

話題の感染症

# 国内におけるトキソカラ症の実態

Recent trend of toxocariasis in Japan.

なか むらうち やま  
中 村(内 山) ふくみ  
Fukumi NAKAMURA-UCHIYAMA

療における問題点について考えてみたい。

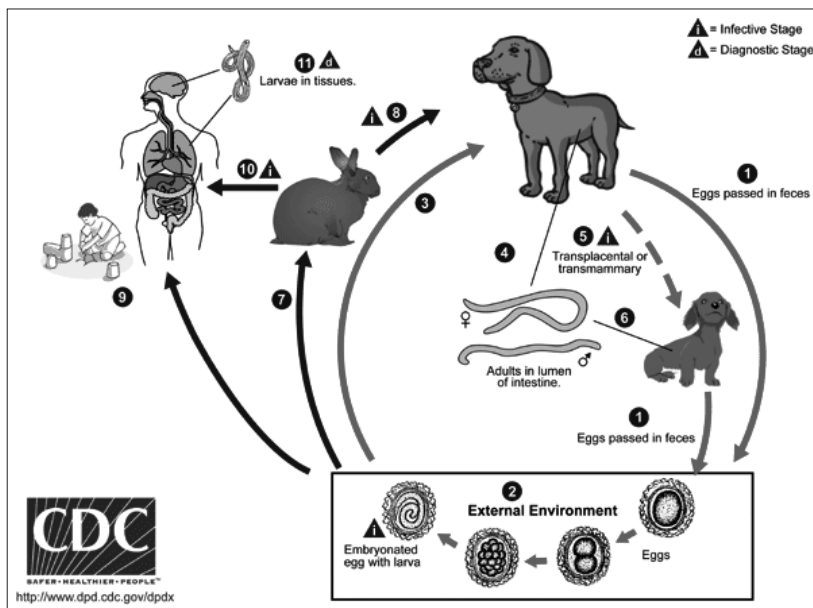
はじめに

トキソカラ症はトキソカラ属の回虫、イヌ回虫 (*Toxocara canis*) とネコ回虫 (*T. cati*) が人に感染して起こる寄生虫症である。これらの回虫はそれぞれイヌとネコが本来の宿主(終宿主)であり、終宿主の体内で成虫に発育する。ところが終宿主ではないヒト体内に侵入したイヌ回虫やネコ回虫は成虫まで発育することができず、幼虫のままヒト体内を移行しさまざまな病害を引き起こす(幼虫移行症)。このために多彩な病態がみられ(内臓型、眼・中枢神経型、潜在型)<sup>1,2)</sup>、他疾患との鑑別を要する。本稿では「国内におけるトキソカラ症の実態」と題して、国内の寄生虫症を代表する疾患である本症とその診

I. イヌ回虫とネコ回虫の生活環

1. イヌ回虫の生活環

イヌ回虫の生活環は図1に示すように非常に複雑である。イヌ回虫の雌雄成虫はイヌの小腸に寄生し有性生殖を行う(4)。雌虫から産下された虫卵は糞便と共に外界へ排出され、2~3週間経過すると幼虫包蔵卵へ発育しこれが感染性を持つ(1, 2)。幼虫包蔵卵が経口的に摂取されて感染が成立するが(3)、イヌの年齢によってその後の発育は異なる。生後数カ月未満のイヌが摂取すると、腸管内で孵化した幼虫は腸管粘膜から血行性に肝-心臓-肺へ移行



CDC ホームページより (<http://www.cdc.gov/dpdx/toxocariasis/index.html>)

図1 イヌ回虫の生活環とヒトへの感染経路

し、肺胞—気管—喉頭—咽頭と気道を逆行して嚥下され小腸へ到達する(⑥)。その後、約2週間で成虫となり虫卵を産出する<sup>2)</sup>。

一方、数カ月齢以降のイヌが幼虫包蔵卵を摂取した場合、幼虫は血行性に全身散布された後、筋肉や腎臓で成長を停止して被嚢し、それから他臓器へ移行することはない。しかし体内にイヌ回虫を保有する雌イヌが妊娠すると、組織内幼虫が再活性化され胎盤感染が起こる(⑤)。妊娠中に経胎盤的に胎仔の肝臓へ移行した幼虫は、出生後に肺へ移行し、気管を経て腸管で成虫となる。また再活性化された幼虫は乳腺へも移行するため乳汁感染が起こる。つまりイヌ回虫の成虫が寄生しているのは主に仔犬であり、環境が虫卵で汚染される主な原因となる<sup>2)</sup>。

もうひとつの感染経路には待機宿主が関係する<sup>3)</sup>。環境中の幼虫包蔵卵がイヌ以外の動物(ネズミ、ウサギ、ニワトリ、ウシなど；待機宿主)に摂取されると、やはり成虫に発育できず肝臓、肺、筋肉、脳などで被嚢する(⑦)。イヌ回虫に感染した待機宿主を捕食することでイヌへの感染が成立する(⑧)。経口摂取された幼虫は体内を移行することなく腸管内で成虫に発育しイヌ回虫の生活環が完遂する。

## 2. ネコ回虫の生活環

ネコ回虫の生活環にはイヌ回虫と類似する点と異なる点がある。環境中の幼虫包蔵卵が感染源となり、腸管から体内を移行して小腸へと到達する経路、組織に移行した一部の幼虫が乳汁感染を起こすことはイヌ回虫と同様である。また待機宿主からの感染があるが、ネコはイヌと比較して捕食行動が活発であり、この経路の感染が重要である<sup>4)</sup>。ネコの年齢によるネコ回虫発育の違いは見られず、経胎盤感染は起こらない点がイヌ回虫と異なる。ヒトにネコ回虫が感染しても成虫に発育できないが、小児に感染した場合は若成虫まで発育することがある<sup>1)</sup>。

## II. ヒトへの感染経路とトキソカラ症の特徴

イヌ回虫とネコ回虫にとってヒトは待機宿主であり、その感染経路は(1)幼虫包蔵卵の経口摂取と(2)ほかの待機宿主を食材として摂取することである(図1⑨, ⑩)。(1)の幼虫包蔵卵は、環境中に存在、有

