吉野地方で感染発病した秋疫 C 症の 1 例

橋本市民病院内科

川口 伸也 浦神 一浩 水野和佳子
辻 佳宏 相沢 研一 塩路 信人

和歌山県立医科大学第 2 内科

西岡 新吾 矢 高 勲

(平成 2 年 4 月 26 日受付)

(平成 2 年 6 月 12 日受理)

Key words : Leptospirosis, Akiyami C disease, Jaundice

I. 序 文

臨床医にとり、日常診療の場で黄疸を主訴とする患者に遭遇する事は稀ではない。その中の急性肝内胆汁うっ滞型黄疸は薬剤によるものとウイルス性肝炎によるものが圧倒的に多く、その他の疾患が原因であることは極めて少ない。今回我々は回復期に急性肝内胆汁うっ滞型黄疸を主訴に受診し、秋疫 C 症と診断し得た 1 症例を経験したので報告する。

II. 症 例

患者：47歳，男性，土木作業員。

主訴：黄疸。

家族歴：特記事項はない。

既往歴：45歳，アルコール性肝障害。

生活歴：酒 3 合/日，喫煙 5 本/日。

現病歴：昭和 63 年 8 月 29 日奈良県吉野町で土木作業中，貯水槽の水を飲んだ。9 月 3 日より全身倦怠感，食思不振，39℃ 台の発熱と 1 日十数行の水様性下痢あり，9 月 6 日より黄疸，眼結膜の充血，両下肢及び腰部痛が出現。安静のみで諸症状は 1 週間程度で消失したが，黄疸が持続する為 9 月 16 日当院を受診，同日入院した。

入院時現症：身長 162cm，体重 53kg。意識清明。脈拍 72/分，整。血圧 116/70mmHg。体温 36.7℃。皮膚に黄疸を認める。眼結膜に貧血なく，球結膜

は中等度の黄疸を呈するが充血はない。表在リンパ節は触知しない。胸部に異常所見なく，腹部は肝を 2 横指径触知。その他に異常所見を認めない。

入院時検査成績 (Table 1)：末梢血では軽度の貧血あり，白血球数は 14,300 と増加。赤沈は 1 時間値 154mm と著明に促進。血液生化学検査では直接型優位の高ビリルビン血症を呈すが，トラン

Table 1 Laboratory data

1. Urine	ALP	382 IU/l
Protein (—)	LAP	95 "
Sugar (±)	γ-GTP	80 "
Urobilinogen normal	CPK	45 "
2. Feces	ChE	177 "
Occult blood (—)	T.Cho	199 mg/dl
Ova (—)	Amylase	357 IU/l
3. Hematological exam.	Lipase	211 "
RBC 363×10 ⁴	BUN	73.8 mg/dl
Hb 11.9 g/dl	Cr	2.4 "
Ht 32.8 %	UA	10.1 "
WBC 14,300	Na	126 mEq/l
St 8 % Seg 71 %	K	3.5 "
Mo 1 " Ly 20 "	Cl	94 "
Plt 37.8×10 ⁴	5. Serological exam.	
ESR 154 mm/hr	CRP	13.5 mg/dl
4. Blood chemistry	TPHA	(—)
TP 8.7 g/dl	IgM-HA Ab	(—)
Al 3.2 "	HBs Ag/Ab (—)/(—)	
T Bil 8.4 mg/dl	6. Tumor marker	
D Bil 8.0 "	CEA	1.6 ng/ml
GOT 13 IU/l	AFP	2.9 "
GPT 8 "	CA19-9	47.3 U/ml
LDH 279 "	7. ICG _{R15}	24.7 %

別刷請求先：(〒643) 和歌山県有田郡吉備町天満 677
橋本市民病院内科 川口 伸也

Fig. 1 Clinical course

スアミナーゼは正常。胆道系酵素, アミラーゼ及びリパーゼは軽度上昇。BUN 73.8, Cr 2.4, UA 10.1mg/dl と上昇。電解質はNa, Cl 軽度低下。血清学的検査ではCRPが著明に上昇していた。

腹部超音波検査及びCT像では肝は軽度腫大するも実質像に異常なく, 肝内・肝外胆管の拡張も認めなかった。

入院後経過 (Fig. 1): 入院時黄疸の持続を認めたが, 発熱はなく, 全身状態は良好で輸液等の対症療法で経過観察を行った。血清ビリルビンは入院翌日の9.2mg/dlを最高に漸減し, 入院後32日目に正常化した。トランスアミナーゼは全経過中, 正常値を示した。BUN, Crが乖離した腎障害は保存的療法のみで早期に改善した。CRPは15日目に陰性化した。赤沈は高度促進したままで, 46日目の退院時にも1時間値96mmと依然高値を示した。

