のごとく, 終宿主の血液中に産出されたミクロフィラリアは, 中間宿主である蚊の体内へと取り込まれ, 2 回脱皮後, 体長 1 mm 程の感染幼虫 (第3期幼虫) へと成長する。蚊の体内にて発育した第3期幼虫は, 蚊が吸血する機会に吻より脱出して, 吸血時の刺咬傷より終宿主へと侵入する。終宿主内では, 感染後約半年で成虫となり, その寿命は数年と考えられている^{1,3)}。人体への感染も犬同様に, 蚊 (トウゴウヤブカ, ヒトスジシ

図1 犬糸状虫感染経路 (吉村裕之, イヌ糸状虫症, 呼吸 1989, 図2を改変)

マカ, アカイエカ)に刺咬されることによるが,人は固有宿主でないため感染幼虫の大部分は死滅するものと考えられている³⁾。しかしまれに一部,皮下寄生,末梢肺動脈栓塞をおこすことがあり,虫体を中心とした肉芽腫を形成することにより発見される。

今回,われわれは臨床的に肺腫瘍との鑑別が困難であった肺犬糸状虫症の1例を経験したので報告する。

II. 症 例

患 者: 63歳, 男性

主 訴: 特記すべきことなし

既往歴: 1977年より高血圧にて内服治療

現病歴: 1991年住民検診にて右肺の異常陰影を指摘され近医を受診。その後の精査によっても確定診断に至らず経過観察となる。1994年の住民検診に於て再度同様の腫瘤状陰影を指摘され近医より紹介にて, 1994年6月当院入院となった。しかし入院後の検査により腹部大動脈瘤が発見され, 他院にて手術の後,

写真1 *Dirofilaria immitis* 肉眼像。術中細胞診, 標本作製時に採取された犬糸状虫, 虫体断片

同年10月当院に再入院となった。

入院時検査所見: 血液検査では WBC 8000/mm³, (Stab 1%, Seg 55%, Eosino 6%, Baso 3%, Mono 2%, Lympho 34%), RBC 440×10⁴/mm³, Hb 14.5 g/dL, Ht 42.9%, PLT 189×10³/mm³ と白血球の増加は認めるものの, 末梢血での顕著な好酸球の増加は認められなかった。生化学検査でも異常を認めず, CRP 陰性, 血清クリプトコッカス抗原陰性, ツベルクリン反応 0×0/25×20 mm であり, 各種腫瘍マーカーも正常範囲内であった。

画像診断: 胸部X線写真, 胸部CT像では, 右肺S³末梢の胸膜直下に3.0×2.0 cmの境界明瞭, 内部均一な腫瘤陰影を認めた。

気管支鏡的検査: 経気管支的肺生検(TBLB)では特記すべき所見は得られず, 同時に施行された経気管支的吸引細胞診(TBAC)では, Class II, 少数のリンパ球と組織球を認めるのみであった。

以上の所見より, 肺悪性腫瘍も完全には否定できないため, 胸腔鏡下に右肺S³部分切除術を施行した。

III. 術中細胞診所見

手術時の迅速診断として行われた, スライドガラスによる腫瘤剖面の, 擦過塗抹標本作製時に虫体を発見した。

虫体は壊死物質の中に埋没して存在しており, 鑷子にて採取するにあたり分断されたが, 太さ480 μm長さ1.2 cmの乳白色, そうめん様の形態を示していた(写真1)。腫瘍の擦過塗抹標本では細かな壊死物質を背景に, 少数のリンパ球と好酸球の増加を認めたが異

写真 2 腫瘍断面の擦過細胞診像。壊死物質を背景に少数のリンパ球と好酸球の増加を認める (左: Pap. 染色, $\times 40$, 右: May-Giemsa 染色, $\times 80$)

写真 4 虫体の組織像。エラスチカ・ワンギーソン染色では血管内に栓塞した虫体を認め、その周辺部には好酸球の浸潤も認められた (エラスチカ・ワンギーソン染色, $\times 6$)

型細胞はみられなかった (写真 2)。

IV. 病理組織学的所見

肺腫瘍の大きさは、 $3.2 \times 2.0 \times 1.0$ cm で、その断面は淡黄色を呈し、周囲の正常肺組織とは線維性被膜によって明瞭に境されていた (写真 3)。

