

●症 例

胸腔鏡下胸膜生検にて診断に至ったウエステルマン肺吸虫症の1例

須藤 成人^{a,b} 原 悠^c 山口 展弘^b
 工藤 誠^a 金子 猛^c

要旨：症例は47歳女性。1ヶ月前から続く咳嗽，血痰を主訴に前医を受診，胸部CTで左肺門部の結節影を認め，横浜市立大学附属市民総合医療センター呼吸器病センター内科に紹介となった。FDG-PETではSUVmax 3.1の集積を認め，肺癌を疑い気管支鏡検査を施行するも診断には至らず，陰影は自然消失した。当科受診3ヶ月後には左胸水が出現し，確定診断目的で胸腔鏡下胸膜生検を施行したところ，病理組織にてウエステルマン肺吸虫の虫卵を認めた。診断後プラジカンテル（praziquantel）を投与し左胸水は減少し，2年の経過で再発はない。胸膜生検にてウエステルマン肺吸虫症の診断に至った報告例は希少である。

キーワード：ウエステルマン肺吸虫症，胸水，胸腔鏡下胸膜生検

Paragonimus westermani, Pleural effusion, Thoracoscopic pleural biopsy

緒 言

肺吸虫症は，食生活の改善と啓発活動により1970年代までに患者数の激減を認めたが，1980年代後半より再び増加傾向にあり，年間30～40例程度の新規患者が発生しているといわれている¹⁾。確定診断には虫体あるいは虫卵を証明することが必要である。近年の肺吸虫の虫卵検出率は10%未満といわれており²⁾，それほど高い検出率ではないが，喀痰，糞便，胸水，気管支肺胞洗浄液から虫卵が検出されたという報告は散見される。一方，胸膜生検で虫卵が検出されたという報告は非常に少なく我々が調べた限りでは2例であった^{3,4)}。今回，胸腔鏡下胸膜生検でウエステルマン肺吸虫の虫卵を認めた症例を経験したので報告する。

症 例

患者：47歳，女性。

主訴：咳嗽，血痰。

既往歴：慢性呼吸器疾患を含め特記事項なし。

家族歴：母 結核，祖父 結核，妹 小児喘息。

生活歴：喫煙歴5本/日×15年（15歳から30歳）。

現病歴：20XX年2月咳嗽と血痰が出現，症状が持続するため近医を受診。胸部CTで左肺門部に結節影を認め，3月，横浜市立大学附属市民総合医療センター呼吸器病センター内科に紹介となった。腫瘍マーカーは正常範囲である一方，¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET)にて同部位にmaximum standardized uptake value (SUVmax) 3.1の集積を認め肺癌が疑われた。気管支鏡検査を実施するも診断には至らず，気管支肺胞洗浄液中に虫卵は認めなかった。その後結節影は自然消失した。同年6月胸部単純X線写真で左胸水が出現，胸水中アデノシンデアミナーゼ（adenosine deaminase：ADA）の上昇と血液検査でT-スポット[®].TB陽性所見を得たことから，結核性胸膜炎を疑い，確定診断のための胸腔鏡下胸膜生検施行の目的で入院となった。

入院時現症：身長163.0cm，体重46.7kg，意識清明，脈拍70回/min・整，血圧116/72mmHg，呼吸数15回/min，体温35.8℃，SpO₂ 98%（室内気），表在リンパ節触知せず，両側呼吸音清，左声音振盪減弱，心音純，その他身体所見に異常は認めなかった。

入院時血液検査所見（表1）：白血球数6,940/μL，白血球分画で好酸球の上昇は認めなかった。Hb 11.2g/dLと軽度の貧血，および低アルブミン血症（3.6g/dL）を認めた。

入院時呼吸機能検査所見：VC 2.43L，%VC 76.2%，FVC 2.25L，FEV₁ 1.77L，FEV₁/FVC 78.7%と胸水貯留に伴う拘束性換気障害を認めた。

入院前胸水検査所見（表1）：淡黄色透明で，悪性細胞

連絡先：須藤 成人

〒232-0024 神奈川県横浜市南区浦舟町4-57

^a横浜市立大学附属市民総合医療センター呼吸器病センター内科

^b横須賀市立市民病院呼吸器内科

^c横浜市立大学大学院医学研究科呼吸器病学
 (E-mail: shigeto_sudo@hotmail.co.jp)

