

肝膿瘍より栄養型が検出されたアメーバ赤痢の一事例

真子 俊博¹・渡部 高貴¹・城戸 道雄²

A Case of Trophozoite Isolated from Amebic Liver Abscess

Toshihiro MAKU¹, Takaki WATANABE¹ and Mitio KIDO²

1990年2月2日, T病院より赤痢アメーバの同定依頼を受け, 細菌検査のためにカルチャーボトルに接種された膿瘍から, 緩慢ではあるがアメーバ様運動をしている細胞を確認, トリクローム染色により確認同定した事例を経験した。このカルチャーボトルの膿瘍は接種後2日間を経過したものであった。また, この時の血清学的検査結果は間接蛍光抗体価1600倍, 補体結合抗体価256倍, 酵素抗体価800倍を示しすべて陽性と判断された。患者は42歳の男性で, 1月22日悪寒を主訴として受診し風邪と診断される。1月30日食欲不振, 吐き気, 発熱, 下痢を訴えT病院に受診, T病院において肝右葉に15×15cmの膿瘍が確認されたため赤痢アメーバが疑われた。その後, 2月3日に突然腹腔内大量出血を起こし, 緊急手術が行なわれた。術後, 播種性血管内凝固症候群, 肺炎, カンジタ血症を合併し重篤な状態となったが, 7月19日回復して, 退院した。

Key words ; 赤痢アメーバ *Entamoeba histolytica*, 肝膿瘍 liver abscess, 血清学的検査 serodiagnostic, 間接蛍光抗体法 indirect fluorescent antibody technique, 補体結合反応 complement fixation test, 酵素抗体法 enzyme-linked immunosorbent assay, 輸送培地 transport medium.

I は じ め に

赤痢アメーバ症は, 人体寄生原虫である赤痢アメーバ (*Entamoeba histolytica* Schaudinn, 1903) のシストが経口的に入ることにより, 大腸壁に潰瘍を形成し赤痢症状を呈する腸アメーバ症と, 腸壁に侵入した赤痢アメーバが血流を介し肝臓等の臓器に膿瘍を形成し高熱, 肝肥大がみられ, 膿瘍が穿孔し腹膜炎等を呈する腸外アメーバ症の2種類がある。近年減少傾向であったアメーバ症は1980年代に入り激増し, 最近では毎年100人前後の患者をみるに到っている¹⁾。これは福岡市においても同様の傾向であり, ここ数年, 年間10名前

後の患者を同定している。特に最近CTスキャンやエコー検査等により膿瘍を発見し, 腸外アメーバ症を疑い同定依頼をうけることが増えてきている。

今回の事例は, 肝膿瘍を発見し赤痢アメーバ症を疑って血清学的検査を目的に依頼があったものであるが, それと共に搬入されたカルチャーボトルの膿瘍排液から赤痢アメーバの栄養型を発見して同定した。

この膿瘍排液は細菌培養を目的に接種されたものであったが, 従来排世後速やかに死滅するといわれている栄養型が, 2日間生存していたことは, カルチャーボトルを使用することにより, ある程度栄養型の保存を可能にするものと思われた。また, この患者は, 膿瘍の穿孔を起し合併症を併発した重篤な例であった。このようにきわめて興味のある事例を経験したので, 血清学的検査結果と併せて報告する。

1. 福岡市衛生試験所 微生物課

2. 福岡徳州会病院 内科

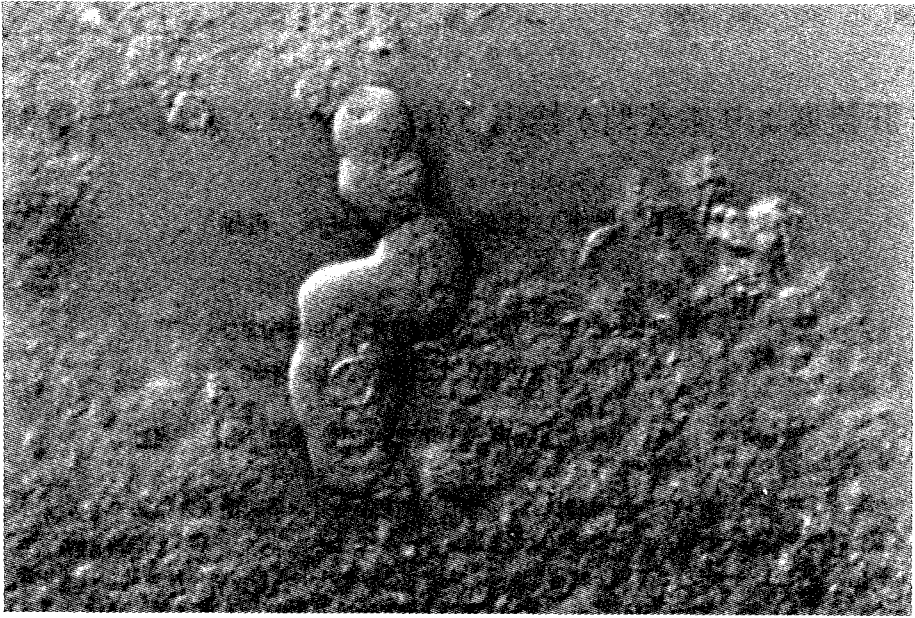


Fig 1. 膿瘍中の赤痢アメーバ栄養型 (× 1000, 微分干渉顕微鏡)

