

●原 著

成人肺トキソカラ症 8 例の臨床的検討

吉川 正英¹⁾ 児山 紀子²⁾ 本津 茂人²⁾ 山本 佳史²⁾ 小川 修平⁵⁾
 中村 孝人⁵⁾ 水野 陽花⁵⁾ 三浦 幸子³⁾ 三笠 桂一⁴⁾ 木村 弘²⁾

要旨：肺トキソカラ症 8 例を経験し、臨床像および診断と治療の留意点について検討した。男性 4 例，女性 4 例，年齢分布は 27 歳から 57 歳。臨床像では，有訴者（一過性胸痛，関節痛・移動性皮下疼痛，気胸による胸部不快感が各 1 例）に比べ無症状者（5 例）が多いことに留意すべきである。感染経路では，待機宿主の生肝摂取によるものが 5 例，仔犬媒介性 1 例，明確ではないものが 2 例と食物媒介性経路によるものが多かった。血液検査では，全例で好酸球数（500/μl 以上）あるいは IgE（100IU/ml 以上）の少なくともいずれかが高値で，幼虫 ES 抗原を使用した血清検査が陽性を示し，これらの検査項目は診断に有用であった。さらに，CT で，ハローを伴う小結節あるいはスリガラス様肺病変が特徴的で，診断的価値が高いと考えられた。治療は，自然治癒した 1 例を除き全例でアルベンダゾールを使用した。総治療期間は全例 4 週間以上と比較的長期間の治療が必要であった。

キーワード：イヌ回虫，ネコ回虫，食物媒介性寄生虫疾患，血清診断，アルベンダゾール

Toxocara canis, *Toxocara cati*, Food-borne parasitosis, Serological diagnosis, Albendazole

緒 言

Beaver らは，ヒトを固有宿主としない線虫の幼虫が，ヒト体内に幼虫のまま生存し諸臓器を移行して生じる様々な症状を示す病態を総称して内臓幼虫移行症とした¹⁾。ヒトトキソカラ症 (toxocariasis: Tc 症)^{2)~4)}は，イヌ回虫 (*Toxocara (T.) canis*) あるいはネコ回虫 (*T. cati*) の幼虫がヒト体内を移行することにより生じる幼虫移行症で，肺 Tc 症の報告は散見^{5)~8)}されるが，複数例を集約して検討した報告は乏しい。われわれは，8 例の肺 Tc 症を経験したので，とくに診断および治療の留意点について検討した。

対 象

対象は肺 Tc 症 8 例で，その概要を Table 1 に示す。すなわち，年齢，性別，主訴，初診時血液検査成績 (WBC 数・Eo 比率・IgE)，推定感染経路，外注検査機関による寄生虫抗体スクリーニング成績 (dot-ELISA 法)，幼

虫の排泄分泌 (ES) 産物を抗原とした血清診断成績 (ToxocaraCHECK^{®9)}・ゲル拡散試験・plate-ELISA)，治療薬アルベンダゾール (ABZ, 投与量 10~15mg/kg 体重/日) の投与期間である。一部の血清試料は，リコンビナント ES 蛋白を用いた plate-ELISA¹⁰⁾ (国立感染症研究所に依頼) も行った。Fig. 1 には，各症例の治療開始前の CT 像のうち主な肺病変を示した。症例 1~4 および症例 7 はすでに寄生虫関連誌等に報告^{11)~15)}しているが，個々の症例を簡単に補足する。

