

## African Trypanosomiasis の 1 例

東京都立駒込病院感染症科

根岸 昌功 楊 振典 増田 剛太 清水 長世

慶応大学医学部寄生虫学教室

竹 内 勤 小 林 正 規

札幌厚生病院内科

西 嶋 修 一 奥 内 豊

(昭和58年11月21日受付)

(昭和59年 1月10日受理)

---

*Key words : African trypanosomiasis, Thrombocytopenia, IgM, TPHA*

---

## 要 旨

African trypanosomiasis の本邦第 1 例を報告する。症例は26歳女性。アフリカを旅行中、左大腿を虫に刺されたが元気に帰国。帰国後13日目に突然の悪寒戦慄を伴う発熱で発症。第4病日の末梢血標本で *Trypanosoma* 原虫を確認した。第10病日の入院時、神経学的異常所見なく、胸・腹部に理学的異常所見なく、発熱、黄疸、左大腿外側の硬結を認めた。末梢血液中に原虫が500万/ml 認められ、軽い血管内凝固症候群を示唆する所見、肝障害、高  $\gamma$  グロブリン血症、特に IgM の著明な増加、血清梅毒反応の奇妙な型の陽性が認められた。治療薬剤は suramin を使用し、投与3日目から末梢血液中に原虫を検出できなくなった。臨床症状および検査所見とも徐々に改善し、約11カ月経過した現在、患者は元気で働いている。

国際交流の盛んな現在、輸入感染症の増加が問題になっているが、感染性腸炎、マラリアなどのほかに、本邦で未経験の疾患が国内に持ち込まれる危険にも注目すべきである。

今回 African trypanosomiasis の本邦第 1 例を経験したので報告する。

症例：26歳女性。助産婦。昭和57年10月15日からアフリカ・ボツワナ共和国を観光旅行し、虫に刺されたが元気に11月1日帰国した。帰国13日目の11月13日、悪寒戦慄、強い頭痛、幻覚を伴う40°C以上の発熱で発症した。クロロキンの投与を受けたが改善なく、11月16日の末梢血標本中に *Trypanosoma* 原虫を発見し、札幌厚生病院で診断が確定した。駒込病院入院は第10病日、11月22日

であった。

入院時現症：39.2°C の spiking fever があり、脈拍は92整、血圧98/158mmHg であった。意識は明瞭だが、無欲状顔貌、顔面浮腫を認めた。髄膜刺激症状なく、神経学的異常所見を認めず。表在性リンパ節腫大なく、眼球結膜に黄疸を認めたが、貧血はなかった。心、肺に理学的異常所見なく、肝、脾も触知しなかった。左大腿外側に、中心部に落屑を伴う直径14mmの紫褐色の硬結があり周囲に発赤を認めた。

入院時検査所見：主な成績を Table 1 に示した。白血球増多はなく、血小板数減少、PT 時間延長、フィブリノーゲン量減少があり、末梢血中に500万/ml の *Trypanosoma* 原虫を検出した。髄液に異常なく、原虫も検出しなかった。血清生化学検査では、総蛋白、アルブミン、総コレステロールの減少があり、総ビリルビン、GOT、GPT、

Table 1 Laboratory findings on admission

Urinalysis : protein (+)			Blood chemistry :	
	sugar (-)		total protein	5.1g/dl
	urobilinogen (3+)		albumin	2.5g/dl
Liquor : pressure	150mmH <sub>2</sub> O		total cholesterol	120mg/dl
	protein	28mg/dl	BUN	19mg/dl
	sugar	43mg/dl	creatinine	1.2mg/dl
	cell	4/3mm <sup>3</sup>	total bilirubin	8.2mg/dl
C.B.C. WBC	7,600/mm <sup>3</sup>		GOT	130IU/l
	stab	4%	GPT	174IU/l
	seg	62	LDH	464IU/l
	ly	31	alkaline phosphatase	257IU/l
	mono	3	protein fraction	
	Hb	12.6g/dl	albumin	42.1%
	platelet	42×10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	$\alpha_1$ -globulin	6.6
	protozoa	5×10 <sup>6</sup> /ml	$\alpha_2$ -globulin	10.2
Prothrombin time	19.5sec. (24%)		$\beta$ -globulin	7.3
Fibrinogen	65mg/dl		$\gamma$ -globulin	33.7
FDP	10 $\mu$ g/ml		haptoglobin	56mg/dl
			ESR (60min.)	11mm
			CRP	(5+)

