

〈原 著〉 第51回 日本赤十字社医学会総会 優秀演題

ツツガムシ病を見逃さないポイント—当院に入院した22例の検討—

長岡赤十字病院神経内科 同 感染症内科*

藤田 信也 梅田 能生 梅田 麻衣子 小宅 睦郎 西堀 武明*

Clinical features of Tsutsugamushi disease: analysis of 22 cases hospitalized in Nagaoka Red Cross Hospital.

Nobuya FUJITA, Yoshitaka UMEDA, Maiko UMEDA, Mutsuo OYAKE, Takeaki NISHIBORI*

Department of Neurology, Department of Infectious Diseases*

Nagaoka Red Cross Hospital, Japan

要 旨

2000年から2014年までに当院に入院し、血清学的にツツガムシ病と診断した22例について、入院時の臨床症状・検査値と転帰を検討した。発症は5月と11月に多く、7割を占めた。CRPは全例で陽性。紅斑性の皮疹は15例（77.5%）に見られ、肝機能障害が21例（99.5%）、血小板減少（12万/ μl 以下）が15例（68.2%）に見られた。これら3つの所見のうち2つを認めるものが86%であった。初診医がツツガムシ病を疑った例は7例（32%）で、平均在院日数は15.2日であった。死亡例が1例、DICを合併した症例が3例、多臓器不全をきたした症例が2例あった。髄膜脳炎で発症した症例が1例、卵巣腫瘍の術後に発熱と意識障害をきたした症例が1例あった。秋か春（積雪のある地方）の発症で、野外活動歴があり、白血球増加が少ないわりにCRP上昇が強く、肝機能障害と血小板減少がある場合は、ツツガムシ病を疑って刺し口をくまなく探すことが重要である。

Key Words : ツツガムシ病、診断、臨床像

はじめに

ツツガムシ病は、現在でも全国で毎年約400人の発症者がある。ツツガムシの幼虫に刺された後、約1-2週間後に発熱や頭痛で発症する。発熱・刺し口・皮疹が有名な3徴で、野外活動の間診から特徴的な刺し口を発見すれば診断は容易であるが、ツツガムシ病を疑わなければ診断が遅れる。病原体の *Orientia Tsutsugamushi*（以下、*O. Tsutsugamushi*）は偏性細胞内寄生細菌で、全身諸臓器に微小血管炎を起こし、重症化すると髄膜脳炎や播種性血管内凝固症候群（DIC）をきたして多臓器不全に陥り致死となる。 β -ラクタム系やニューキノロン系の抗菌剤は無効で、テトラサイクリン系の抗菌薬を使用すれば症状は速やかに回復するので、早期に疑って診断することが極めて重要である。当院に2000年か

ら2014年までに入院し、血清学的にツツガムシ病と診断した22例について、入院時の臨床症状・検査値と転帰を検討した。

自施設例22例の臨床像の検討

当院では、2000年から2014年の14年間に22例のツツガムシ病患者が入院した（表）。前医の診療所等を含めて、初診医がツツガムシ病を疑った症例は7例（32%）だった。22例のうち、9例が5月、6例が11月の発症だった。感染場所としては、山が10例（45%）、河川敷が4例（18%）で、田畑が8例（36%）あった。

入院時の所見として、CRPは全例で陽性。皮疹を15例（77.5%）、肝機能障害を21例（99.5%）、血小板減少（ ≤ 12 万/ mm^3 ）を15例（68.2%）に認めた。皮疹、肝機能障害、血小板減少の3つすべてを認め

入院年/月	年齢/性	きっかけ	刺し口	治療開始 まで(日)	入院期 間(日)	皮疹	肝障害	血小板 減少	初期診断	合併症
2000年5月	60/男	山菜採り	右殿部	1	10	-	+	-	ツツガムシ	
2001年5月	53/女	山菜採り	右大腿	2	15	+	+	+	感冒	
7月	7/男	川遊び	腹部	1	5	+	-	-	ツツガムシ	
11月	73/男	池散策	右下腿	10	6	-	+	+	発熱	
2002年4月	59/男	河川敷散策	右腋窩	20	64	+	+	+	発熱	多臓器不全
5月	62/男	登山	左胸部	8	7	+	+	+	咽頭炎	
8月	79/男	農作業	左下腿	7	21	+	+	+	リンパ節腫脹	
2003年5月	78/女	山菜採り	右側胸部	1	10	+	+	-	ツツガムシ	DIC
5月	71/男	山菜採り	左前腕	6	9	+	+	+	感冒	DIC
11月	38/男	野外作業	右上肢	5	12	+	+	+	感冒	
2006年6月	70/女	山菜採り	左陰股部	3	10	+	+	+	感冒	
7月	89/女	農作業	心窩部	8	13	-	+	+	急性肝炎	DIC
11月	73/男	農作業	右下腿	9	38	+	+	+	不明熱	
2008年4月	66/男	神社の草取り	右下腿	8	14	+	+	+	ツツガムシ	
11月	68/男	山芋掘り	右臍部	4	8	+	+	+	リンパ節腫脹	
2010年7月	63/男	農作業	右大腿	12	12	-	+	-	髄膜脳炎	髄膜脳炎
2011年5月	71/男	農作業	右前腕	5	10	+	+	+	ツツガムシ	
5月	68/女	山菜採り	左前腕	4	12	+	+	-	ツツガムシ	
11月	68/女	河川敷散策	右上腕	4	6	+	+	-	ツツガムシ	
2013年5月	80/女	農作業	未確認	未治療	6	不明	+	+	敗血症	死亡
10月	74/女	キノコ採り	左臀部	9	35	+	+	+	不明熱	多臓器不全
2014年5月	63/女	山菜取り	右膝窩部	3	11	+	+	-	不明熱	意識障害

