

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

Clinical Parasitology (2005.02) 15巻1号:30～33.

単包虫症の1例

山崎 浩、宵 寧、マムティ ウラム、伊藤 亮、久保田仁、
吉川智宏

単包虫症の1例

旭川医科大学 寄生虫学講座

山崎 浩・宵 寧・マムティ ウラム・伊藤 亮

半田市立半田病院 外科

久保田仁・吉川智宏

Key Words : 単包虫症, 肝嚢胞性腫瘍, 巨大嚢胞, Antigen B, ミトコンドリア遺伝子, G1 遺伝子型

緒言

単包虫症は単包条虫 *Echinococcus granulosus* の幼虫(包虫)が寄生することによって引き起こされる寄生虫疾患であり, ヒトが単包条虫の虫卵を経口摂取すると, 小腸上部で六鉤幼虫が孵化し, 肝臓などで小嚢胞として発育し, さらに長い年月をかけて母嚢胞(包虫)を形成する。本疾患は世界に広く分布し, 本邦においては古くは九州, 四国, 中国地方を中心に患者が見られたが, 近年では, 患者のほとんどは海外の単包虫症流行地域に渡航歴のある邦人, もしくは単包虫症流行国に居住していた外国人であり, いわゆる輸入寄生虫症例として散発的に報告されている¹⁾。今回, われわれは画像所見から単包虫症が疑れ, 術後の摘出病巣, Antigen B 抗原を用いた血清学的検査, ならびにミトコンドリア遺伝子解