症例 1, 2, 3 は夫婦およびその息子の家族例で，1 年間以上，毎週末にウシ生肝を食していた。症例 1 (父) が職場健診で好酸球増加の指摘を受けたことが発見の契機となった。症例 4 は内科勤務医。トリ生肝摂取 5 日後に胸骨裏面の疼痛を自覚したが数日で消失。念のため CT を施行したところ，右肺に複数の小結節性病変を発見した。症例 5, 6 は健診で胸部異常陰影を指摘され来院された。症例 5 では，CT にて右 S2/3 境界部に径 17 mm の楕円形結節を認めたが (Fig. 1 Case 5, upper)，4 カ月後の CT では右上葉の陰影は消失し，新たに下葉に結節性病変を認めた (Fig. 1 Case 5, lower)。症例 6 では，約 2 カ月間の経過観察期間中に肺病変は自然消失し，半年後も再発は認めていない。症例 7 は，飼犬が仔犬を出産，室内飼育を始めて約 3 カ月目頃より倦怠感，関節痛，移動性皮下疼痛が出現し，その精査中に肺病変を発見された。気管支肺胞洗浄では，虫体は存在せず，

〒634-8521 奈良県橿原市四条町 840

¹⁾ 奈良県立医科大学寄生虫学

²⁾ 同 第二内科学

³⁾ 同 放射線科

⁴⁾ 同 感染症内科

⁵⁾ 星ヶ丘厚生年金病院呼吸器内科

(受付日平成 21 年 8 月 6 日)

Table 1 Profiles of patients with pulmonary toxocariasis

Case	Age/Sex	Symptoms	WBC (/μl) Eo % IgE (IU/ml)	Route of Infection	*Screening ELISA		Exams. with ES products as antigen			Duration of ABZ treatment (weeks)	
					A.s	T.c	Toxocara CHECK	Ouchterlony A.s.	**Plate- ELISA T.c		
1 ^{11)~13)}	58 M	Asymptomatic	11800 36 2345	Eating raw liver (bovine)	4	3	+	-	+	+	4+2
2 ¹¹⁾¹³⁾	58 F	Asymptomatic	8700 27 645	Eating raw liver (bovine)	3	1	+	-	+	+	4
3 ¹¹⁾¹³⁾	27 M	Asymptomatic	8800 19 422	Eating raw liver (bovine)	3	2	+	-	+	+	4+2
4 ¹⁴⁾	35 M	Chest pain	7900 8 1380	Eating raw liver (chicken)	3	2	Not done	Not done		+	4+2
5	37 M	Asymptomatic	6500 6 535	Undetermined	0	0	+	-	+	+	4
6	43 F	Asymptomatic	4700 10 446	Undetermined	2	2	+	-	+	Not done	Naturally cured
7 ¹⁵⁾	42 F	Easy fatigue Arthralgia Migrating skin pain	28200 59 6809	Contact with young dogs	3	2	+	-	+	+	2+3+2
8	55 M	Easy fatigue Gasping for breath	7900 7 1707	Eating raw liver (bovine)	3	2	Not done	Not done		+	4+4

*Data are reported as classification numbers, ranking from 0 (no possibility of infection) to 4 (highly suspected).

**Real data are reported as values of optical density along with serum dilution.

WBC: white blood cells, Eo: eosinophils, ES: excretory-secretory, A.s.: *Ascaris suum*, T.c.: *Toxocara canis*, ABZ: albendazole

好酸球比率は5%, TBLBでも好酸球浸潤を認めず, 好酸球性肺炎の診断には至らなかった. 症例8は肺結核で右上葉切除歴あり. 倦怠感, 喘鳴にて近医より紹介され, 胸部X線写真およびCTにて右気胸と診断した. 胸水による圧排性無気肺をわずかに認めたが, 肺実質病変は認めなかった. ウシ肝の生食を好み, 直近では発症2週間前に食している. 胸水中好酸球比率は41%と高値であった.