機野菜に付着、あるいはイヌやネコの毛に付着している。トキソカラ症患者の原因寄生虫がイヌ回虫なのかネコ回虫なのかは臨床的に区別ができない。本症が発見された経緯や疫学調査の歴史的背景からは、ほとんどの症例がイヌ回虫の感染であるとされている。

1952年にBeaverらがトキソカラによる内臓幼虫移行症の概念を報告して以来、本症は12歳以下の小児の疾患で、主たる感染源は環境中の虫卵であると考えられていた<sup>5)</sup>。これはトキソカラ症と診断された患児にイヌとの接触があるという病歴や、患児の遊ぶ環境からトキソカラ属回虫の虫卵が検出されるという調査結果に基づく。しかし、Yoshidaらは38例の眼トキソカラ症患者のうち、34例(89%)が20歳以上の成人であったと報告している<sup>6)</sup>。またAkaoらによると、内臓型トキソカラ症79症例の7割弱を男性が占め、平均年齢は男性 $39.2 \pm 21.7$ (年齢分布0~83歳)、女性 $31.3 \pm 23.9$ (年齢分布0.5~82歳)であったと報告している。眼型396例の解析でも男女比が1.16(男性213例、女性183例)、平均年齢が男性 $39.3 \pm 18.5$ (年齢分布2~83歳)、女性 $37.6 \pm 18.2$ (年齢分布2~74歳)と同様の傾向が見られている<sup>1)</sup>。日本の成人患者の多くは牛・鶏レバの生食で感染したと推定されており、小児と同じく幼虫包蔵卵の経口摂取で感染したと思われる例は非常に少ない<sup>7~9)</sup>。したがって、最近の日本におけるトキソカラ症の特徴は、小児よりむしろ成人に多く発生する疾患であり、食品を介して感染する(食品媒介性)寄生虫症である<sup>1)</sup>。

興味深いことに、鶏にイヌ回虫とネコ回虫を実験的に感染させると、幼虫の分布する臓器に違いがある。鶏にイヌ回虫を感染させると90%近い幼虫が肺と肝臓に移行し<sup>10)</sup>、肝臓から回収した幼虫はマウスへの感染性を保持している<sup>11)</sup>。一方、ネコ回虫を感染させると感染後数日間は肺や肝臓に多くの幼虫が分布するが、7日目頃から次第に筋肉へ移行し始め、30日目以降は99%の幼虫が筋肉に存在し、かつ感染性を維持している<sup>12)</sup>。鶏レバ刺しを好んで食べる患者はイヌ回虫症の可能性があり、鶏肉のたたきや刺身を好む患者はネコ回虫症なのかもしれない。

もちろん、日本で虫卵による感染リスクが全くないという訳ではない。1999年から2007年に埼玉県動物指導センターに収容された906頭のイヌの便を検査したところ350頭(38.6%)が寄生虫陽性で、

113 頭 (12.5%) からイヌ回虫卵が検出されている。イヌ回虫卵陽性率は生後 1 年未満のイヌで 42.1%、1 年以上では 6.2% と有意差が見られた<sup>13)</sup>。同じ調査で 1079 頭のネコのうち 465 頭 (43.1%) が寄生虫に感染しており、235 頭 (21.8%) の便からネコ回虫卵が検出されている<sup>13)</sup>。大阪で行われた同様の調査では、2006 年から 2010 年の間に 212 頭が対象となり、83 頭 (39.2%) が寄生虫陽性、53 頭 (25.0%) からイヌ回虫卵が検出された。イヌの年齢によるイヌ回虫卵陽性率の差も見られており、5 カ月齢未満のイヌでは 34.9%、5 カ月齢以上では 8.8% であった<sup>14)</sup>。一般家庭で飼育されているイヌにもイヌ回虫が感染している。動物病院を受診した 2365 頭のうち 250 頭 (10.6%) が寄生虫陽性で、イヌ回虫卵陽性率は 0.6% であった<sup>15)</sup>。

最近も公園の砂場からトキソカラ属回虫卵が検出されたという報告がある。札幌市内の公園の 107 カ所の砂場を調査したところ 9 カ所から寄生虫卵が検出され、そのうち 8 カ所がトキソカラ属回虫卵で汚染されていた<sup>16)</sup>。また東京都内 34 カ所の砂場のうち 14 カ所からトキソカラ属回虫卵が検出されている<sup>17)</sup>。

### Ⅲ. トキソカラ症の臨床

#### 1. 内臓型 (VLM : visceral larva migrans)

ヒトに摂取された幼虫包蔵卵あるいは待機宿主の

筋肉・肝臓内のトキソカラ幼虫は、他の待機宿主体内での動態と同じく、腸管から血行性に各種臓器に散布される。内臓型トキソカラ症では主に肺と肝臓に病変が見られる。

肺病変は内臓型トキソカラ症の 20 ~ 85% に見られる<sup>18)</sup>。肺トキソカラ症の症例集約研究の比較を表 1 に示す。症状は咳、喀痰、胸痛、呼吸困難、喘鳴など非特異的な呼吸器症状が見られる<sup>7-9, 18-20)</sup>。報告によってばらつきはあるが、無症状の症例が存在することに注意が必要である<sup>9, 19)</sup>。末梢血好酸球増多の合併はトキソカラ症によく見られる検査所見として知られている。しかし、最近、韓国から好酸球増多を伴わないトキソカラ症が 67%<sup>19)</sup> あるいは 46%<sup>21)</sup> 存在することが報告された。胸部 CT 所見 (図 2)<sup>8)</sup> では多彩な陰影が見られるが、多発小結節影 ± GGO halo、focal GGO が多い<sup>7-9, 18, 20)</sup>。

肝病変は抗トキソカラ抗体陽性患者の 35 ~ 68% に見られる<sup>22, 23)</sup>。肝トキソカラ症の症例集約研究は少なく、頻度は不明であるが、やはり無症状の症例と腹部不快感、腹痛、発熱、倦怠感など非特異的な症状が報告されている<sup>24)</sup>。末梢血好酸球増多は多くの症例に見られる。肝病変を伴わない症例に比較して、肝病変のある症例では好酸球数・割合ともに有意に高いことが報告されている<sup>23)</sup>。

