

尋常性天疱瘡に合併した糞線虫症の一部検例

堀 栄 太 郎

東京医科歯科大学医学部医動物学教室 (主任: 加納六郎教授)

高 木 実

東京医科歯科大学歯学部口腔病理学教室 (主任: 石川梧朗教授)

(昭和47年5月12日 受領)

糞線虫症は熱帯および亜熱帯地方に多く、我が国では九州南方の離島、特に奄美大島、沖縄諸島では住民の約10%近くが保有していると云われ、九州ではやや多く、京阪地方、静岡県、関東地方では散発的にみられるに過ぎない(田中, 1962, 伊藤ら1967)。沖縄では城間(1959)が糞線虫症の重症例および死亡例を報告している。しかし糞線虫症による剖検例は極めて少なく、最近我が国では三好・高林(1951), Kawaji *et al.*(1956) 等が報告しているに過ぎない。

今回上顎歯肉に初発症状をもつて発病し、約1カ年半後に全身皮膚に水泡性変化を起した尋常性天疱瘡に6カ年3カ月にわたり大量のステロイド療法を行ない、その間糞線虫症を合併し、死亡した剖検例を経験し、知見を得たので報告する。

症 例

氏名: 飯○中○ 46歳 主婦

住所: 茨城県, 下館市金丸

既往: 1941年頃約1カ年間サイパン島に居住した経験あり

臨床診断: 尋常性天疱瘡および合併症として十二指腸潰瘍の疑い,

現病歴:

1961年1月上顎歯肉に疼痛を伴ない、白色苔に被われた粘膜疹が発生、次第に全口腔に拡がり、1961年12月歯肉出血が起り、東京医科歯科大学口腔外科で受診、1962年10月まで外来でステロイドホルモン剤による治療を受けた。1962年11月口腔外科に入院し、間もなく口腔粘膜の潰瘍および皮膚の水疱が強度になり、同大学皮膚科に転科した。転科時は口腔粘膜と舌に潰瘍、眼瞼に水疱と痂皮そしてほとんど全身に水疱の破開による爛糜潰瘍が多数存在し、一部は2次感染し、一部は乾燥して治癒

し、鼠径、腋窩等に増殖性の皮疹がみとめられた。治療は主として ACTH, ゲルマニンおよびステロイドホルモン剤の投与が行なわれた。1963年7月から1964年1月まで皮膚科に第2回目入院、1964年8月から12月まで第3回入院、その間ステロイドホルモン剤の治療が続けられた。入院中皮膚の水疱性変化の他に口腔粘膜の爛糜および潰瘍、上腹部痛、嘔吐と嘔気、皮下出血、結膜下出血、高血圧、浮腫、尋麻疹、低カリウム血症、クロール血症、ナトリウム血症、高コレステロール血症および ACTH 過敏症などの所見がみられた。退院後1967年3月まで皮膚科で外来治療を受けた。

1967年4月14日皮膚科に第4回目入院、入院時は腹痛、腹部膨満、嘔気および嘔吐が強く、吸引した胃内容物と糞便に強い潜血反応がみられ、タール様便であり、ステロイドによる胃・十二指腸潰瘍が疑われた。血液検査で赤血球数496万、白血球数9,400、血小板47.1万、血液像で好中球分葉核70%、桿状核20%、好酸球3%、好塩基球1%、単球2%、リンパ球4%で色素量は11.2 g/dl であつた。血清検査では総蛋白量 7.6g/dl, A/G 比 0.9, 血清 Cl 114mEq/l, 血清 Ca 11.0mg/dl, Na 153 mEq/l, 血清 K 3.9mEq/l, 血清総コレステロール 210 mg/dl, GOT 37単位, GPT 20 単位およびアルカリフォスファターゼ 40.6KA 単位であつた。尿検査は異常なく、糞便内寄生虫卵検査は行なわれていない。

1967年4月21日、腹痛、上腹部圧痛などの尋常性天疱瘡による全身衰弱(消化器潰瘍の症状)をともなつて死亡し、剖検された。1962年入院以後使用されたステロイドホルモン剤の総量は triamcinolon 856mg, prednisone 1,075mg, methyl prednisone 10,312mg, dexamethasone 340mg および betamethasone 462mg で、ACTH は1962年に40単位7回、1963年に120単位6回 および1966年に40単位11回が使用された。

Table 1 Measurement of parasitic females of *Strongyloides stercoralis* in intestine