以上の検査結果より急性肝内胆汁うっ滞性黄疸と判明したが, ウイルス性, 薬剤性は否定的であり, 特異な臨床症状が経過中に存在した事, 腎不全, 赤沈の著明な促進を伴った事などからレプトスピラ症が疑われた。その為9月27日(発症後24日目) serovar *icterohaemorrhagiae*, *autumnalis*, *hebdomadis*, *australis*, *canicola* に対しラテックス凝集反応を実施したところ全て陰性であった。さらに国立予防衛生研究所に依頼し, 顕微鏡的凝集反応を行った結果, serovar *australis* に対する凝集価が9月21日256倍, 10月26日512倍と有意な上昇を呈した。serovar *autumnalis* に対する凝集

Table 2 Serological test for leptospirosis (MAT)

Serovar	21/IX	26/X
Icterohaemorrhagiae	—	—
Copenhageni	—	—
Autumnalis	×16	—
Hebdomadis	—	—
Australis	×256	×512
Canicola	—	—

MAT: Microscopic Agglutination Test

価は9月21日16倍と軽度上昇を示したが, 10月26日には陰性で交差反応による上昇と判定した (Table 2)。

以上より本症例は *L. interrogans* serovar *australis* による秋疫C症と診断された。入院後29日目に実施した経皮的肝生検組織像では肝細胞は軽度腫大し, 配列がやや乱れ, 一部に小さな focal liver cell necrosis を認めた。毛細胆管にのみ軽度の胆汁うっ滞があり, 門脈域にはごく軽度の細胞浸潤がみられ, 組織学的には non-specific reactive hepatitis 像を呈した。

III. 考 察

レプトスピラ症はスピロヘータの1種である *Leptospira* の感染による急性熱性疾患の総称である。1886年 Weil が肝脾腫と蛋白尿を伴った4例を一独立疾患として発表し, 1915年稲田と井戸が最初に病原体を発見して以来, 現在まで180を超える血清型が世界中で報告されている¹⁾。

レプトスピラ症はまた有名な人畜共通感染症の1つであり, 120種以上の動物が様々な型のレプトスピラを保有していることが判明している²⁾。その中で人は通常レプトスピラの感染サイクルに組み込まれることはなく, 感染成立は偶然性に支配される事が知られている。一般的にはレプトスピラ保菌動物の尿により汚染された水からレプトスピラが経皮的, 時には経口的に人体に侵入して発症に到る。

以前は経口的に侵入したレプトスピラは胃酸により殺される為感染は成立しないとされていた。ところが Reilly ら³⁾は野生動物に対してレプトスピラをカプセルに入れ, 胃を通過させ十二指腸

に到達させると感染が成立した事や野生動物にレプトスピラ感染マウスを食べさせたところ高率に発症した事から経口的にも十分感染しうる事が証明された。本症例の場合も土木作業に従事していた事から経皮的感染が生じた事は否定し得ないが、発症5日前に貯水池の水を飲んだ事実があり、経口的に感染した可能性は十分に考えられる。

病原レプトスピラは近年一括して *L. interrogans* と呼び、それぞれを血清型 (serovar) として分類されている。秋疫C症の病原体である *L. interrogans serovar australis* は我国では1937年塩沢及び久保⁵⁾により静岡県磐田郡天竜川畔において初めて分離されたが、同株は1934年CotterとSawersがオーストラリアのIngham地方で分離したBalico株と同一であることが山本⁶⁾により確認されている。

本邦では秋疫C症は古くは用水病のように地方病として発生する事が知られていたが、その後北海道を除く全国の主として田園地帯や山間部に広く分布することが判明した。例えば1986年鹿児島県で実施された調査では一般住民559名中42.4%の高率に *L. interrogans serovar australis* 抗体保有者を認めたとする報告もある⁷⁾。レプトスピラ症は本邦では法定伝染病にも届出伝染病にも指定されていない為、秋疫C症についても明確な発生数は不明である。近年衛生環境の整備、抗生剤の進歩等によりその発生数は著減しているといわれ、我々が文献的に検索し得た範囲では秋疫C症の報告例は最近15年間では混合感染と考えられるものを含めてもわずか5例が発表されているのみである^{8)~12)}。

秋疫はレプトスピラ症の代表的疾患であるウィル病に比べ、一般的に臨床症状が軽微な事が多く典型的症状が出そろわないことも稀ではない。その中で最も注目すべき点は発病早期に出現し、ほぼ必発する眼球結膜の充血である。本邦に常在する感染症の中にはレプトスピラ症以外にも同症状の認められるものがあるが程度は軽く、高度の眼球結膜の充血を伴う急性熱性疾患に遭遇した場合、まずレプトスピラ症を考えるべきであるとされる¹³⁾。