肝病変は腹部超音波検査で肝実質内に多発する小さな低エコー域として描出される。病変は楕円形や台形であり辺縁は不鮮明である<sup>24)</sup>。腹部 CT でも直径

表 1 肺トキソカラ症の症例集約研究の比較

文献	吉川ほか <sup>9)</sup>	Hur JH et al <sup>19)</sup>	Ranasuriya G et al <sup>20)</sup>
国	日本	韓国	複数国*
患者数	8	38	12
平均年齢 (分布)	44 (27-58)	56 (36-83)	44 (20-75)
男 : 女	5 : 3	33 : 5	8 : 4
症状あり	3 (37%)	28 (74%)	12
	胸痛 1 (13%)	咳 26 (68%)	咳 6 (50%)
	全身倦怠感 2 (25%)	喀痰 4 (11%)	呼吸困難 5 (42%)
	喘鳴 1 (13%)	呼吸困難 3 (8%)	喘鳴 1 (8%)
	関節痛 1 (13%)	胸痛 5 (13%)	
		発熱 3 (8%)	
		全身倦怠感 1 (3%)	
		血痰 4 (11%)	
症状なし	5 (63%)	10 (26%)	記載なし
好酸球増多あり (>500/ $\mu$ L)	6 (75%)	14 (37%)	12 (100%)
胸部 CT 所見	N+GGO halo 7 (87.5%)	N 12 (31.6%)	N 7 (58.3%)
	PE 1 (12.5%)	N+GGO halo 10 (26.3%)	N+GGO halo 1 (8.3%)
		Consolidation 4 (10.5%)	Consolidation 2 (16.6%)
		Focal GGO 12 (31.6%)	Focal GGO 1 (8.3%)
		PE 2 (5.3%)	

\* : アメリカ 3 例、日本 5 例、トルコ 1 例、セルビア 1 例、ギリシャ 1 例、スペイン 1 例  
N : nodule, GGO : ground glass opacification, PE : pleural effusion

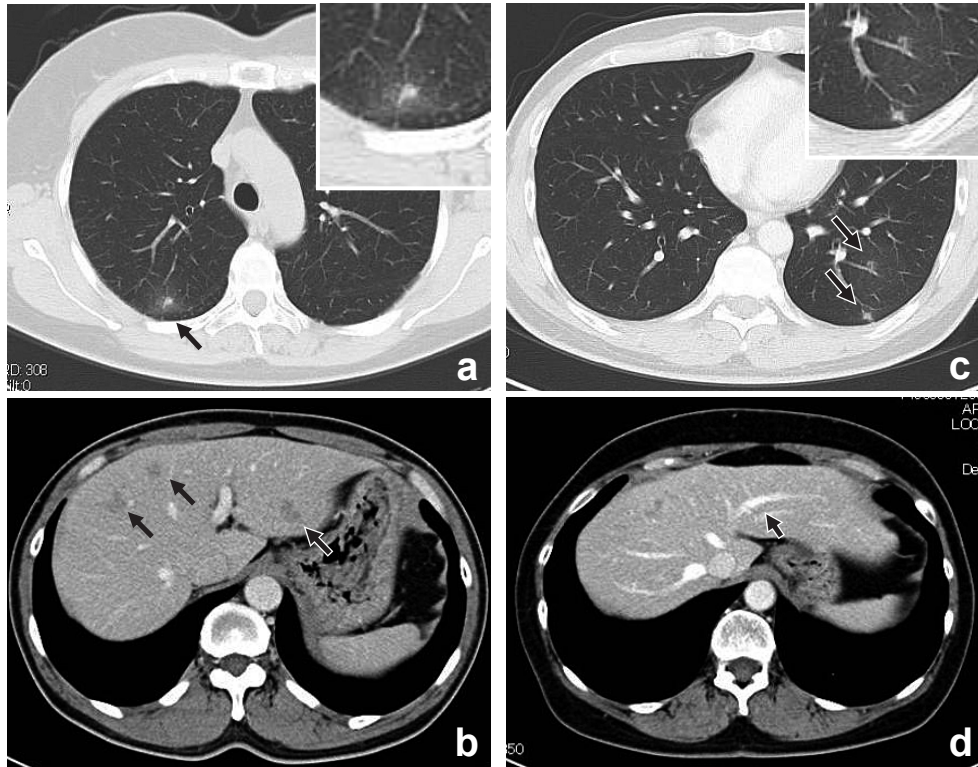


写真1 内臓型トキソカラ症患者の胸部・腹部 CT 所見(文献8より)

a, b) と c, d) は同一患者である。2 症例ともに肺・肝臓の両方に病変が見られている。牛レバ刺しによる感染で、毎週、摂取していたため多数の幼虫に感染したと推測される。

は 1.0～1.5cm 程度の多発小結節が楕円形の低吸収域として描出される。造影 CT では門脈相で観察するのが良く、病変辺縁の造影効果に乏しいこと(写真1)<sup>8)</sup>が原発性・転移性悪性腫瘍との鑑別に役立つと言われている<sup>24)</sup>。このような所見はトキソカラによる好酸球性膿瘍の特徴を反映しているが、必ずしも典型的な所見を示さず多発した病変が集簇して 4～5cm 大の多嚢胞性病変が形成されることもある<sup>25, 26)</sup>。

## 2. 眼型 (OLM : ocular larva migrans)

眼トキソカラ症もかつては小児に多い病型であると考えられていたが、今日では牛・鶏肝の生食習慣に関連した成人の疾患である<sup>1, 27)</sup>。日本の疫学調査ではぶどう膜炎患者全体の 1.1% を眼トキソカラ症が占めていたとの報告がある<sup>28)</sup>。ほとんどが片眼発症で両眼発症は 40% 未満と少ない<sup>27)</sup>。眼トキソカラ症の主な症状は飛蚊症、眼痛、眼の充血、羞明である。一時的あるいは恒久的な失明も報告されている<sup>29)</sup>。病変部位によって周辺部腫瘤型、後極部腫瘤型、眼内炎型に分類される。周辺部腫瘤型は網膜辺