No. of worms	Body length (mm)	Body width (")	Length from head				Length of intestine (")
			Nerven ring (")	End of oesophagus (")	Vulva (")	Anus (")	
13	2.46 2.1~2.79	0.05 0.04~0.09	0.2 0.15~0.27	0.62 0.47~0.8	1.63 1.27~1.88	2.38 2.01~2.72	1.77 1.54~1.91
% to body length		2.2	8.1	25.0	66.1	96.7	67.7

Table 2 Measurement of filariform larvae of *Strongyloides stercoralis* in lung

No. of worms	Body length (mm)	Body width (")	Length from head				Length of intestine (")
			Nerven ring (")	End of oesophagus (")	Genital premordium (")	Anus (")	
20	0.43 0.38~0.48	0.02 0.01~0.04	0.08 0.04~0.09	0.2 0.16~0.24	0.29 0.24~0.34	0.39 0.35~0.42	0.17 0.15~0.24
% to body length		5.3	17.6	47.1	67.7	89.4	41.4

剖検所見

剖検所見は主として尋常性天疱瘡 pemphigus vulgaris の病変，長期にわたるステロイド剤投与による諸臓器にみられた病変および糞線虫症による病変であった。

1. 尋常性天疱瘡 pemphigus vulgaris

肉眼的所見：

体格は肥満型で顔面はあから顔，天疱瘡の水疱性変化はみとめられないが，大豆大までの糜爛または治癒した部位の色素沈着が腹部および体背中央部の皮膚に多数みとめられた。口腔内では頬部粘膜および口蓋中央部舌尖部に糜爛，潰瘍がみとめられた。

組織学的所見：

生検および剖検等の標本ともに基底細胞と棘細胞間の細胞間橋の断裂による Acantholysis の像がみられ，さらに一部には毛包内にもみられた。真皮下には軽度の炎症性細胞の浸潤がみとめられた。

2. ステロイドホルモン剤長期投与による諸臓器の変化

副腎の萎縮，下垂体の萎縮，膵臓の α および γ 細胞の多少の増加，全身のリンパ節の萎縮および全身の脂肪沈着（顔面，腸間膜に著明）がみられた。

3. 糞線虫症

肉眼的所見：

胃，十二指腸，空腸の粘膜面に多発性の小糜爛潰瘍をともなつた胃腸炎の所見がみられ，特に十二指腸部から空腸にかけて充血し，組織は脆弱で破れ易い状態であつ

た。

線虫の寄生は剖検時にはじめて気付かれた所見で十二指腸粘膜面を搔爬し，その粘膜内に多数の線虫の成虫および幼虫が検出された。粘膜面より採取した成虫は成母虫のみで13個体（ホルマリン固定）について計測した。その計測値は Table 1 に示した。すなわち，体長平均 2.46mm (2.10~2.79mm)，体幅平均 0.05mm (0.04~0.09mm) であつた。虫体各部の計測値および形態学的な特徴により *Strongyloides stercoralis* と同定した (Photo 1)。また腸粘膜内には成母虫の他，多数のラブジチス型幼虫が多数検出された。肺組織では同虫のフィラリア型幼虫が多数検出された。20個体（ホルマリン固定）のフィラリア型幼虫を計測し，その計測値および虫体各部の体長に対する頭端からの割合は Table 2 に示した。すなわち，体長は平均 0.43mm (0.38~0.48mm) および体幅は 0.02mm (0.01~0.04mm) で形態学的に *Strongyloides stercoralis* のフィラリア型幼虫の特徴がみられた (Photo 4)。

組織学的所見：

腸腺内に多数の糞線虫成母虫の断面像がみられ，ヘマトキシリン濃染の虫卵およびラブジチス型幼虫の断面像も明瞭にみとめられた。虫体の周囲は炎症性細胞浸潤がみられ (Photo 2, 3)，特にエオジンに強く染つた崩壊せる虫体の周囲は好中球の浸潤が強く，組織球性細胞の増殖もみられた。このような炎症性変化は粘膜下層および筋肉層まで波及していた。またわずかながら好酸球の浸潤もみられた。

肺組織においては肺胞壁内、肺胞内および気管支内に多数のフィラリア型幼虫の断面像がみられた (Photo 5, 6). 虫体周囲には炎症性細胞浸潤、崩壊せる虫体も多数みられ、その周囲には組織球性細胞の増殖、好虫球およびわずかばかりの好酸球の浸潤がみられた。肺組織以外に肝、リンパ節内にもフィラリア型幼虫の虫体断面像がみられ、肺組織内における病変と同様、局所の炎症性変化がみられた。