確定診断は病原レプトスピラ自体の検出や血清反応によるレプトスピラ抗体の検出により可能である。血清反応には種々の方法が開発されており、本症例では入院当初行ったラテックス凝集反応によれば陰性で顕微鏡的凝集反応により秋疫C症と診断し得たことで結果的には同法の有用性が示された。ラテックス凝集反応は明確な陽性例では問題はないが、弱陽性と陰性の区別には注意を要する¹⁴⁾といわれる一方、ラテックス凝集反応には非特異的凝集のみられることがあるものの顕微鏡的凝集反応よりやや感度が高いとする報告もある¹⁵⁾。一般的には臨床レプトスピラ症が疑われる場合、WHOのスタンダード検査法である顕微鏡的凝集反応を実施することが現段階では最も望ましいとされている。しかし減少しているとはいえ、全国的に散発していると思われるレプトスピラ症を確実に診断する為には一般医療機関でも容易に利用できる検査法の開発が待たれる。

稿を終えるにあたり、顕微鏡的凝集反応を快諾していただき、又、懇切なる御指導を賜りました国立予防衛生研究所、森 守先生、大谷 昌先生に深甚なる謝意を捧げます。

なお、本論文の要旨は第63回日本感染症学会総会(平成元年4月19日:盛岡)において発表した。

文 献

- 1) 小林 譲: 黄疸出血性レプトスピラ病。臨と研, 64: 2794-2799, 1987.
- 2) 梁川 良: 動物のレプトスピラ病。日細菌誌, 35: 451-452, 1980.
- 3) Reilly, J.R.: Experimental demonstration of the enteric route of infection with leptospira grippotyphosa in wild carnivores. Am. J. Vet. Res., 29: 1849-1854, 1968.
- 4) Reilly, J.R.: Experimentally induced predator chain transmission of leptospira grippotyphosa from rodents to wild marsupialia and carnivora. Am. J. Vet. Res., 31: 1443-1448, 1970.
- 5) 塩沢総一: 静岡県下天竜川畔に流行する秋季レプトスピラ病の病原体に就て。東医事新誌, 3097: 2199-2203, 1938.
- 6) 山本修太郎: レプトスピラの血清学的研究。日獣医誌, 10: 157-169, 1948.
- 7) 稲田純孝, 石田孝仁, 永田告治, 御供田睦代, 金森浩三, 平川浩資: 鹿児島県における一般住民のレプトスピラ抗体保有状況。鹿児島衛研報, 22: 29-31, 1986.

- 8) 竹内昭彦, 松元 茂, 森田恵美子, 織田 進, 江藤澄哉, 海津嘉蔵, 瓜生康平: レプトスピラ病の1症例. 日腎会誌, 28: 1660, 1986.
- 9) 森 光政, 下田 憲, 黄 耀宗, 円城寺邦広, 森守, 赤真清人, 神田恵博: 生月島—長崎県北松浦郡生月町—における秋季レプトスピラ病について. 感染症誌, 57: 1044, 1983.
- 10) 村脇義和, 山西康仁, 岸本幸広, 川崎寛中, 平山千里: レプトスピラ症の胆汁酸およびビリルビン代謝異常について. 日消病会誌, 76: 1214, 1979.
- 11) 栗山 勝, 丸山征郎, 中里興文, 井形昭弘, 金子定邦, 青山不二男, 沖野秀一郎, 渡辺 茂: Leptospira 症の3例. 日内会誌, 67: 61, 1978.
- 12) 原田孝司, 柴田哲雄, 平井義修, 横山一章, 荒谷弘康, 新里 修, 田浦幸一, 緒方弘文, 藤松真一郎, 堀田 覚, 原 耕平, 福島克彦, 田口 尚, 竹林茂夫: 急性腎不全を呈し透析療法にて改善した Leptospirosis の2症例. 腎と透析, 7: 345—352, 1979.
- 13) 小林 譲: ワイル病に関する最近の知見. 感染症, 3: 13—18, 1973.
- 14) 赤真清人: レプトスピラ症の細菌学的・血清学的検査のために. Mod. Media, 26: 643—652, 1980.
- 15) 乙藤武志, 大塚 悟: レプトスピラ症における血清反応の検討(1). 感染症誌, 47: 23, 1973.

A Case of Akiyami C Disease, Infected in the Area of Yoshino

Shinya KAWAGUCHI, Kazuhiro URAGAMI, Wakako MIZUNO, Yoshihiro TSUJI,
Kenichi AIZAWA & Nobuhito SHIOJI

Department of Internal Medicine, Hashimoto Municipal Hospital

Shingo NISHIOKA & Isao YATAKA

The Second Department of Internal Medicine, Wakayama Medical College

A 47-year-old male was admitted because of persistent jaundice. Akiyami C disease was diagnosed by serological tests using the microscopic agglutination tests. The source was considered to be a water contaminated with leptospiras which he had drunk while working at a civil engineering job. The reported cases of Akiyami C disease have recently decreased and this is the 6th case reported in the last 15 years.