成 績

8例のTc患者を経験した. 無症状者が5人と大半を占めた. 全例で好酸球数(500/μl以上)あるいはIgE(100IU/ml以上)のいずれかが高値を示した. 推定感染経路は, ウシ・トリ生肝摂取によるもの5例(症例1~4, 8), 仔犬媒介と思われるものが1例(症例7), 明確ではないものが2例であった. 気胸例を除く全7例では複数の肺病変を認め, CTでは小結節病変(ときにハローを伴う)あるいはスリガラス様病変で, 胸膜下など末梢性に存在した. また, 経過中に肺病変の消退や新病変の出現を数例において観察した. 外注検査機関による寄生虫抗体スクリーニングでは, 1例は全ての寄生虫に陰性であったが, 他の7例ではブタ回虫およびイヌ回虫のい

れにも陽性であった. イヌ回虫幼虫ESを抗原として用いた検査では, 抗体スクリーニング陰性例も含め, 全8例で抗体陽性であった. また, ES産物を抗原としたゲル拡散試験では, 患者血清とイヌ回虫幼虫ES産物との間に沈降線形成を認めたがブタ回虫幼虫ES産物とは沈降線形成を認めなかった.

生肝摂取歴やイヌ飼育歴を参考に, 好酸球数やIgEの増加などの血液検査異常, CTによる特徴的な肺病変の存在, イヌ回虫幼虫ES抗原を用いた血清検査成績の陽性結果を得て, 肺Tc症(1例は気胸例)と診断した. 治療は, ABZの2週間投与を原則とし4週間を連続投与期間の上限として, CTによる肺病変の消失, 好酸球数の正常化を指標に初回および追加治療を行ったところ, 全例で総治療期間は4週間以上と比較的長期間の治療が必要であった. 投与期間中にトランスアミナーゼ値の軽度の上昇(正常上限値の2~4倍)を見る例が多かったが, ABZ終了とともに肝機能は正常化した. 虫体崩壊に伴い惹起される著しいアレルギー反応にはステロイド併用を考えていたが, そのような症例は無くステロイドはいずれの症例でも未使用に終わった.

