

10年後に診断されたビルハルツ住血吸虫症の1例

横田 成司¹, 小林 博人¹, 富田 英里¹, 小内友紀子¹
 近藤 恒徳¹, 橋本 恭伸¹, 伊藤 文夫¹, 田邊 一成¹
 合谷 信行¹, 東間 紘¹, 山浦 常², 河村 俊治³
 小林 槇雄³

¹東京女子医科大学泌尿器科, ²東京女子医科大学寄生虫学教室,

³東京女子医科大学病理学教室

A CASE OF BILHARZIASIS DIAGNOSED 10 YEARS LATER

Narushi YOKOTA¹, Hirohito KOBAYASHI¹, Eri TOMITA¹, Yukiko KOUCHI¹,
 Tunenori KONDO¹, Yasunobu HASHIMOTO¹, Fumio ITO¹, Kazunari TANABE¹,
 Nobuyuki GOYA¹, Hiroshi TOMA¹, Jyo YAMAURA², Shunji KAWAMURA³
 and Makio KOBAYASHI³

¹The Department of Urology, Tokyo Women's Medical University

²The Department of parasitology, Tokyo Women's Medical University

³The Department of pathology, Tokyo Women's Medical University

A 31-year-old Japanese man had macroscopic hematuria 5 or 6 years previously. When he was examined at a local hospital, he was pronounced normal. However he still had macroscopic hematuria, so he visited our department. Urine cytodiagnosis was class II. Cystoscopy revealed irregular mucosa at the anterior wall and dome of the bladder. CT and MRI also demonstrated irregular thickness at the anterior wall of the bladder. A diagnosis of bilharziasis was made by histological specimen obtained by TUR-biopsy. The specimen did not show evidence of malignancy. When questioned about overseas travel, he said he had visited Malawi in Africa when he was 20 years old. As international exchange between Japan and other countries is now increasing, we will be examining more patients who have traveled to epidemic areas. In such patients, we should consider the possibility of Schistosomiasis.

(Hinyokika Kiyo 53 : 319-322, 2007)

Key words : Bilharziasis, Bladder tumor, Malawi

緒 言

輸入寄生虫疾患を医療現場で診ることは稀であったが近年では国際交流, 海外旅行が盛んになり感染の機会が増えたにもかかわらず疾患に対する理解不足により早期診断, 治療は容易ではない. なかでもビルハルツ住血吸虫症は泌尿生殖器への侵襲が特異的であり, また膀胱癌との密接な関連性が指摘されており原疾患の速やかな診断治療が大切である. 今回その浸淫地であるアフリカのマラウィー湖で感染したと考えられ, 10年後に診断に至った日本人症例を経験したので報告する.

症 例

患者 : 31歳, 男性
 主訴 : 肉眼的血尿
 既往歴 : 特記事項なし
 家族歴 : 特記事項なし

現病歴 : 5, 6 年前に肉眼的血尿を認め近医受診したが異常所見は指摘されなかった. その後も断続的に肉眼的血尿を認めたが受診しなかった. しかし再び血尿出現したため2005年3月当科初診した. 血尿は無症候性血尿であり頻尿, 排尿痛などの膀胱刺激症状は認めなかった.

初診時現症 : 身長 : 170 cm, 体重 : 61 kg

胸腹部に異常所見認めず, 表在リンパ節も触知せず. 精巣, 精巣上体, 陰茎にも異常認めず. また直腸診でも異常所見を認めなかった.

初診時検査結果 : 尿蛋白 1+, 尿沈渣 RBC 30~49/HF 尿沈渣 WBC 10~19/HF.

尿細胞診は class II であり虫卵は検出されなかった. 血算, 生化学的検査では異常を認めず.

画像所見

腹部超音波 : 膀胱前壁に肥厚部位を認めたが表面は平滑であった.

CT : 膀胱前壁に強く造影される不整な壁の肥厚を

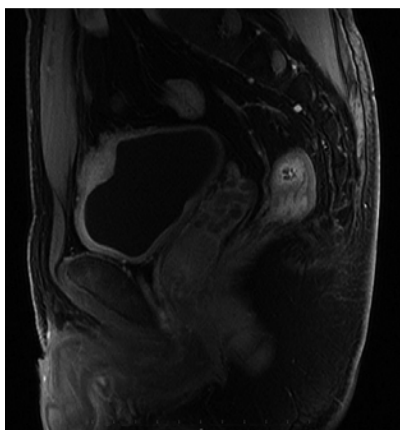


Fig. 1. There is a limited thickness at the anterior wall.

