広東住血線虫症の1例

北海道大学医学部第三内科

福原 敬◇ 森岡正信 平野貞一 小林正伸 桜田恵右 松嶋 喬 宮崎 保

琉球大学医学部寄生虫学 佐藤良也

概要 広東住血線虫（学名：*Angiostrongylus cantonensis*）は、本来ネズミを固有宿主とする寄生線虫であるが、ヒトの中樞神経系に侵入し、好酸球性髄膜炎を生じることが知られている。本症は、広東住血線虫の地理的分布により、熱帯、亜熱帯地方に多くみられ、我が国においては、流行地は沖縄地方に限られるといえるが、最近本線虫の分布は、本州や北海道にも拡大していることが確認されている。我々は、沖縄地方への旅行から札幌に戻った直後に好酸球性髄膜炎を発症した広東住血線虫症の症例を経験したので、診断および疫学的考察を加え報告した。

〔日内会誌 77：1067～1071, 1988〕

はじめに

髄膜炎に際しては、種々の細胞が髄液中に浸潤するが、ある種の寄生虫性髄膜炎では、好酸球の増加が特徴的であり、診断上重要な所見となる。

今回、我々は、沖縄旅行から北海道に戻った直後に髄膜炎を発症し、髄液中に好酸球が著明に増加していたことなどから広東住血線虫症の診断に至った症例を経験したので報告する。

症 例

患者： 鈴○貞○, 57才, 女性。

患者は、昭和60年10月22日より27日まで九州、沖縄方面に旅行し、帰札直後より頭痛、嘔吐などを生じた。翌日には39.4℃の発熱を生じたため、近医を受診し、入院となった。入院後の腰椎穿刺では、初圧148mmH₂O、Queckenstedt症候陰性、髄液は透明で日光微塵を認めた。髄液の細胞数は337/3/cmm, うちリンパ球298/3/cmm, 多核白血球39/3/cmmであった。リンパ球主体の細胞浸潤と、蛋白36mg/dl, 糖57mg/dlであったことから、無菌性髄膜炎が疑われた。

自覚症状は約1カ月の経過で改善したが、髄液所見は次第に悪化し、12月11日には、細胞数が2576/3/cmm, Pandy試験強陽性、蛋白146mg/dlとなった。このため、12月18日北大脳神経外科転院となり、細胞診にてリンパ球1872/3/cmm, 好酸球704/3/cmmと、好酸球の増加が見られたため、悪性リンパ腫などの鑑別診断を目的として昭和61年1月10日当科に転科となった。入院時現症では、身長： 152cm, 体重： 58.5kg, 血圧： 136/84mmHg, 脈拍： 84/分整, 体温： 36.2℃, 結膜： 黄疸, 貧血なし。心肺： 異常なし。肝脾： 触知せず。神経学的には、項部硬直なし。Kernig徴候なし。Laseque徴候なしであり、他にも異常所見は認められなかった。

入院時検査所見(表1)では、末梢白血球数5800/ μ lで、好酸球分画5%, 又骨髓はnormocellular marrowで、好酸球は2.6%といずれも正常域であった。髄液は、初圧17cmH₂O, 細胞数276/3/cmmで、リンパ球60%, 好酸球40%であった。以上の臨床所見および検査所見より、好酸球性髄膜

〔昭和61年6月28日、第159回北海道地方会推薦〕

A case of eosinophilic meningitis due to *Angiostrongylus cantonensis*

Takashi FUKUHARA, Masanobu MORIOKA, Sadaichi HIRANO, Masanobu KOBAYASHI, Keisuke SAKURADA, Takashi MATSUSHIMA, Tamotsu MIYAZAKI, Yoshiya SATO*, The Third Department of Medicine, School of Medicine, University of Hokkaido, *The Department of Parasitology, School of Medicine, University of the Ryukyus, Okinawa