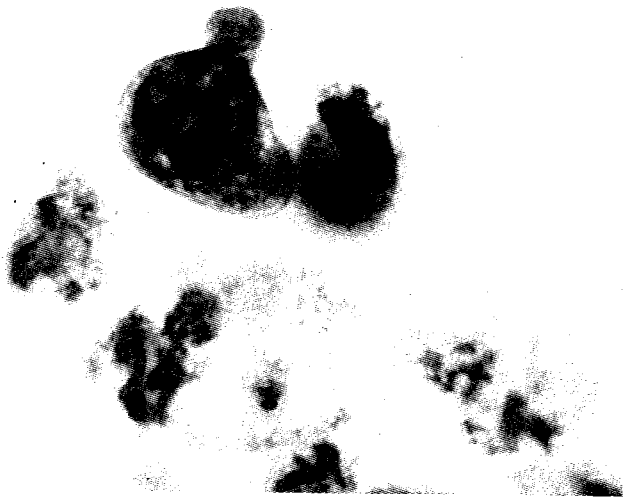


Fig 2. トリクローム染色による赤痢アメーバ栄養型 (× 1000)

II 事例概要

患者：42歳，男性，会社員
 主訴：発熱，悪寒，嘔吐，下痢
 家族歴：下痢患者なし，検便陰性
 生活歴：20年前にニューヨークに3日間の旅行，他に海外旅行歴なし。

概要：

- 1月20日 この頃より悪寒あり。1月22日受診し，風邪と診断され，注射と投薬を受ける。
- 1月23日 この頃より会社を休み，40℃の発熱があるため解熱剤の服用をくりかえす。食欲不振が強くなる。
- 1月27日 下痢が始まる。
- 1月29日 午前中出勤するも早退後受診。食欲不振は薬のためといわれる。この頃より吐き気と嘔吐が強くなる。
- 1月31日 全く食事もできず，T病院内科外来に受診，CTスキャンとエコー検査にて肝肥大とともに肝右葉に巨大な腫留（15×15cm）が確認され入院する。
- 2月2日 T病院よりカルチャーボトルに入ったドレナージ肝膿瘍排液による同定依頼と血清検査の依頼をうける。排液より赤痢アメーバを確認し，血清抗体検査陽性となる。
- 2月3日 早朝に肝膿瘍の破裂をおこし，緊急手術が行なわれる。腹腔内より3500mlの出血，手術中も重篤なショック状態続く。
 手術後も腎不全，肺炎，播種性血管内凝固症候群，カンジタ血症を併発し危険な状態が続く。
- 7月19日 その後，一命を取り止め，回復し退院となる。

III 検査方法及び結果

虫体証明として，細菌検査のために培養を2日間行った後のカルチャーボトル（コロンビアメデウム，ロッシュ）に入った肝膿瘍排液を用いた。虫体の染色にはトリクローム染色を行った。

直接検鏡の結果，Fig 1に示したように，緩慢ではあるがアメーバ様運動をしている虫体を確認し，微分干渉顕微鏡装置により核の中心にカリオソームを見出した。また，トリクローム染色によりFig 2に示したように，中心性のカリオソームと規則正しい染色質顆粒をもつ一核の栄養型と同定した。

血清学的検査の材料は，2月2日から6月21日の期

間に採取された血清と2月4日の腹水を使用した。方法は，間接蛍光抗体（以下IFと略）法，補体結合（以下CFと略）反応，酵素抗体（以下ELISAと略）法の3法を行った。