4. その他の臓器の変化

心臓(270g)の褐色萎縮、肝臓(1,210g)の混濁腫瘍、慢性腎盂腎炎、萎縮脾(40g)の充血、食道中間部の小潰瘍、大動脈の軽度の硬化性変化、大腿骨上 $\frac{2}{3}$ の赤色髄、軽度の膀胱炎がみられたが脳(1,300g)には異常はみとめられなかつた。

考 察

従来糞線虫寄生による剖検例は少なく、わが国では三好・高林が山口県の炭砒で生存中糞線虫症の診断を受け、駆虫剤投与後死亡した1剖検例を報告し、Kawaji *et al.* は生存中糞便内および喀痰中にラブリジス型幼虫を検出し、糞線虫症により死亡し、剖検により肺および腸粘膜内に多数の成母虫を検出した例を報告している。

従来糞線虫に特異的な自家感染のあることは古くから知られ、わが国では志村(1918)および錦織(1928)は人で認め、大平(1918)および錦織は犬の実験で確めている。城間は沖縄で15例の重症例中7例は死亡し、その死亡例の剖検は行なつてないが、重症例から推測し、喀痰中にフィラリア型幼虫が検出され、肺炎様症状および水様性下痢を観察し、多数寄生による重症例であつたと報告している。しかも死亡例においても死亡直前には嘔吐が必発し、喀痰中にフィラリア型幼虫が検出された。このことは多数寄生を意味し、自家感染により惹起されたものと推定している。また寄生虫或いは原虫保有者に合併した他の疾患にステロイドホルモン剤を投与し、寄生虫症、原虫症が増悪した報告がみられる。Eisert *et al.* (1959)は口腔粘膜に初発した *Pemphigus vulgaris* に長期にステロイド剤による治療を行ない、その間に潜在性のアメーバ症が増悪し、死亡した剖検例を報告している。Stemmermann & Nakasone (1960)は68歳の女性の糞線虫保有者に駆虫剤の dithiazanine を用い、同時に hydrocortisone による治療も併用し、死亡した剖検例を報告している。Willis & Nwokole (1966)は2例のネフローゼ症候群の患者に長期に prednisone を投与、同時に寄生していた糞線虫症に dithiazanine およ

び thiabendazol を用いて治療し、糞線虫症は増悪し、死亡した剖検例を報告している。その際、虫体側よりみれば糞線虫に特異な自家感染を増大せしめ、糞線虫症の病原性を増加せしめたものであろうと述べている。Cruz *et al.* (1966)はネフローゼ症候群患者或いは湿疹の患者にステロイドホルモン剤を長期に投与し、同時に寄生していた糞線虫には dithiazanine を投与し、死亡した剖検例を報告し、いずれの症例でも悪心、嘔吐、下痢、低蛋白症そして死亡の経過をとつたという。このことで自家感染による糞線虫寄生の増加を指摘している。

本症例ではステロイドホルモン剤による治療前後における糞線虫寄生の有無は不明であつた。第3回入院時(ステロイドホルモン剤による治療開始後約3カ年を経過)に吐血、上腹部痛、悪心、嘔吐などの症状がみられてはいるがその際にこれがステロイドホルモン剤による副作用発現の症状なのか、或いは糞線虫寄生による自家感染により症状が悪化したものかどうかは不明であつた。剖検所見からみると潜在的に寄生していた糞線虫が自家感染のために増加し、ステロイドホルモン剤の影響も加わり、小腸粘膜の潰瘍を悪化せしめたものと思われる。すなわち、熱帯、亜熱帯地方に多発する糞線虫症に合併せる疾患にステロイドホルモン剤投与の際はその副作用の影響を十分考慮し、治療方針をたてるべきものと考えられる。

む す び

口腔粘膜に初発の水疱性変化のみられた尋常性天疱瘡に大量のステロイドホルモン剤を長期に投与し、ステロイド潰瘍の疑いで死亡した症例を剖検し、以下の所見がみられた。

1. 組織学的に口腔粘膜、皮膚に尋常性天疱瘡の特異的病変である Acantholysis の像がみられた。
2. 剖検で十二指腸および空腸粘膜内に多数の糞線虫の成母虫、ラブリジス型幼虫が検出され、フィラリア型幼虫が肺、気管枝内および肝に多数検出された。