表 1. 入院時検査所見

ESR	50/1h, 98/2h	GOT	23 KU
尿：異常なし		GPT	29 KU
便：潜血 (-)		LDH	212 WU
虫卵 (-)		ChE	1709 IU/l
末梢血：		ALP	4.6 KAU
RBC	461×10 ⁴ /μl	総コレステロール	
Hb	13.0 g/dl		217 mg/dl
HCt	40.1 %	CPK	37 IU/l
Ret	13‰	アミラーゼ	77 SU
Plt	29.1×10 ⁴ /μl	BUN	17 mg/dl
WBC	5800 /μl	Creat	0.7 mg/dl
血液像：		UA	6.0 mg/dl
SEG	33 %	Na	140 mEq/l
STAB	3 %	K	3.4 mEq/l
EOS	5 %	Cl	101 mEq/l
MONO	5 %	Ca	9.0 mg/dl
LYMPH	53 %	P	3.3 mg/dl
ATY LYMPH	1 %	FBS	93 mg/dl
骨 髄：		血清学：	
Normocellular Marrow		CRP	0 mm
MgK	1×31.25 /μl	RA test	(-)
G/E	1.4	ASO	(-)
Eosino	2.6 %	直・間接クームス試験	(-)
生化学：		Paul-Bunnell react.	×4
総蛋白	7.3 g/dl	HBs Ag	(-)
総ビリルビン	0.5 mg/dl	HBs Ab	(-)

図 1. 患者血清と広東住血線虫抗原との間の沈降反応
Ac：広東住血線虫抗原，A：1月25日患者血清，B：2月13日患者血清，C：正常人対照血清

炎と診断した。原因疾患として、悪性リンパ腫、薬物なども考えられたが、いずれも否定的であり、旅行歴などから寄生虫疾患とくに広東住血線虫症を疑い、以下の血清学的検査を施行した。

図 1 に本患者血清と広東住血線虫抗原との間の沈降反応の結果を示した。1月25日および2月13日採取の血清ともに広東住血線虫抗原 (Ac) との

図 2. 患者血清と種々の寄生虫抗原との間の沈降反応
Ac：広東住血線虫抗原，Tc：イヌ回虫抗原，Sm：マ
ンソン裂頭条虫抗原，Pw：肺吸虫抗原，Em：エキノ
コッカス抗原

図 3. 広東住血線虫抗原に対する患者血清の免疫電気泳動

A溝：1月25日患者血清，B溝：2月13日患者血清，
Ac：広東住血線虫抗原

間に著明な陽性反応を示し、他方、対照血清 (cont.) は陰性であった。

次に、同様に、中枢神経系を侵襲することの多いいくつかの寄生虫抗原との間の沈降反応を実施した (図 2)。沈降線は広東住血線虫抗原 (Ac) のほか、イヌ回虫 (Tc)、マ Manson 裂頭条虫 (Sm)、肺吸虫 (Pw) との間でも見られたが、いずれも Ac との間の沈降線に比べて著しく弱く、交差反応によるものと思われた。エキノコッカス抗原 (Em) との間には沈降線の形成は見られなかった。

Ac 抗原に対する患者血清抗体の免疫電気泳動パターンを図 3 に示した。肉眼的に区別できる沈降線の数はいずれも 4 本であった。

免疫ブロッティング法による検討 (図 4) では、血清では高分子と低分子の抗原に対して強い抗体活性がみられ、他に 6 本の抗体バンドが検出された。しかし、髄液 (CSF) では極めて弱い反応しか認められなかった。

図 4. 患者血清および脳脊髄液の免疫ブロッティング法
A: 1月25日患者血清, B: 2月13日患者血清, C: 1月27日患者脳脊髄液

図 6. 臨床経過

図 5. 酵素抗体法

縦, A行: 1月25日患者血清, B行: 2月13日患者血清, C行: 1月27日患者脳脊髄液, D行: 正常人対照血清, E行: 正常人対照脳脊髄液. 横, 1列より9列は, 20倍から5120倍迄の希釈倍数系列

酵素抗体法 (micro-ELISA) で測定した抗体レベルは, 血清, CSFともに, 対照とした検体に比べて強い陽性の反応が認められた (図 5).

