

症 例

気管支肺胞洗浄液中 IL-5 が高値を示したウエステルマン肺吸虫の 1 例

迎 寛 柳 重久 飯干 宏俊 松本 亮 平塚 雄聡
松元 信弘 床島 眞紀 加藤 茂樹 松倉 茂

要旨：症例は 49 歳，男性．1999 年 7 月頃より咳嗽，血痰が出現し，近医を受診．胸部 X 線上下肺野の異常陰影を指摘されたため，1999 年 8 月 24 日に精査目的で当科を受診．胸部 CT 検査では右肺中葉に胸膜と接した空洞を伴う結節影があり，周囲には散在巣を伴っていた．また，末梢血好酸球が 12.0% と増加していた．喀痰および気管支肺胞洗浄液（BALF）より虫卵が検出され，免疫血清学的検査によりウエステルマン肺吸虫症と診断した．なお，本症例では BALF 中のインターロイキン 5（IL-5）値が高値を示した．このことより，ウエステルマン肺吸虫症での BALF 中および末梢血中好酸球増多には病変局所で産生される IL-5 が関与している可能性が示唆された．

キーワード：ウエステルマン肺吸虫，インターロイキン 5，気管支肺胞洗浄液

Paragonimus westermani , Interleukin-5 , Bronchoalveolar lavage fluid

はじめに

ウエステルマン肺吸虫症（以下，ウ肺吸虫症）は川ガニ，猪肉などの生食や，それらの不十分な調理から感染する寄生虫症で，宮崎県は本症の流行地の一つである^{1,2)}．ウ肺吸虫症では検査所見で末梢血好酸球や IgE の増加を認めることが多い^{1,2)}．好酸球に働くサイトカインとしては，インターロイキン（IL）5，IL-3，GM-CSF が知られており³⁾，これらのサイトカインがウ肺吸虫症の病態に関与している可能性が考えられる．しかし，現在，ウ肺吸虫症とこれらのサイトカインの関連についての報告は少ない．今回われわれは，ウ肺吸虫症の 1 例を経験し，患者の血清および気管支肺胞洗浄液（BALF）中のこれらのサイトカインを測定したので若干の文献的考察を加え報告する．

症 例

患者：49 歳，男性，農業．

主訴：咳嗽，血痰．

現病歴：生来健康であったが，1999 年 7 月頃より咳嗽および血痰が出現し，8 月 24 日に近医を受診．胸部 X 線写真にて右下肺野の異常陰影を指摘されたため，精査目的で当科紹介され，9 月 24 日に入院となった．

家族歴：母親が肺癌で死亡．

生活歴：30 歳時にサワガニ，1998 年 12 月に猪肉を生

〒889 1692 宮崎県宮崎郡清武町大字木原 5200

宮崎医科大学第 3 内科

（受付日平成 12 年 3 月 29 日）

Table 1 Laboratory findings on admission

Peripheral blood		Blood chemistry	
WBC	6,200 /mm ³	TBil	0.9 mg/dl
neut	45%	TP	6.9 g/dl
lymph	37.3%	GOT	37 IU/l
mono	5.6%	GPT	49 IU/l
eosino	12.0% (744 /mm ³)	LDH	395 IU/l
baso	0.1%	-GTP	117 IU/l
RBC	423 × 10 ⁴ /mm ³	BUN	11.5 mg/dl
Hb	14.4 g/dl	Cr	0.9 mg/dl
Hct	42%	Na	142 mEq/l
Plt.	14 × 10 ⁴ /mm ³	K	4.0 mEq/l
ESR	21 mm/h	Cl	108 mEq/l
Serology		TG	178 mg/dl
CRP	0.2 mg/dl	T-CHO	178 mg/dl
IgG	1,200 mg/dl	Blood gas analysis	
IgA	225 mg/dl	(room air)	
IgM	183 mg/dl	pH	7.38
IgE	866 IU/ml	PaCO ₂	46 Torr
CEA	4.4 ng/ml	PaO ₂	74 Torr
Pro GRP	26.3 pg/ml	Lung function test	
Cryptococcus	(-)	%VC	94.5%
antigen		FEV ₁ %	82.9%

食していた．

既往歴：33 歳時に副鼻腔炎の手術．48 歳時に慢性 C 型肝炎を指摘されている．

入院時現症：身長 165 cm，体重 63 kg，体温 36.3℃，脈拍数 56/分，整．結膜に貧血，黄疸なし．表在リンパ節は触知せず，心音，呼吸音ともに異常なし．腹部所見や神経学的所見には異常はなかった．

