

虫体を分離した人トキソプラズマ症の1例

沖縄赤十字病院(院長:直江敏郎博士)

中山 嵩 • 渡口 真清
なか やま たかし と ぐち しん せい

長崎大学風土病研究所臨床部(主任:片峰大助教授)

宮里 栄二* • 上原 信孝**
みや さと えい じ うえ はら のぶ たか

琉球家畜衛生試験場(場長:比嘉勇光)

島 袋 哲
しま ぶくろ てつ

A Case Report of Human Toxoplasmosis from which *Toxoplasma gondii* was Isolated in Okinawa Island. Takashi NAKAYAMA, Shinsei TOGUCHI Okinawa Red Cross Hospital (Director; T. NAOE) Eiji MIYASATO, Nobutaka UEHARA Clinical Department, Research Institute of Endemics, Nagasaki University (Director; D. KATAMINE) Tetsu SHIMABUKURO Ryuku Animal Health Institute (Director; Y. HIKA)

はじめに

トキソプラズマ(以下「ト」と略す)症は *Toxoplasma gondii* Nicolle & Manceaux, 1908 によって起る疾患であって、あらゆる温血、脊椎動物に対して広汎な感染スペクトラムをもつ人畜共通の伝染性原虫疾患である。「ト」症は炊米においては早くからその研究が行なわれている。本邦においては、古くは峰及び平戸がモグラモチ、狸から夫々「ト」原虫を発見しているが、人「ト」症の研究は戦後約10年頃より活発に始められた。人体より「ト」原虫を証明したのは wolf らを以て嚙矢とする。即ち彼等は脳水腫患者の髄液より「ト」原虫を見出し、本原虫寄生によって脳水腫が発生することを報じ、医学界の注目を引いた。本邦における人体からの「ト」原虫分離報告例は、1954年より1960年迄の7年間に37例あり、漸次その数も増加しつつある。

人に対する感染経路は未だ明らかではないが、先天性感染の場合は「ト」感染の母親より子宮内感染によって胎児に感染することは確実である。然し乍らそれが経卵膜か経胎盤の何れの経路をとるかは未だ不明と

いわざるをえない。特に後天性感染の成立機序に関しては全く判っていない。或は経口的といい、或は経気道的に起るともいわれ、更に経皮、経粘膜感染等も想定されているが、いずれも未だ確かな実証的裏付けがない。更に近年家畜と人「ト」症の発生とは重要な関係があることが注目される様になったが、感染している家畜の種類も犬、猫、鼠、豚、リス、モルモット、牛、羊、孤、猿等から更に鳩、ニワトリ等の鳥類にも及ぶといわれている。しかしこれらの中でも犬、猫、豚、羊又は山羊等が特に重視されているものようである。

当地沖縄においては豚、山羊及びニワトリを飼育することを生業又は兼業としている家庭が多く、共同研究者島袋らの調査によると、沖縄豚の約半数(45.4%)に色素試験が陽性(64倍以上)を示し、屠殺豚の19%に「ト」原虫を証明しているので、当地における人「ト」症の感染源としての豚の占める役割は大きいと考えざるを得ない。事実村上らの沖縄住民での調査成績でもかなり広汎な「ト」症感染が存在することが報告されている。更に当地においては山羊肉の生食(さしみ)の習慣があるので、山羊についても現在調査が

*沖縄赤十字病院内科 **那覇保健所
 長崎大学風土病研究所業績 第449号

すゝめられている。

人「ト」症の臨床的事項に関しては、瀬長が詳細に述べているが、その臨床像は全く多彩の一語に尽きるものであり、pantrop な「ト」原虫の病原性を物語っており、又種々の顕性感染症以外に症状があっても軽微なもの、全く無症状のもの等区々である。常松は折ある毎に「ト」症について解説し、本症をめぐる種々の問題について綜説的、しかも啓蒙的に述べており、更に松林も同様に自他の成績を比較検討し、大方の注意を喚起している。

著者らは沖縄において「ト」症に関する2、3の調査研究を進めているが、最近臨床的に結核性髄膜炎を疑った患者の髄液から「ト」原虫を検出した1症例を経験したのでその概要を報告する。

症 例

患者名：○天○ミ○子。8才。女子。

出生地及び住所：沖縄本島知念村山里（南部地域）

本院入院：第1回、自昭和34年10月6日至昭和35年4月1日、約6ヶ月間、第2回、自昭和35年8月18日至昭和37年3月31日、約1年7ヶ月間、計2年3ヶ月間。

入院までの経過概要：昭和34年4月初旬発病、37度台の発熱と共に左下肢の筋肉痛、左跛行があったが、膝関節の発赤、腫脹及び疼痛はなかったようである。附近の医師により約1ヶ月間対症療法を受けたが効果はなかった。5月中旬に至り、38度台の発熱、頭痛、悪心、嘔吐及び腹痛が加わり、更に5月下旬には全身の痙攣発作が2日間に亘り頻回に起り、嘔吐も頻繁にあった。6月中旬には軽度の視力障害がみられ、某医にて結核性髄膜炎の診断の下に約4ヶ月間抗結核療法をうけたところ、左下肢痛と微熱を残すのみで全身状態は改善されたが、精査を希望して来院した。