以上の検査所見により, 本症例は, 広東住血線虫症による好酸球性髄膜炎と診断された.

その後は対症的に経過を見たが, 図 6 に示すごとく髄液所見の改善と共に自然寛解に至った.

考 案

広東住血線虫 (学名: *Angiostrongylus cantonensis*) は, 本来ネズミを固有宿主とする寄生線虫で, 主要な中間宿主であるアフリカマイマイの

図 7. 広東住血線虫の生活環と人体への感染経路

生息域拡大とともにその分布を広げ, 今日東南アジア~太平洋の熱帯地方の島々を中心に広く分布している. 我が国でもアフリカマイマイの移入された沖縄県において, 1964年以降広くその分布が確認されるようになった¹⁾.

図 7 に, 広東住血線虫の生活史を示す. 成虫は, ネズミの肺動脈に寄生し, ここで産卵する. 孵化した幼虫は肺胞内に出て, 気道を上行し, 咽頭に達したあと嚥下され, 糞中に排泄される (第 1 期幼虫). これを中間宿主であるカタツムリや, ナメクジが摂取してこれらの中で第 2 期~第 3 期幼虫まで発育する. これらの幼虫を有する中間寄主を

直接摂食したり、あるいはこれらの軟体動物を摂取したプラナリアやカニ、エビ、カエルなどの待機宿主を介して、第3期幼虫は終宿主であるネズミに再び感染する。ネズミの体内では、幼虫は、まず、中枢神経系に移行し、ここで幼若成虫第5期まで発育したのち、肺に移行して成虫となる。本線虫は、自然界ではこのようにしてネズミと中間宿主との間で生活環を循環する²⁾。ヒトへの感染は、大部分は、第3期の幼虫を有する中間宿主や待機宿主を偶然に摂取することで生じるが、地域によっては精力剤として生のナメクジを服用する習慣によることもあり、また、漢方薬として服用して発症した例もある¹⁾³⁾。本例では、沖縄旅行の際に、上述した中間宿主を摂取する機会は明らかではなかったが、中間宿主が付着したまま刻まれた生野菜や、汚染された水を摂取した可能性は否定しえない。

表2. 日本における広東住血線虫症

症例	年齢、性別	発生年月	発生地	推定感染源	発表者
1	24(M)	Apr 1969	沖縄本島	アフリカマイマイ	Simpson et al (1970)
2	53(F)	Jul 1969	"	"	"
3	68(M)	Sep 1969	"	"	"
4	1(M)	May 1970	"	"	与那嶺、安次嶺 (1972)
5	47(F)	Oct 1970	宮古島	<i>Deroceras laeve</i>	与那嶺(未発表)
6	54(F)	Jul 1972	島根	不明	中原ら(1973)
7	43(M)	Apr 1974	宮古島	アシヒダナメクジ	与那嶺(未発表)
8	34(F)	May 1974	"	"	仲本ら(1974)
9	38(F)	Feb 1975	"	アジアヒキガエル	金城ら(1975)
10	20(M)	Feb 1975	"	"	"
11	53(F)	Oct 1975	沖縄本島	アフリカマイマイ	仲本(1976)
12	1(F)	Dec 1975	"	不明	安次嶺(1976)
13	59(M)	Jul 1976	静岡県	ナメクジ	Kojima et al. (1977)
14-16		Oct 1976	沖縄本島	アフリカマイマイ	Cross(1978)
17	58(F)	Dec 1976	鹿児島	不明	栗山ら(1978)
18#	49(M)	Feb 1977	宮古島	"	花田ら(1977)
19	46(M)	Oct 1978	千葉	"	近藤ら(1980)
20	1(F)	Dec 1980	沖縄本島	不明	池間ら(未発表)
21	32(M)	Jun 1985	"	アフリカマイマイ	兼島ら(1985)