縁に白色の隆起性結節が見られるもので、最も多く見られる病変である<sup>30)</sup>。後極部腫瘤型は 1 乳頭径未満の白色塊が網膜下あるいは網膜内に見られる。眼内炎型すなわち汎ぶどう膜炎であり、赤目や眼痛を主症状とする。この他、視神経の腫脹、網膜下を幼虫が移動する像、びまん性脈絡網膜炎や眼内病変以外の所見(結膜炎、角膜炎、虹彩炎、白内障)などの非典型的な所見も報告されている<sup>29)</sup>。眼トキソカラ症では必ずしも末梢血好酸球増多を伴わない。Ahn らの調査では眼トキソカラ症患者の 11.6% にしか好酸球増多が合併していなかった<sup>27)</sup>。

## 3. 神経型 (Neurotoxocarosis)

中枢神経型トキソカラ症はまれな病態である。臨床所見、疫学的背景(食習慣、ペット飼育)、末梢血中あるいは髄液中の好酸球増加と抗トキソカラ抗体の存在、画像所見によって診断されている。好酸球性髄膜炎、脳炎、髄膜脳炎、血管炎、脊髄炎だけでなく、トキソカラ感染に関連した認知症やてんかんの報告も見られる<sup>31)</sup>。さらにまれではあるが、神経根炎や顔面神経麻痺といった末梢神経型トキソカ

ラ症の報告もある<sup>32)</sup>。

#### 4. 潜在型 (Covert or common toxocariasis)

Taylor らが提唱した病型で、抗トキソカラ抗体陽性かつ軽微な症状(慢性的な脱力感、眼瞼結膜や皮膚の掻痒感といったアレルギー様症状、びまん性筋痛、血管神経性浮腫、小児の睡眠障害や行動異常など)を伴うものである。好酸球増多の程度は低い(1500/ $\mu$ L)、あるいは正常範囲内である<sup>33)</sup>。

#### 5. その他

前述の4病型のほか、トキソカラ感染が関連したと考えられる多彩な病態が見られている。これまでに皮膚病変(じんましん<sup>34)</sup>と結節性病変<sup>35)</sup>、心筋炎<sup>36-38)</sup>、血管炎<sup>29)</sup>、アレルギー性紫斑病<sup>40)</sup>、リウマチ様症状<sup>41,42)</sup>などが報告されている。幼虫の直接浸潤とアレルギー様あるいは自己免疫反応が原因と考えられている。

### IV. トキソカラ症の診断

寄生虫に限らず感染症の確定診断は、ヒト検体からの病原体の検出による。ヒト体内、特に腸管内に成虫が寄生する寄生虫症(ヒト回虫症、鉤虫症、日本海裂頭条虫など)では、糞便検査による虫卵の検出が確定診断に有用である。小児のネコ回虫感染で、若成虫まで発育した虫体が得られた場合には、その形態的特徴から診断することができるが、トキ

ソカラ幼虫が病害を及ぼす内蔵型、眼・神経型、潜在型トキソカラ症では糞便検査による確定診断はできない。トキソカラ幼虫が髄液から検出された横断性脊椎炎例<sup>43)</sup>、硝子体切除術の検体<sup>44)</sup>、皮膚生検<sup>35)</sup>で検出された報告はあるが、これらはまれな症例であり、検出できる確率は感染数や時間経過に依存し、何よりも侵襲的であるため現実的な検査手段ではない<sup>45)</sup>。このため抗トキソカラ特異的抗体を検出する免疫学的手法が開発されてきた。血清だけでなく胸水、髄液、眼房水、硝子体液などを検体として用いることができる。ただし免疫診断はあくまでも補助診断である。臨床所見(症状、画像所見、末梢血好酸球増多やIgE上昇)、患者背景(食習慣、ペット飼育)と免疫診断の結果を合わせて総合的に判断しなければならない<sup>46)</sup>。また特異抗体が陽性であっても、既感染(活動性がない)や非特異的反応を示しているかもしれないし、抗体陰性の場合には検査時期が適切か、検査する検体が適当かなど免疫診断結果の解釈を知っておく必要がある<sup>46)</sup>。

トキソカラ症の免疫診断には、幼虫の排泄・分泌抗原(*Toxocara* spp. excretory-secretory antigen: TES)を利用し、IgG抗体を検出する方法が用いられてきた<sup>45,47)</sup>。TESは多様な分子量の糖タンパクで構成され、ELISA(enzyme-linked immunosorbent assay)法、Western blot法、オクタロニー法など種々の免疫学的検査法に使用できる。しかし、TESはイヌ回虫の幼虫を培養して作成するため時間と手間がかかる(図2)。また感度は高いものの、交差反応

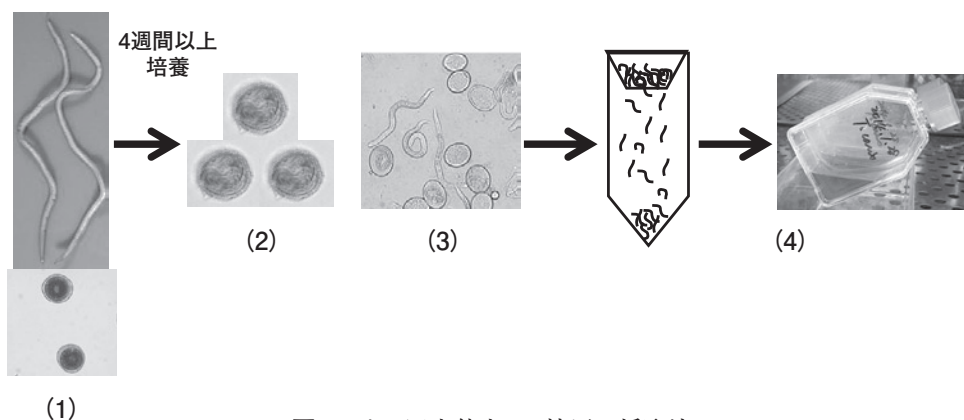


図2 イヌ回虫幼虫 ES 抗原の採取法

(1) イヌ回虫のメス成虫から虫卵を取り出す。(2) 0.5%ホルムアルデヒド溶液中で、26°C、2-3週間培養すると幼虫包蔵卵になる。4週間程度培養した虫卵が良い。(3) 物理的に卵殻を破壊し、幼虫をバールマン法にて集める。(4) 回収した幼虫をメディウムに入れて培養する。週に1度、幼虫を新たなメディウムへ移動させ、それまで培養していたメディウムをストックしておく。ストックしたメディウムを濃縮、精製してES抗原として用いる。