IF法は，アメーバスポットIFキット（シンテックス）により，落射式蛍光顕微鏡B励起50%フィルターoff（オリンパス）を用いて，定法通り100倍以上を陽

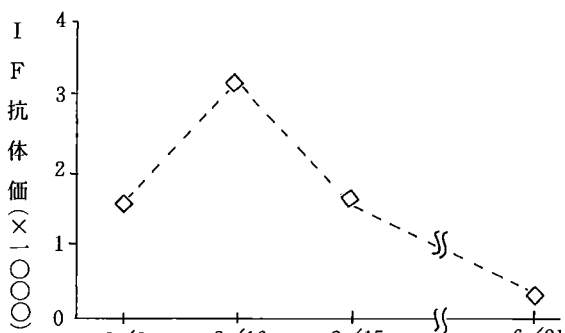


図1. 抗赤痢アメーバIF抗体価の経日変化

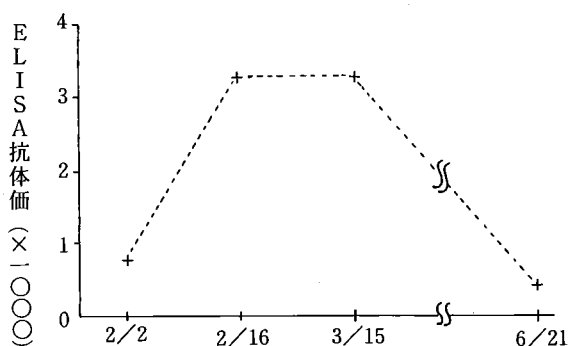


図2. 抗赤痢アメーバELISA抗体価の経日変化

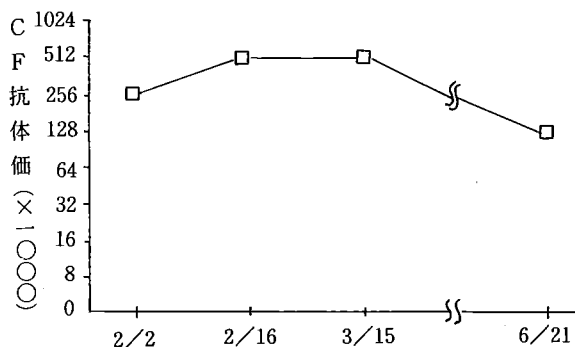


図3. 抗赤痢アメーバCF抗体価の経日変化

性とした。

CF反応は、抗原にCF抗原 (Virion) を用い、補体結合反応キット (デンカ生研) において50%溶血法で8倍以上を陽性とした。

ELISA法は、抗原にCF抗原 (Virion) を用い、抗原を200倍に希釈し、血清は100倍より2倍希釈をおこない、標識抗体は5000倍としたペルオキシダーゼ標識抗体 (M+L, GT, Biomakor, Lot E998), 基質にはABTSを用い、波長414nmにおける吸光度0.09以上を陽性とした。

血清学的検査結果は、図1. 2. 3に示したように、2月2日の血清では、蛍光抗体価で1600倍、CF抗体価で256倍、ELISA抗体価800倍を示した。2月16日では、それぞれ3200倍、512倍、3200倍であり、2月2日の抗体価よりも2倍から3倍の抗体価の上昇を示した。3月15日の血清では、IF抗体価1600倍、CF抗体価で512倍、ELISA抗体価で3200倍を示し、6月21日にはそれぞれ、400倍、128倍、400倍の抗体価であった。6月21日の抗体価は急性期よりも3倍から4倍低い抗体価であった。また、2月4日の腹腔内出血後の腹水の抗体価は、IF抗体価800倍、CF抗体価256倍、ELISA抗体価は1600倍と高い値を示した。

IV 考 察

赤痢アメーバ症はその虫体を証明することにより診断されるが、形態学的検査には熟練を要し、患者より排世される栄養型虫体は排世後速やかに死滅するため、検出は困難とされており、特に腸外アメーバ症では診断不可能なこともある。そのため、信頼度の高い検査法として血清学的診断法が重要となっており、現在では欠かせない検査となっている²⁾。

今回の事例においても、患者が肝膿瘍を呈しており、病院において赤痢アメーバ虫体の証明ができなかったため、膿瘍からの虫体の証明と同時に血清学的検査の依頼を受けたものであった。血清学的検査の結果、間接蛍光抗体法、補体結合反応、酵素抗体法の3法とも陽性となり高い抗体価を示し、患者は赤痢アメーバ性肝膿瘍であると判明した。その後の各病期における血清学的検査においては、2週間後ではさらに抗体価の上昇が認められ、特に酵素抗体法においては3倍の上昇を示した。このことからこの患者は赤痢アメーバの急性期にあったものと思われる。また、回復期と思われる退院1月前の検査においては急性期の抗体価よりも補体結合反応で3倍、蛍光抗体法と酵素抗体法で4倍の抗体価の低下を認めた。