(Received 5 Oct 2018/Accepted 7 Dec 2018)

表1 入院時血液検査・入院前胸水検査所見

| | | | |
|------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------|
| Peripheral blood | | Tumor markers | |
| WBC | 6,940/ μ L | CEA | 1.5 ng/mL |
| Neutrophil | 76.0 % | SLX | 29.0 U/mL |
| Lymphocyte | 11.5 % | CYFRA | 0.8 ng/mL |
| Monocyte | 4.9 % | ProGRP | 30.5 pg/mL |
| Eosinophil | 7.3 % | | |
| Basophil | 0.3 % | Pleural effusion | |
| RBC | 378×10^4 / μ L | Specific gravity | 1.041 |
| Hb | 11.2 g/dL | Number of cells | 16,075/ μ L |
| Ht | 34.5 % | Alb | 2.5 g/dL |
| Plt | 27.8×10^4 / μ L | Amy | 20 U/L |
| | | TP | 6.2 g/dL |
| Biochemistry | | LDH | 1,617 U/L |
| TP | 7.3 g/dL | Glu | 2 mg/dL |
| Alb | 3.6 g/dL | CEA | <0.2 ng/mL |
| AST | 14 U/L | ADA | 48.6 U/L |
| ALT | 8 U/L | | |
| LDH | 153 U/L | Cell component | |
| γ -GTP | 20 U/L | Neutrophil | 3+ |
| ALP | 167 U/L | Eosinophil | 2+ |
| Na | 140 mmol/L | Histocyte | 1+ |
| K | 3.9 mmol/L | Lymphocyte | 1+ |
| Cl | 105 mmol/L | | |
| Ca | 9.1 mg/dL | Bacteriological examination | |
| BUN | 11 mg/dL | General bacteria culture | (-) |
| Cre | 0.55 mg/dL | Acid-fast bacillus smear | (-) |
| CRP | 0.103 mg/dL | Acid-fast bacillus culture | (-) |
| IgE | 332 IU/mL | Cytopathologic examination | |
| | | Class II | |

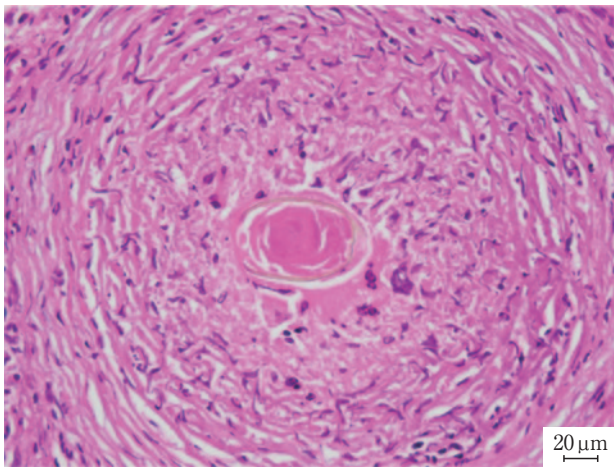


Fig. 1 Pleural biopsy tissue findings. Granulomas containing multinucleated giant cells were found. In part of a granuloma, an eosinophilic bug egg with the size of about $30 \times 70 \mu\text{m}$ was observed (hematoxylin-eosin stain, $\times 400$).

は認めず、好中球および好酸球の上昇を認めた。さらにADAの上昇を認めた。胸水中のリンパ球の上昇は認めないものの、血液にてT-スポット[®].TBが陽性であったため、結核性胸膜炎が疑われたが、胸水の抗酸菌検査塗抹と培養は陰性だった。

胸腔鏡所見：左胸腔鏡下壁側胸膜生検を行った。胸膜は全体的に肥厚しており、一部白色の斑点が散在していたが明らかな腫瘤形成は認めなかった。なお、結核性胸膜炎にみられる粟粒大の白色小結節の広範囲な分布や白色のフィブリン沈着は認めなかった。

