

AMCoR

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

Clinical Parasitology (2004.03) 14巻1号:77～80..

摘出虫体のDNA診断によりアジア型有鉤囊虫による脳囊虫症と確定された1症例

山崎 浩、伊藤 亮、松永成生、山村浩司、張 家正、河村
俊治

摘出虫体の DNA 診断によりアジア型有鉤囊虫 による脳囊虫症と確定された 1 症例

旭川医科大学 寄生虫学講座

山崎 浩・伊藤 亮

横浜南共済病院 脳神経外科

松永成生*・山村浩司・張 家正

* 現 国立病院横浜医療センター 脳神経外科

横浜労災病院 病理部

河村俊治**

** 現 東京女子医科大学 病理学第一講座

Key Words : 脳有鉤囊虫症, ミトコンドリア遺伝子, 有鉤囊虫アジア型

はじめに

有鉤囊虫症は有鉤条虫の虫卵をヒトが経口摂取した場合、皮下や中枢神経系で囊虫が発育することによって惹起される寄生虫疾患である。とくに、脳に寄生した場合、脳囊虫症をおこし、癲癇発作で代表される中枢神経症状を呈することが多い。本邦では、本症患者は散発的に見られるが、途上国の多くでは本症による流行が年々深刻化している¹⁾。今

回、われわれは画像所見から強く脳有鉤囊虫症を疑い、血清学的検査を行ったが結果は陰性で確定診断に至らず、しかしながら、脳腫瘍との鑑別のために開頭術施行となり、摘出された病理組織内囊虫よりミトコンドリア DNA を用いた遺伝子診断によって、有鉤囊虫アジア型 (Asian genotype) による脳囊虫症と確定診断された症例を報告する。

A Case of Neurocysticercosis caused by *Taenia solium* Asian Genotype Confirmed by Mitochondrial Gene Analysis of Paraffin-embedded Specimen

Hiroshi Yamasaki* Akira Ito* Shigeo Matsunaga**
Koji Yamamura** Chia-Cheng Chang** Shunji Kawamura***

*Department of Parasitology, Asahikawa Medical College

**Department of Neurosurgery, Yokohama Minami Kyosai Hospital

***Department of Pathology, Yokohama Rosai Hospital

論文請求先: 山崎 浩 〒078-8510 旭川市緑が丘東 2-1-1-1 旭川医科大学 寄生虫学講座

症例

症例：53歳，女性。

主訴：運動性失語，右上肢運動麻痺。

現病歴：平成14年11月29日頃，運動性失語，右上肢運動麻痺出現し，書字困難となった。12月

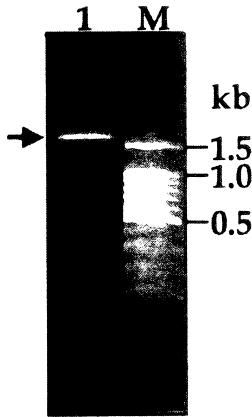


図1 PCRによる囊虫 cytochrome c oxidase subunit 1 遺伝子の増幅。

レーン1，パラフィン包埋標本から抽出したミトコンドリアDNAを用いてPCRをおこなった。PCR条件は94℃，1分；60℃，1分；72℃，2分；35回反復。矢印は増幅産物。MはDNAサイズマーカー。

13日，近医受診。頭部MRIにて，左前頭葉に脳浮腫を伴う径1cm大のmass lesionを認める。その後，症状は改善することなく，同年12月16日，横浜南共済病院外来紹介受診，12月18日加療目的で入院となった。

入院時所見：意識清明であったが，軽度の運動性失語，また軽度の右上肢運動麻痺，右上肢巧緻運動障害を認めた。頭部CT，MRIでは，左前頭葉に浮腫を伴った径1cm大のmass lesionを認める。

生活歴：東南アジア～南アジア（タイ・ミャンマー・ベトナム・インド・スリランカ）をはじめ，スペイン・ポルトガルなど渡航歴多数。

入院後経過：平成14年12月24日，開頭術施行。摘出病巣部から径2mm大の白色球形のmassを認め，周囲には黄褐色の粘液が存在。mass周囲は肉芽様組織。12月30日，軽快退院。術後，約1ヵ月で，運動性失語と右上肢巧緻運動障害は改善した。

血清検査と病理組織検査：囊虫液精製抗原²⁾と遺伝子組換え囊虫キメラ抗原³⁾を用いて血清検査を行ったがいずれの抗原に対しても特異抗体は検出されず，確定診断には至らなかった。画像所見では典型的な脳腫瘍像ではなかったが，早期の脳腫瘍との鑑別，また病巣部が手術によって新たに，神経脱落症状の出現の可能性が低い部位であったことから，開頭術施行となった。摘出された病変部の病理

	672	690	723
<i>T. solium</i> (Yokohama)	..AGGAGGTGGTGATCCTGTTTTGTTTCAA.....	TTGGTCATCCCGA..	
<i>T. solium</i> (China)	..AGGAGGTGGTGATCCTGTTTTGTTTCAA.....	TTGGTCATCCCGA..	
<i>T. solium</i> (Brazil)	..AGGAGGTGGTGATCCTGTTTTATTTCAA.....	TTGGTCATCCTGA..	
<i>T. solium</i> (Tanzania)	..AGGAGGTGGTGATCCTGTTTTATTTCAA.....	TTGGTCATCCTGA..	
<i>T. saginata</i> (China)	..GGTGGTGGTGATCCTGTTTTATTTCAA.....	TTGGTCATCCAGA..	
<i>T. asiatica</i> (Taiwan)	..AGGTGGTGGTGATCCTGTTTTATTTCAA.....	TTGGTCATCCGGA..	