当科初診時検査成績（Table 1）：白血球数は正常で

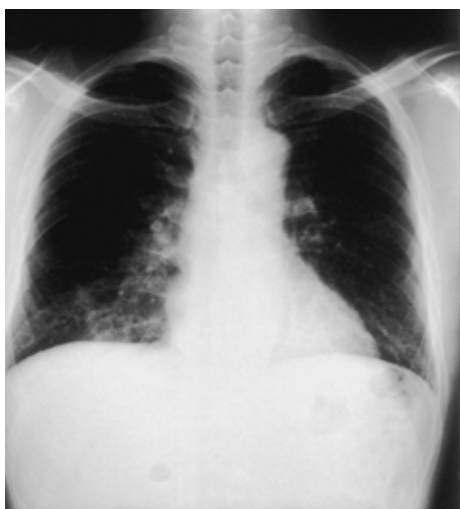


Fig. 1 Chest radiograph on admission showing an undefined solitary nodular shadow in the right lower lung field.

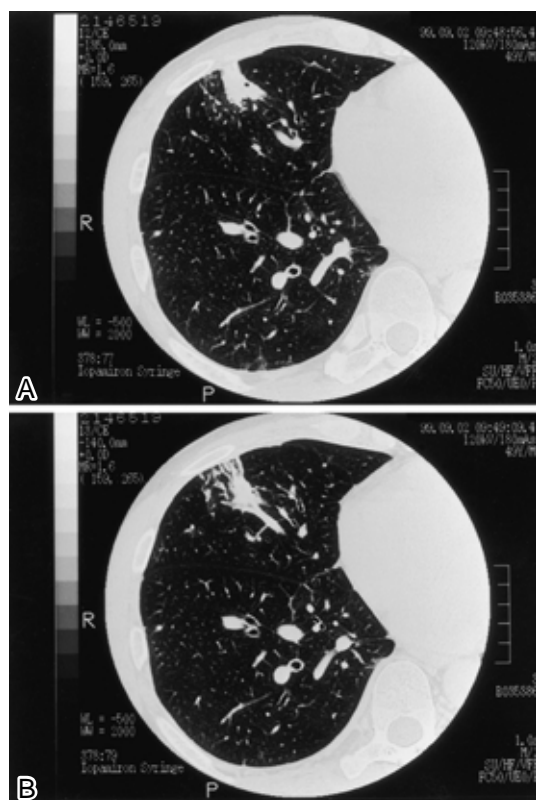


Fig. 2 Chest CT scan (high-resolution CT) on admission showing a well defined solitary nodule with cavitation and satellite lesions in the right middle lobe (A). These lesions cause ectatic changes in the draining bronchi (B).

Table 2 IL-5 levels in serum and BALF

	BALF (before)	Serum	
		Before	After
macrophages(%)	32		
lymphocytes(%)	6		
neutrophils(%)	28		
eosinophils(%)	34		
IL-5(pg/ml)	440	< 10	< 10
GM-CSF(pg/ml)	< 8	< 8	< 8
IL-3(pg/ml)	< 31	< 31	< 31

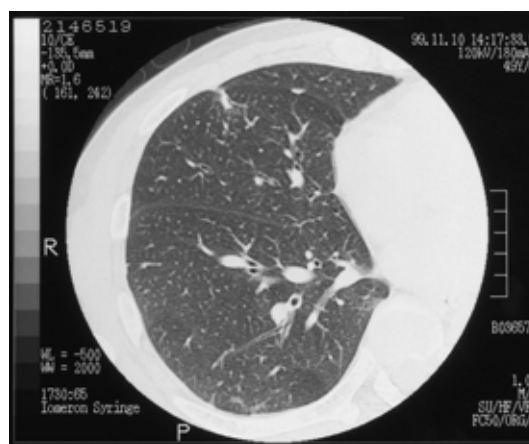


Fig. 3 Chest CT scan (high-resolution CT) after treatment showing a marked reduction of the nodular shadow in the right middle lobe.

上昇していた．血清学検査ではCRPは陰性でCEAも正常範囲であったがIgEの上昇を認めた．喀痰検査では一般細菌，結核菌ともに塗抹，培養は陰性であった．また，外来時の喀痰細胞診では特に異常は認めなかった．ツ反は陽性で，クリプトコックス抗原は陰性であった．尿所見には特に異常はなかった．

初診時胸部X線写真 (Fig. 1) : 右下肺野に境界不明瞭な結節影を認めた．

胸部CT (Fig. 2) : 右肺中葉末梢胸膜に接し，約2～3 cmの多角形の結節を認めた．内部には空洞を形成し，周囲に散在巣を認めた．病変に関与する気管支は拡張し，壁肥厚ならびに内部に粘液貯留を認めた．