症例 6,7,8,9,13は漢方薬としてこれらの感染源を摂取。

症例 12-14は特殊訓練中の米軍海兵隊員。

#髄液中に虫体を検出。

ヒトに摂取された幼虫は消化管から血管内に侵入し、中枢神経系に侵入するが、ヒトは非固有宿主であるため、幼虫はそれ以上成育できず、約1カ月位でそこで死滅する²⁾。その際、強い組織反応が生じ、髄液中に好酸球とリンパ球が出現する²⁾。本例でも急性期の臨床症状が改善してきた頃に髄液中に好酸球の増加が認められている。

ヒトへの感染の報告は比較的新しく、1945年台湾で報告されたのが最初とされている⁴⁾⁵⁾。1948年には、ボナベにおいて、軍人や市民の間に好酸球性髄膜炎が多発していたことが報告されており⁶⁾、その後、Rosenらにより、南太平洋地域に多発する好酸球性脳脊髄膜炎の原因が広東住血線虫のヒト中枢神経系への侵入によるものであることが指摘された⁷⁾。我が国における本症は、表2に示すように、1969年沖縄で最初の症例が報告されて以来、本土での散発例を含めると21例の患者発生が知られているが、そのうち17例が沖縄で発生しており、現在のところ流行地は沖縄に限られているといえる。

診断は、流行地においては、臨床所見からつけられることが殆どであった³⁾。Kuberskiは、髄液検査では、単に細胞数を算定することにとどまらず、出現細胞を正確に同定することが重要であると述べている⁸⁾。本症例も、髄液中の好酸球の増加が診断の糸口となったわけであり、正確な細胞診が重要であることが示唆される。また、好酸球が髄液中に増加する疾患には多くのものがあるが⁹⁾、広東住血線虫症ではとくに好酸球が著増するため、絶対数で10/cmm以上の好酸球の出現を広東住血線虫による好酸球性髄膜炎のcriteriaとして提唱している⁸⁾。

本症の確定診断は、患者の髄液中に本線虫を検出することによってなされるが、このような例はまれであり、我が国の症例でも実際に髄液中に虫体を証明できた例はわずか1例にしかすぎない³⁾。このため、診断はもっぱら血清学的検査によらなければならない³⁾。

最近では皮内反応³⁾、間接赤血球凝集反応³⁾、Ouchterlony法³⁾、circumoval and circumlarval

表 3. 日本における広東住血線虫陽性地域

中 間 宿 主	
沖縄本島, 宮古, 石垣, 北大東, 伊平屋など (沖縄)	Nishimura et al, 1965-Asato et al 1976
品川, 晴海ふ頭 (東京)	Hori et al, 1973
父島, 母島 (小笠原)	Hori et al, 1974
奄美大島, 徳之島, 沖ノ江良部島, 与論島 (奄美)	Ishida et al, 1977 Yamashita et al, 1978
枕崎, 伊集院 (鹿児島)	Ishida et al, 1977
横須賀 (神奈川)	Otsuru et al, 1978
広島港 (広島)	Iwanaga & Tsuji, 1981
奥尻島 (北海道)	Hattori et al, 1982
終 宿 主	
西表, 沖縄本島宮古, 石垣など(沖縄)	Nishimura et al, 1964-Asato & Kishimoto, 1976
札幌 (北海道)	Ohbayashi & Orihara, 1968 Orihara, 1972 Kasai & Kaneko, 1977
川崎, 横浜 (神奈川)	Hori et al, 1968
東京港 (東京)	Hori et al, 1972
品川, 晴海ふ頭, 羽田空港(東京)	Hori et al, 1973
父島 (小笠原)	Hori et al, 1973
滝川 (北海道)	Tada, 1975
清水港 (静岡)	Sano et al, 1977
与論, 沖ノ江良部 (奄美)	Yamashita et al, 1978
奥尻島 (北海道)	Hattori et al, 1981
広島港 (広島)	Iwanaga & Tsuji, 1981
江差 (北海道)	Hattori et al, 1982
青函トンネル内 (北海道)	Takada & Nara, 1982
名古屋 (愛知)	Makiya et al, 1982