LDH, Al-P は高値であった。蛋白分画では  $\gamma$  グロブリンが増加し, IgM の増加が著明であった。血液, 尿, 咽頭粘液, 便からは, 有意な細菌は培養されなかった。なお, 第10病日の患者末梢血をマウス, ラット, モルモットの腹腔に接種し, 原虫を増殖させた。

以上要約すると, 臨床上是(1) spiking fever, (2) 頭痛, (3) 血圧低下, (4) 顔面浮腫, (5) 黄疸, (6) 虫刺され跡が主な所見で, 検査上は(1) 末梢血中に原虫を検出, (2) 血管内凝固症候群を示唆する成績, (3) 肝障害, (4) IgM の著増, (5) 血清梅毒反応の異常が主な所見であった。

Fig. 1 Induration of insect-bite wound with brownish-purple color on her left thigh. 14mm×14mm



治療, 臨床経過: 第10病日に suramin 0.2g を静注し, 翌日 0.8g を追加投与した。以後週 1 回 1g を, 総計 7 g になるまで投与したが, 特に副作用は認められなかった。

第11病日にも spiking fever があったが, その後は Fig. 3 に示したように徐々に解熱した。血圧は第13病日から回復した。頭痛も第13病日に消失したが, 全身倦怠感, 顔面浮腫は第20病日まで続き, 黄疸は第24病日まで認めた。左大腿外側の虫刺され跡も第20病日には周囲の発赤が縮小し, 第30日病日には硬結が消失して色素沈着を残した。第73病日まで経過を入院観察したが, 臨床所見, 検査所見とも改善され, 治癒したものと判断した。

検査所見の推移: 主な成績の推移を Table 2 に示した。初期は白血球数がむしろ少く, 核の左方移動があり単球増多はなかったが, 第16病日に単球が増加し, 第22病日以後は正常域に復した。Hb 量は経過とともに減少し, 第19病日に 9.9g/dl となったが, 以後徐々に増加した。血小板数は第3病日で既に少く, 第10病日の 4.2万/mm<sup>3</sup> が最低値で第16病日以後増加した。フィブリノーゲン量は第10日, 12病日が少く, 第16病日に増えたが, その後も 200mg/dl 未満であった。PT 時間の延長は遷延し, 第64病日でも 56% であった。ハプトグ

Fig. 2 a) A *Trypanosoma* detected in a peripheral blood film of the patient on the 10th day after the onset of the disease. Kinetoplast, nucleus and undulating membrane of the parasite are evidently demonstrated. Stained with Giemsa.  $\times 1,000$

b) A TEM picture of the parasite obtained from mice injected with the blood of the patient on the 10th day after the onset of the disease. Flagellum, flagellar pocket and kinetoplast of the parasite are demonstrated.

