

免疫学的に診断された皮膚顎口虫症の最近の1症例

藤田 紘一郎*, 荒木 国興**, 本井 智巳***,
藤田 一之****, 月館 説子*, 小田 力*,
森 章 夫*, 松田 肇****

*長崎大学医学部医動物学教室

**国立公衆衛生院寄生虫学研究室

***社会保険小倉記念病院内科

****東京大学医科学研究所寄生虫部

A Case of Gnathostomiasis with Special Reference to the Immunological Diagnosis
Koichiro FUJITA*, Kunioki ARAKI**, Tomomi MOTOI***, Kazuyuki FUJITA***,
Setsuko TSUKIDATE*, Tsutomu ODA*, Akio MORI* and Hajime MATSUDA****
(*Department of Medical Zoology, Nagasaki University School of Medicine, **Division
of Parasitology, the Institute of Public Health, ***Department of Internal Medicine,
Kokura Memorial Hospital, ****Department of Parasitology, the Institute for Medical
Science, University of Tokyo)

Abstract: A case of skin gnathostomiasis was reported with special reference to the immunological diagnosis. A 50-years-old male swallowed some alive loaches 2 months before suffering skin complaints. Creeping eruption was first observed on the upper abdominal region, then on the right side of the axilla and chest, with high degree of leucocytosis (16,800/mm³) and eosinophilia (72.5%). The operation was performed to obtain worms and for definite diagnosis. But no worm was found in the creeping eruption on the right side of the chest. These creeping eruptions disappeared within one week without any therapy, but a new eruption appeared on the back 3 months after the disappearance and it also disappeared within one week. Immunological diagnosis was carried out with enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and Ouchterlony's double diffusion tests. Cross reactions were observed among wide range of helminth antigens, especially of nematode antigens, but these reactions were eliminated by the absorption of patient serum with these helminth antigens, and the case was diagnosed by Ouchterlony's test as a skin gnathostomiasis. The new type of gnathostomiasis occurring recently in Japan was discussed.

Tropical Medicine, 24(1), 1-7, 1982.

はじめに

第2次世界大戦後九州各地で、カムルチイ(雷魚)を食べた人に、移動性の限局性炎症性浮腫を主徴と

する奇病が頻発し、この原因が有棘顎口虫 (*Gnathostoma spinigerum*) であることが明らかにされた。次いで昭和30年代に東海地方で同様の病気の集団発生があり、これもカムルチイの生食が感染源と

Received for publication, February 9, 1982.
長崎大学医学部医動物学教室業績, 第255号.

された(片峰, 1981)。しかし、その後日本のカムルチイから顎口虫幼虫はほとんど検出されなくなり、したがって本症例の発生も見あたらなくなった。

最近の海外旅行ブームにともない、とくに東南アジアへの旅行者のなかで、当地で顎口虫に罹患した人が多く観察されるようになった(大友, 1974)。また、日中国交回復に伴い、東京、大阪の商社員に中国訪問の際、多数の顎口虫症の発生が見られた(森田ら, 1981)。しかし、これらはいずれも海外での罹患であって、その後の国内での顎口虫による感染源は途絶えていた。

ところが昭和55年頃より、ドジョウの生食による、主として皮下線状爬行疹を主症状とする新しい型の顎口虫症が、関西を中心に日本各地で発生し(森田ら, 1981; 中林ら, 1981; 吉田ら, 1981)、従来の有棘顎口虫による顎口虫症との異同について、現在盛んに論議されている(西村ら, 1981)。

本症の確定診断は皮下の移動性の浮腫、または爬行疹下の虫体を摘出し、顎口虫を証明することである。しかし、幼虫が移動しているため虫体摘出が困難な場合が多い、辻(1981)は、彼が扱った68検体のうち、顎口虫症と診断したのは26例で、そのうち虫体が摘出されたのは1例のみであったと報告している。したがって、本症の診断として、第2中間宿主の生食の有無などと共に、免疫学的診断に頼らざるを得ない状況にある。しかし、この免疫学的な診断にしても、現行では、ほかの蠕虫類、ことに線虫類との間に交叉反応が認められ、必ずしも診断が容易ではない。

今回、われわれは北九州市で、輸入ドジョウの生食によって罹患し、免疫学的に診断し得た顎口虫症の1例について報告する。併わせて、最近の顎口虫症の特徴とその免疫学的診断法について考察したい。