胸膜生検組織所見：炎症細胞浸潤がびまん性にみられる背景に多核巨細胞が混じる肉芽腫が散見された。肉芽腫の一部に異物様物質を認めた。大きさは約 $30 \times 70 \mu\text{m}$ で、中央は好酸性で周囲にshell様構造を認め、ウエステルマン肺吸虫の虫卵と考えられた (Fig. 1)。なお、乾酪性壊死は認めず、Ziehl-Neelsen染色は陰性だった。

臨床経過：当科初診時からの臨床経過をFig. 2に示す。ウエステルマン肺吸虫の組織診断を得た後、さらなる精査のため、食物摂取歴を確認したところ、ケジャン(生のワタリガニをタレに漬けて熟成させた料理)、イノ

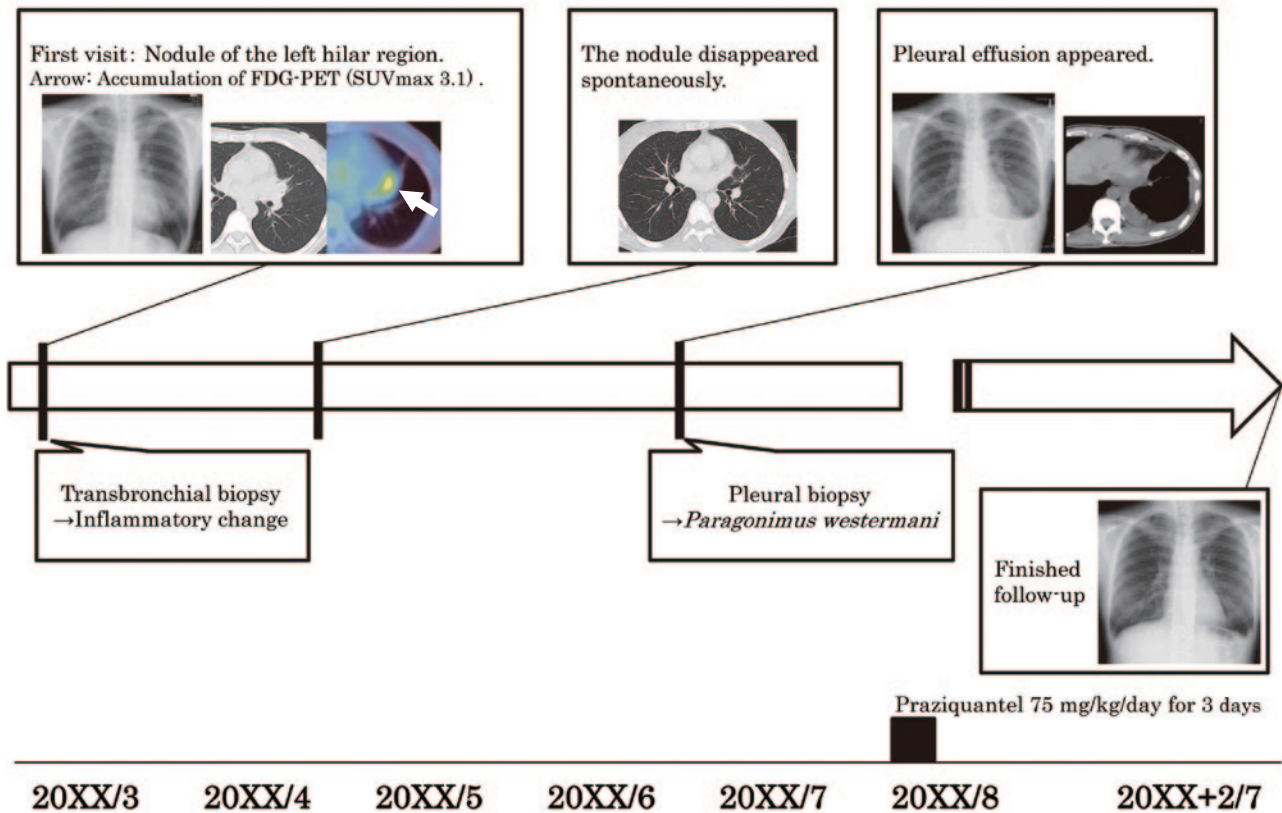


Fig. 2 Clinical course.