認めた。リンパ節の腫脹は認めなかった。

MRI: 膀胱底部前壁に限局性の肥厚を認めた。その厚さは最大で 1.5 cm であり膀胱内腔に向かって丘陵状に膨隆していた。腹腔側は辺縁が不整であり矢状断像での筋層の層構造が描出されており層構造の破壊はみられなかった (Fig. 1)。

膀胱鏡所見: 左右尿管口は正常。前壁から頂部にかけて不整な粘膜隆起を認め血併が付着しており出血点と考えられた。その他の粘膜には異常を認めなかった。

画像所見, 膀胱鏡所見からは良性または悪性腫瘍の鑑別は困難で細胞診も陰性であり炎症性病変の可能性もあり診断をつけるために TUR-biopsy を施行した。

術中所見: 頂部に隆起性病変とその中に黄白色のポリープ状の小結節を認めた。全体的に粘膜は伸展不良であり硬い印象をうけた。cold biopsy および TUR-biopsy を施行した (Fig. 2)。

病理組織学的所見: すべての標本から粘膜固有層での著しい好酸球浸潤をはじめとする高度の慢性炎症細胞浸潤を伴う炎症性の肉芽組織を形成、また小血管充

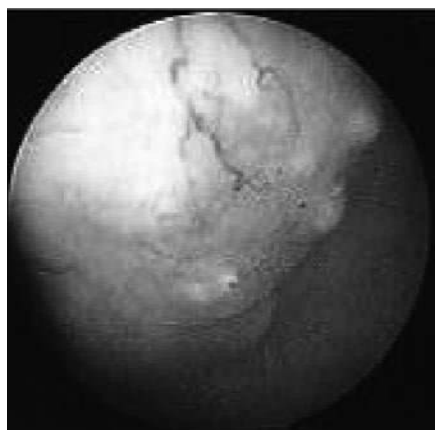


Fig. 2. Yellowish white tubercles (so-called bilharzial tubercles or sandy patch) are seen in the bladder.

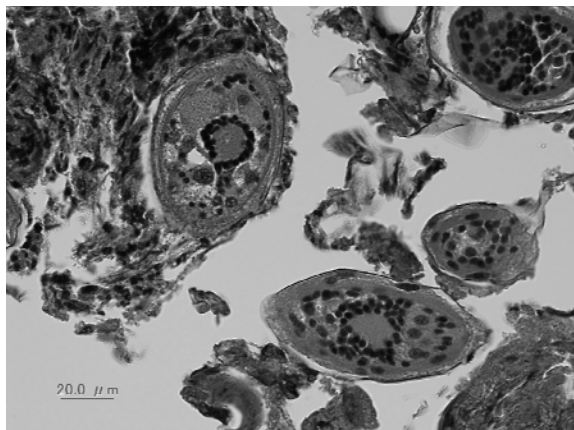


Fig. 3. A bladder-biopsy specimen. *Schistosoma haematobium* with characteristic terminal spine.



Fig. 4. An egg of *Schistosoma haematobium* in urinary sediment. Diameter is 140 μ m.

盈、浮腫、繊維化も認めた。この肉芽組織中には大型 (100~150 μ m) の紡錘形~菱形の虫卵を多数散在性に認め石灰化を伴うものもあった。内部にはミラシジウムと思われる構造物が観察された。この虫卵後端は特有の突起 terminal spine を有しており Bilharziasis と診断された (Fig. 3)。また悪性所見は認めなかった。さらに術中に提出した尿細胞診を詳細に確認してもらうと虫卵を認めた (Fig. 4)。

診断後経過: 海外渡行歴に関して詳細に問診すると 20歳時に数カ月間のアフリカ滞在歴がありマラウー湖で水浴の経験があった事が判明した。治療は praziquanter 600 mg 5錠を2日間投与した。その後血尿は消失し2カ月後の膀胱鏡で初診時に認めた不整な粘膜隆起は消失しておりまた尿細胞診でも異常を認めず現在外来経過観察中である。