臨床経過：食歴や末梢血好酸球，IgEの増加から寄生虫疾患を疑った．入院後に数回喀痰細胞診を施行したところ，ウエステルマン肺吸虫の虫卵を認め，ウエステルマン肺吸虫症と診断した．10月4日に施行した気管支鏡検査では，右B¹に褐色粘稠痰がみられ，右B⁴からブラッシングと気管支肺泡洗浄 (BAL) を施行したところ，両方の検体から虫卵が確認された．また，BAL液 (BALF) では好酸球ならびに好中球の増加を認めた (Table 2) ．

あったが，好酸球が12.0%，実数で744/mm³と増多を認めた．生化学検査では，GOT，GPT，γ-GTPが軽度

当大学寄生虫学教室において行った multi-dot enzyme linked immunosorbent assay 法²⁾による血清寄生虫抗体のスクリーニングでもウエステルマン肺吸虫が陽性であり、ウ肺吸虫症と確定診断した。1999年10月7日よりプラジカンテル 75 mg/kg/day を3日間投与したところ血痰、咳嗽は消失し、また1999年11月10日に施行した胸部CT写真では陰影の著明な改善を認めた (Fig. 3)。なお、プラジカンテル投与2日目に副作用と思われる嘔吐、食欲不振がみられたが、翌日には改善した。

今回、本症例の治療前の血清とBALFおよび治療後の血清中IL-5、IL-3、GM-CSFをELISA法により測定した (Table 2)。BALF中のIL-5は440 pg/mlと高値であったが、IL-3やGM-CSFは測定感度以下であった。また血清中のこれらのサイトカインは治療前後ですべて測定感度以下であった。

考 案

ウ肺吸虫症はかつては西南日本を中心に、各地で多数の患者がみられたが、現在ではまれな疾患とされている。第2中間宿主であるサワガニやモクズガニ、待機宿主である猪を生食するために起こるが、最近グルメブームのためか、ここ10年間、南九州を中心に再び本症例の増加がみられている^{1,2)}。当科でも毎年2、3例の新規患者を経験しており⁴⁾⁻⁸⁾、呼吸器疾患の鑑別では忘れてはならない疾患である。

ウ肺吸虫は、本症例でみられた様に咳嗽、血痰を主症状とすることが多いが、胸膜病変が存在する場合には胸痛や呼吸困難がみられることもある^{9,10)}。診断は喀痰、糞便、胸水中などから虫卵を証明できれば確定するが、感染初期には排卵されないため虫卵の検出率は低く、免疫血清学的診断に依らねばならない症例も多い^{1,2)}。

乗松⁹⁾はウ肺吸虫症281例の胸部X線を検討し、その大部分が浸潤影で、次いで透亮影、結節影が多く、一方、胸膜所見としては気胸や胸水、胸膜癒着を認めることがありと述べている。本症例の胸部X線所見は1~2 mm程度の空洞を伴う単発の結節影であった。最近当科で経験したウ肺吸虫症例の約60%以上は結節影を呈しており、肺癌や肺結核との鑑別が必要であった¹⁰⁾。また、そのうち1例で本例と同様な空洞を呈した症例がみられた⁴⁾。乗松の報告⁹⁾で多かった浸潤影や透亮像はわれわれの症例では稀であり、この違いは画像診断の進歩 (特に胸部CTによる早期の診断) によるものであろう。

ウエステルマン肺吸虫の染色体には2倍体 (両性生殖型) と3倍体 (単性生殖型) の2種類があり、2倍体の単数感染の場合、成虫になり得ても虫嚢を形成せず胸腔内を動き回るため、気胸や胸水を生じ易い。しかし、3

倍体では2倍体の複数感染の場合と同様に虫嚢を形成し、肺内結節がみられ易く、そのため喀痰中の虫卵が検出され易いとされている⁹⁾。本症例では臨床経過から3倍体の感染であった可能性があるが、虫卵の検討は行っていないので断定はできない。

ウ肺吸虫症の治療にはプラジカンテルが頻用されており、75 mg/kg/日の2~3日投与により症状は消失する。X線所見も投与1カ月後から縮小し始め、大部分は6~12カ月以内に消失する¹⁰⁾。本症例でもプラジカンテルの投与により、症状およびX線所見はすみやかに改善した。本症例では軽度の消化器症状が副作用としてみられたが、他にまれに蕁麻疹がみられることもある^{5,8)}。