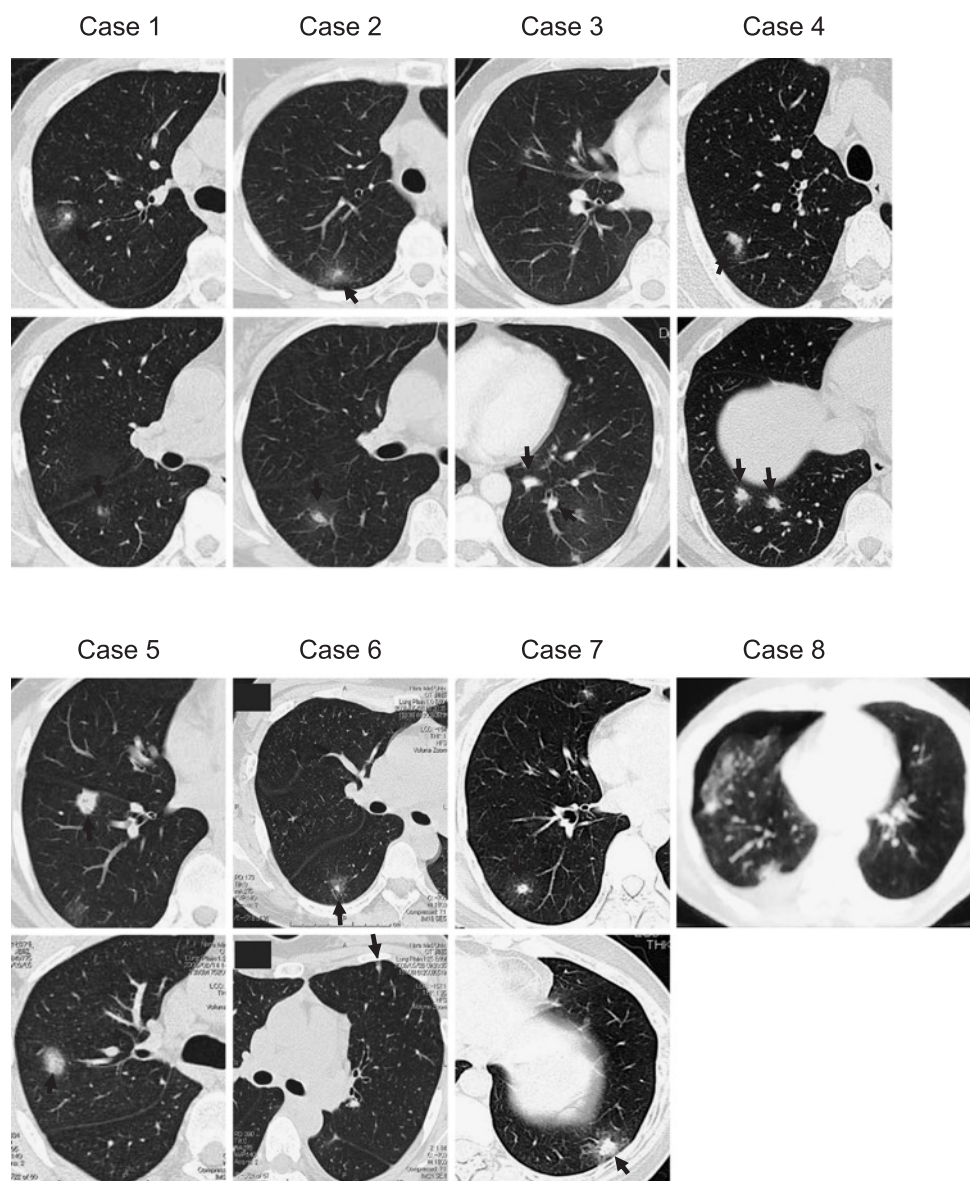


Fig. 1 CT images of pulmonary lesions in 8 patients with pulmonary toxocarosis.

考 察

Tc 症の感染経路としては、①イヌやネコの被毛付着虫卵の誤嚥、②砂場に散布された虫卵が手指を介して誤嚥、③ウシやニワトリが幼虫包蔵卵を摂取し幼虫を有するそれらの肝や肉を生あるいは不十分加熱のままヒトが摂取、の三つのルートがある。鮭や刺身の食習慣を有するわが国では、ウシやトリの生肉・生肝をも同様に生食することも高い頻度で認められ、③による感染が相当数あると推測される。この感染経路③の存在は、酒井・伊藤ら¹⁶⁾¹⁷⁾により世界で最初に報告され、その後は国内外より数多く報告されている。症例1~4および症例8の5例では食物媒介性が強く推定された。一方、1例(症

例7)では室内飼育犬の出産2~3月後より体調の不具合を感じていることから、上記①の感染経路によると思われる。イヌ回虫の生活環は複雑で¹⁸⁾、経胎盤感染(雌犬の組織に宿る幼虫が胎盤を介して胎仔に移行、娩出後に気管型移行を行い嚥下され小腸で発育し成虫へ、成犬になると成虫は排除)、経乳腺感染(組織内幼虫が乳腺に移行し母乳を介して新生犬に感染)、成熟卵摂取感染(小腸で孵化し肝を通過し肺へ、その後は5週齢以下の幼犬では気管型移行から嚥下され小腸で成虫に、成犬では大循環を経て組織へ移行し幼虫のまま寄生)などがある。体内に成虫を宿す感染仔犬が便中に大量の虫卵を排出し、周辺が汚染されると感染リスクが高まる。とりわけ生後数カ月の仔犬は犬回虫成虫の寄生率が高く注意す