のため特異度が低いことが問題点であった<sup>45)</sup>。これらの問題を解決するためにより良い抗原の探索や検出する抗体サブクラスの組合せが検討されてきた(表2)。例えばTES抗原を用いても、検出する抗体をIgGからIgG4へ変更することで特異度が上昇する<sup>48)</sup>。TESを構成する糖タンパクの中から抗原性の高い分子を遺伝子組換え技術によって作成し抗原に用いられている。分子量120kDa、30kDa、26kDaのリコンビナントタンパク質であるrTES-120、rTES-30、rTES-26が知られている。これらの抗原を用いたIgGクラス/IgG4サブクラス検出の感度・特異度が報告されている<sup>49-51)</sup>。このほか、イヌ回虫成虫ESを半精製したタンパク抗原(TES-58、68)<sup>52)</sup>や幼虫粗抗原(TCLA)<sup>53)</sup>を用いたIgG抗体やIgM抗体検出の報告がある。

TES抗原に対する特異的IgE抗体を検出する方法が検討されている。その結果、特異度が89.8%と高かったものの感度は53.2%に過ぎなかった<sup>54)</sup>。また対象となったトキソカラ症患者の約20%は特異的IgEが陰性のため<sup>54)</sup>、特異的IgEを検出する検査だけでは診断の有用性が低い。一方でアトピー様症状を示す患者の8%は特異的IgEのみが陽性になった<sup>54)</sup>。患者の症状によってはIgG検出だけでなく、IgEを検出する免疫診断法を併用するのが良いと思われる。

モノクローナル抗体を作成し、血液中に存在する寄生虫特異的抗原を検出する免疫診断法は、マラリアやリンパ管フィラリア症の迅速診断キットに用いられている。トキソカラ症でもサンドイッチELISA法による循環抗原検出法が検討されたが、感度は低く実用的ではなかった<sup>55)</sup>。これはマラリア原虫やリ

ンパ管フィラリアと異なりヒト体内で虫体数が増加しないこと、トキソカラ幼虫の感染数が少なくても発症すること、組織内で炎症性肉芽腫が形成されることなどが理由と考えられる。

ここまで述べてきた抗原のほとんどはイヌ回虫由来である。イヌ回虫とネコ回虫の幼虫ES抗原を用いたWestern blot法では、トキソカラ症患者がどちらの回虫に感染しているのか区別することはできない。唯一、オクタロニー法ではイヌ回虫症とネコ回虫症の鑑別が可能であると報告されている<sup>55)</sup>。しかしオクタロニー法はWestern blot法やELISA法に比べて検査に必要な抗原量が多く、収量の少ないESを日常的に診断に用いることは難しい。最近報告されているネコ回虫症は、イヌ回虫とネコ回虫ES抗原に対する抗体価をELISA法にて測定し、イヌ回虫ES抗原に対する抗体価と比較してネコ回虫ES抗原に対する抗体価が高いことを根拠に診断されている<sup>56,57)</sup>。

## V. トキソカラ症の治療

アルベンダゾール(ABZ)またはメベンダゾール(MBZ)が内蔵型トキソカラ症の治療薬である。副作用が少なく世界で広く流通していることから、ABZが第一に選択されることが多い。ABZは1回400mg、1日2回内服(小児用量も同じ)、5日間投与が、MBZは1回100-200mg、1日2回、5日間投与が推奨されているが、これが適正な投与量・治療期間であるかどうかは検討の余地がある<sup>58)</sup>。筆者の経験上、ABZ5日間の治療では十分な効果が得られないことがあり、1回5mg/kg、1日2~3回、28

表2 ELISA法によるトキソカラ症免疫診断の感度・特異度(文献46より)

抗原	抗体	感度	特異度	文献
TES	IgG	100 (11/11)	57.0 ( 81/142)	47
rTES-30	IgG	100 (11/11)	97.9 (139/142)	49
TES	IgG	97.1 (34/35)	36.0 ( 27/ 75)	48
TES	IgG <sub>4</sub>	45.7 (16/35)	78.6 ( 59/ 75)	
rTES-30	IgG <sub>4</sub>	92.3 (24/26)	89.6 (103/115)	50
TES	IgG	100 (26/26)	55.7 ( 64/115)	
rTES-26	IgG <sub>4</sub>	80.0 (24/30)	96.2 (204/212)	51
rTES-30	IgG <sub>4</sub>	93.3 (28/30)	93.9 (199/212)	
rTES-120	IgG <sub>4</sub>	93.3 (28/30)	92.0 (195/212)	
TES-58+TES-68(成虫)	IgMまたはIgG	100 (20/20)	100 ( 20/ 20)	52
TCLA	IgG	92.2 (59/64)	86.6 (103/119)	53

TES: *Toxocara* spp. excretory-secretory antigen, rTES: recombinant *Toxocara* spp. excretory-secretory antigen, TCLA: *T. canis* larval antigen.