ウ肺吸虫症では末梢血好酸球が増加することが知られているが、本例でも末梢血好酸球の増加がみられた。また、BALFにおいても末梢血同様に好酸球の増加がみられた (Table 2)。好酸球産生にかかわるサイトカインとしては、IL-5、IL-3、GM-CSFが知られているが³⁾、寄生虫疾患における好酸球増加にもこれらのサイトカインが関与している可能性がある¹¹⁾。しかし、ウ肺吸虫症でのこれらのサイトカインに関する報告は少ない^{12,13)}。今回われわれは血清およびBALF中のIL-5、IL-3、GM-CSFを測定した結果、BALF中IL-5の高値を認めたが、血清中IL-5は感度以下であった。また、IL-3やGM-CSFは血清、BALFともに上昇は認めなかった。Kanら¹²⁾は末梢血で好酸球とIL-5が高値を示した小児のウ肺吸虫症患者を報告しているが、この症例においても血清中IL-3やGM-CSFの上昇はなく、Limayeら¹¹⁾が述べているように、寄生虫疾患での好酸球増多には主にIL-5が関与していることが示唆された。また、本症例では血清中IL-5は測定感度以下でBALF中IL-5のみが高値を示したことは、病変局所で産生されるIL-5がBALF中および末梢血中好酸球増多を引き起こしている可能性が考えられた。

謝辞：寄生虫学的検索と有益な御助言をいただいた宮崎医科大学寄生虫学教室名和行文教授に深謝致します。

文 献

- 1) Nawa Y: Recent trends of paragonimiasis westermani in Miyazaki Prefecture, Japan. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1991; 22: S 342 344.
- 2) Maruyama H, Noda S, Nawa Y: Emerging problems of parasitic diseases in southern Kyusyu, Japan. Jpn J Parasitol 1996; 45: 192 200.
- 3) 山口祐司: 好酸球産生とIL-5. 医学のあゆみ 1994; 171: 799 804.
- 4) 道津安正, 谷口治子, 芦谷淳一, 他: 気管支肺胞洗

- 浄液より虫卵を証明し，ブラジカンテル内服にて軽快したウエステルマン肺吸虫症の1例．感染症学雑誌 1993; 67: 491-495.
- 5) 松元信弘，迎 寛，谷口治子，他：経過中に陰影の増大を認め，肺癌との鑑別に苦慮したウエステルマン肺吸虫症の1例．日胸 1995; 54: 122-127.
- 6) 谷口治子，迎 寛，芦谷淳一，他：結節影を呈し，肺癌との鑑別が困難であったウエステルマン肺吸虫症の4例．宮崎医学会誌 1995; 19: 229-233.
- 7) Tomita M, Ichinari H, Matsuzaki Y, et al: A case of chronic pleural empyema by *Paragonimus westermani* infection resistant to chemotherapy and cured by surgical decortication. Jpn J Parasitol 1996; 45: 242-246.
- 8) 永田十和子，伊井敏彦，谷口治子，他：心嚢液貯留をきたしたウエステルマン肺吸虫症の1例．日胸 1998; 57: 923-927.
- 9) 乗松克政：肺吸虫症．呼吸 1986; 5: 144-151.
- 10) 床島真紀，伊井敏彦，松元信弘，他：ウエステルマン肺吸虫症．日胸 1998; 57: S 125-S 127.
- 11) Limaye AP, Abrams JS, Silver JE, et al: Regulation of parasite-induced eosinophilia: selectively increased interleukin 5 production in Helminth-infected patients. J Exp Med 1990; 172: 399-402.
- 12) Kan H, Ogata T, Taniyama A, et al: Extraordinarily high eosinophilia and elevated serum interleukin-5 level observed in a patient infected with *paragonimus westermani*. Pediatrics 1995; 96: 351-354.
- 13) Matsumoto T, Kimura S, Yamaguchi M, et al: Soluble CD 23 and IL-5 levels in the serum and culture supernatants of peripheral blood mononuclear cells in a girl with cutaneous paragonimiasis: case report. Ann Trop Paediatr 1998; 18: 49-53.

Abstract

A Case of *Paragonimiasis Westermani* with a High Level of Interleukin 5 in Bronchoalveolar Lavage Fluid

Hiroshi Mukae, Shigehisa Yanagi, Hirotoshi Ihiboshi, Kiyoshi Matsumoto, Takeaki Hiratsuka, Nobuhiro Matsumoto, Masatoshi Tokojima, Shigeki Katoh and Shigeru Matsukura

Third Department of Internal Medicine, Miyazaki Medical College, Kiyotake 5200, Miyazaki 889-1692, Japan

A 49-year-old man was admitted to our hospital with a productive cough and bloody sputum. Peripheral blood eosinophil counts and serum IgE values were elevated. Chest radiography and chest computed tomography revealed a solitary nodule with cavitation and satellite lesions in the right middle lobe, in contact with the pleura. The diagnosis of *paragonimiasis westermani* was confirmed by detection of ova in the sputum and bronchoalveolar lavage fluid (BALF) samples, and by immunoserological examination. The patient was treated with praziquantel for 3 days at a daily dosage of 75 mg/kg. After treatment, his clinical symptoms and radiological abnormalities disappeared. The IL-5 level was high in BALF, but it was undetectable in the plasma, suggesting that IL-5 in inflammatory lesions may be particularly important in mediating eosinophilia in the blood and BALF in *paragonimiasis westermani*.