症 例

患者：50才、公社職員、北九州市在住

初診：昭和56年、7月31日

主訴：全身倦怠感および血尿

現病歴：昭和56年、6月下旬、北九州市の某料理店でドジョウを生食したことがある。同年7月3

日、飲酒後、全身倦怠感と肉眼的血尿が出現し、小倉記念病院泌尿器科を受診し、急性前立腺炎の診断のもとに、化学療法の治療を受けた。その間、全身倦怠感が再び増強したので、7月31日同病院内科を受診した。白血球増多($16,800/\text{mm}^3$)および好酸球増多(72.5%)を認めたため、8月31日内科に精査のため入院した。

現症と経過：入院後1週間目の9月7日に上腹部に3~4cmの索状・紅色の皮膚隆起が突然出現した(Fig. 1-a)。また、右腋窩にも痒痒感を伴う同様の皮下線状爬行疹が出現した。9月10日、当院の皮膚科を受診し、顎口虫症の疑いで、切開生検を勧めたが、患者が拒否したため施行できなかった。しかし、9月15日に、新たに前胸部に線状爬行疹が出現したので、翌日皮膚科で同部を生検した。組織学的には好酸球の集簇した像が認められたが、虫体は摘出できなかった。さらに数日後、2条の線状爬行疹が背中に出現した(Fig. 1-b)。いずれも特別の治療をしないで消滅した。9月21日の血液検査により、白血球数 $7,300/\text{mm}^3$ 、好酸球数28%と共に初診時より減少してきた。また、その後の1週間に新たな爬行疹の出現を見なかったため、9月29日退院した。

家族歴・既往歴：アレルギー疾患など特記すべき病歴はない。ペットや家畜などを飼育したことはなく、それらの動物と接触したこともない。海外旅行などの経験もない。昭和56年6月以降において、咳・痰・胸痛・呼吸困難などの呼吸器および発疹などの皮膚症状は見られなかった。

入院時所見：身長170cm、体重62.5kg、体温、脈拍、呼吸数、血圧など異常なし。肝が1横指触知するが圧痛なし。脾、腎触知せず。全身のリンパ節に病的な腫大なし。

入院時検査所見：胸部レ線、心胸郭比55.4%、肺野正常。心電図、 $SV_1(8)+RV_5(33.5)=41.5\text{mm}$ で左室肥大。尿は潜血反応(+)以外は正常。血液検査では白血球数 $9,200/\text{mm}^3$ 、好酸球数43.5%で共に高値を示したが、それ以外は特記すべきことなし。電解質、血清蛋白分画、血清の生化学的検査などすべて正常、CRP(-)、ASLO $\times 12$ 、Coombs(-)、寒冷凝集反応(-)、 β_2 -microglobulin は $5.9\mu\text{g}/\text{ml}$ (正常値、0.2~2.0)と上昇。IgG $1410\text{mg}/\text{dl}$ (正常値 $1,200\sim 1,800$)、IgA $226\text{mg}/\text{dl}$ (正常値 $160\sim 350$)、IgM $244\text{mg}/\text{dl}$ (正常値 $120\sim 240$)、IgE