組織学的には、腫瘍中心部は壊死に陥り、その中心部の血管内に、栓塞した虫体の断面を認めた。また虫体周辺には炎症細胞の浸潤を認めた (写真 4)。壊死周囲にはリンパ球、組織球を伴う著明な好酸球の浸潤がみられ、一部では器質化した厚い線維性結合組織よ

写真 3 摘出腫瘍の肉眼像。大きさ $3.2 \times 2.0 \times 1.0$ cm, 腫瘍断面は淡黄色で中心部は壊死に陥っていた

写真 5 腫瘍組織像。上: 腫瘍は中心部に壊死の強い硝子化を伴った肉芽腫で、正常肺組織とは明瞭に区別されていた (H-E 染色, $\times 4$)。下: 肉芽腫と正常肺組織境界部には、好酸球の浸潤を多数認めた (H-E 染色, $\times 30$)

りなる肉芽腫の形成を認めた (写真 5)。虫体は変性に陥っていたが、体幅 $480 \mu\text{m}$ で角皮、筋層、生殖器 (子宮) が観察され、虫体断面の形態より *D. immitis*

写真6 虫体の組織像。虫体断面像では体幅480 μm で、角皮、PAS染色陽性を示す筋層、子宮が認められた (PAS染色, $\times 20$)

幼若虫 (雌虫) と同定された (写真6)。しかし *D. immitis* に特徴的所見である角皮最内層の内側への突出, (Internal cuticular ridge) は明らかではなかった。

V. 考 察

肺犬糸状虫症の本邦報告例は、1968年吉村ら²⁾により報告されて以来、近年、増加の傾向を示している^{1,4)}。

本症は咳嗽、痰、胸痛、発熱などを主訴として発見されることもあるが、多くの症例は無症状で、集団検診や他疾患の検索時に、胸部X線撮影により偶然発見されている^{1,2,5)}。性別については男女差は認められない。発症年齢では40～50歳代が最も多いが^{1,2)}、これは検診などにより発見されやすい条件によるものと考えられる。

胸部X線写真、胸部CT像では肺末梢部へ単発性に、大きさ2cm前後の銭型陰影 (Coin lesion) として発見されることが多く、一般的には胸膜陥入、石灰化などの所見は認められない^{5,6)}。これらの所見は自験例ともよく一致している。

肺寄生部位について、本例では右肺上葉に認められたが、吉村ら²⁾の131例に及ぶ症例検討によると、右肺下葉が最も多く、ついで上葉、中葉の順であり、左肺は右肺に比べ有意に少ない^{3,4,6)}。また下葉に多い理由として並河ら⁷⁾は、肺血流量の違いや虫体が血液より重いことなどを指摘している。

末梢血液での本症による好酸球の増加は著明でない

写真7 免疫診断。Ouchterlony法では犬糸状虫抗原との間に反応を認めた。Di: 犬糸状虫抗原, Jo: 患者血清, Tc: 犬回虫抗原, Di Cont 1: 犬糸状虫陽性コントロール1, Di Cont 2: 犬糸状虫陽性コントロール2

ことが多く^{2,6)}、自験例についても6%と顕著な増加は認められず、これも犬糸状虫症の診断を困難にしている要因の一つと考えられる。

免疫学的診断法には皮内反応、補体結合反応、Ouchterlony法、ラテックス凝集反応、酵素抗体法 (以下ELISA法)、混合赤血球凝集反応 (以下MPHA反応) が用いられている。自験例は、手術中に採血された患者血清で、Ouchterlony法にて犬糸状虫抗原に反応を認め (写真7)、またELISA法でも1:80と陽性を示し、*D. immitis* を同定する有力な所見となった。しかし特異性の高い方法とされるELISA法、MPHA反応については、一部に近縁種との交差反応を示した例が報告されている^{2,3,8)}。吉村ら²⁾による肺癌患者での非特異性の検討では、両手法ともに陽性を示した症例は認められなかったと述べている。このことよりELISA法、MPHA反応は一部に交差性を示すものの、両手法を併用することは補助的診断として有用であると考えられる。また近年、イムノプロット法を用いた虫体分泌排泄抗原を患者血清と反応させる方法で、肺癌や他寄生虫疾患と犬糸状虫症の鑑別ができた³⁾、とする報告もあり、虫体の発見されない場合における確定診断への有用性が期待される。

病理組織診断では虫体の発見に努めるとともに虫体断面の標本を作製することが不可欠と考えられる。しかし、壊死物質中で変性、崩壊した小さな虫体を検出することは時として困難が予想される。したがって中心部が凝固壊死に陥った好酸球の浸潤を伴う肉芽腫を認めた場合には、本症の存在を疑い、積極的に免疫学