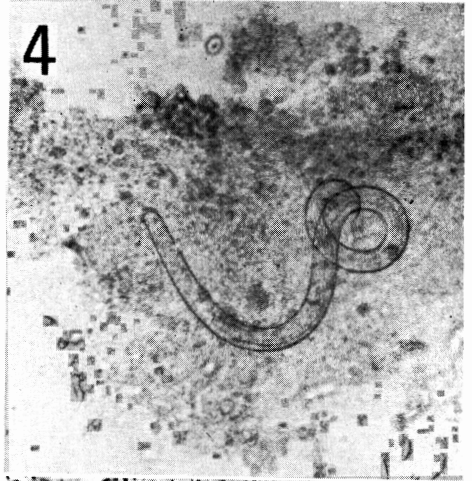
この症例では尋常性天疱瘡に長期に大量のステロイドホルモン剤を投与し、潜在的に寄生していた糞線虫が自家感染により増加し、糞線虫を増悪せしめたものと考えられた。

稿を終るに当り御校閲を賜つた東京医科歯科大学医動物学教室加納六郎教授、病理学教室石井善一郎教授および口腔病理学教室石井梧朗教授に深甚の謝意を表します。なお本論文の一部は高木らが第22回日本口腔外科学

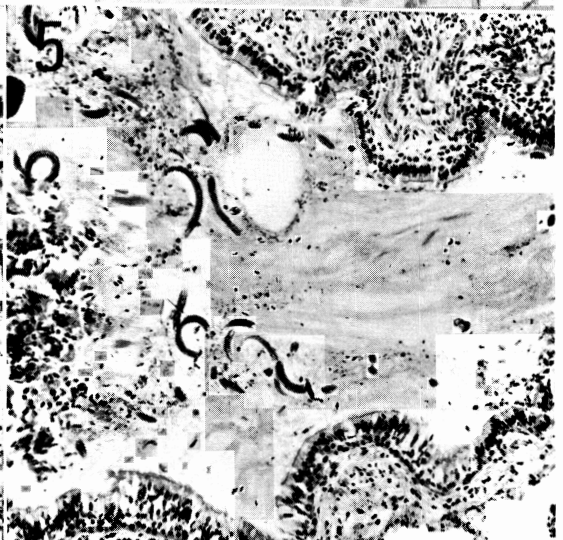
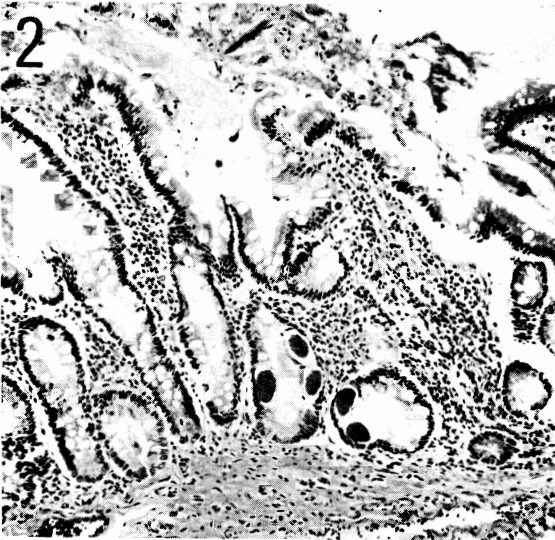
1



