

病理の現場から

急性心筋炎で死亡した 先天性トキソプラズマ症の1新生児剖検例

藤井慶一郎* 村瀬貴幸* 正木彩子* 上田佳緒璃*
津田香那* 森鼻栄治** 本田茂*** 稲垣宏*

内容紹介

症例は日齢13男児。在胎37週0日、胎児心拍低下のため緊急帝王切開により出生。出生後より感染徴候がみられ、日齢3にTORCH検査でトキソプラズマIgM陽性と判明し、先天性トキソプラズマ症と診断された。日齢5より心不全徴候が出現し、治療を継続するも心不全は増悪し、日齢13に死亡した。病理解剖により心臓、精巣、脳にトキソプラズマ嚢子が認められ、特に前二者では炎症細胞浸潤および壊死が顕著であった。臨床症状と合わせ、トキソプラズマによる心筋炎が直接死因と考えられた。以上より、本症例は急性心筋炎により死亡した先天性トキソプラズマ症と診断された。文献的考察を加えて報告する。

はじめに

先天性トキソプラズマ症は妊娠中の母体が*Toxoplasma gondii*に初感染し、胎児へ経胎盤感染を引き起こす。胎児に現れる症状としては網膜脈絡膜炎、水頭症、脳内石灰化、精神発育遅滞が多く、出生時には無症状で

あり、生後年月を経て症状が顕在化することが一般的である。今回われわれは急性心筋炎により死亡した先天性トキソプラズマ症を経験したので、報告する。

1. 臨床的事項

患者：日齢13男児。

出生時情報：在胎37週0日、身長46.3 cm、体重2,402 g、胸囲30 cm、頭囲32 cm、Apgar score 8点(1分)、8点(5分)、体温36.6℃、心拍数162回/分、呼吸数92/分。

母体妊娠歴：2妊2産。

家族歴：微小変化型ネフローゼ(母)、胎児仮死既往(姉)。

臨床経過：在胎37週0日、胎児心拍が低下したため緊急帝王切開分娩となった。分娩時に羊水の混濁が認められ、新生児は出生後より多呼吸状態であった。酸素投与を行われたが、呼吸状態の改善はみられず、同日NICUに入院となった。日齢2に血液検査で白血球上昇、CRP上昇、血小板減少、FDP上昇、フィブリノゲン低下がみられ、感染症が疑われた。抗生剤投与およびDIC (disseminated intravascular coagulation；播種性血管内凝固症候群)治療がただちに開始され、輸血や免疫グロブリン治療が追加された。TORCH検査〔T：トキソプラズマ、O：その他(梅毒など)、R：風疹、C：サイトメガロウイルス、H：単純ヘルペスウイルス〕でトキソプラズマIgM抗体が確認され、先天性トキソプラズマ症と診断された。日齢5より心不全徴候が顕在化し、頻脈性不整脈を伴うようになった。心臓超

— Key words —

先天性トキソプラズマ症、新生児、心筋炎、脳膿瘍、精巣炎、剖検

* Keiichiro Fujii, Takayuki Murase, Ayako Masaki, Kaori Ueda, Kana Tsuda, Hiroshi Inagaki：名古屋市立大学大学院医学研究科臨床病態病理学