表2 Multiple dot ELISA 所見

| 寄生虫 | 判定 |
|------------|----|
| <u>線虫</u> | |
| イヌ糸状虫 | 1 |
| イヌ回虫 | 1 |
| ブタ回虫 | 0 |
| アニサキス | 1 |
| 顎口虫 | 1 |
| 糞線虫 | 0 |
| <u>吸虫</u> | |
| ウエステルマン肺吸虫 | 2 |
| 宮崎肺吸虫 | 2 |
| 肝蛭 | 1 |
| 肝吸虫 | 1 |
| <u>糸虫</u> | |
| マンソン孤虫 | 0 |
| 有鉤囊虫 | 0 |

クラス0 抗体陰性
 クラス1 抗体疑陽性
 クラス2 抗体弱陽性
 クラス3 抗体陽性
 クラス4 抗体強陽性

ELISA : enzyme-linked immunosorbent assay.

シシの生食, 生シジミの醤油漬, モクズガニ等の習慣的摂食があることが判明した。また, 血液にて multiple dot enzyme-linked immunosorbent assay (multiple dot ELISA) を実施したところウエステルマン肺吸虫と宮崎肺吸虫の抗体が弱陽性 (いずれもクラス2) で (表2), microplate ELISA でも同様の結果であった。なお, 検便虫卵検査も実施したが陰性であった。20XX年8月から

ラジカンテル (praziquantel) 75 mg/kg/日を3日間投与したところ, 左胸水は減少し, 2年間外来で経過観察を行うも, 再発はなく, 治療成功と判断し終診となった。また, 治療開始2ヶ月後に multiple dot ELISA を再検しているが, ウエステルマン肺吸虫は弱陽性 (クラス2), 宮崎肺吸虫は疑陽性 (クラス1) だった。

考 察

ウエステルマン肺吸虫症は, サワガニやモクズガニなどの淡水甲殻類を不十分な加熱のまま摂取する, あるいは待機宿主であるイノシシの肉を摂取することで感染する寄生虫症である。肺吸虫症の確定診断は, 喀痰, 便, 胸水などから虫卵を証明することであるが, 近年の虫卵検出率は低く, 10%未満である²⁾。本症例は胸膜生検で虫卵を証明したが, 胸膜生検で発見された報告は非常に少なく, 検索した限りで2例だった³⁾⁴⁾。一般にヒトに感染するウエステルマン肺吸虫は3倍体である。3倍体は, 1虫でも産卵可能なため胸腔内で排卵することもありうるが, 胸腔に達した幼虫はその後肺内へ移行し虫嚢内で成熟, 産卵する⁵⁾。したがって, 胸膜で産卵する頻度は少ないと考える。一方で, 近年, ウエステルマン肺吸虫症は, 健康診断等の胸部単純X線検査により, 肺内病変

が形成される前の胸膜病変で見つかることが多いと考えられている²⁾。産卵を開始するまでに、感染後2~3ヶ月の時間経過が必要となるため¹⁾²⁾、胸膜病変のみを認める症例は、産卵前の時期を反映している可能性がある。しかし、本症例の場合、左胸水貯留に加えて、胸膜にのみ虫卵形成を認め、胸膜病変のみの場合も、産卵が開始されていることを示唆しており、ウエステルマン肺吸虫症の病変形成メカニズムを考えるうえで、きわめて興味深い症例と考えられた。

ウエステルマン肺吸虫症の画像所見は、胸水貯留などの胸膜病変が多く、結節影は半数程度に認められる^{6)~8)}。本症例は、自然消失した結節影がウエステルマン肺吸虫による陰影が証明されていない。ウエステルマン肺吸虫症において結節影消失後に胸水が出現したとされる報告例は確認できなかったが、移動性の結節影を認めた報告や類似の宮崎肺吸虫症で結節影が縮小あるいは癒痕化したという報告がされている⁹⁾。本症例の自然消失した結節影と、その後の胸水貯留は、ウエステルマン肺吸虫が肺内に病変を形成した後、再度、胸腔内へ移動したか、あるいは、胸腔内と肺内に同時に感染巣を形成した可能性等が考えられるが、明らかなメカニズムは不明である。