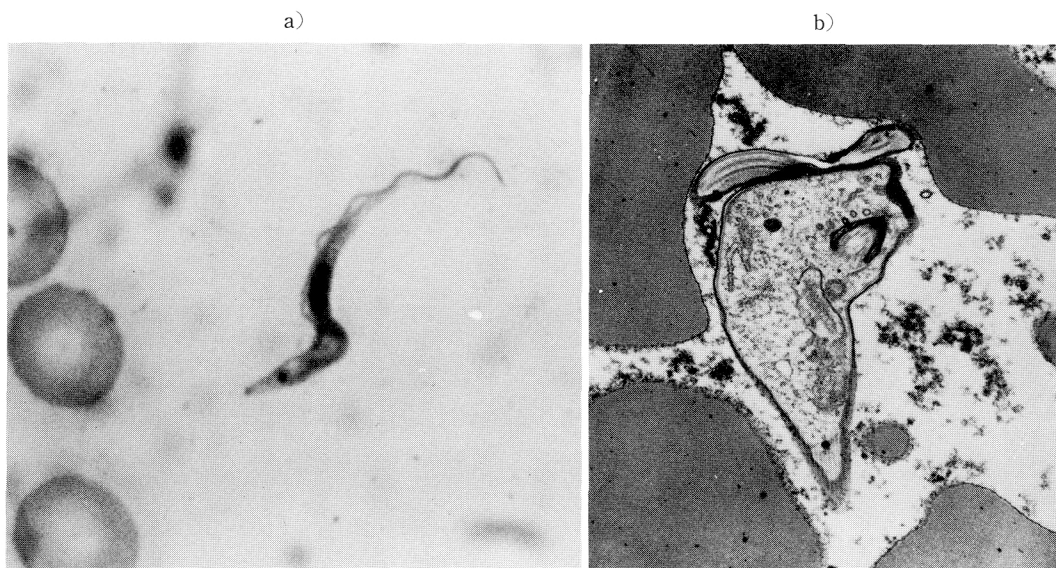
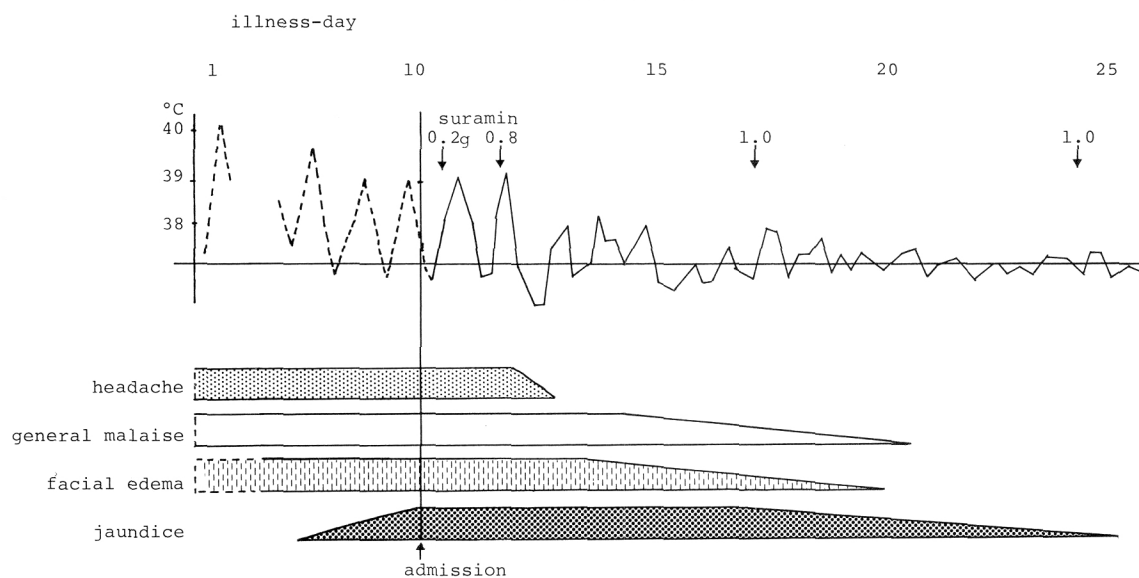