考 察

ヒトに寄生する住血吸虫には、*Schistosoma haematobium*、日本住血吸虫、マンソン住血吸虫、メコン住血吸虫、*Schistosoma intercalatum* の5種が知られて

いる¹⁾。いずれも雌雄抱合した形で静脈内に寄生する(雌雄異体)。重要なものは前3者であり世界の死因の14位を占めており WHO の推奨する熱帯疫研究特別計画(TDR)の重要対象6疾患の1つになっている。

その中でもビルハルツ住血吸虫症は、*Schistosoma haematobium* が好んで骨盤静脈叢に寄生して発症する疾患で泌尿器科に特有である。この流行地域はアフリカ西南部、ナイル川流域、ポルトガル、中近東の上下水道の普及が遅れる発展途上地域であり、現在も約1億人が感染していると推定されている。

本疾患の症状に関しては、すでに紀元前1900年のエジプト12王朝時代にいられていたが1852年にドイツの病理学者 Theodore Bilharz が剖検例で腸管静脈に対になった虫体を発見²⁾、同時に人の排泄物に虫卵を見出し *Schistosoma haematobium* による寄生虫疾患であることが明らかとなった。

ヒトへの感染はこの地域の淡水に接触して経皮的にセルカリア(幼虫)が侵入することにより起こる^{3,4)}。これは皮下の静脈内に侵入して肺、門脈へ到達し、吸盤で骨盤静脈叢(膀胱静脈叢、Santorini 静脈叢、直腸静脈叢)に吸着し3カ月で成虫となり雌雄抱合した形で膀胱粘膜下に1日200~500個の虫卵を尿中に排泄する。その他の卵は産卵された組織に沈着したり血流で肺、肝などの諸臓器に移行し組織内で肉芽腫形成や石灰化などの組織障害をもたらす。虫卵はミラシジウムを孵化し水中で中間宿主の *Bulimus* 属のサカマキガイへ寄生したのち、スポロシストに変わる。このスポロシストは体内で多数の胚細胞を作りセルカリア(幼虫)となり終宿主の人に感染する⁵⁾。ビルハルツ住血吸虫の平均寿命は平均3, 4年とされるが30年以上生存するものもある。本症例でも10年以上生存している。

本症の初期症状としては、肉眼的血尿、排尿障害などの尿路症状である。流行地での渡行歴、生活歴がありそこの水の接触歴があれば非常に疑わしい。本症の診断は尿中から虫卵を証明することで確定診断されるがこれには感染後約3カ月程かかり産卵数が少ないと証明が困難な場合もあり本症例でも認められなかった。

虫卵検出には24時間蓄尿あるいは9~14時に採取された尿(1回排尿量全量)が望ましい⁶⁾。この虫卵は terminal spine と呼ばれる特有の突起を持ち長径が100~200 μm であり血球成分と比較すると大きい。補助的な診断としては補体結合反応や虫卵周囲沈降反応などの血清学的検査も有効であるが、これは限られた施設でしか行われておらず寄生虫疫学の専門家との協力が必要である。また好酸球増多が認められることがあるが本症例ではなかった。

膀胱鏡所見では浮腫状変化、充血などの特異的な所

見と Bilharzial tubercle (sandy patch とよばれる)と呼ばれる黄白色結節性病変が見られ、この結節中には無数の石灰化した虫卵が含まれている。上記の所見があれば積極的に生検を行い組織学的に証明する必要がある。本症例でも膀胱鏡にて認められたが検尿で虫卵を認めないため診断には至らず TUR-biopsy を施行した。治療は WHO で essential drug とされる praziquantel が推奨され有効率は90%といわれている。50~60 mg/kg/day 分2~42日間投与を行い治療後(1カ月後)に虫卵が検出されるならさらに投与する。しかし慢性期の後遺症には外科的手術が必要とされる。