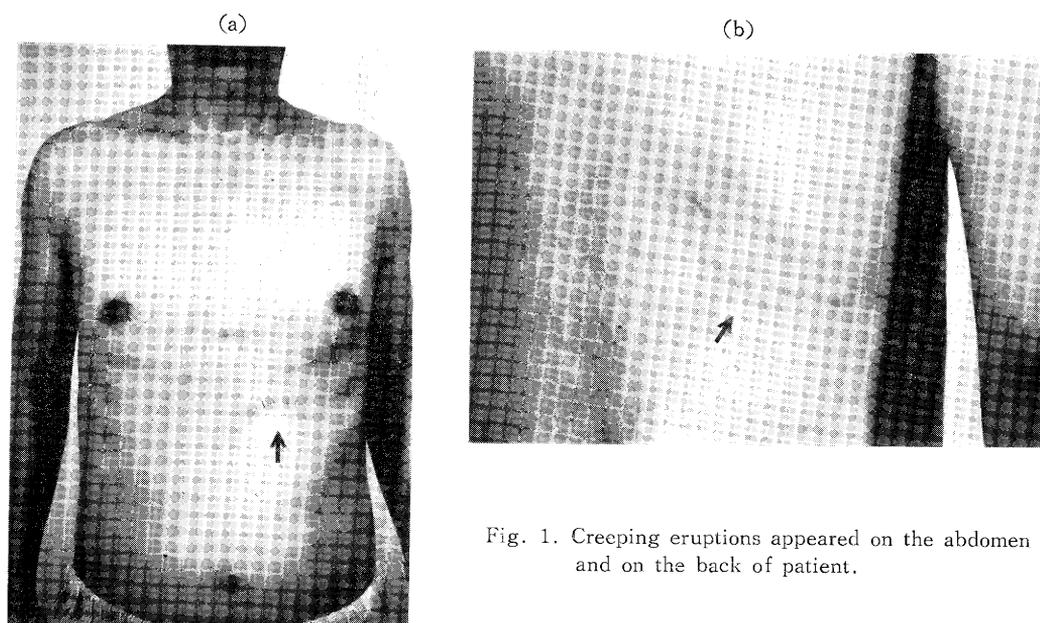


Fig. 1. Creeping eruptions appeared on the abdomen and on the back of patient.

475U/ml (正常値700以下) で免疫グロブリン値はすべて正常範囲. 骨髄穿刺では好酸球が29.6%と上昇していたが, その他は正常. 喀痰細胞診で Charcot Leyden の結晶なし.

その後の経過と検査所見の変化: 退院後, 新たな皮膚の爬行疹はしばらく見られなかったが, 12月10日, 突然背中に線状爬行疹が出現した. しかし, それも1週間以内に特別な治療もなく消滅した. その後現在まで爬行疹の出現はみえていない. 経過中に, 呼吸器症状は全く出現しなかった. また皮膚の線状爬行疹以外には顎口虫幼虫の臓器内浸入を思わせる所見および症状は見あたらなかった. なお, 退院後

の10月19日の糞便検査で, 少数の横川吸虫卵が見られたので, ビチン6錠隔日投与8日間を1クールとして11月6日と11月25日の2回にわたり投与開始した. 血清免疫グロブリン値は経過中, 数回測定したがすべて正常範囲内であった. IgE値もすべて450U/ml前後で, 増加の傾向は見られなかった. 白血球数と好酸球数は Table 1. に示すように, 初診時に異常な高値を示したものが, 退院後, 徐々に減少傾向を示したが, 昭和37年1月現在, なお白血球数7,200/mm³, 好酸球13%で, 両者共増加したままの状態が続いている.

Table 1. Changes in the number of peripheral blood cells of the patient

date of examination	7/31	8/5	8/12	9/1	9/7	9/14	9/21	9/28	10/27	11/6	12/18	1/18
RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	392	381	422	416	445	447	462	438	469	463	474	504
WBC ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	168	137	103	92	94	79	73	79	65	72	69	72
Baso (%)	0	0.5	0	0.5	2.0	1.0	1.0	0	1.0	2.0	1.0	2.0
Eosino (%)	72.5	64.5	47.5	43.5	36.0	43.0	28.0	23.0	16.0	12.0	14.0	13.0
N-Band (%)	0	0.5	0.5	0	1.0	1.0	0	0	—	2.0	1.0	1.0
N-Seg (%)	12.0	12.0	22.5	33.5	28.0	25.0	34.0	38.0	40.0	46.0	37.0	49.0
Lympho (%)	13.0	20.5	23.0	18.0	29.0	28.0	30.0	31.0	38.0	37.0	40.0	31.0
Mono (%)	2.5	2.0	6.5	4.5	4.0	1.0	7.0	5.0	5.0	1.0	7.0	4.0

寄生虫学および免疫学的検査

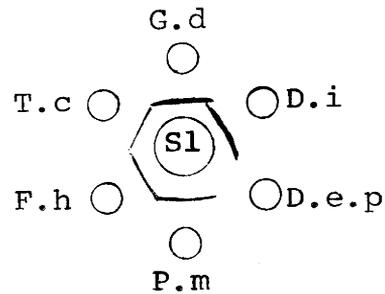
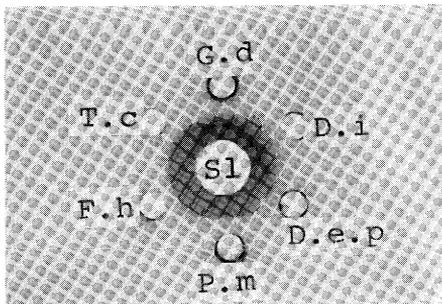
糞便内寄生虫卵検査：直接塗抹法およびMGL集卵法による糞便内寄生虫卵検査を、9月1日より退院時まで、計7回行なったが、すべて陰性であった。しかし退院後の10月19日の糞便検査には、上記2検査のほかにAMSⅢ法による検査を行なったところ、この方法によってのみ、少数の横川吸虫卵を認めた。