図2 Cytochrome c oxidase subunit 1 遺伝子の部分塩基配列。鑑別マーカーとなる塩基は矢印で示した。690～723の塩基は種間で保存されているため一部省略した(…)。*Taenia solium* (Yokohama) は本症例で得られたもの。比較に用いた *Taenia solium* の China (AB 066485), Brazil (AB 066492), Tanzania (AB 066493), *Taenia saginata* (China, AB 066495), *Taenia asiatica* (Taiwan, AB 066494) の塩基配列データは DDBJ, Gen Bank/EMBL データベースに基づく (括弧内は accession number)。

組織学的検査では、筋肉質の吸盤、囊虫に特有な迷路様構造、体表の微絨毛、疎なる柔組織内に石灰小体が認められるなど、テニア科条虫の幼虫（囊虫）と診断された。しかしながら、有鉤囊虫に特徴的な頭節の小鉤（hook）を確認することはできなかった。

遺伝子検査：パラフィン包埋標本からミトコンドリア DNA を抽出し、その塩基配列を解析することによって囊虫種の鑑別を試みた。パラフィンブロックを70℃で融解し、1mm程度の囊虫を取り出し、0.02N 水酸化ナトリウム溶液（プロテイナーゼ K を含む）60 μ l に入れ、90℃で15分間、囊虫組織を可溶化した。テニア科条虫の鑑別には cytochrome c oxidase subunit 1 (cox 1) 遺伝子を PCR によって増幅し、その塩基配列を既知のデータと比較した。テニア科条虫の cox 1 遺伝子増幅用 universal primers を用いた場合、約 1.6kb の cox 1 遺伝子が増幅された（図 1, レーン 1）。全長 1620bp からなるテニア科条虫 cox 1 遺伝子の中に、“種”，あるいは有鉤囊虫の2つの“遺伝子型”（アジアに分布するアジア型と中南米・アフリカに分布するアメリカ・アフリカ型）を鑑別する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が⁴⁾⁵⁾、ここでは560～760bpの領域の塩基配列を解析した。その結果の一部を図2に示した。この領域内では、672番目の塩基は“種”の鑑別マーカー、690と723番目は有鉤囊虫“遺伝子型”の鑑別マーカーである。本症例の原因となった囊虫の場合、672番目がアデニンであったことから、種としては有鉤囊虫。データには示していないが、この他、“種”の鑑別マーカーとなる塩基が13個あるが、いずれの塩基とも有鉤囊虫であることを示す塩基であった。さらに、690と723番目の塩基がそれぞれグアニンとシトシンであったことから、この囊虫が有鉤囊虫アジア型（Asian genotype）であると同定された。

考察

ヒトの囊虫症として有鉤囊虫以外に、1920年から1960年代までに無鉤囊虫によるヒト囊虫症例が報告されている⁶⁾。その中で、ヒト無鉤囊虫症の最初の報告は、旧ソ連の40歳男性で、剖検後、心臓と髄膜から囊虫が見つかり、さらに小腸から無鉤条

虫成虫も見出されており、摘出した囊虫に小鉤がなかったため、無鉤条虫と同定されたようである。他にも、無鉤囊虫によるヒト囊虫症の報告が5例あげられているが、いずれも囊虫に小鉤が確認されなかったことから、無鉤囊虫症と診断されたようである。しかしながら、われわれが実験的に scid マウスで発育させたインドネシア産有鉤囊虫を観察したところ、小鉤を有する個体、小鉤形成が不完全な個体、まったく小鉤が観察されない個体など、小鉤に変異が見出されたが、ミトコンドリア遺伝子診断結果は小鉤の有無にかかわらず、すべて有鉤囊虫アジア型であった⁷⁾。したがって、無鉤囊虫症と報告された症例は実は有鉤囊虫症であった可能性が高いと考えられる。本症例のように小鉤が観察されなかった場合、形態的に囊虫種を同定するのは困難であるので、もし摘出囊虫標本を使用することが出来るのなら、遺伝子診断によって囊虫種を特定することが可能である。また、遺伝子診断によって、あるいは有鉤囊虫以外の囊虫寄生例が見出されるかもしれない。本症例のように、脳内に弧発性病変部が見られる脳囊虫症の場合、血清検査による抗体の検出率は低く、確定診断が困難なので、脳腫瘍との鑑別のために手術施行となったような場合、摘出病理組織標本を用いて病原体を同定することが可能であるという症例として紹介した。

文 献

- 1) Simanjuntak, G. M. *et al.* (1997) : Taeniasis/cysticercosis in Indonesia as an emerging diseases. *Parasitol. Today*, 13, 321-323.
- 2) Ito, A. *et al.* (1998) : Novel antigens for neurocysticercosis: simple method for preparation and evaluation for serodiagnosis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 59, 291-294.
- 3) Sako, Y. *et al.* (2000) : Molecular characterization and diagnostic value of *Taenia solium* low molecular weight antigen genes. *J. Clin. Microbiol.*, 38, 4439-4444.
- 4) Nakao, M. *et al.* (2002) : A phylogenetic hypothesis for the distribution of two genotypes of the pig tapeworm *Taenia solium* worldwide. *Parasitology*, 124, 657-662.

- 5) Yamasaki, H. *et al.* (2002) : DNA differential diagnosis of human taeniid cestodes by base excision sequence scanning thymine-base reader analysis with mitochondrial genes. *J. Clin. Microbiol.*, 40, 3818-3821.
- 6) Pawlowski, Z. *et al.* (1972) : Taeniasis and Cysticercosis (*Taenia saginata*). *Adv. Parasitol.*, 10, 269-343.
- 7) Margono, S. S. *et al.* (2003) : *Taenia solium* taeniasis/cysticercosis in Papua, Indonesia in 2001: detection of human worm carriers. *J. Helminthol.* 77, 39-42.