

恙虫病の1剖検例

新潟大学医学部第二病理学教室

渡辺 恒・根本 啓一・大西 義久

An Autopsy Case of Tsutsugamushi Disease (Scrub Typhus)

Hisashi WATANABE, Keiichi NEMOTO and
Yoshihisa OHNISHI*The Second Department of Pathology, Niigata
University School of Medicine, Niigata*

An autopsy case of a 56-year-old man who died from Tsutsugamushi disease was reported. He was admitted with chief complaints of high fever and skin eruption. After admission, he was treated with some antibiotics, γ -globulin and hemodialysis as clinical diagnosis of sepsis, acute renal failure and disseminated intravascular coagulation syndrome (DIC). In spite of the treatments, his general condition became worse and worse, and died of dyspnea about 11 days after the initial symptoms. The diagnosis of Tsutsugamushi disease was confirmed by postmortem examination of patient's serum. Histopathologically, focal infiltration of mononuclear cells which is a characteristic feature of Tsutsugamushi disease was found in the heart, lungs and kidneys. Acute splenitis and necrotizing lymphadenitis were also manifest, although the histopathological diagnosis of DIC could not be made. In view of the fact that an increase in the number of patients and wide-spread occurrence of Tsutsugamushi disease has been reported in Japan, clinicians should recognize that this disease is still present.

Key words: Tsutsugamushi disease (scrub typhus), disseminated intravascular coagulation syndrome.

恙虫病, 播種性血管内凝固症候群.

はじめに

新潟県内における昭和62年度の恙虫病患者数は19例と決して少ないものでなく, また有毒地以外での発生例や剖検例も少数ながら散見される¹⁾³⁾⁴⁾. 今回, 著者らは恙虫病の1剖検例を経験したので報告すると共に, 今も

なお恙虫病が存在する事実の再認識の必要性を強調したい.

症例: 56歳, 男性, 農林省勤務. 新潟県三島郡寺泊町在住.

主訴: 発熱, 発疹.

家族歴: 特記すべきことはない.

Reprint requests to: Hisashi WATANABE,
The Second Department of Pathology,
Niigata University School of Medicine
Niigata City, 951, JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町
新潟大学医学部第二病理学教室

渡辺 恒

既往歴：33歳で痔核の手術を受けた。

現病歴：日常は農林省に勤務し、農作業をする生活であった。河原への農作業4日後の1986年5月7日夕方から40℃の発熱と悪寒があり、近医で感冒と診断され、注射や抗生物質の投与を受けたが発熱が持続し、しかも5月11日から全身に紅疹が出現し、5月14日某病院へ入院した。

入院時現症：意識は清明、身長170cm、体重80kg、血圧110/80mmHg、貧血や黄疸はない。体温は39.4℃、全身に紅疹あり、皮膚刺口はない。胸部や心音に異常はなく、肝、脾、腎などは触知できず、また表在リンパ節腫脹もみられなかった。

一般検査成績：表1に一般検査成績を示した。蛋白尿が出現し、末梢白血球数は $9400/\text{mm}^3$ と軽度増加し、分画では核左方移動を認めた。血小板数は $55000/\text{mm}^3$ と減少し、CRPは6+、GOT、GPT、LDHの高値もみられた。凝固検査ではFDPの出現、フィブリノーゲンの減少を認め、経過がたつにつれてBUN、クレアチニンの上昇もみられた。

入院後経過：入院後も発熱が持続し全身状態不良であった。検査所見から敗血症、播種性血管内凝固症候群(DIC)および腎不全を疑って抗生物質や γ -グロブリン

投与を行ない、さらには血液透析を施行した。しかしながら症状の改善は見られず、胸部写真上で全肺野にびまん性陰影を認め、1986年5月17日全経過10日で死亡した。後日の調査でも患者の居住地や日常の行動範囲の土地に恙虫病が発生した前例がないことが判明した。

病理解剖学的所見：剖検番号87(86)。

剖検は死後9時間10分で施行された。表2にそのまとめを示した。剖検時に皮膚の刺口はなく、また全身の紅疹もみられなかった。病理組織学的に特徴的な所見は心臓、両肺、両側腎臓および脳の一部に認められた巣状

表2 病理解剖学的所見

1. 皮膚の刺口なし。
2. 巣状の単核細胞浸潤：心臓(540g)、両側肺(左+右：2090g)、両側腎臓(左=右：210g)、脳(1670g)。
3. 急性脾炎(240g)。
4. 壊死性リンパ節炎。
5. 腎尿細管上皮変性。腎間質の浮腫。
6. 大腸腺腫。
7. 右副腎結節性過形成。