precipitate reactions¹⁰⁾, 免疫電気泳動法¹⁾, 間接蛍光抗体法⁴⁾, ELISA¹¹⁾などの各種免疫学的検査法によって, 迅速にかつ確実に診断することができるようになった。我が国では, 佐藤らによって, 約半数にあたる10名の本症患者が血清学的に診断されている³⁾¹²⁾。また, Otsuruらによって行なわれた, 間接赤血球凝集反応による住民調査では, 流行地の沖縄地方住民の陽性率13.7%~63.2%に比して, 本州(新潟)では, 1.7%と著明に低率であり, 流行地では, 何らかのかたちで不顕性感染の起こっていることも推測されている¹⁾。しかし, 本線虫は本土でも主要な港湾施設などに既に持ち込まれ, 定着しつつあることが指摘されており¹⁾, 北海道でも, 札幌, 滝川, 江差, 奥尻島などで既に感染しているネズミや中間宿主が見いだされている(表3)。本症例は, 九州, 沖縄方面への旅行から帰って直後に発病しており, この間に感染を受

けたものと考えられるが, 上記のように北海道での感染も否定できない。広東住血線虫症は, 熱帯, 亜熱帯地方に多発する寄生虫病であり, 我が国ではまれな疾病のひとつであるが, 本症例はこのような熱帯寄生虫病が, 北海道などでも散発する可能性のあることを実際に示唆した例であると考えられたので報告した。

文 献

- 1) Otsuru M: Studies on angiostrongyliasis in eastern Asia and Australia. A Special Publication of the US Naval Research Unit No 2, Taipei Taiwan, 226, 1979.
- 2) Plorde JJ: Tissue nematodes. In RG Petersdorf ed, Harrison's Principles of Internal Medicine, 10th ed, Mc-Graw-Hill Inc, New York, 1983, p1222.
- 3) Sato Y, Otsuru M: Studies on eosinophilic meningitis and meningoencephalitis caused by Angiostrongylus cantonensis in Japan. Southeast Asian J Trop Med Pub HLTH 14: 515, 1983.
- 4) Welch JS, et al: Immunodiagnosis and seroepidemiology of Angiostrongylus cantonensis zoonoses in man. Trans Royal Socety Tropical Med Hygiene 74: 614, 1980.
- 5) Nomura S, Lin H: First case report to human infection with Haemostrongylus ratti, Yokogawa Taiwan Ikai 3: 589, 1945.
- 6) Scrimgeour EM: Angiostrongylus cantonensis in port moresby, Papua New Guinea. Aust NZ J Med 13: 644, 1983.
- 7) Rosen L, et al: Studies on eosinophilic meningitis. 3. Epidemiologic and clinical observations on pacific Islands and possible etiologic role of Angiostrongylus cantonensis. Amer J Epidem 85: 17, 1967.
- 8) Kuberski T: Eosinophils in cerebrospinal fluid: Criteria for eosinophilic meningitis. Hawaii Medical Journal 40: 97, 1983.
- 9) Kuberski T: Eosinophils in the cerebrospinal fluid. Ann Intern Med 91: 70, 1979.
- 10) Oku Y, Kamiya M: Circumoval and circumlarval precipitate reactions of Angiostrongylus cantonensis. Jpn J Vet Res 32: 23, 1984.
- 11) Cross JH, Chi JCH: ELISA for the detection of Angiostrongylus cantonensis antibodies in patients with eosinophilic meningitis. South Asian J Trop Med Pub Hlth 13: 73, 1982.
- 12) 兼島 洋, 他: 沖縄における広東住血線虫症の1例. 寄生虫学誌 35(補): 33, 1986.