的診断法を用いることが必要と考えられた。一方、虫体の同定にあたっては本来人間を固有宿主とする、バンクロフト糸状虫 (*Wuchereria bancrofti*) やマレー糸状虫 (*Brugia malayi*) の肺寄生例も報告されており⁹⁾、近年、国際化する社会の中では鑑別を要するものと考えられる。

細胞診検査では、われわれは本例の場合、幸運にも術中細胞診、標本作製時に *D. immitis* 虫体を検出することができた。多様化する細胞診検査の中で本症を経験することにより、改めて摘出標本の肉眼的観察が肝要であることを再認識した。また術前検査である経皮的針吸引細胞診 (PCNB)、経気管支的吸引細胞診 (TBAC) で、Hawkins ら¹⁰⁾は虫体の断面を検出、診断した例を報告しており、山城ら⁸⁾は好酸球やシャルコー・ライデン結晶を多数認め、本症を疑う根拠となったと述べている。今回のわれわれの症例でも壊死を伴う、好酸球の増加を示す炎症所見が認められ、このような所見は寄生虫疾患を疑う大きな手掛かりとなるものと考えられた。

肺犬糸状虫症はまれな疾患であるが、肺悪性腫瘍との鑑別は重要であり、本症の存在を念頭におき細胞診検査、病理組織学的検査、免疫学的検査などを併用することで、その診断精度を向上させることが望まれる。

稿を終るに際し虫体の同定にあたって、ご教示頂いた千葉大学医学部寄生虫学教室小林 仁先生に深謝いたします。

本論文の要旨は第 34 回日本臨床細胞学会秋期大会にて発表した。

Summary

A rare case of pulmonary dirofilariasis occurring in a 63 year old man is presented. The patient was asymptomatic and a solitary pulmonary nodule was identified in the right upper field by chest roentgenography. Under the suspicion

of lung carcinoma, he underwent a partial thoracotomy. The resected lung included a yellowish mass, measuring 3.2×2.0×1.0 cm, with central necrosis, in which a worm existed.

Cytological examinations of the fresh cut surface of the nodule revealed that a few lymphocytes and eosinophils were scattered among the cell debris.

Histological examinations exhibited granulomatous inflammation and worms were observed within the lumina of pulmonary arteries.

The diagnosis of pulmonary dirofilariasis was also confirmed by immunological examinations.

文 献

- 1) 吉村裕之. ヒト肺イヌ糸状虫症 (Human pulmonary dirofilariasis) について. いずみ 1988; 4: 22~25.
- 2) 吉村裕之. イヌ糸状虫感染症. 呼吸 1989; 8: 149~156.
- 3) 藤田紘一郎. 日本における寄生虫病の復活とその社会的背景. 日本医事新報 1994; 3682: 24~28.
- 4) 真喜屋清. 身近な生活環境の中で感染する寄生虫病 犬糸状虫症. MEDICO 1990; 21: 14~16.
- 5) 平井利和, 児玉 仁, 鯉淵幸生, 遠藤敬一, 森下靖雄. 肺癌が疑われた肺犬糸状虫症の 3 切除例. 日呼外会誌 1992; 6: 57~63.
- 6) 山城敏行, 小越章平. 糸状虫症, イヌ糸状虫症. 日本臨床 1995; (別冊) 呼吸器症候群 (上): 188~191.
- 7) 並河尚二, 竹内義広, 木村 誠. 胸部レ線上的 Coin lesion として発見された肺 Dirofilariasis の 1 手術例. 日胸疾会誌 1986; 24: 914~917.
- 8) 山城敏行, 井上 敦, 田宮達男, 鈴木了司, 森木利昭, 荒木国興. 肺犬糸状虫症の 1 例特に免疫学的検査の有用性について. 日胸疾会誌 1989; 27: 747~753.
- 9) 吉村裕之, 赤尾信明. 人体犬糸状虫症の臨床病理と組織診断. 最新医学 1982; 37: 959~964.
- 10) Hawkins, A.G., Hsiu, J.G., Smith, R.M., Stitik, F.P., Siddiky, M.A., Edwards, O.E. Pulmonary dirofilariasis diagnosed by fine needle aspiration biopsy. A case report. Acta Cytologica 1985; 29: 19~22.