析によって, 単包条虫 G1 遺伝子型による単包虫症と確定診断された1例を経験したので報告する。

症例

患者: 27歳, ペルー人男性。20歳まで南米ペルーの首都, リマ在住。平成8年来日。

主訴: 上腹部痛, 腹部膨満感, 食欲低下。

既往歴: 特記事項なし。

生活習慣: 7歳の頃から, 約3年間, 近所の犬とよく遊んでいた。

現病歴: 来日7年目となる平成15年2月10日, 上腹部痛と腹部膨満感を訴え, 愛知県半田市の半田市立病院外科を受診し入院となる。

腹部CT所見: 肝左葉に20×8cmの大きな嚢胞性腫瘍(図1A)と肝S5/6に石灰化を伴う直径5cmの嚢胞が認められた(図1B)。また, 腹腔内

A Case of Cystic Echinococcosis Caused by *Echinococcus granulosus* G1 genotype

Hiroshi Yamasaki* Xiao Ning* Wulamu Mamuti* Akira Ito*

Hitoshi Kubota** Tomohiro Yoshikawa**

*Department of Parasitology, Asahikawa Medical College

**Department of Surgery, Handa City Hospital

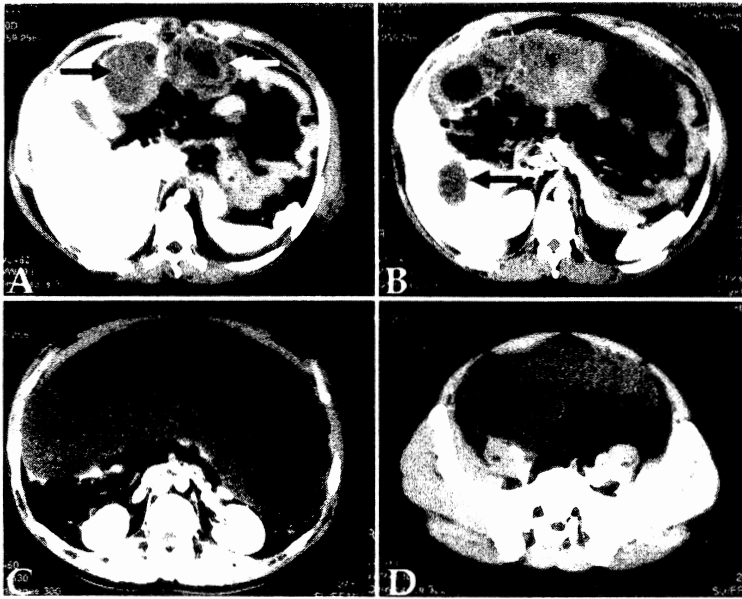


図1 腹部CT所見

肝左葉の嚢胞性腫瘍 (A) と S5/6 における石灰化を伴った嚢胞 (B) を示す。
下段は腹腔内の巨大嚢胞 (C, D)。

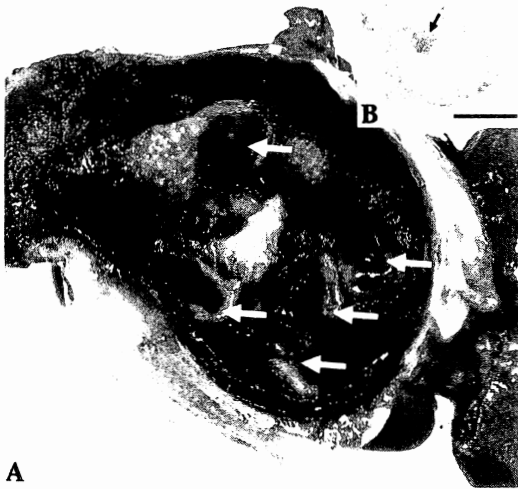


図2 摘出病巣と嚢胞液残渣から検出された原頭節
肝左葉から摘出された嚢胞 (A) の内腔には娘嚢胞 (矢印) が見られる。原頭節の頭部には小鉤が確認された (B, 矢印)。
スケール=50 μ m。

には 30 × 25 × 16cm の巨大嚢胞を認め (図1C)、嚢胞は小骨盤腔まで達し、腸管が背部に圧排されて

いた (図1D)。

腹部MRI所見：腹腔内巨大嚢胞はT2強調画像によって、漿液性液体成分を含む高信号を示した。

術後所見：治療目的のため、平成15年2月28日、肝左葉切除術、肝右葉部分切除術、および腹腔内嚢胞摘出術が施行された。摘出された肝嚢胞性腫瘍は肉芽性組織からなる厚い被膜に包まれ、その内腔には娘嚢胞 (daughter cyst) が観察された (図2A, 矢印)。腹腔内巨大嚢胞からは黄色で多数の浮遊物により混濁した包虫液が8,975ml得られ、さらに包虫液残渣の顕微鏡検査により多数の原頭節 (protoscolex) が検出された (図2B)。

血清学的検査：術後、血清検査依頼があったため、単包虫症の約80%以上を検出することができる単包虫包虫液成分 (Antigen Bを含む)²⁾³⁾ と遺伝子組換えAntigen B抗原⁴⁾、さらに多包虫症の血清診断抗原である遺伝子組換えEm18⁵⁾⁶⁾ を用いてイムノブロッティングを行った。その結果、Antigen Bに対してのみ特異バンドが検出された (図3)。以上、居住歴、画像所見、術後所見、および血清検査所見から本症例は単包虫症と確定診断された。

遺伝子検査：単包条虫 (*E. granulosus*) には現在のところ、少なくとも9つの遺伝子型 (G1～G9) が存在し⁷⁾⁸⁾、そのうちG1, G2, G5, G6, G7およびG8遺伝子型がヒトに感染することが知られて

いる⁹⁾。そこで、本症例の単包条虫の遺伝子型解析を試みた。市販のキットを用いて原頭節よりミトコンドリアDNAを抽出し、シトクロムcオキシダーゼサブユニット1遺伝子 (*cox1*) をPCRによって増幅し、増幅産物の塩基配列を既知の単包条虫遺伝子型のそれと比較した。増幅領域は324から1121までの798bpである。図4には本症例の単包条虫と比較のためにG1とG4遺伝子型の配列の一部を示した。単包条虫のそれぞれの遺伝子型において、たとえば505番目の塩基がG1遺伝子型ではシトシンであるのに対してG4遺伝子型ではチミン、また1065番目の塩基の場合、G1遺伝子型ではグアニンであるのに対して、G4遺伝子型ではアデニンであるように各遺伝子型でよく保存され鑑別マーカーとなる塩基が遺伝子全体にわたって散在している。*cox1*の塩基配列を比較した結果、本症例の単包条虫はG1遺伝子型と全く同一の塩基配列であった。