既往症：特記すべきものはない。「ツ」反応は陽性。

家族歴：特記すべきものはない。

家畜飼育状況：犬1匹を飼育して居り、家族の中でも特に患者が可愛がっていたという。

入院時現症及び検査成績：体重14.4kg、体格中等、骨格中等、栄養は著しく衰えている。皮膚は正常、貧血は認められない。脉搏数、100、整、緊張良好、瞳孔は左右同大正円、対光反射正常、眼球結膜に黄疸はない。項部強直は認められない。頸部リンパ腺腫脹はない。心濁音界は正常、心音純、第二肺動脈音は軽度に亢進。胸部理学的所見正常、腹部やゝ陥凹、肝、

脾共に不触、その他のリンパ腺腫脹はみとめられない。

膝蓋腱及びアキレス腱反射は両側とも著しく亢進しているが特に左側に著明である。

病的反射左側に陽性即ちBabinsky(+), Oppenheim(+), Gordon(+), Gonda(+), Schaeffer(+), Chaddock(+), Fussklonus(±), Patellarklonus(±), Kernig氏徴候中等度陽性。

視力障害はない。眼球偏視はない。四肢の運動障害及び知覚異常も認められない。

入院時検査成績：「ツ」反応10×10mm、陽性、赤沈1時間値35mm、2時間値70mmで中等度に促進す。胸部レントゲン所見では右肺尖部に石灰化像を認めるが、その他病的陰影はない。頭蓋レントゲン像で石灰像を認めない。尿、便に異常はない。

血液像：赤血球数389万、血色素72%、色素係数0.94、白血球数13,000、白血球百分比では好中球23%、好酸球15%、好塩基球0%、単球6%、リンパ球56%で白血球増多と、好酸球及びリンパ球の絶対増多を示している。

眼底所見：左眼底乳頭周囲に2ヶの小白斑を認めるが、その他異常はない。うつ血乳頭はない。

血清梅毒反応陰性、CRP陰性、肝機能正常、腎機能にも異常はない。

髄液所見：初庄200mmH₂Oでやゝ高く、外観は白色、極めて軽度の混濁を示し、細胞数は12、細胞は小リンパ球が主である。グロブリン反応は、Pandy氏反応、Nonne-Apelt氏反応共に強陽性を示し、トリプトファン反応陽性、Mn反応、N反応いづれも陰性、結核菌は塗抹培養ともに証明できなかった。

入院後の経過及び治療の概要：

体温は稀に38度台に上昇することもあったが殆んど微熱にて経過し、以上の所見から結核性髄膜炎を疑い、SM1g宛週2回筋注、INH0.2gとPAS-Ca4gを毎日内服させると共にネオイスコチン50mgを隔日乃至週2回、腰椎穿刺により髄腔内に注入した。その他各種輸液、ビタミン剤を連日投与した。その結果漸次食思も良好となり体重も増加し微熱も消退し、約6ヶ月間でKernig氏徴候、白血球増多症を残すのみで全身状態は軽快した。

この間髄液は頻回に調べたが、当初軽度上昇を示していた液圧も数日にして正常に復し、外観は無色透明となった。細胞数は1ヶ月目に一時108と中等度の増多を示したが、2ヶ月目に至り再び数個程度に減少した。しかしながらPandy氏反応及びNonne-Apelt氏

表 1 髄 液 所 見

日/月 年	液 庄 mm水柱	外 観	細胞数	主な 細胞	グロブリン反応		トリプトファン 反応	糖 mg/dl (Somogyi- Nelson)	Mn反応 (KMnO ₄)	N 反 応 (Nileblue)	結核菌	備 考
					Nonne- Apelt氏 反 応	Pandy氏 反 応						
7/X昭34	200	軽度 白濁	12	リン パ球	(#)	(#)	(+)	90	(-)	(-)	(-)	
5/XI "	180	透明 や 黄色	108	リン パ球	(#)	(#)	(+)	72	(-)	(-)	(-)	
31/X昭35	175	水様 透明	0		(#)	(#)	(+)	58	(-)	(-)	(-)	
2/III昭36	160	水様 透明	7	リン パ球	(+)	(#)	(-)	64	(-)	(-)	(-)	
27/VII "	150	水様 透明	24	リン パ球	(-)	(+)	(-)	57	(-)	(-)	(-)	
12/IX "	140	水様 透明	12	リン パ球	(-)	(#)	(-)	55	(-)	(-)	(-)	
25/X "	125	水様 透明	0		(-)	(+)	(-)	57	(-)	(-)	(-)	「ト」原虫 を証明
13/II昭37	140	水様 透明	0		(-)	(+)	(-)	75	(-)	(-)	(-)	