表 長岡赤十字病院に2000年から2014年に入院したツツガムシ病22症例

たものは、13例(59%)で、2つ以上認めたものは、19例(86%)に上った。平均在院日数は15.2日だった。

ツツガムシ病が早期に診断されず重症化すると、播種性血管内凝固症候群(DIC)をおこし、多臓器不全に陥り致命的となる。自施設例では、DICを合併した例が3例(18%)、多臓器不全に至った例が3例あり、内1人は死亡した。死亡例は、80歳の農業で独居暮らしの女性で、某年5月に発熱を主訴に来院された。初診時よりプロカルシトニン陽性の強い炎症反応と尿路感染からの腎盂腎炎・敗血症があり、メロペネムで治療されていたが、急速に多臓器不全が進行して、第6病日に亡くなった。皮疹もなかったが、後に入院時に提出されていた血清ツツガムシ抗体陽性が判明した。

ツツガムシ病は、発熱と頭痛で発症することが多いが、初期から髄膜脳炎や意識障害を呈することは少ない。当院では、髄膜脳炎で発症した症例が1例、卵巣腫瘍の術後に発熱と意識障害をきたした症例が1例あった。

卵巣腫瘍の術後に 発熱と意識障害をきたした症例

症例は63歳の女性。某年5月に左卵巣奇形腫の待機手術を受けた。術後3日目から38度の発熱とともに傾眠傾向となり、翌日には皮疹が出現した。開眼

しているものの失見当識があった。術後翌日の血液検査では、CRP 3.22 mg/dL、白血球6100/mm³、血小板34.0万/mm³で、肝機能は正常であったが、術後4日目では、CRP 4.61 mg/dL、白血球4400/mm³、血小板18.3万/mm³、AST 129 IU/L、ALT 150 IU/L、LDH 473 IU/L、 γ GTP 255 IU/L、T-bil 0.6 mg/dLと白血球と血小板が減少傾向となり、肝機能障害が出現した。頭部MRIでは異常を認めなかった。詳しく問診をしてみると、手術入院の前(発症10日前)に山菜取りに山に入っていたことがわかり、全身をくまなく診察したところ、右膝窩部に中心が痲痺形成し、周囲に発赤を伴う特徴的な刺し口が見つかった(図)。右鼠径部のリンパ節も腫脹しており、ツツガムシ病と診断しミノサイクリンの投与で回復した。入院時の保存血清でのツツガムシ血清抗体価は陰性だったが、痲痺からのPCR解析で*O.tsutsugamushi* Karpが検出された。

考 案

ツツガムシ病は、ダニ(ツツガムシ)を介した*O. Tsutsugamushi*によるリケッチア感染症である。かつては新潟・山形・秋田3県の風土病として知られていたが、今なお全国すべての都道府県で毎年平均約400人が発症している。第2次世界大戦後にクロラムフェニコールやテトラサイクリン系抗生物質の有効性が明らかにされて、ようやく致死率が激減し