本症における最大の問題点は2次的に膀胱癌および尿路閉塞が発生することである⁷⁾。膀胱癌の中でも特徴的なものは、扁平上皮癌が60~90%と最も多く次いで腺癌が5~15%移行上皮癌が稀となっている^{8~10)}。また流行地では40~50歳の男性に多く(5.6:1)、膀胱腫瘍の30~74.4%にビルハルツ住血吸虫があるといわれている。

発癌の機序に関して不明な点も多いが、①本症の再重複感染、②虫卵の石灰化による尿路上皮への慢性刺激、③尿中 nitro samine 量が本症において多量にみられることが発生に大きく関与していると考えられる^{3,11)}。また本症の感染により尿路上皮細胞内の染色体損傷の頻度が上昇することにより膀胱腫瘍の発生に影響していると考えられている。以上のような2次病変が発生すると薬剤では改善が出来ないため早期に診断することが重要である。本症例は現在のところ2次病変は確認されていないが今後発生することも十分考えられ、嚴重に経過観察を行う必要があると思われる。

かつての症例報告でも日本人感染者のほとんどがアフリカのマラウィー湖で感染したと報告されている。これはマラウィー湖が観光地として有名であり、また住血吸虫に汚染されていない唯一の湖の1つとされてきたためだと思われる^{12,13)}。しかし1993年の CDC の報告によるとこの湖は特に感染の危険性が高い地域と特定され注意が喚起されるようになった。

現在の日本では寄生虫感染症は稀となっており、また予防意識も希薄になってきており流行地での淡水との接触が危険であるという認識は皆無に等しいと思われる。また折からの国際交流および海外旅行ブームもあり、今後ますます流行地への渡航歴を有する患者を診察する機会が増加するものと予想され本症例の様に感染から診断まで10年以上経過している事もあり、日頃の日常診療において問診の重要性を再確認すると同時に出国の際には本症を含めた寄生虫感染症に関して十分な啓蒙が必要であると思われる。

文 献

- 1) Ross AGP, Bartley PB, Sleigh AC, et al.: Schistosomiasis. *N Engl J Med* **346**: 1212-1220, 2002
- 2) Wu GY and Halim MH: Schistosomiasis progress and problems. *World Journal of Gastroentero* **6**: 12-19, 2000
- 3) Johnson WD, Johnson CW, Lowe FC, et al.: Urinary schistosomiasis. In: *Campbell's urology*. Edited by Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, et al. 8th ed., pp 763-780, Saunders, Philadelphia, 2002
- 4) Ghoneim MA: Bilharziasis of the genitourinary tract. *BJU Int* **89**: 22-30, 2002
- 5) Youssef AR, Cannon JM, Al Juburi AZ, et al.: Schistosomiasis in Saudi Arabia, Egypt, and Iraq. *Urology* **51**: 170-174, 1998
- 6) 北山沙知, 兵地信彦, 木島敏樹, ほか: 日本人に発症したビルハルツ住血吸虫症の1例. *泌尿紀要* **50**: 191-194, 2004
- 7) Cabot RC: Case records of the Massachusetts General Hospital. *N Engl J Med* **343**: 1105-1111, 2000
- 8) El-Bolkainy NM, Ghoneim MA and Mansour MA: Carcinoma of the bilharzial bladder in Egypt. clinical and pathological features. *Br J Urol* **44**: 561-570, 1972
- 9) EI-Sebaie M, Zaghloul MS and Howard G: Squamous cell carcinoma of the bilharzial and non-bilharzial urinary bladder: a review of etiological features, natural history, and management. *Int J Clin Oncol* **10**: 20-25, 2005
- 10) 大橋伸生, 富樫正樹, 作田剛規, ほか: 血尿を初発症状とするビルハルツ住血吸虫症の1例. *泌尿器外科* **13**: 915-918, 2000
- 11) 峠 弘, 渡辺俊幸, 藤永卓治, ほか: ビルハルツ住血吸虫症の1例. *泌尿紀要* **43**: 879-882, 1997
- 12) Cetron MS, Chitsulo L, Sullivan JJ, et al.: Schistosomiasis in Lake Malawi. *Lancet* **348**: 1274-1278, 1996
- 13) Wiselka MJ: Schistosomiasis. *CPD Infection* **3**: 103-107, 2000

(Received on August 23, 2006)
(Accepted on December 11, 2006)