** Eiji Morihana：あいち小児保健医療総合センター新生児科

*** Shigeru Honda：小牧市民病院小児科

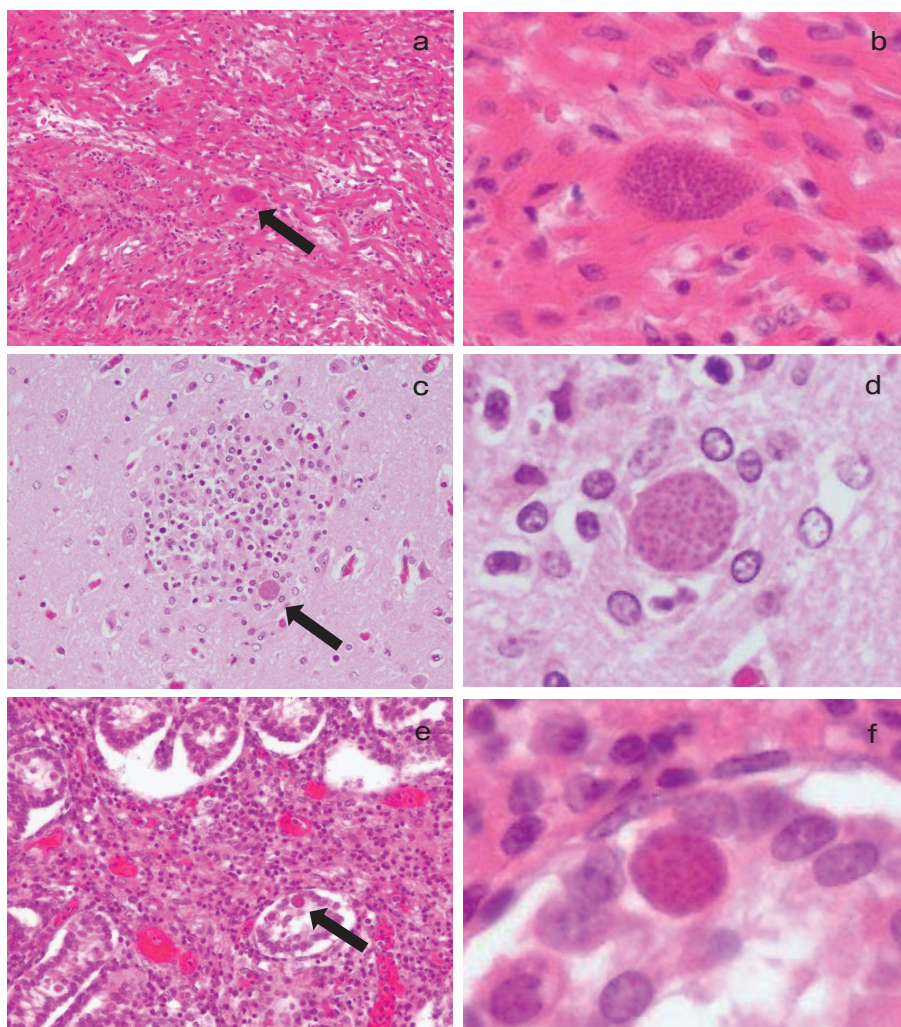


図 トキソプラズマ嚢子の組織像

HE 染色で心(a, b), 脳(c, d), 精巣(e, f)にトキソプラズマ嚢子を認めた(矢印)。嚢子内部は顆粒状を呈していた。

(筆者提供)

音波検査で両心室に壁肥厚がみられたことから心筋症が疑われ、拡張不全による両心不全および肺・肝うっ血の状態と考えられた。心不全および不整脈に対する治療を継続したが、心不全は増悪し、肺出血による換気不良から日齢 13 に死亡した。

臨床診断：①心筋症，②難治性不整脈，③両心不全，④肺出血，⑤先天性トキソプラズマ症。

直接死因：頻脈性不整脈および両心不全。

Ⅱ. 臨床上の問題点

①心奇形や心筋組織異常の確認，②トキソプラズマ感染巣の特定。

Ⅲ. 病理所見

死後 12 時間 18 分で脳と胸腹部の病理解剖が実施された。

外表所見：身長 48 cm，体重 3,470 g，下腹部膨隆，陰嚢水腫。

胸腔，腹腔，心嚢腔の所見：左胸腔には 40 mL，右胸腔には 50 mL の漿液性胸水，腹腔には 40 mL の漿液性腹水，心嚢には 6 mL の漿液性心嚢水が貯留していた。

心臓：重量は 20 g。左室壁の厚さ 3 mm，右室壁の厚さ 3 mm。肉眼的に奇形は認められなかったが，組織学的に，心筋には顕著な好中球浸潤と壊死がみられ，トキソプラズマ嚢子も散在していた(図 1a, b)。

脳：重量は 444 g。組織学的には小壊死，慢性炎症細胞浸潤が認められ，トキソプラズマ嚢子を伴っていた(図 1c, d)。

精巣：組織学的に強い壊死性精巣炎の所見を認めた。トキソプラズマ嚢子がみられた(図 1e, f)。

脾臓：重量は 24.5 g。組織学的には脾出血およびうっ血が認められた。好中球浸潤からは脾炎と考えられ，

敗血症の可能性が示唆された。

肺：重量は左 38 g, 右 30 g。組織学的には肺出血およびうっ血が認められた。

肝臓：重量は 130 g。組織学的には肝出血およびうっ血が認められた。

腎臓：重量は左 19 g, 右 21 g。組織学的にはうっ血が認められた。

IV. 病理診断

1. 主病変

①全身性トキソプラズマ症(心筋炎, 脳炎, 精巣炎), ②低出生体重児(2,402 g), ③敗血症(脾炎)の疑い。

2. 副病変

①肺出血およびうっ血(左 30 g, 右 38 g), ②肝出血およびうっ血(130 g), ③脾出血およびうっ血(245 g), ④副腎／後腹膜出血, ⑤腎うっ血(左 19 g, 右 21 g), ⑥胸水(左：漿液性 40 cc, 右：漿液性 50 cc), ⑦腹水(漿液性 40 cc), ⑧心嚢水(漿液性 6 cc)。