表1 一般検査成績

末梢血		BUN	59 mg/dl
RBC	$431 \times 10^4/\text{mm}^3$	creatinine	5.6 mg/dl
Hb	14.4 g/dl	血清電解質	
Ht	40.7 %	Na	129 mEq/l
WBC	$9400/\text{mm}^3$	K	3.8 mEq/l
Thrombocyte	$5.5 \times 10^4/\text{mm}^3$	Cl	95 mEq/l
血清蛋白		肝機能	
総蛋白	5.8 g/dl	GOT	338 U/l
アルブミン	61.1 %	GPT	231 U/l
α_1 -グロブリン	8.2 %	ALP	10.5 U/l
α_2 -グロブリン	9.3 %	LDH	2040 U/l
β -グロブリン	9.6 %	検尿	
γ -グロブリン	11.6 %	蛋白	230 mg/dl
免疫グロブリン		糖	(-)
IgG	971 mg/dl	沈渣	
IgA	305 mg/dl	RBC	1-2/1hpf
IgM	561 mg/dl	WBC	1-2/1hpf
フィブリノーゲン	120 mg/dl		
FDP	20 $\mu\text{g/ml}$		

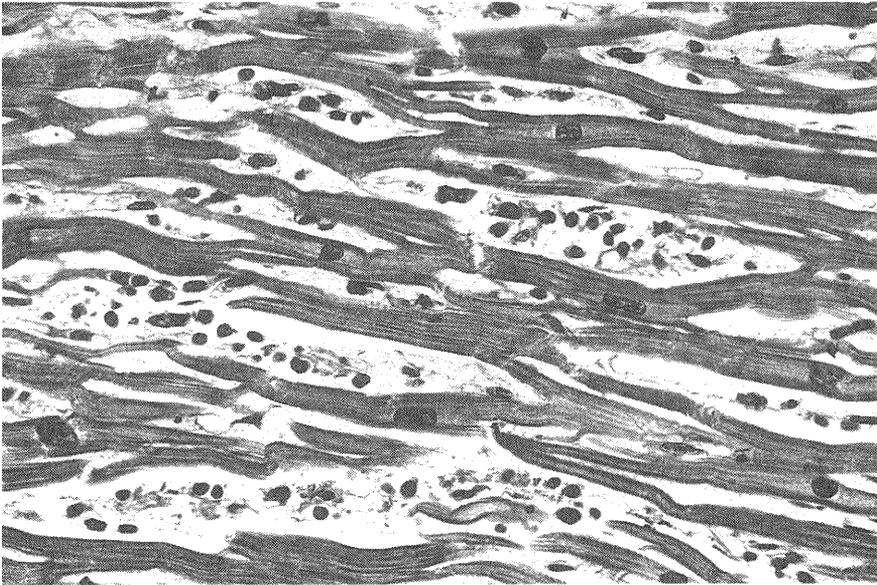


図 1. 心臓右室心筋間質における単核細胞浸潤 (H.E. ×340)

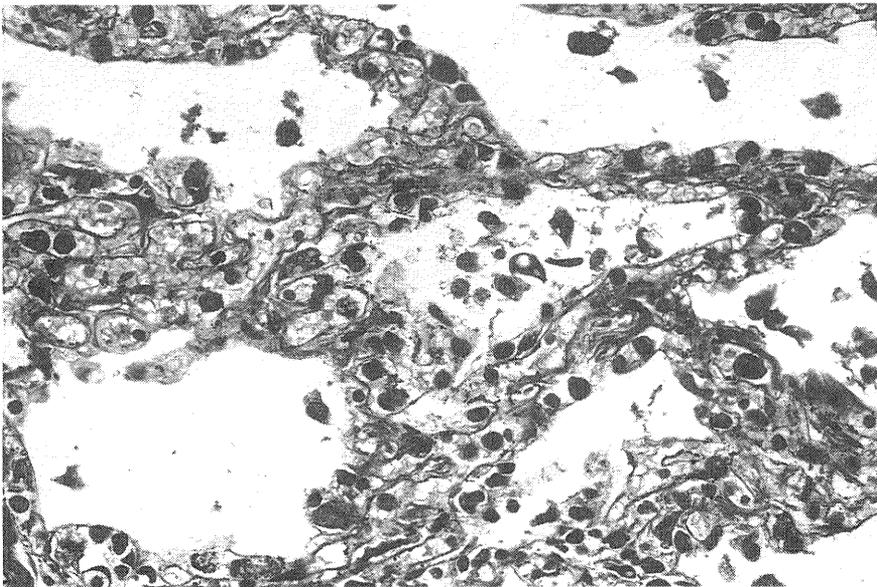


図 2. 左肺 S₁₊₂, 肺胞壁は単核細胞浸潤によりびまん性に肥厚している (H.E. ×340)