べきである。

一般に Tc 症は、眼型、内臓型に大別されてきた。内臓型 Tc 症の典型例では、発熱・体重減少・関節痛・肝脾腫・好酸球増加など有症状かつ明瞭な検査値異常がみられる。しかし、ほとんどの場合、感染があっても無症状であるか、倦怠感・腹痛・頭痛・咳などの症状を一時的に認めても自然に治癒する⁴⁾。本研究でも肺 Tc 患者 8 例の中 5 例では全く自覚症状を認めなかった。また、一過性に胸痛を自覚した 1 例（症例 4）では、その成因は明確ではないが推定感染契機直後に生じた症状であることから Tc 症に関連した症状と思われた。このような比較的軽症例は covert toxocariasis¹⁹⁾あるいは common toxocariasis²⁰⁾と呼称されたが、検査技術、とくに画像診断の進歩とあいまって、無症状者や潜在型と考えられる症例の中にも肺や肝臓に病変が証明される例も発見され、日常診療において留意が必要である。

肺 Tc 症の肺病変の CT 像については、review²¹⁾および症例報告^{5)~8)}に詳しく記述されている。ハローをとまなう小結節あるいはスリガラス様病変で、末梢性に多発することが多いとされ、我々の 7 例の肺病変もこれを満足する。病変が短期間に消退と出現を繰り返すことも特徴である。胸部 X 線写真では発見できないことも多く、CT を行うことが望ましい。好酸球性肺炎²²⁾²³⁾や胸水貯留例^{24)~28)}も報告されている。

幼虫移行症の確定診断は幼虫の検出であるが、トキソカラ幼虫が臓器あるいは生検組織内に検出されることは非常にまれである。したがって、血清検査が診断上重要となる。寄生虫抗体スクリーニングは、組織内蠕虫感染の診断に非常に有用であるが、Tc 症を疑う場合には、その成績の解釈には慎重を要す。8 症例のうち陽性成績の返却された 7 例では、ブタ回虫にも陽性となった。イヌ回虫幼虫 ES 産物を抗原として使用した 3 種の検査ではいずれも陽性で、免疫拡散法ではブタ回虫幼虫 ES 抗原とは反応せずイヌ回虫幼虫 ES 抗原とのみ沈降線形成が観察された。これまでブタ回虫幼虫移行症と診断された症例の多くは、成虫抽出抗原を用いた検査が行われており、今後 Tc 症の最終血清診断時には感受性と特異性の高い幼虫 ES 抗原を用いることが大切である。

Tc 症は、ヒト体内では成虫になり得ない幼虫の体内移行により引き起こされる病態であり、患者体内でその数を増すことはなく、やがていずれは死滅する。したがって、自然治癒性を有する疾病ではある。しかし、眼や中枢神経への移行は重大な後遺症を残す可能性もあることから、我々は原則的に治療するべきであると考えている。薬剤としては、現在は ABZ が用いられる場合が多いが、その投与期間については必ずしも一定した見解はない。5 日間治療を標準とする記載もあるが²⁹⁾³⁰⁾、治癒率は高

くない。今回の検討結果からは、2 週間から 4 週間の初回治療で完治に至らなかった例もあり、4 週間以上の投与は必要ではないかと考えられた。本研究では、ABZ に統一して治療したが、Tc 症に対する他の治療薬剤として、ABZ と同じくベンズイミダゾール系薬剤のメベンダゾールやフィラリア症の治療薬でもあるジエチルカルバマジンも有効であることが知られており、ABZ による肝障害出現例や追加治療ではこれらの薬剤に変更するのも一案と考える。

謝辞：血清診断にご協力いただいた東京医科歯科大寄生虫学・赤尾信明准教授 (ToxocaraCHECK[®]・ゲル拡散試験)、宮崎大学寄生虫学・丸山治彦教授 (plate-ELISA)、国立感染研寄生動物部・山崎浩室長 (リコンビナント ES 蛋白を用いた plate-ELISA) に感謝いたします。また、イヌ回虫生活史につきご助言をいただいた麻布大学獣医学部・平健介博士に深謝いたします。