酵素抗体法 (ELISA)：犬糸状虫 *Dirofilaria immitis*、肝蛭 *Fasciola hepatica* および宮崎肺吸虫 *Paragonimus miyazakii* の成虫およびマンソン裂頭条虫 *Diphyllobothrium erinacei* のプレロセルコイドより、各々粗抗原を抽出した。それらの抗原濃度を蛋白量として10 μ g/mlに調整し、Microelisa plate (Cooke, M129A) に吸着させた。このトレーに9月14日採取の被検患者血清を入れ、1次抗体として反応させた。酵素として Peroxidase を用い、続いてそれに標識した2次抗体と反応させた。プレートを十分洗浄した後、基質液として o-phenylene diamine を加え、発色させ、分光光度計を用いた吸光度測定値より被検血清中の抗体価を測定した。結果は、Table 2. に示すように線虫である犬糸状虫にのみ陽性反応を示し、他の抗原に対してはすべて陰性結果であった。なお、顎口虫抗原に対する反応は今回実施しなかった。

寒天ゲル内沈降反応 (Ouchterlony 法)：ペロナール緩衝液 (pH 8.2, $\mu=0.05$) にアガロースを0.9%になるように加えて、95 $^{\circ}$ Cで、約5分間加熱溶解した後、メスベピットを用いて溶液3mlをスライドガラスにのせ、室温で約20分間静置して寒天板を作製した。血清孔の直径は4mm、抗原孔の直径は2mmとし、血清孔と抗原孔の距離は3mmとした。それぞれの孔に患者血清と0.1%食塩水抽出抗原を入れ、室温で12ないし24時間反応させて沈降線の出現状況を観察した。ドロレス顎口虫 *Gnathostoma doloresi*、犬回虫 *Toxocara canis*、犬糸状虫、肝蛭および宮崎肺吸虫の成虫抗原およびマンソン裂頭条虫のプレロセルコイド抗原の計6種類の抗原を用い、9月14日採取の患者血清との間にOuchterlony 反応を施行した。Fig. 2. に示すように、

Table 2. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) of the patient serum

name of antigens used	titer of ELISA
<i>Dirofilaria immitis</i>	1 : 640
<i>Fasciola hepatica</i>	<1 : 40
<i>Paragonimus miyazakii</i>	<1 : 40
plerocercoid of <i>D. erinacei</i>	<1 : 40

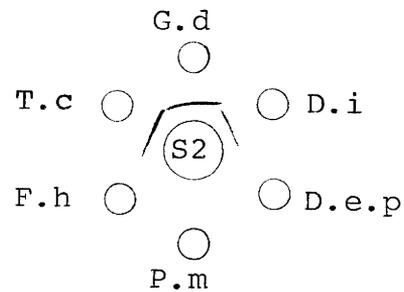
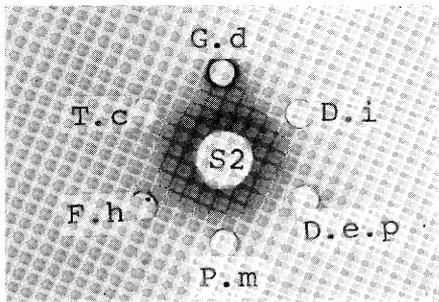


- S1: serum from patient
 G. d.: *Gnathostoma doloresi* antigen
 D. i.: *Dirofilaria immitis* antigen
 D. e. p.: antigen from plerocercoid of *Diphyllobothrium erinacei*
 P. m.: *Paragonimus miyazakii* antigen
 F. h.: *Fasciola hepatica* antigen
 T. c.: *Toxocara canis* antigen

Fig. 2. Ouchterlony's double diffusion test of the patient serum against various nematoda, trematoda and cestoda parasites antigen.