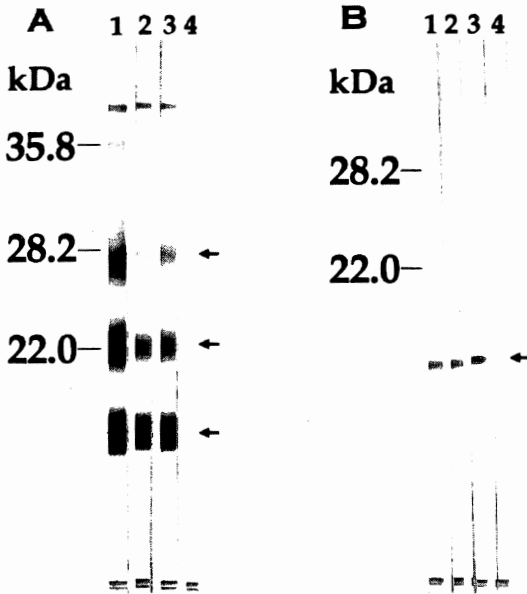


図3 イムノブロットによる血清診断
単包条虫包虫液を抗原とした血清診断では Antigen B に対する特異バンドが3本 (A, レーン3), 遺伝子組換え Antigen B を用いた場合には, 約8 kDa のバンドが本症例において検出された (B, レーン3)。レーン1は単包条虫患者血清; レーン2は多包条虫患者血清; レーン4は健康人血清。

考察

本邦における単包条虫症については、本症例を入れて最近10年間で8例報告されており、うち6例は単包条虫症流行地における居住歴を有する外国人である¹⁾。本症例もペルーで単包条虫に感染したと考えられた。本症例は画像所見と血清検査所見から単包条虫症であると診断がついた。さらに、本症例では、病因となった単包条虫の遺伝子型解析も行うことができ、その解析結果から南米をはじめ世界に広く分布するヒツジを中間宿主とする単包条虫G1遺伝子型



図4 ミトコンドリア遺伝子解析
本症例の病因となった単包条虫シトクロムcオキシダーゼサブユニット1遺伝子の塩基配列 (最上段) と既知の単包条虫遺伝子型 (G1, G4) の塩基配列を比較した。遺伝子型鑑別マーカーとなる塩基は矢印で示してある。

(= sheep strain) であることが明らかになった。単包条虫の遺伝子型については地理的分布を異にするもの、形態、発育や宿主特異性、さらにはヒトへの感染性にも違いがみられること⁹⁾、さらには単包虫症の分子疫学的観点からも遺伝子型の解析が必要と考えられた。

最後に、本症例は感染症新法に準じて、感染症週報 2003 年 12 週に「愛知県の単包虫症」として報告されていることを付記しておく¹⁰⁾。

文 献

- 1) 土井陸雄, 他 (2003) : 単包虫症—わが国における患者発生動向と対策. 日本公衆衛生雑誌, 50, 1066-1078.
- 2) Maddison, S. E. *et al.* (1989) : A specific diagnostic antigen of *Echinococcus granulosus* with an apparent molecular weight of 8kDa. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 40, 377-383.
- 3) Leggatt, G. R. *et al.* (1992) : Serological evaluation of the 12kDa subunit of antigen B in *Echinococcus granulosus* cyst fluid by immunoblot analysis. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 86, 1-4.
- 4) Mamuti, W. *et al.* (2004) : Molecular cloning, expression, and serological evaluation of an 8-kilodalton subunit of Antigen B from *Echinococcus multilocularis*. *J. Clin. Microbiol.*, 42, 1082-1088.
- 5) Sako, Y. *et al.* (2002) : Alveolar echinococcosis: Characterization of diagnostic antigen Em18 and serological evaluation of recombinant Em18. *J. Clin. Microbiol.*, 40, 2760-2765.
- 6) Xiao, N. *et al.* (2003) : Evaluation of use of recombinant Em18 and affinity-purified Em18 for serological differentiation of alveolar echinococcosis from cystic echinococcosis and other parasitic infections. *J. Clin. Microbiol.*, 41, 3351-3353.
- 7) Bowles, J. *et al.* (1995) : A molecular phylogeny of the genus *Echinococcus*. *Parasitology*, 110, 317-328.
- 8) Scott, J. C. *et al.* (1997) : Molecular genetic analysis of human cystic hydatid cases from Poland: identification of a new genotype group (G9) of *Echinococcus granulosus*. *Parasitology*, 114, 37-43.
- 9) Thompson R. C. A. *et al.* (2002) : Towards a taxonomic revision of the genus *Echinococcus*. *Trends Parasitol.*, 18, 452-457.
- 10) 国立感染症研究所. (2003) : 愛知県の単包虫症例. 感染症週報 2003 年第 12 週 (<http://idsc.nih.go.jp/kanja/idwr/idwr2002-27.pdf>).