反応は依然として陽性を示した。トリプトファン反応も常に陽性であった。糖量は正常値の範囲であった。又頻回に行なった結核菌検索も毎回陰性である。

髄液トリプトファン反応の陽性を手掛りとして結核を疑って約6ヶ月間治療を続けた結果、一般状態が改善されたので、家庭の事情もあって一応退院させ、自宅療養に移し以後の経過を観察した。

第2回入院までの経過概要：第1回退院後約4ヶ月で再び38度台の発熱がみられ、新たに頸部リンパ腺腫脹も加わり、顔面及び軀幹の発疹、下痢及び軽度の頭痛等を訴える様になり再入院した。

再入院時現症：第1回入院時と異なる点についてのみ触れることにする。体温37.2~37.5°Cで項部強直を認め、Kernig氏徴候も陽性、左眼瞼下垂、縮瞳あり、拇指頭大の頸部リンパ腺腫を両側に2ヶ宛触れ、前回と同様に左側の病的反射は陽性であった。発疹は麻疹様像を呈し顔面、軀幹にびまん性に認められるが掻痒感はない。

検査所見：血液中の白血球数は11,800と再び軽度の増加を示し、髄液所見をみると圧正常、水様透明であり、グロブリン反応はPandy氏反応(+) Nonne-Apelt氏反応(+), 糖80mg/dl, トリプトファン反応陽性, Mn反応陰性, N反応陰性, 結核菌は陰性であった。

第2回入院中の経過及び治療の概要：前回と同様に

抗結核療法を実施したところ、約2ヶ月間で発疹も殆んど消退し、体温も平熱となったが、白血球数は尚16,000を算え、リンパ腺腫の消失もみず、理学的所見には著しい好転がみられないまま、静止性の経過を辿るに至った。

第1回及び第2回入院中の約2年強に亘る長期間に約100回に及ぶ腰椎穿刺を行ない、その所見を追究したが、その経過を表1に掲げている。

以上の経過から「ト」感染症に思いを致しトキソプラズミン皮内反応及びSabin-Feldman色素試験を行なった。その結果皮内反応は陰性、色素試験では16倍の抗体価を示したが、更に昭和36年10月25日髄液のマウス腹腔内接種を実施した。

その分離過程は別に共同研究者島袋らが詳細に報告するが、マウス2匹に夫々腹腔内に新鮮髄液1cc, 0.5ccを注入し、9日目にこれを殺し、臓器乳剤(肺、肝、脾及び脳)を作製し、乳剤stamp標本のギムザ染色を行なったところ「ト」原虫様のものを見出した。更にマウス3匹に同臓器乳剤を腹腔内に注入した結果、注入後3日目の腹水中より「ト」原虫を証明し得た。同原虫は色素試験による形態及び交叉試験によりRH株を共通抗原を有し、免疫学的検査成績から*Toxoplasma gondii*と同定した。又その病原性についても精査したが、RH株よりやや弱かった。現在RC株と仮称して継代中である。

以上の様に髄液より「ト」原虫を検出したので、以后従来行っていた抗結核剤をすべて中止し、持続性サルファ剤 (Sulfisomezole) シノミン 1 日 1 回 内服せしめると共に 10% シノミンの静注を併用した。その結果約 4 ヶ月間で、白血球数は 6,000 台になり、頸部リンパ腺腫脹も漸次消失したが髄液所見では治療前と大差はなかった。家庭の事情により退院したため以後の髄液内「ト」原虫の追究を行ない得なかったことは遺憾であるがその後患者は元気で通学している。又畜犬については検査を実施していないが患者の母親の色素試験による抗体価は 4 倍以下であった。

摘 要

著者らは沖縄本島知念村山里に住む 8 才の女兒の髄液から原虫を分離し、生物学的並びに免疫血清学的諸検査の結果 *Toxoplasma gondii* と同定した 1 症例を報告した。

本症例では発熱、四肢の疼痛、リンパ腺腫脹、じんま疹様発疹、下痢と頭痛、嘔吐等の髄膜刺激症状等多彩な症状が出現し、長期間 (2 年数ヶ月) に亘って結核性髄膜炎の診断の下に SM, PAS, INH 等の抗結核療法を施行されたが、上記症状は一進一退し特に髄液中グロブリンの増加、血球中の白血球増多等の改善がみられなかった。そこで「ト」症を疑い患者髄液をマウスに接種した結果、「ト」原虫が分離されたもので、沖縄において原虫が分離された人「ト」症の最部の報告である。