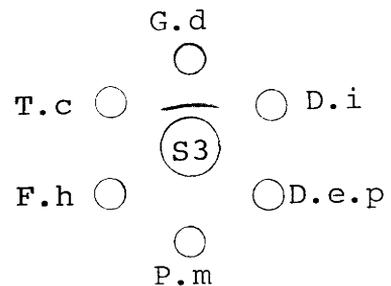
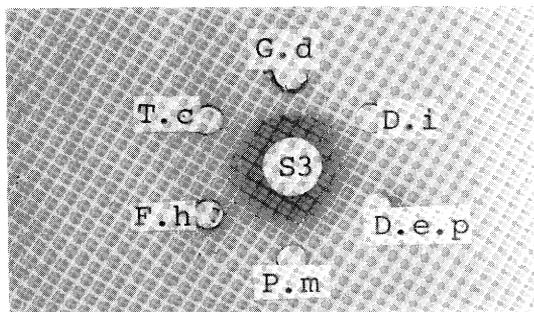
患者血清はドロレス顎口虫、犬回虫、犬糸状虫、肝蛭および宮崎肺吸虫抗原などの線虫および吸虫成虫抗原に対し広範囲な交叉反応を示した。しかし、マンスン裂頭条虫のプレロセルコイド抗原に対して沈降線は形成されなかった。この段階で、顎口虫症と類似した臨床症状を呈するマンスン孤虫症は否定された。患者血清は線虫および吸虫抗原と広く反応したが、これらの交叉反応を除くため、患者血清に肝蛭抗原を加えて吸収した後、再び Ouchterlony 反

応を行なった。その結果、吸虫類との間の交叉反応は消滅し、犬糸状虫、犬回虫および顎口虫という線虫類との間の類属反応が残った (Fig. 3)。臨床症状や沈降線の出現状況から顎口虫症が疑われたので、肝蛭抗原で吸収後の血清にさらに犬糸状虫抗原を加えて再度吸収した結果、Fig. 4. のようにドロレス顎口虫抗原に対してのみ沈降線が認められ、血清学的に、患者は顎口虫症に罹患していることが明らかになった。



S2: the patient serum absorbed with *Fasciola hepatica* antigen
 G. d.: *G. doloresi*, D. i.: *D. immitis*
 D. e. p.: plerocercoid of *D. erinacei*, P. m.: *P. miyazakii*
 F. h.: *F. hepatica*, T. C.: *T. canis*

Fig. 3. Ouchterlony's double diffusion test of the patient serum absorbed with *Fasciola hepatica* antigen against various kinds of helminth antigens.



S3: the patient serum after absorption with *Fasciola hepatica* antigen plus *Dirofilaria immitis* antigen
 G. d.: *G. doloresi*, D. i.: *D. immitis*,
 D. e. p.: plerocercoid of *D. erinacei*, P. m.: *P. miyazakii*
 F. h.: *F. hepatica*, T. c.: *T. canis*

Fig. 4. Ouchterlony's double diffusion test of the patient serum after absorption with *Fasciola hepatica* and *Dirofilaria immitis* antigens against various kinds of helminth antigens.

考 察

皮膚顎口虫症の感染源として、従来よりカムルチイが最も重要視されている。今日まで、わが国で報告された皮膚顎口虫症は1万例以上にものぼるが、その大部分は長江浮腫型であって、皮膚爬行型 (Creeping disease) を示す例は16例という少数にすぎない (細井ら, 1981)。しかし、最近のドジョウの生食による症例では、この皮膚爬行型の症状を示すものが非常に多く報告されている (北島ら, 1981; 中山ら, 1981; 細井ら, 1981)。今回われわれが報告した症例も皮膚爬行型を示す症例であった。

また、西村ら (1981) の輸入ドジョウ内の顎口虫幼虫の検索結果によると、従来記載されている有棘顎口虫の幼虫よりも極めて小型であり、それを犬に感染させても成虫にならなかったということである。従来から、わが国で発生した顎口虫症はすべて有棘顎口虫、1種類が原因であるとされてきた。しかし、上記のように従来との症例とは臨床的ならびに寄生虫学的に相違した所が指摘されているので、最近のドジョウによる顎口虫症が従来とは種を異にする顎口虫によってもたらされている可能性も否定できない。

顎口虫症の診断として、虫体抽出が必ずしも成功しないので、免疫学的な診断が重要視されている。顎口虫症の免疫診断法としては、皮内反応、沈降反応、補体結合反応、免疫電気泳動法が行なわれている。辻 (1981) によると、顎口虫症のスクリーニングとして、まず皮内反応を行ない、次いで Ouchterlony 法により沈降線の有無を確認し、最終的に免疫電気泳動で特異沈降線を見るという方法が良い