Fig. 3 Clinical course



ロビン量は第17病日には140mg/dlに回復した。第5病日まで総ビリルビン値は正常で、第10病日には8.2mg/dlに増加、その後減少した。LDH、

GOTは第12病日が最高値で、LDHは第19病日に、GOTは第27病日に正常化した。GPTは第14病日が最高で、正常化したのは第30病日であった。

Table 2 Laboratory findings associated with clinical course

illness-day	3	5	7	10	15	20	25	64
Protozoa $\times 10^6/\text{ml}$				5	0.6	0	0	0
WBC $/\text{mm}^3$	4000	2200	4200	7600	7200	5400	4700	5000
Stab %	69	56	49	4		1	1	1
Seg	13	7	34	62		32	39	57
Eosino	2	9	6	0		1	2	0
Baso	0	0	0	0		0	1	0
Ly	11	23	10	31		46	47	37
Mono	5	5	1	3		20	10	5
Hb g/dl	16.1	14.0	12.1	12.6	11.4	10.4	9.9	10.3
Platelet $\times 10^3/\text{mm}^3$	68	44	43	42	61	443	512	626
Fibrinogen mg/dl				65	71	173	191	194
Prothrombin time %				24	24	29	30	40
Total bilirubin mg/dl	0.9	1.1	1.2		8.2	2.9	1.1	1.0
LDH IU/l					464	335	230	189
GOT IU/l	53	69	73	130	207	193	41	33
GPT IU/l	42	51	77	174	249	400	165	94
IgG mg/dl					1892		1597	1278
IgA mg/dl					420		325	103
IgM mg/dl					904		992	508
VDRL					(+)		(-)	(-)
Wassermann					(-)		(-)	(-)
TPHA					(+)		640×	640×
CRP					(5+)	(2+)	(+)	(-)
ESR (60 min.) mm	6.5	15	11	11		23		

IgM の増加は遷延し、第64病日でも508mg/dl と高値が続いた。経過中、血沈の亢進はなく、CRP は第22病日に陰性化した。血清梅毒反応は TPHA の陽性度が経過とともに低下し、第150病日では陰性化していた。

考察：African trypanosomiasis の病原体である *Trypanosoma gambiense*, *Trypanosoma rhodesiense* は地理的分布が異なり、前者は中央～西アフリカ、後者は東アフリカである。Foulkes<sup>1)</sup>によると前者の cycle は man-fly-man で、後者は wildgame-fly-wildgame で、ヒトは temporary interloper である。臨床像も差があり、前者による疾患は慢性型が主で、リンパ節腫脹があり、そこから原虫が高率に証明されるのに対し、後者による症状はより急性、重篤で、リンパ節腫脹は少く、血中から原虫が検出される。本症例は旅行地が後者の分布地域であり、その症状、所見から後者による trypanosomiasis であろう。しかし、形態からの区別は困難で、血清学的原虫の鑑別も、標準

抗血清が入手できず、施行できなかった。

Wéry ら<sup>2)</sup>は african trypanosomiasis の血液所見として、(1) 原虫の存在、(2) 貧血、(3) 赤血球の凝集、(4) 比較的単球増加を報告した。本症例でもこの全ての所見が第16病日までに観察された。本症例では第11病日まで末梢血中に原虫が検出されたが、第12病日以後は末梢血 buffy coat からも検出されなかった。また、髄液の動物への接種でも原虫は証明されなかった。

Woodruff ら<sup>3)</sup>は本症に溶血があると報告したが、本症例でもハプトグロビン値の低下があり、溶血の存在が示唆された。

Lambert ら<sup>4)</sup>は本症の血清中に immune complex があり、この量が IgM 量と相関し、C<sub>3</sub>量が減少していると報告した。本症例の C<sub>3</sub>, CH<sub>50</sub>量は第14病日に32, 14.7U/ml に減少していた。C<sub>3</sub>アクチベータ、C<sub>4</sub>量は正常で、第28病日には C<sub>3</sub>, CH<sub>50</sub>とも正常量に回復した。

本症例の血小板数減少は第3病日から進行性に

続き、フィブリノーゲン量減少、PT 時間延長、FDP 軽度増加も認めた。临床上、出血傾向はなかったが、この現象は一過性肝障害や溶血では説明し難く、軽度の血管内凝固症候群が示唆され、検討を必要とする。

本疾患で血清梅毒反応の偽陽性が報告されているが、本症例でも奇妙な成績であった。カルジオリピンを抗原とするガラス板法、緒方法が陰性で、*Treponema* 菌体抗原梅毒反応の TPHA は陽性、しかも臨床経過に一致して抗体価が低下し、第150病日には陰性化した。この現象は *Trypanosoma* と *Treponema* とに共通の抗原性があるためとも考えられる。TPHA も、ヒツジ赤血球を用いた検査では陰性で、トリ赤血球では陽性であった。赤血球の核の有無と関連する現象とも考えられ興味深い。