尚興味ある点の本例ではトキソプラスミン皮内反応は陰性を示し、特に色素試験の抗体価は最高 16 倍で比

較的低い価であったにもかかわらず原虫が分離された事実である。既に宮崎も 1957 年に 8 例の分離例中脳内に石灰化巣を認め「ト」を分離した 1 患児が、患児、患児の両親、兄弟すべて色素試験が陰性であった例を報告して居り、又小池ら (1959) も色素試験陰性の水頭症の小児から「ト」を分離した症例について記載している。色素試験は特異性が高く又皮内反応、補体結合反応と異なり「ト」症のあらゆる時期に陽性に出現するものとして本症の診断に広く応用されているが、本例の様な活動性「ト」症においても以上の様に低い抗体価を示した事は診断上充分考慮されねばならないと考える。

又「ト」症治療の方法としては Daraprim と Sulfa 剤の併用、Spiramycin 等が有効とされているが、本症例では持続性サルファ剤であるシノミンの投与を約 4 ヶ月持続する事によって臨床症状の改善にかなりの効果が認められた。

前述した様に沖縄に於ては「ト」症の広汎な浸淫が推定されるが、本症の様に遷延した経過をとる不明の髄膜炎様疾患の中には「ト」症によるものが混在している場合がある事を明かにして諸賢の御参考に供したいと思う。

擧等するに当り御指導、御校閲をたまわった片峰大助教授、村上文也助教授に深く感謝致します。更に種々御協力下さった東京大学伝染病研究所常松教授及び沖縄赤十字病院長直江敏郎博士に厚く御礼を申上げる。

本稿の要旨は第 4 回日本熱帯医学会総会において発表した。

文 献

- 1) 長谷川秀治, 常松之典, 田中信男: 日本細菌学雑誌 9 (6), 455—458, 1954.
- 2) 平戸勝七: 日本医学雑誌 1, 544—552, 1939.
- 3) 香川修事, 常松之典: 日本医事新報 1590, 4305—4309, 1954.
- 4) 小宮義孝, 小林昭夫: 日本医事新報 1966, 6—12, 1961.
- 5) 小島誠司: 新潟医学会雑誌 75 (7), 769—789, 1958.
- 6) 松林久吉: 東京医事新誌 76 (4), 251—257, 1959.

- 7) 松林久吉: 小児科診療 22 (11), 1355—1363, 1959.
- 8) 峰直次郎: 軍医雑誌 27 附録 2, 53—54, 1911.
- 9) 村上文也, 西久保国雄: 熱帯医学会報 4 (1), 1963.
- 10) 直江敏郎: 東京医事新誌 75 (4), 199—207, 1958.
- 11) 島袋哲, 当山晴郎: 熱帯医学会報 4 (1), 1963.
- 12) 瀬長良三郎: 神経研究の進歩 6 (2), 279—288, 1962.
- 13) 常松之典, 直江敏郎他: 東京医事新誌 75 (4), 223—225, 1958.
- 14) 常松之典: 日本医師会雑誌 46 (1), 17—22,

1961.

16) Wolf, A. & Cowen, D. : Bull. Inst. New

15) 常松之典 : 日本公衆衛生学雑誌 8 (9), 695—
701, 1961.

York, 6, 306-371, 1937.

Summary

In this paper, the first case in Okinawa of human toxoplasmosis in which *Toxoplasma gondii* was demonstrated is reported.

The patient, a girl aged 8, living in small village, Chinen-Mura of southern part of Okinawa Island, was sent to our hospital because of irregular fever, convulsions, visual disturbance and neuralgic pain of extremities.

Clinical examination revealed lymphadenopathy, stiff neck, pathologically accelerated reflex and leucocytosis with marked lymphocytosis. Spinal fluid examination revealed high pressure, increased lymphocytosis and positive reaction for globulin, namely Pandy's reaction, Nonne-Apelt's reaction and tryptophan test. Mantoux test was moderately positive. Tubercle bacilli were not demonstrated in spinal fluid by culture.

From these findings, the patient was diagnosed as meningitis of tubercular nature and received combined treatment with PAS, INH and Streptomycin,

In spite of energetic treatment for about six months the patient's recovery was slight. Her lack of response prompted a revolution of the diagnosis and accordingly a search was made for toxoplasmosis. The skin test using toxoplasmin proved to be negative and antibody titre in dye test was less than $\frac{1}{16}$. Nevertheless, organisms were isolated from the mice which received an intraperitoneal inoculation of spinal fluid of the patient and were identified as *Toxoplasma gondii* by biological and serological examination. (Author)

Received for publications January 31, 1964