なお、本症例は胸水中のADA上昇を認めたことから、結核性胸膜炎との鑑別を要した。結核性胸膜炎に伴う胸水中ADAの上昇には、胸腔内の細胞性免疫反応、とりわけ、T細胞の活性化が関与することが指摘されているが、結核性胸膜炎以外の病態、たとえば、肺炎随伴性胸水、膿胸などの胸腔内感染症、慢性関節リウマチ、悪性リンパ腫に伴う胸水でも、上昇することは知られている¹⁰⁾。ウエステルマン肺吸虫症においても、胸水中ADAが上昇した既報も存在し、疾患特異的な上昇というよりは、胸腔内の炎症を反映したものと考えられ、胸水中ADA上昇の鑑別疾患として、考慮すべきである¹¹⁾。

以上、胸腔鏡下胸膜生検にて確定診断できたウエステルマン肺吸虫症を報告した。本症例は、特徴的な画像所見の変化、結核性胸膜炎との鑑別を要した点から、ウエステルマン肺吸虫の感染メカニズムを考察するうえで示

唆に富み、さらに、臨床現場においても、非常に教訓的な症例と考えられた。

本論文の要旨は、第217回日本呼吸器学会関東地方会(2015年11月、東京)にて発表した。

謝辞：寄生虫抗体価測定ならびにご助言をいただきました宮崎大学医学部感染症学講座寄生虫学分野 丸山治彦教授に深謝いたします。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して申告なし。

引用文献

- 1) 丸山治彦, 他. 肺吸虫. 日胸臨 2007; 66: 269-75.
- 2) 吉田彩子. 肺吸虫症. 医と薬学 2017; 74: 1393-8.
- 3) 永田十和子, 他. 肺炎球菌による膿胸を合併したウエステルマン肺吸虫症の1例. 日呼吸会誌 2010; 48: 288-92.
- 4) Song J, et al. A case of pleural paragonimiasis confused with tuberculous pleurisy. Tuberc Respir Dis (Seoul) 2014; 76: 175-8.
- 5) 乗松克政. 肺吸虫症. 呼吸 1986; 5: 144-51.
- 6) Mukae H, et al. Clinicoradiologic features of pleuropulmonary *Paragonimus westermani* on Kyusyu Island, Japan. Chest 2001; 120: 514-20.
- 7) Nakamura-Uchiyama F, et al. Paragonimiasis: a Japanese perspective. Clin Chest Med 2002; 23: 409-20.
- 8) 床島眞紀, 他. ウエステルマン肺吸虫症23例の臨床的検討. 日呼吸会誌 2001; 39: 910-4.
- 9) 今井久雄, 他. 左側胸水貯留を契機に発見され、多彩な胸部陰影を呈した宮崎肺吸虫症の一例. Kitakanto Med J 2011; 61: 179-85.
- 10) 千酌浩樹, 他. 胸水, 胸膜生検の診断的意義. 日内会誌 2000; 89: 874-83.
- 11) 谷尻 力, 他. 喀痰・胸水中より虫卵を認めたウエステルマン肺吸虫症の1例. 日呼吸会誌 2009; 47: 1131-4.

Abstract

A case of *Paragonimus westermani* diagnosed by thoracoscopic pleural biopsyShigeto Sudo^{a,b}, Yu Hara^c, Nobuhiro Yamaguchi^b,Makoto Kudo^a and Takeshi Kaneko^c^aRespiratory Disease Center Internal Medicine, Yokohama City University Medical Center^bRespiratory Internal Medicine, Yokosuka City Hospital^cDepartment of Pulmonology, Yokohama City University Graduate School of Medicine

A 47-year-old woman had undergone a previous medical examination for her chief complaint of cough with bloody sputum, which had continued for one month. Because chest computed tomography identified nodular opacity of the left lung hilar region, she was admitted to our hospital. Although she revealed an accumulation of FDG-PET (SUVmax 3.1) in the nodular opacity of the left lung hilar region, we could not reach a confirmed diagnosis and the opacity disappeared naturally. Because left pleural effusion appeared 3 months later, we performed thoracoscopic pleural biopsy and the histopathological examination revealed the bug eggs of *Paragonimus westermani*. After the definitive diagnosis, praziquantel was administered, there was a decrease in left pleural effusion and there has been no recurrence in 2 years follow-up. Cases of *Paragonimus westermani* diagnosed by thoracoscopic pleural biopsy are very rare.