*Trypanosomiasis* の治療には、中枢神経症状の出現前は suramin, pentamidine 系薬剤を、出現後は血液脳関門を通過しうる tryparsamide, Mel B などを使う。本症例は原虫が中枢神経系に侵入する前に治療を開始したため suramin 投与で治癒が得られた。Rollo<sup>5)</sup>によると、suramin は血清蛋白と強く結合し、3 カ月もの長期間低濃度で血中に滞り、*Trypanosoma* 細胞内膜性構造物を破壊する。投与方法は週1回、10%溶液 (1g) を静注し、総計5~10g を投与するが、初回は200mg をゆっくり静注して過敏性をみる。副作用は即時に嘔気・

嘔吐、ショックがあり、出現率は0.1~0.3%である。投与24時間程で発疹、知覚異常、羞明、流涙、浮腫があり、以後は腎障害、まれに無顆粒球症、溶血性貧血が報告されている。本症例では入院中も退院後も、副作用は認めなかった。

本症例のような輸入感染症は将来とも増加すると考えられ、十分な注意を払い、対策を早急に構ずる必要があると考える。

治療薬剤を御提供下さった「輸入熱帯病の薬物治療法に関する研究班」、検査の御指導を頂いた小早川隆敏先生に深く感謝致します。

なお、本症例は第57回日本感染症学会総会で報告した。

#### 文 献

- 1) Foulkes, J.R.: Human trypanosomiasis in Africa. Brit. Med. J., 31: 1172-1174, 1981.
- 2) Wéry, M., Mulumba, P.M., Lambert, P.H. & Kazyumba, L.: Hematologic manifestations, diagnosis and immunopathology of African trypanosomiasis. Seminars in Hematology, 19: 83-92, 1982.
- 3) Woodruff, A.W.: Recent work concerning anemia in the tropics. Seminars in Hematology, 19: 141-147, 1982.
- 4) Lambert, P.H., Berney, M. & Kazyumba, G.: Immune complexes in serum and in cerebrospinal fluid in African trypanosomiasis. J. Clin. Invest., 67: 77-85, 1982.
- 5) Goodman, L.S. & Gilman, A.: The pharmacological basis of therapeutics, 5th-ed., Macmillan, New York, 1980, p. 1070-1071.

## A Case of African Trypanosomiasis

Masayoshi NEGISHI, Chenden YOUNG, Gohta MASUDA &amp; Nagayo SHIMIZU

Department of Infectious Disease, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital

Tsutomu TAKEUCHI &amp; Seiki KOBAYASHI

Department of Parasitology, School of Medicine, Keio University

Shuichi NISHIJIMA &amp; Yutaka OKUUCHI

Department of Internal Medicine, Sapporo Kosei Hospital

A case of African trypanosomiasis, the first in Japan, was reported. The patient was a 26-year-old Japanese female. During her trip to Botswana, an endemic area of *Trypanosoma rhodesiense*, she was bitten by a tsetse-fly on her left thigh. On the 13th day after her return to Japan, a high fever with chills and a severe headache suddenly developed. On the 4th day after the onset of the disease, *Trypanosoma* protozoas were demonstrated in her peripheral blood film. Physical examination on admission disclosed no neurological abnormalities, although she had stuporous consciousness, jaundice and facial edema. Moreover, neither peripheral lymphadenopathy nor hepatosplenomegaly could be observed. A brownish-purple induration of 14 mm × 14 mm was noted on the lateral portion of her left thigh. The parasites in the peripheral blood were calculated to be 5,000,000/ml utilizing a blood cell counting chamber. Laboratory data yielded the possibility of DIC and impaired liver functions. Hypergammaglobulinemia with an elevated IgM value and unusual results when serologically tested for syphilis were also observed.

The patient was treated with suramin (Germanin, Bayer), and the parasites disappeared from her peripheral blood on the 3rd day of the therapy. The clinical course seemed favorable, and the patient was discharged on the 73rd day after her admission. Since then, no recurrence of symptoms or other abnormalities have been observed for 11 months.

---