以上のことから、血清学的検査は単に診断に使用する

だけでなく、患者の各病期の抗体価を調べることにより、その患者の予後の判定に補助検査として使用できるものと考えられた。

今回の事例で最も注目すべき点は形態学的検査において、肝膿瘍排液より赤痢アメーバの栄養型を証明することができたことである。これは、前述したように、患者より排世された栄養型がすみやかに死滅することを考えると非常に幸運であったといえる。特に今回の事例の検体は、細菌検査のためにカルチャーボトルによる培養を行ない、病院の検査室において検鏡を行った際、アメーバ様運動性のある細胞を発見したため、当所に依頼があったものであり、検体採取から当所における検査まで2日間の日数を経過していたため、赤痢アメーバの検出は不可能と思われた。しかし、緩慢ではあるがアメーバ様運動を示す赤痢アメーバを確認し、同定することができた。従来より、赤痢アメーバ栄養型の検査を行う場合、「栄養型はきわめて抵抗性が弱く、排出後の新鮮なものを検査することが重要で、少なくとも2時間以内に検査しなくてはならない」との報告³⁾や、「採取後30分以内に観察しないと栄養型は死滅し、自己融解する」と言う見解もある⁴⁾。このように、非常に死滅が早いと言われている赤痢アメーバの栄養型が、2日間運動性も失わずに生存していた理由としては、今回の検体が細菌検査用としてカルチャーボトルに接種されており、当所における検査まで37℃に保存されていたこと、カルチャーボトルに接種したことによりある程度嫌気状態にあったこと、各種の栄養素が存在していたこと、検体が肝膿瘍排液であったため他の細菌等の影響を受けなかったこと等が考えられた。以上のことから、現在は栄養型の輸送培地や増殖培地はないが、今回カルチャーボトルを検体搬送用培地として使用したことにより、赤痢アメーバの栄養型の検出がある程度向上したのではないかと推測されたことから、検体保存法や輸送培地等について検討の余地があるものと思われた。

また、赤痢アメーバ症は最近増加の傾向にあり、特に従来の海外旅行者における感染例よりも、むしろ国内感染患者の増加がめだっている¹⁾。欧米においては増加の一因として、男性ホモセクシャル間での伝播が重要視され、赤痢アメーバがSTD (Sexually Transmitted Diseases) として注目されており、ニューヨーク⁵⁾やサンフランシスコ⁶⁾の調査では男性ホモセクシャル間で本症の感染が高率である。我が国においても竹内ら⁷⁾の調査で赤痢アメーバ患者の40%がTPHA陽性であったとしており、国内における増加の一因及びSTDとしての本症の性質を裏付けるものである。

今回の事例は、患者から肝膿瘍が発見され、担当医が、

赤痢アメーバを疑い、当所に血清による免疫学的検査と肝膿瘍の排液による同定依頼があり、血清学的検査と形態学的検査の両方で陽性となり赤痢アメーバ症と診断された事例であった。感染源については、患者は20年前にニューヨークに3日間の海外旅行の経験があるだけであり、担当医の間診ではホモセクシャルは否定的であった。また、家族の検便においても全員陰性であり、感染源を特定することはできなかった。

最後に、今回の事例の患者は42歳の男性であり、十分な体力を持っていたにもかかわらず、悪寒等の症状があらわれて10日たらずで肝膿瘍が穿孔し重篤な状態となり、担当医の努力により一命を取り止め回復したものの、一時は昏睡状態にまで陥った。このように、特に腸外アメーバ症においては、速やかに診断治療を行うことが患者の生命を救う上で最も重要である。著者ら⁸⁾は以前より、赤痢アメーバ患者の診断には早期確定診断を必要としていることから、診断基準の提案を行い、わかり易い「検査必携」の作成の必要性とともに、血清学的検査の重要性を訴えてきた⁹⁾。今後ますます赤痢アメーバの同定技術や血清学的検査の診断基準の早期確立が望まれる。

文 献

- 1) 国立予防衛生研究所, 他: <特集>赤痢 1987～1988, 病原微生物検出情報(月報), 1～20, 10, 114, 1989
- 2) 竹内 勤: 赤痢アメーバ症—疫学・診断に関する最近の知見, 医学のあゆみ, 147, 423～426, 1988
- 3) 山口富雄, 他: 診断・検査法, エッセンシャル寄生虫病学, 医歯薬出版, 217～224, 1987
- 4) 高田季久: 寄生虫感染症, 輸入感染症, 近代出版, 225～259, 1987
- 5) Marr, J.S: Amebiasis in New York City: A Changing Pattern of Transmission, Bull N, Y, Acad, Med, , 57, 188～200, 1981
- 6) Marhell, E, K, , *et al.* : Intestinal Protozoa in Homosexual Men of the San Francisco Bay Area: Prevalence and Correlates of Infection, Am, J, Trop, Med, Hyg, , 33, 239～245, 1984
- 7) 竹内 勤, 他: Sexually-Transmitted Parasitic Diseases (STPD), 日本医事新報, 3211, 23～26, 1985
- 8) 真子俊博, 他: 福岡市における腸管寄生原虫類の疫学的研究 第3報 赤痢アメーバの検査法と診断基準についての提案, 福岡市衛試報, 12, 31～41, 1987
- 9) 渡部高貴, 他: 福岡市における腸管寄生原虫類の疫学的研究 第4報 補体結合反応によるアメーバ症診断の評価, 福岡市衛試報, 12, 48～52, 1987