

# 平岡知子 論文内容の要旨

## 主 論 文

Meningitis patients with *Angiostrongylus cantonensis* may present without eosinophilia in the cerebrospinal fluid in northern Vietnam

北ベトナムでの髄液中の好酸球増多を伴わない広東住血線虫性髄膜炎患者について

平岡知子, Ngo Chi Cuong, 濱口杉大, 菊池三穂子, 加藤隼悟, Le Kim Anh, Nguyen Thi Hien Anh, Dang Duc Anh, Chris Smith, 丸山治彦, 吉田レイミント, Do Duy Cuong, Pham Thanh Thuy, 有吉紅也

(PLOS Neglected Tropical Diseases, 14 巻 12 号 e0008937 2020 年)

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科新興感染症病態制御学系専攻  
(主任指導教員：森本浩之輔 教授)

### 緒 言：

好酸球性髄膜炎は、感染性または非感染性の原因によって引き起こされる稀な臨床症候群であり、東南アジア熱帯地域では広東住血線虫が最も一般的な原因である。しかしながら、その定義は文献によって異なり、それぞれの定義の寄生虫性髄膜炎との関連は未だ明確ではない。これらを明らかにするため、ベトナムのハノイにある国立三次医療機関において観察研究を行った。

### 対象と方法：

2012 年 6 月から 2014 年 5 月までハノイのバックマイ病院感染症科病棟に中枢神経感染症を疑われ入院した 13 歳以上の青年及び成人の患者で、入院時の髄液所見に異常を認めたものを対象とした。好酸球性髄膜炎または寄生虫性髄膜炎疑い患者を以下の 3 つの定義で分類した。すなわち、1) 髄液中の好酸球が 10% 以上かつ 10 個/ $\mu$ l 以上存在するもの (髄液好酸球 10% 群)、2) 髄液中の好酸球 10% 未満かつ 10 個/ $\mu$ l 以上存在するもの (髄液好酸球 10 個群)、3) 髄液中の好酸球増多を伴わないものの末梢血液中の好酸球が 16% 以上存在するもの (末梢好酸球 16% 群)。これらの患者の疫学情報と入院時検査データ、入院時の血漿と髄液検体を収集した。疫学情報や臨床症状、検査データについては、各定義で分類された患者群毎に比較した。さらに患者血漿を用いて各種抗寄生虫抗体検査 (広東住血線虫、イヌ回虫、肺吸虫、糞線虫) と髄液検体を用いて広東住血線虫と有棘顎口虫のリアルタイム PCR を実施した。

## 結 果：

計 679 人の患者が対象となり、髄液好酸球 10%群が 7 人(1.03%)、髄液好酸球 10 個群が 20 人(2.95%)、末梢好酸球 16%群が 7 人(1.03%)であった。髄液好酸球 10%群では、髄液好酸球 10 個群と比較して有意に若く ( $p=0.017$ )、体温も低かった ( $P=0.036$ )。髄液好酸球 10 個群においては、72.2% (18 人中 13 人) で培養や PCR で病原体細菌が確認され、臨床症状や検査データも細菌性髄膜炎の特徴を示していた。対照的に、末梢血液好酸球 16%群の臨床特徴は髄液好酸球 10%群に似ていた。抗体検査では広東住血線虫の抗体のみ陽性反応を示し、髄液好酸球 10%群で 2 人(28.6%)、末梢血液好酸球 16%群で 5 人(71.4%)が陽性であった。リアルタイム PCR でも広東住血線虫のみ陽性反応を示し、髄液好酸球 10%群の中で髄液検体を確保できた 5 人中 2 人(40%)、末梢血液好酸球 16%群の中で同様に髄液検体確保できた 3 人中 1 人(33.3%)が陽性であった。他方、髄液好酸球 10 個群及びいずれの定義にも該当しないコントロール患者群からランダムに検査をした 20 人中では抗体検査やリアルタイム PCR のいずれも全て陰性であった。

## 考 察：

本研究は寄生虫性髄膜炎が疑われる好酸球性髄膜炎の異なる定義を比較検討した初めての観察研究である。髄液中の好酸球数 10 個/ $\mu$ l 以上であっても髄液好酸球 10%未満の場合は細菌性髄膜炎であることが示唆された。また、過去には広東住血線虫の好酸球性髄膜炎の病初期において、髄液好酸球の上昇が乏しい症例も報告されていたが、今回の研究によって、髄液中の好酸球増多がなくても末梢血液好酸球増多を示す患者群の中には広東住血線虫による寄生虫性髄膜炎が存在する可能性があることを、抗体検査・リアルタイム PCR の結果でも再確認された。本研究は北ベトナムでの単一の三次医療機関に入院した発熱患者を対象にしているため、発熱を伴わない患者や軽症例は含まれていない。寄生虫性髄膜炎の臨床的特徴の全容を明らかにするには、一次・二次医療機関を受診する発熱を伴わない軽症例のデータも集めるような研究が望まれる。

(1400 字)

(備考) ※2000 字以内で記述。A4 版。