引用文献

- 1) Beaver PC, Synder CH, Carrera GM, et al. Chronic eosinophilia due to visceral larva migrans. *Pediatrics* 1952; 9: 7—19.
- 2) 近藤力王至. トキソカラ感染. 日本における寄生虫学の研究 7. 大鶴正満監修, 目黒寄生虫館, 東京, 1999; 465—474.
- 3) Akao N, Ohta N. Toxocariasis in Japan. *Parasitol Int* 2007; 56: 87—93.
- 4) Smith H, Holland C, Taylor M, et al. How common is human toxocariasis? Towards standardizing our knowledge. *Trends Parasitol* 2009; 25: 182—188.
- 5) Morimatsu Y, Akao N, Akiyoshi H, et al. Familial case of visceral larva migrans after ingestion of raw chicken livers: appearance of specific antibody in bronchoalveolar lavage fluid of the patients. *Am J Trop Med Hyg* 2006; 75: 303—306.
- 6) 高松和史, 住谷充弘, 南條成輝, 他. Albendazole の追加投与が奏効したイヌ回虫症の 1 例. *日呼吸会誌* 2008; 46: 836—841.
- 7) 久松靖史, 石井 寛, 甲斐直子, 他. halo を伴う結節影が短期間に移動・消失したトキソカラ症の 1 例. *日呼吸会誌* 2008; 46: 420—424.
- 8) 三田村未央, 福岡麻美, 春田善男, 他. 多彩な症状を呈しイヌ回虫幼虫移行症が疑われた 1 例. *感染症誌* 2007; 81: 305—308.
- 9) Akao N, Chu AE, Tsukidate S, et al. A rapid and sensitive screening kit for the detection of anti-Toxocara larval ES antigens. *Parasitol Int* 1997; 46: 189—195.
- 10) Yamasaki H, Araki K, Lim PK, et al. Development of a highly specific recombinant *Toxocara canis*

- second-stage larva excretory-secretory antigen for immunodiagnosis of human toxocariasis. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 1409—1413.
- 11) Yoshikawa M, Nishiofuku M, Moriya K, et al. A familial case of visceral toxocariasis due to consumption of raw bovine liver. *Parasitol Int* 2008; 57: 525—529.
 - 12) Yoshikawa M, O uji Y, Nishiofuku M, et al. Visceral toxocariasis from regular consumption of raw cow liver. *Intern Med* 2008; 47: 1289—1290.
 - 13) 西尾福真理子, 吉川正英, 王寺幸輝, 他. ウシ生肝の摂取が常態化していた家族に発生した内臓幼虫移行症. *Clinical Parasitology* 2008; 19: 118—120.
 - 14) 小川修平, 水野陽花, 中村孝人, 他. Visceral toxocariasis の1症例. *Clinical Parasitology* 2008; 19: 121—123.
 - 15) 児山紀子, 山本佳史, 本津茂人, 他. 所在の変わる皮膚および関節の疼痛を訴えた肺トキソカラ症の1例. *Clinical Parasitology* 2009 (in press).
 - 16) 酒井健二, 岡嶋泰一郎, 大内和弘, 他. 鶏肝の生食により発症したと考えられる内臓幼虫移行症の1例. *内科* 1983; 51: 963—967.
 - 17) 伊藤孝一郎, 酒井健二, 岡嶋泰一郎, 他. 肝や牛肝の生食により発症したと考えられる内臓幼虫移行症の3例. *日内会誌* 1986; 75: 759—766.
 - 18) 平 健介, Kapel C. *Toxocara canis* による内臓幼虫移行症と考察. *日本獣医寄生虫学雑誌* 2004; 3: 7—15.
 - 19) Taylor MR, Keane CT, O'Connor P, et al. Clinical features of covert toxocariasis. *Scand J Infect Dis* 1987; 19: 693—696.
 - 20) Glickman LT, Magnaval JF, Domanski LM, et al. Visceral larva migrans in French adults: a new disease syndrome? *Am J Epidemiol* 1987; 125: 1019—1034.
 - 21) Sakai S, Shida Y, Takahashi N, et al. Pulmonary lesions associated with visceral larva migrans due to *Ascaris suum* or *Toxocara canis*: imaging of six cases. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 186: 1697—1702.
 - 22) Inoue K, Inoue Y, Arai T, et al. Chronic eosinophilic pneumonia due to visceral larva migrans. *Intern Med* 2002; 41: 478—482.
 - 23) Roig J, Romeu J, Riera C, et al. Acute eosinophilic pneumonia due to toxocariasis with bronchoalveolar lavage findings. *Chest* 1992; 102: 294—296.
 - 24) 酒井希美子, 平澤 泰, 橋本明栄. イヌ回虫による好酸球性胸水と考えられた1症例. *日呼吸会誌* 2002; 40: 494—498.
 - 25) 関 雅文, 廣松賢治, 小佐井康介, 他. 好酸球性胸水にて発見されたイヌ回虫症の1例. *感染症誌* 2006; 80: 716—720.
 - 26) Matsuki Y, Fujii T, Nakamura-Uchiyama F, et al. Toxocariasis presenting with multiple effusions in the pericardial space, thoracic cavity, and Morrison's pouch. *Intern Med* 2007; 46: 913—914.
 - 27) Ashwath ML, Robinson DR, Katner HP. A presumptive case of toxocariasis associated with eosinophilic pleural effusion: case report and literature review. *Am J Trop Med Hyg* 2004; 71: 764.
 - 28) Jeanfaivre T, Cimon B, Tolstuchow N, et al. Pleural effusion and toxocariasis. *Thorax* 1996; 51: 106—107.
 - 29) Despommier D. Toxocariasis: clinical aspects, epidemiology, medical ecology, and molecular aspects. *Clin Microbiol Rev* 2003; 16: 265—272.
 - 30) Sturchler D, Schubarth P, Gualzata M, et al. Thiabendazole vs. albendazole in treatment of toxocariasis: a clinical trial. *Ann Trop Med Parasitol* 1989; 83: 473—478.