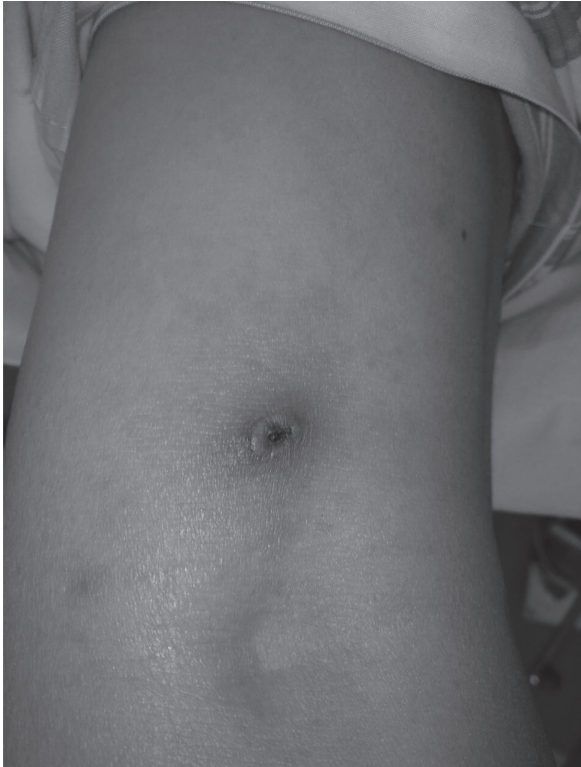


図 右膝窩部に認めた、中心が痂皮形成し周囲に発赤を伴う特徴的な刺し口
右鼠径部のリンパ節が腫脹していた

た。病気を疑い、特有の刺し口を見つければ診断は容易で、適切な治療で簡単に根治するが、診断が遅れると重症化して死に至ることもある。

昔は、河川敷に生息したアカツツガムシからの感染がほとんどであったが、最近では、山野に生息するフトゲツツガムシやタテツツガムシからの感染によって発症することも多い。当院での患者の感染場所も田畑も多く、すべても野外活動の問診が重要である。

ツツガムシの成虫は土中にいるが、卵は秋から初冬に孵化して、幼虫が地上に出る。この時、病原性のあるリケッチアを持った幼虫に刺されることで感染する。関東から九州地方では、11月にもっとも患者数が多いが、東北や北陸地方などの寒冷地では、幼虫の一部が越冬し、雪解けとともに活動を再開するので5月にも発症が多い。当院でも5月と11月に発症が集中していた。

ツツガムシ病は、ツツガムシの幼虫に刺された後、約1～2週間の潜伏期を経て、発熱や頭痛で発症する。発熱・刺し口・皮疹が3徴である。皮疹は、体幹部を中心に紅斑として出現し、8割近くの患者で高頻度に見られるが、特異的なものではなく、提示した症例では薬疹なども鑑別にあがった。一方、刺し口は必発であるが、ダニは腋窩部や陰部などやわ

らかい部分を好むので、刺し口は入念に探さなければ見つからないことが多い。ツツガムシ病を念頭に置いて診察しないと診断が遅れることになる。刺し口は、潰瘍を形成して、その周囲は発赤し、暗黒色の痂皮で覆われている(図)。刺し口は、1回見れば忘れない特徴的なものである。また、刺し口近傍の所属リンパ節の腫脹もほぼ必発であるので、刺し口を探す手がかりとなる。

*O. Tsutsugamushi*は、細胞外では増殖できない偏性細胞内寄生細菌で、培養はできない。血液検査では、病初期から強い炎症反応と血小板減少があり、肝機能障害を認めることが多い。一方、病初期には腎機能障害は目立たず、白血球数はむしろ減少することもある。敗血症を疑わせる強い炎症反応と血小板減少、肝機能障害があり、白血球の増加が目立たないときには、ツツガムシ病も鑑別に考えることが重要である。

ツツガムシ病は、感染症法で第4類感染症に指定されており、保健所への届け出が必要である。病初期の血清抗体価は陰性のことがあり注意が必要である。必ずペア血清で検査をする。刺し口の痂皮のPCR法によるDNA検出は、感度も特異度も高いので診断に最も適していると思われる。

ツツガムシ病には、 β -ラクタム系やニューキノロン系の抗菌剤は無効で、テトラサイクリン系の抗菌薬が第一選択となる。早期に治療をすれば、症状は速やかに回復するが、診断が遅れると致死的である。

おわりに

ツツガムシ病を早期診断するポイントとして、発症の季節・野外活動の問診・皮疹・肝機能障害・血小板減少があげられる。

ツツガムシ病は、発熱と頭痛で発症することが多いが、初期から髄膜炎や意識障害を呈することは少ない。秋か春(積雪のある地方)の発症で、野外活動歴があり、血球増加が少ないわりにCRP上昇が強く、肝機能障害と血小板減少がある場合は、ツツガムシ病を疑って刺し口をくまなく探すことが重要である。

文 献

- 1) 宮村 定男. 恙蟲病研究夜話. 新潟: 考古堂書店; 1988.
- 2) 今野 卓哉, 藤田 信也. 寄生虫と神経系—ツツガムシと神経系—. 神経内科77: 233-237, 2012.
- 3) 藤田 信也. 忘れてはいけない感染症—ツツガムシ病—. *Neuroinfection* 20: 40-43, 2015.