日間投与を1クールとし、効果不十分な場合には14日間の休薬期間において反復投与することを勧めている。ABZ長期投与の際には、特に血球減少や肝障害が出現することがあるので注意を要する。またABZはバイオアベイラビリティを高くするために、食事（脂質）とともに服用する。

眼トキソカラ症の治療は、眼（視力）の障害を最小限に抑えることが重要であり、抗寄生虫薬とステロイドの併用、適切なタイミングでの外科的介入が必要である<sup>27)</sup>。抗寄生虫薬は内蔵型と同じくABZかMBZであるが、やはり適正投与量・投与期間に定まったものはない。ステロイドは点眼、眼内注射、全身投与のいずれの投与経路でも効果がある。ステロイド内服では1mg/kg/日で1カ月あるいはそれ以上の期間投与し、その後、漸減していく方法がよく用いられる<sup>58)</sup>。

まとまった症例対照研究は行われていないが、ABZは中枢への移行が良いため神経型トキソカラ症の第一選択薬であろう。ABZ、MBZの代替薬は、ジエチルカルバマジン3～4mg/日、21日間または1～3mg/kg/日、分2、21日間が選択される<sup>58)</sup>。リンパ管フィラリア症や糞線虫症など多くの線虫症に有効なイベルメクチン（IVM）は、投与回数が少なく（0.2mg/kg、単回投与。必要に応じて2週間後に再投与）副作用がほとんどない。心タンポナーデを合併したトキソカラ症<sup>59)</sup>や副作用のためにABZが投与できない内蔵型症例<sup>60)</sup>でIVMが効果的であったという報告がある。一方、潜在型トキソカラ症患者には効果が乏しかったという報告もあり、トキソカラ症に対するIVMの有効性は今後の評価を要する。

## VI. トキソカラ症診療の問題点

トキソカラ症を代表とする食品媒介性寄生虫症が、古典的な寄生虫に取って代わった背景には、食材を生で食べることにあまり抵抗を感じない日本人の食文化と関連があると思われる。トキソカラ症の感染源となる牛肝、鶏肉・肝の生食は、滋養強壮のため、あるいは古くからの食習慣として一部のポピュレーションで行われていたことが広く普及したのだろう。寄生虫のリスクを知り、感染源となる食材を生で食べないのが最善の予防策であるが、人々の食に対する欲求は抑えられないものである。生食

用牛肉に関する規格基準の設定や平成24年7月から牛レバ刺しの販売・提供が禁止されたが、海外では必ずしもこのような規制はない。規制後に牛生肉を食べるために韓国へ渡行し、トキソカラに感染したと考えられる症例が報告されている<sup>61)</sup>。国内だけでなく国外で感染するリスクも忘れてはならない。

ここまで解説してきた様に非特異的な症状、画像所見を示すトキソカラ症は他疾患との鑑別が問題となる。膀胱と肝臓に病変がみられ悪性腫瘍が疑われた例<sup>61)</sup>、転移性悪性腫瘍が疑われた例<sup>62-64)</sup>、肝細胞癌の再発が疑われた例<sup>65)</sup>、毛様体悪性腫瘍と鑑別が困難であった例<sup>66)</sup>が報告されている。膀胱や毛様体の病変はトキソカラ症ではまれな所見であり、鑑別に挙げるのは難しいと思われる。原発性・再発性悪性腫瘍と転移性腫瘍が疑われた症例は、好酸球増多に気づき術前に診断されたもの、残念ながら手術後にトキソカラ症と診断されたものがあつた。画像所見だけで悪性腫瘍とトキソカラ症を鑑別するのは困難であるが、トキソカラ症が鑑別診断に挙がらないのは、本症が知られていないことや疫学情報がほとんどないということが理由なのかもしれない。

日本国内でトキソカラ症の免疫診断は可能である。ただしイヌ回虫・ネコ回虫両方のTESやリコンビナント抗原を用いて検査ができるのは、限られた大学や研究施設である。検査会社が提供している抗寄生虫抗体スクリーニング検査にイヌ回虫が含まれているが、幼虫ES抗原ではなく成虫粗抗原であり特異度は高くない。寄生虫学、特に蠕虫を専門とする研究者が減少しつつある。今後、トキソカラ症の免疫診断が可能な施設がなくなるのではないかと筆者は危惧している。また治療薬であるABZ、MBZのいずれもトキソカラ症に適応が認められていない。

## おわりに

日本におけるトキソカラ症とその診療は、疾患の認知・疫学情報不足による鑑別の難しさ、検査・治療上の問題などがある。これはトキソカラ症に限ったことではなく、他の食品媒介性寄生虫症診療についても同様である。寄生虫症患者数の激減は事実である。しかし寄生虫相の変化に無頓着で、日本の寄生虫症はほぼ無くなったという誤った理解が寄生虫

学講座の消滅、学生講義の時間削減を招き、寄生虫症の検査開発に関わる研究者や寄生虫症が診れる医師の減少をもたらしたと言えるだろう。寄生虫症の診療アプローチは細菌やウイルス感染症のそれとそんなに変わりはない。今の時代に即した教育や診療基盤を構築することが必要であると考えられる。