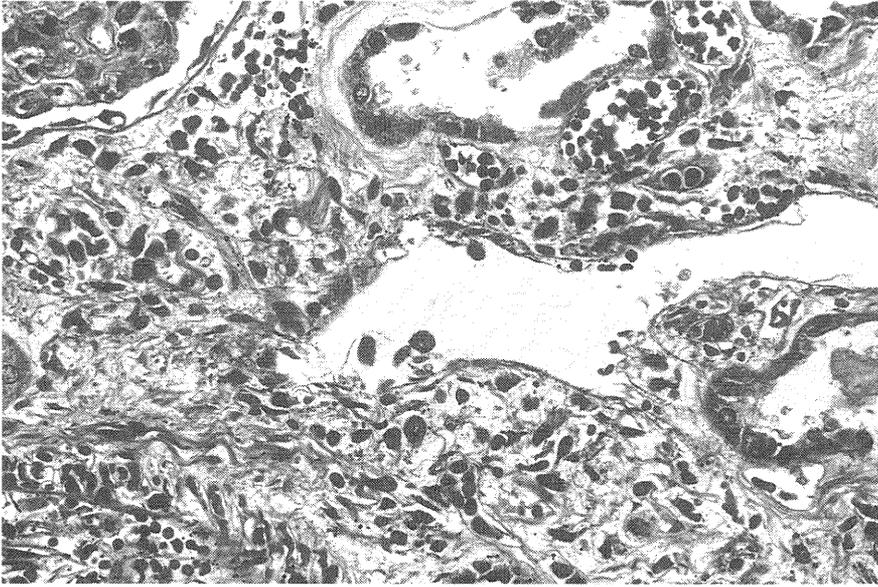


図 3. 左腎臓の組織像. 間質に単核細胞浸潤, 浮腫, 腎尿管上皮変性を認めるが糸球体係蹄内に線維素血栓はみられない (H.E. ×340)

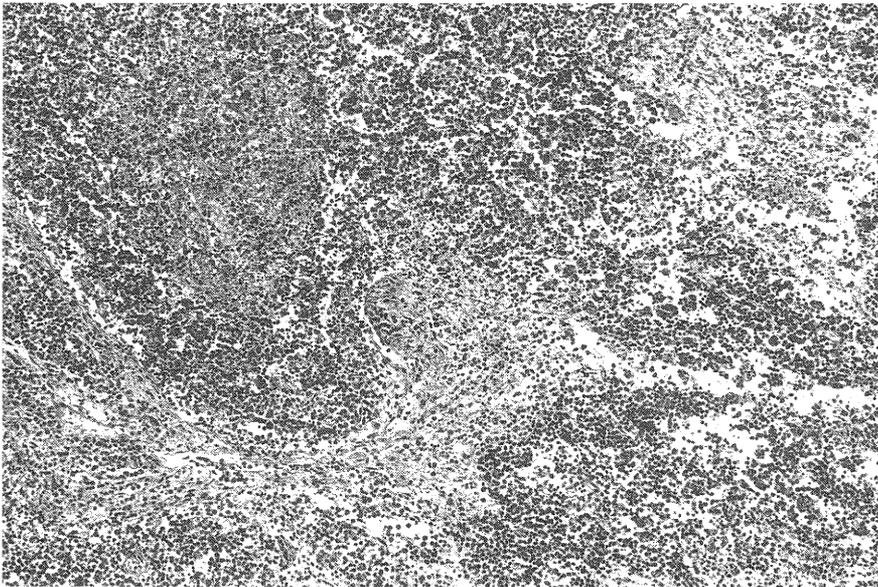


図 4. 右後腹膜リンパ節の壊死性リンパ節炎 (H.E. ×170)

表3 血清検査成績

ASLO	<100	蛍光抗体間接法	2ME 処理
CRP	6+	Kato 株	1:320 <10
RA	(-)	Karp 株	1:640 <10
Weil-Felix		Gilliam 株	1:320 <10
OKT 株	1:40		