Abstract**Clinical analysis of eight patients with pulmonary toxocariasis**

Masahide Yoshikawa¹⁾, Noriko Koyama²⁾, Shigeto Hontsu²⁾, Yoshifumi Yamamoto²⁾,
Shuhei Ogawa⁵⁾, Takahito Nakamura⁵⁾, Youka Mizuno⁵⁾, Sachiko Miura³⁾,
Kei-ichi Mikasa⁴⁾ and Hiroshi Kimura²⁾

¹⁾Department of Parasitology, Nara Medical University

²⁾The Second Department of Internal Medicine, Nara Medical University

³⁾Department of Radiology, Nara Medical University

⁴⁾Center for Infectious Diseases, Nara Medical University

⁵⁾Department of Respiratory Medicine, Hoshigaoka Koseinenkin Hospital

We encountered 8 adult cases of pulmonary toxocariasis. Five were asymptomatic, 1 had transient chest pain, 1 suffered from arthralgia and migrating skin pain, and 1 had chest discomfort due to pneumothorax. Infection was associated with the consumption of raw liver with paratenic hosts in 5 patients. The cause was suspected to be contact with infected young dogs in 1 case and was undetermined in 2 cases. All 8 cases showed some abnormalities in their laboratory examination results including eosinophilia ($>500/\mu\text{l}$) and elevated IgE ($>100\text{IU}$), and all had positive results in serological examinations for the larval excretory-secretory product of *Toxocara canis*. In 7 patients, excluding the patient with pneumothorax, chest computed tomography demonstrated multiple small pulmonary lesions, most of which were either nodules with halos, or ground-glass opacities. One patient recovered without medication, while the other 7 were treated with albendazole (ABZ) with good responses. Although the optimal duration of ABZ therapy has not been established, 4 weeks or longer seemed necessary to obtain a complete cure in pulmonary toxocariasis.