## 文 献

- 1) Akao N, Ohta N. Toxocariasis in Japan. *Parasitol Int.* 2007 ; **56** : 87-93.
- 2) Macpherson CNL. The epidemiology and public health importance of toxocariasis : A zoonosis of global importance. *Int J Parasitol.* 2013 ; **43** : 999-1008.
- 3) Strube C, Heuer L, Janecek E. *Toxocara* spp. infections in paratenic hosts. *Vet Parasitol.* 2013 ; **193** : 375-389.
- 4) 今井壯一. 犬猫の消化管内寄生蠕虫の生態と駆除法. 動薬研究. 1999 ; **58** : 1-13.
- 5) Overgaauw PA. Aspects of *Toxocara* epidemiology : human toxocariasis. *Crite Rev Microbiol.* 1997 ; **23** : 215-231.
- 6) Yoshida M, Shirao Y, Asai H, et al. A retrospective study of ocular toxocariasis in Japan : correlation with antibody prevalence and ophthalmological findings of patients with uveitis. *J Helminthol.* 1999 ; **73** : 357-361.
- 7) Morimatsu Y, Akao N, Akiyoshi H, et al. Familial case of visceral larva migrans after ingestion of raw chicken livers : appearance of specific antibody in bronchoalveolar lavage fluid of the patients. *Am J Trop Med Hyg.* 2006 ; **75** : 303-306.
- 8) Yoshikawa M, Nishiofuku M, Moriya K, et al. A familial case of visceral toxocariasis due to consumption of raw bovine liver. *Parasitol Int.* 2008 ; **57** : 525-529.
- 9) 吉川正英, 児山紀子, 本津茂人ほか : 成人肺トキソカラ症8例の臨床的検討. 日呼吸会誌. 2010 ; **48** : 351-356.
- 10) Taira K, Permin A, Kapel CMO. Establishment and migration pattern of *Toxocara canis* larvae in chickens. *Parasitol Res.* 2003 ; **90** : 521-523.
- 11) Dutra GF, Pinto NS, de Avila LF, et al. Risk of infection by the consumption of liver of chickens inoculated with low doses of *Toxocara canis* eggs. *Vet Parasitol.* 2014 ; **203** : 87-90.
- 12) Taira K, Saitoh Y, Kapel CMO. *Toxocara cati* larvae persist and retain high infectivity in muscles of experimentally infected chickens. *Vet Parasitol.* 2011 ; **180** : 287-291.
- 13) 山本徳栄, 近真理奈, 斉藤利和ほか. 埼玉県内のイヌおよびネコにおける腸管寄生虫類の保有状況. 感染症学雑誌. **83** : 223-228.
- 14) Kimura A, Morishima Y, Nagahama S, et al. A coprological survey of intestinal helminthes in stray dogs captured in Osaka Prefecture, Japan. *J Vet Med Sci.* 2013 ; **75** : 1409-1411.
- 15) Itoh N, Kanai K, Tominaga H, et al. Giardia and other intestinal parasites in dogs from veterinary clinics in Japan. *Parasitol Res.* 2011 ; **109** : 253-256.
- 16) Matsuo J, Nakashio S. Prevalence of fecal contamination in sandpits in public parks in Sapporo City, Japan. *Vet Parasitol.* 2005 ; **128** : 115-119.
- 17) Macuhova K, Akao N, Fujinami Y, et al. Contamination, distribution and pathogenicity of *Toxocara canis* and *T. cati* eggs from sandpits in Tokyo, Japan. *J Helminthol.* 2013 ; **87** : 271-276.
- 18) Sakai S, Shida Y, Takahashi N, et al. Pulmonary lesions associated with visceral larva migrans due to *Ascaris suum* or *Toxocara canis* : imaging of six cases. *AJR Am J Roentgenol.* 2006 ; **186** : 1697-702.
- 19) Hur JH, Lee IJ, Kim JH, et al. Chest CT findings of toxocariasis : correlation with laboratory results. *Clin Radiol.* 2014 ; **69** : e285-290.
- 20) Ranasuriya G, Mian A, Boujaoude Z, Tsigrelis C. Pulmonary toxocariasis : a case report and literature review. *Infection.* 2014 ; **42** : 575-578.
- 21) Park BM, Jeong SO, Park HS, et al. Differences in the clinical and radiological characteristics of lung-involved toxocariasis between toxocariasis with eosinophilia and those without eosinophilia. *J Thorac Dis.* 2014 ; **6** : 1757-1764.
- 22) Kwon NH, Oh MJ, Lee SP, et al. The prevalence and diagnostic value of toxocariasis in unknown eosinophilia. *Ann Hematol.* 2006 ; **85** : 233-238.
- 23) Chang S, Lim JH, Choi D, et al. Hepatic visceral larva migrans of *Toxocara canis* : CT and sonographic findings. *AJR Am J Roentgenol.* 2006 ; **187** : W622-629.
- 24) Lim JH. Toxocariasis of the liver : visceral larva migrans. *Abdom Imaging.* 2008 ; **33** : 151-156.
- 25) Mukund A, Arora A, Patidar Y, et al. Eosinophilic abscesses : a new facet of hepatic visceral larva migrans. *Abdom Imaging.* 2013 ; **38** : 774-777.
- 26) Rohilla SI, Jain N, Yadav R, et al. Hepatic visceral larva migrans. *BMJ Case Rep.* 2013 ; **13** : 1-5.
- 27) Ahn SJ, Ryoo NK, Woo SJ. Ocular toxocariasis : clinical features, diagnosis, treatment, and prevention. *Asia Pac Allergy.* 2014 ; **4** : 134-141.
- 28) Goto H, Mochizuki M, Yamaki K, et al. Epidemiological survey of intraocular inflammation in Japan. *Jpn J Ophthalmol.* 2007 ; **51** : 41-44.
- 29) Woodhall D, Starr MC, Montgomery SP, et al. Ocular toxocariasis : epidemiologic, anatomic, and therapeutic variations based on a survey of ophthalmic subspecialists. *Ophthalmology.* 2012 ; **119** : 1211-1217.
- 30) 福地 麗, 宮永 将, 高瀬 博ほか. 東京医科歯科大学における眼トキソカラ症の検討. *Clin Parasitol.* 2014 ; **25** : 30-33.
- 31) Finsterer J, Auer H. Parasitoses of the human central nervous system. *J Helminthol.* 2013 ; **87** : 257-270.
- 32) Finsterer J, Auer H. Neurotoxocarosis. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2007 ; **49** : 279-287.
- 33) Fillaux J, Magnaval JF. Laboratory diagnosis of human toxocariasis. *Vet Parasitol.* 2013 ; **193** : 327-336.
- 34) Humbert P, Niezborala M, Salembier R, et al. Skin mani-