という。しかし、この方法でも、ほかの蠕虫類、とくに線虫類との間に交叉反応が認められることが多く、必ずしも確定診断は容易ではない。北村ら (1981) は、虫体が抽出された顎口虫症患者に皮内反応を試み、顎口虫抗原だけでなく、犬回虫、犬糸状虫および広東住血線虫 (*Angiostrongylus cantonensis*) 抗原にも同様に陽性を示したと報告している。津島ら (1980) も、Ouchterlony 検査では犬回虫などの線虫類と広く交叉反応を示すことを認めている。

顎口虫の他に、幼虫皮膚移行症をおこす寄生蠕虫は、ブラジル鉤虫 (*Ancylostoma braziliense*)、犬鉤虫 (*A. caninum*)、犬糸状虫、マンソン裂頭条虫などがあり、最近では、宮崎肺吸虫の皮下寄生 (岡田ら, 1981) も報告されている。これらとの鑑別診断のため、免疫診断には顎口虫抗原だけでなく、数種の寄生虫抗原を用い、交叉反応が認められた場合には、本症のように他種抗原で吸収して確定診断することが必要であろう。

結 語

1) ドジョウを生食した50才男子の皮膚顎口虫症の1例を報告した。ドジョウは韓国産ということであったが、実態は不明である。

2) 虫体は抽出されなかった。しかし、患者血清を種々の蠕虫抗原で吸収後、寒天二重拡散法を用いて顎口虫症であることを確認した。

3) 顎口虫症の免疫診断について考察した。

4) カムルチイの生食を原因とした従来との顎口虫症と最近のドジョウによる顎口虫症の相違について考察した。

文 献

- 1) 細井洋子, 中野和子, 浜田稔夫, 山田 正, 平田一人 (1981) : 皮膚顎口虫症の1例. 皮膚臨床, 23(7), 679-681.
- 2) 片峰大助 (1981) : 有棘顎口虫について. 皮膚臨床, 23(7), 651-657.
- 3) 北島拓弥, 島田真路, 今野保敏, 西脇宗一, 宮地純樹, 小須田達夫, 野坂謙二 (1981) : 皮膚顎口虫症—臨床と治療—. 皮膚臨床, 23(7), 665-672.
- 4) 森田 博, 瀬川武彦, 天野博之, 荒木恒治 (1981) : 輸入ドジョウを感染源とする顎口虫症, 最近経験した症例についての検討. 寄生虫誌, 30(増), 92.
- 5) 中村敏夫, 小野忠相, 矢野健一, 松沢佑次, 遠藤佐保子 (1981) : 輸入ドジョウを感染源とする顎口虫

- 症，最近経験した4症例についての検討．寄生虫誌，30(増)，92.
- 6) 中山英俊，三原基之，田中敬子（1981）：顎口虫性 Creeping disease の1例，皮膚臨床，23(7)，673-677.
 - 7) 西村 猛，佐野龍藏，福間利英，新家莊平（1981）：輸入ドジョウを感染源とする顎口虫症．輸入ドジョウにおける顎口虫幼虫の検出成績．寄生虫誌，30(増)，93.
 - 8) 岡田周子，滝上 正，荒木国興，谷 莊吉，田中 寛（1981）：前胸部に移動性腫瘍を認めた宮崎肺吸虫症の1例．寄生虫誌，30(増)，132.
 - 9) 大友弘士（1974）：ご用心，生魚から移る寄生虫．科学朝日，34，113-116.
 - 10) 辻 守康（1981）：皮膚顎口虫症の免疫学的診断．皮膚臨床，23(7)，659-663.
 - 11) 津島弘文，沼田恒実，山本 治，岩崎晴治，岩永 襄（1980）：広島市内で感染したと思われる皮膚顎口虫症．広島医学，33(10)，1183-1187.
 - 12) 吉田幸雄，沼田恒三，山田 稔，松本芳嗣，猪飼 剛，荻野賢二，岡本憲司，原田晴子，福本圭志，近藤元治，古川佳代子，赤松春義，多田正大（1981）：最近のドジョウ生食による寄生虫症の増加，とくに棘口吸虫，横川吸虫，顎口虫について．寄生虫誌，30(増)，93.