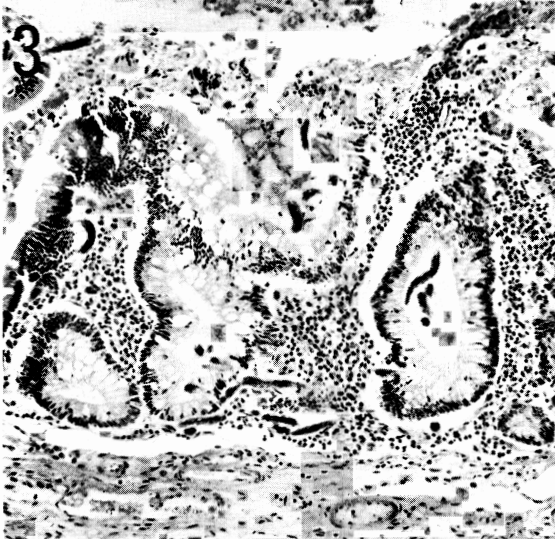
4



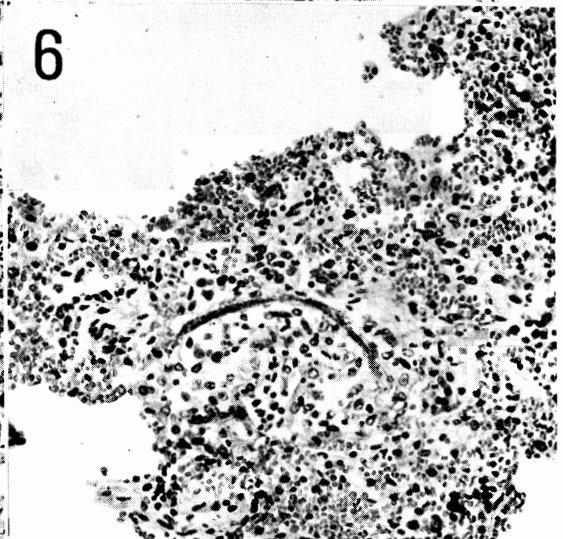
2



3



6



会(昭和44年4月)において発表した。

文 献

- 1) Cruz, T., Roboucas, G. and Roch, H. (1966) : Fatal Strongyloidiasis in patients receiving corticosteroids. *New Eng. J. Med.*, Vol. 275, 1093-1096.
- 2) Eisert, J., Hannibal, J. and Sanders, S. L. (1959) : Fatal Amebiasis complicating corticosteroid management of *Pemphigus vulgaris*. *New Eng. J. Med.*, Vol. 261, 843-845.
- 3) 伊藤二郎・野口政輝・望月久(1967) : 静岡県下における寄生虫の疫学的研究. 1. 調査概要. *寄生虫誌*, 15, 128-137.
- 4) Kawaji, K., Kitamura, H., Hashiguchi, T., Hamada, R. and Oyama, M. (1956) : An autopsy case of Strongyloidiasis. *Acta Path. Japonica*, Vol. 6, 589-592.
- 5) 三好勝・高林良光(1951) : 糞線虫症の一部検例. *日病会誌*, 40, 総会号, 38-39.
- 6) 錦織正雄(1928) : ストロングロイデス, ステルコラーリスの外界における発育機転に及ぼす各要約並に自家感染について. *台湾医学会誌*, 276, 291-311, 277, 397-431.
- 7) 大平得三(1918) : 人類の「ストロングロイデス」は動物に寄生し得るや. 付. 本虫の自家感染について. *東京医事新誌*, 2096, 2003-2009.
- 8) 志村宗平(1918) : ストロングロイデス, ステルコラーリスの自家伝染 (Autoinfection) について. *東京医事新誌*, 2097, 2047-2054.
- 9) 城間祥平(1959) : 沖縄における糞線虫症の研究. 第2編, 糞線虫症重症例の観察. *お茶の水医学誌*, 7, 1507-1515.
- 10) Stemmermann, G. N. and Nakasone, N. (1960) : *Strongyloides stercoralis* infection malabsorption defect with reaktion to dithiazanine iodide. *J. Am. Ass.*, Vol. 174, 1250-1253.
- 11) 田中寛(1962) : 糞線虫. 日本における寄生虫学の研究. 2. 目黒寄生虫館, 241-278.
- 12) Willis, A. J. P. and Nwokolo, C. (1966) : Steroid therapy and Strongyloidiasis. *Lancet*, 1, 1396-1398.

Explanation of photographs

- Photo. 1. Parasitic female worm in mucosa of duodenum. ×40
2. Tissue section of duodenum, showing cross-section of females in mucosa of duodenum. H-E stain ×120
 3. Tissue section of duodenum, showing cross-section of rhabditoid form larvae in mucosa of duodenum. H-E stain ×120
 4. Filariform larve in bronchial lumen of lung. ×600
 5. Tissue section of lung, seowing filariform larvae in bronchial lumen. ×120
 6. Tissue section of lung, showing filariform larve in alveolar wall. ×190

AbstractAN AUTOPSY CASE OF STRONGYLOIDIASIS COMPLICATING
PEMPHIGUS VULGARIS

EITARO HORI

*(Department of Medical Zoology, Faculty of Medicine, Tokyo Medical and Dental
University, Tokyo, Japan)*

MINORU TAKAGI

*(Department of Oral Pathology, Faculty of Dentistry., Tokyo Medical and Dental
University, Tokyo, Japan)*

An autopsy case of a fatal strongyloidiasis in the patient of the pemphigus vulgaris receiving long-term administration of the corticosteroids was presented.

Acantholytic changes for pemphigus vulgaris were found in the skin abdomen and the oral mucosa. Severe duodenojejunitis with multiple minute erosions due to the strongyloides infection were found. A large number of females and rhabditoid form larvae of *Strongyloides stercoralis* were found in the mucosa of the duodenum and jejunum. The filariform larvae were found in the parenchym of the lungs, bronchial lumens and liver. It is suggested that long-term administration of the corticosteroids increased the pathogenesis of *Strongyloides stercoralis* and caused autoinfection. A fatal strongyloidiasis in the case could be a possible complication of treatment of the corticosteroids.