- festations associated with toxocariasis : a case-control study. *Dermatology*. 2000 ; **201** : 230-234.
- 35) Aragane K, Akao N, Matsuyama T, et al. Fever, cough, and nodules on ankles. *Lancet*. 1999 ; **354** : 1872.
- 36) Abe K, Shimokawa H, Kubota T, et al. Myocarditis associated with visceral larva migrans due to *Toxocara canis*. *Intern Med*. 2002 ; **41** : 706-708.
- 37) Enko K, Tada T, Ohgo KO, et al. Fulminant eosinophilic myocarditis associated with visceral larva migrans caused by *Toxocara canis* infection. *Circ J*. 2009 ; **73** : 1344-1348.
- 38) Kim JH, Chung WB, Chang KY, et al. Eosinophilic myocarditis associated with visceral larva migrans caused by *Toxocara canis* infection. *J Cardiovasc Ultrasound*. 2012 ; **20** : 150-153.
- 39) Hamidou MA, Fradet G, Kadi AM, et al. Systemic vasculitis with lymphocytic temporal arteries and *Toxocara canis* infection. *Arch Intern Med*. 2002 ; **162** : 1521-1524.
- 40) Bellanger AP, Bamoulid J, Millon L, et al. Rheumatoid purpura associated with toxocariasis. *Can Fam Physician*. 2011 ; **57** : 1413-1414.
- 41) Kraus AI, Valencia X, Cabral AR, et al. Visceral larva migrans mimicking rheumatic disease. *J Rheumatol*. 1995 ; **22** : 497-500.
- 42) 吉川正英、石坂重昭、大森佐和子ほか。慢性関節リウマチ(RA)類似の臨床経過中に下腿浮腫、好酸球増多、低蛋白血症が出現しイヌ回虫幼虫 ES抗原に対して高い抗体価を示した1例。 *Clin Parasitol*. 2003 ; **14** : 74-76.
- 43) Wang C, Huang CY, Chan PH, et al. Transverse myelitis associated with larva migrans : finding of larva in cerebrospinal fluid (letter) . *Lancet*. 1983 ; **8321** : 423.
- 44) de Souza, E.C., Nakashima, Y. Diffuse unilateral subacute neuroretinitis. Report of transvitreal surgical removal of a subretinal nematode. *Ophthalmology*. 1995 ; **102** : 1183-1186.
- 45) Moreira GM, Telmo Pde L, Mendonça M, et al. Human toxocariasis : current advances in diagnostics, treatment, and interventions. *Trends Parasitol*. 2014 ; **30** : 456-464.
- 46) 中村(内山)ふくみ。寄生虫疾患を考えるととき。レジデントノート 16臨時増刊号 : 348-358, 2014.
- 47) Magnaval JF, Fabre R, Maurières P, et al. Application of the western blotting procedure for the immunodiagnosis of human toxocariasis. *Parasitol Res*. 1991 ; **77** : 697-702.
- 48) Noordina R, Smith HV, Mohamada S, et al. Comparison of IgG-ELISA and IgG4-ELISA for *Toxocara* serodiagnosis. *Acta Tropica*. 2005 ; **93** : 57-62.
- 49) Yamasaki H, Araki K, Lim PKC, et al. Development of a highly specific recombinant *Toxocara canis* second-stage larva excretory-secretory antigen for immunodiagnosis of human toxocariasis. *J Clin Microbiol*. 2000 ; **38** : 1409-1413.
- 50) Norhaida A, Suharni M, Sharmini ATL, et al. rTES-30USM : cloning via assembly PCR, expression, and evaluation of usefulness in the detection of toxocariasis. *Ann Trop Med Parasitol*. 2008 ; **102** : 151-160.
- 51) Mohamad S, Azmi NC, Noordin R. Development and Evaluation of a Sensitive and Specific Assay for Diagnosis of Human Toxocariasis by Use of Three Recombinant Antigens (TES-26, TES-30USM, and TES-120) . *J Clin Microbiol*. 2007 ; **47** : 1712-1717.
- 52) Peixoto PL, Nascimento E, Cançado GG, et al. Identification of candidate antigens from adult stages of *Toxocara canis* for the serodiagnosis of human toxocariasis. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2011 ; **106** : 200-206.
- 53) Jin Y, Shen C, Huh S, et al. Serodiagnosis of toxocariasis by ELISA using crude antigen of *Toxocara canis* larvae. *Korean J Parasitol*. 2013 ; **51** : 433-439.
- 54) Magnaval JF, Fabre R, Maurières P, et al. Evaluation of an immunoenzymatic assay detecting specific anti-*Toxocara* immunoglobulin E for diagnosis and posttreatment follow-up of human toxocariasis. *J Clin Microbiol*. 1992 ; **30** : 2269-2274.
- 55) Fillaux J, Magnaval JF. Laboratory diagnosis of human toxocariasis. *Vet Parasitol*. 2013 ; **193** : 327-336.
- 56) Fukae J, Kawanabe T, Akao N, et al. Longitudinal myelitis caused by visceral larva migrans associated with *Toxocara cati* infection : case report. *Clin Neurol Neurosurg*. 2012 ; **114** : 1091-1094.
- 57) Zibaei M, Sadjadi SM, Jahadi-Hosseini SH. *Toxocara cati* larvae in the eye of a child : a case report. *Asian Pac J Trop Biomed*. 2014 ; **4** : S53-55.
- 58) Othman AA. Therapeutic battle against larval toxocariasis : are we still far behind? *Acta Trop*. 2012 ; **124** : 171-178.
- 59) Herry I, Philippe B, Hennequin C, et al. Acute life-threatening toxocaral tamponade. *Chest*. 1997 ; **112** : 1692-1693.
- 60) 藤井康裕、俣木浩子、是枝快房ほか。イベルメクチンが有効であった肺トキソカラ症の1例。 *日呼吸会誌*. 2011 ; **49** : 399-403.
- 61) 吉田彩子、本部エミ、丸山治彦。海外渡航時の生肉摂取により感染したと考えられる回虫類幼虫移行症。 *Clin Parasitol*. 2014 ; **25** : 34-37.
- 62) Kang EJ, Choi YJ, Kim JS, et al. Bladder and liver involvement of visceral larva migrans may mimic malignancy. *Cancer Res Treat*. 2014 ; **46** : 419-424.
- 63) Lim YJ, Kim JH, Oh SH, et al. Pulmonary toxocariasis masquerading as metastatic tumor nodules in a child with osteosarcoma. *Pediatr Blood Cancer*. 2009 ; **53** : 1343-1345.
- 64) Park S, Kim YS, Kim YJ, et al. Toxocariasis masquerading as liver and lung metastatic nodules in patients with gastrointestinal cancer : clinicopathologic study of five cases. *Dig Dis Sci*. 2012 ; **57** : 155-160.
- 65) 鷺野巧弥、小林謙一郎、阪本直也ほか。肝細胞癌の再発を疑われたトキソカラ症の1例。 *Clin Parasitol*. 2014 ; **25** : 38-39.
- 66) Mansour AM, Abiad B, Boulos FI, et al. Adult ocular toxocariasis mimicking ciliary body malignancy. *Case Rep Med*. 2014 ; **2014** : 1-5.