ないし限局性の単核細胞浸潤巣であった。脾臓は240gと腫大し急性脾炎の所見を示した。心臓(540g)では組織学的に心筋間質に巣状ないし限局性の形質細胞、小型リンパ球浸潤を認めたが心筋線維の変性や血栓形成はみられなかった(図1)。肺でも心臓でみられたと同様な細胞浸潤によって肺胞壁がびまん性に肥厚していたが硝子膜やマッソン体形成はみられなかった(図2)。腎臓(左210g, 右210g)でも間質には心臓、肺と同様な単核細胞浸潤を認め、また間質浮腫、尿管上皮の変性も認めたが糸球体糸絡内の線維素血栓はみられなかった(図3)。リンパ節でも他臓器と同様に単核細胞浸潤巣があり、壊死性リンパ節炎を示していた(図4)。なお全身に明らかな感染巣や膿瘍の形成はなかった。特徴的な単核細胞浸潤さらには臨床症状から恙虫病を強く疑って剖検後に患者の生前血清について恙虫病に対する特異免疫反応を行った。その結果を表3に示した。すなわちWeil-Felix反応はOKT株で40倍と陽性で、また蛍光抗体間接法ではKato株、Karp株、Gilliam株とも陽性で、かつ2ME処理によって3株とも10倍以下に処理され、本患者は比較的感染初期の恙虫病と診断された。

考察：新潟県内における恙虫病患者数は昭和62年度でも依然として19例の発生があり、また全国的にみても本症の増加¹⁾²⁾³⁾と有害地以外での発生例¹⁾³⁾⁴⁾さらには剖検例の報告¹⁾⁴⁾も散見される現状を踏まえると恙虫病は決して過去の病気でなく、臨床医にとっても本症の存在を再認識する必要があると思われる。臨床的には皮膚の刺口発見が重要³⁾とされているが本例の場合には刺口がなく、生前に恙虫病と診断されるに至らず不幸な転帰をとった。剖検時も皮膚刺口は発見できず、また経過中に認められた紅疹もなく診断に苦慮したが、幸いに生前の患者血清を得て検索することができ血清学的な検査結果から恙虫病と確認することができた。病理組織学的特徴は今までの報告¹⁾⁴⁾⁵⁾と同様に心臓、肺、腎臓などに

みられた巣状ないし限局性の単核細胞浸潤巣であるが、恙虫病に特異的な所見とはいいい難く、その確定診断はあくまでリケッチアの直接分離あるいは特異免疫血清反応によらなければならない⁴⁾⁵⁾。本例の場合、発症4日前に近くの河原へ畑仕事に行った既往があり推定される感染場所と機会としてこの河原が考えられるが、調べ得た限りでは、この地域における恙虫病の発生は今までに報告されていない。しかしながら有毒地で感染し他地域で発症した剖検例も報告されている如く¹⁾⁴⁾、有害地以外さらには発生報告地以外でも本例の様な不明熱、発疹の患者を診た場合には臨床医は恙虫病の存在を忘れてはならない事を強調したい。恙虫病の死因に関しては最近ではDICが重要とされており¹⁾⁴⁾、事実、本例も検査結果はDICの所見であった。しかしながら剖検時の腎糸球体糸絡内を始め全身血管に線維素血栓形成はなくDICと診断し得なかったが、死体血のユーグロブリン溶解時間が延長している例では血栓は死後融解すると言われており⁶⁾、本例でも血栓が死後融解した可能性も否定できない。したがって重症な恙虫病患者の治療に際してはテトラサイクリン系抗生物質投与のみならず、DICに対する治療も重要になってくるものと思われる。

ま と め

恙虫病の1剖検例を記載すると共に本症が流行地以外でも存在することを指摘し、日常の診療で感染症が疑われる場合には本症を念頭におく必要があることを強調した。

最後に血清学的検索を施行していただきました新潟県衛生公害研究所微生物科、阿部昭也先生に深謝いたします。更に御援助いただいた長谷川富淑、百崎進両技官に感謝いたします。

本論文の要旨は第77回日本病理学会総会、第20回新潟血液同好会総会で発表した。

参 考 文 献

- 1) 鈴木俊夫, 須藤恒久, 原田昌興, 大辻順介, 伊藤政志, 関川弘雄, 小島国次, 金子 博: 秋田, 新潟県下でみられた恙虫病による4死亡例. 秋田医学, 7: 303~313, 1981.
 - 2) 川村明義: つつが虫病の流行の変遷と現状. 臨床とウィルス, 12: 258~264, 1984.
 - 3) 須藤恒久: もはや風土病ではない? 増加と広域化を示す最近の“つつが虫病”その原因と対策. Medical Tribune, 15: 38~39, 1982.
 - 4) 井口千春, 馬野詠子, 河口幸博, 白沢健二郎, 坂井富士子: 恙虫病の1剖検例. 病理と臨床, 1: 1693~1698, 1983.
 - 5) 鈴木俊夫, 石郷岡清基, 山下恵子: 恙虫病の臨床と病理. 日本医事新報, 2893: 37~40, 1979.
 - 6) Harms, D und Hellmann, E.: Über die Bedeutung der postmortalen Fibrinolyse für des Nachweis einer peripheren Mikrothrombose. Klin Wschr, 49: 648~651, 1971.
(昭和63年10月11日受付)
-