3. 直接死因

急性心筋炎による急性心不全。

V. 臨床上の問題点に対する回答

1. 心奇形や心筋組織異常の確認

心臓に解剖学的異常は認められなかった。組織学的にはトキソプラズマ嚢子を認め、強い急性心筋炎の所見がみられた。

2. トキソプラズマ感染巣の特定

心臓, 脳, 精巣に炎症反応とともにトキソプラズマ嚢子を認めた。

VI. 考察

先天性トキソプラズマ症は妊娠中の母体が *Toxoplasma gondii* に初感染し、経胎盤的に胎児へ移行する感染症である。わが国では 90 % の妊婦がトキソプラズマ抗体を有していないため、妊娠中に初感染を起こす潜在リスクは少なからずあると考えられている¹⁾。先天性トキソプラズマ症の発症率は地域や年齢によって異なり、欧米では 10,000 出生当たり 1～10 人の割合で発生するといわれている^{2,3)}。わが国での先天性トキソプラズマ症の発生率は、年間総分娩数を 100～120 万人とすると、130～1,300 人の新生児で顕性症例があるとされている⁴⁾。

Toxoplasma gondii のヒトへの感染経路には 3 つが考えられ、ネコの糞に排出されるオーシストを摂取した場合、加熱調理が不十分なシストを含んだ肉を摂取

した場合、実験中の事故などで大量のタキゾイトが眼・鼻・有傷皮膚などに接触した場合である。胎児への感染は上記のいずれかの方法によって妊婦が初感染を受け、虫体が経胎盤的に胎児に移行することで感染が成立しうる。母体感染の危険因子としては過熱不十分な生肉の摂取(生肉, 生ハム, 馬刺しなど), 井戸水の摂取, 水洗いの不十分な野菜・果実の摂取, ネコの糞便に汚染された土いじりなどが挙げられる⁵⁾。

免疫能が正常な妊婦の感染では母親の多くは不顕性であることが多く、時に発熱やリンパ節腫脹などの症状を伴う¹⁾。母体の初感染による胎児の感染率および重症度は妊娠週数により異なる。妊娠初期(～14 週)の初感染では胎児感染率は 10 % 以下にとどまるが、症状は重症(流死産, 脳内石灰化, 水頭症, 網膜脈絡膜炎, 精神運動障害)となる。一方、妊娠中後期の初感染では胎児感染率は妊娠 15～30 週で約 20 %, 31 週以降で 60～70 % と上昇するものの、不顕性例や軽症例が多い⁵⁾。

診断は、種々の免疫学的診断法および DNA 診断が考案されている。新生児の診断・評価のための検査としては、血液トキソプラズマ IgM 抗体の検出, 血液・尿・髄液の PCR 検査, 羊水の PCR 検査(出生前), 頭部画像検査や眼科診察などが挙げられる。組織学的には HE 染色で直径 5～50 μm ほどのトキソプラズマ嚢子が諸臓器にみられ、脳や心筋、骨格筋では比較的検出されやすいとされているが、実際に病原体を検出することは困難なことが多い。

本症例では出生前に先天性トキソプラズマ症が想定されておらず、出生後の TORCH 検査によりトキソプラズマ感染症が明らかとなった。妊娠経過を後方視的に検証しても胎児に先天性トキソプラズマ症の典型的な症状はみられず、母体においてもトキソプラズマ感染症を示唆するような徴候はみられなかったことから、出生前にトキソプラズマ症を想定することは困難と思われた。母体の初感染の時期については妊娠経過上明らかではないが、胎児に脳内石灰化, 水頭症, 網膜脈絡膜炎などの典型的な症状はみられないことや出生直前まで不顕性であったことから、母体の初感染は妊娠中後期に成立したと推定された。

病理組織学的には心筋, 脳, 精巣にトキソプラズマ嚢子を認めた。心筋には壊死がみられ、好中球を主体とする炎症細胞が顕著に浸潤していたことから、トキソプラズマによる急性心筋炎が直接死因と考えられた。一方で、出生直後の心臓超音波検査では心壁肥厚と心拡張不全が認められたため、臨床的には心筋症による

心不全が疑われていたが、病理組織学的に心筋症の診断はできなかった。

お わ り に

一般に新生児の心筋炎の起炎菌はコックサッキーウイルスやエコーウイルスの頻度が高いが、本症例のようにトキソプラズマが心筋炎の原因となりうることは留意する必要がある⁶⁾。新生児の難治性不整脈や急性心不全を認めた際には、先天性トキソプラズマ症も鑑別に挙げることが重要と考えられる。

文 献

- 1) 山田秀人：産婦人科の感染症の管理と治療。日産婦会誌 200860；N132-N136.
- 2) Guerina NG, et al：Neonatal serologic screening and early treatment for congenital *Toxoplasma gondii* infection. *N Engl J Med* 1994；**330**：1858-1863.
- 3) Minkoff H, et al：Vertical transmission of toxoplasma by human immunodeficiency virus-infected women. *Am J Obstet Gynecol* 1997；**176**：555-559.
- 4) 矢野明彦，他：先天性トキソプラズマ症。日本におけるトキソプラズマ症(矢野明彦編著)，九州大学出版会，福岡，2007；25-67.
- 5) Hohlfeld P, et al：Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis with a polymerase-chain-reaction test on amniotic fluid. *N Engl J Med* 1994；**331**：695-699.
- 6) Miller DV：Cardiovascular system. *Rosal and Ackerman's Surgical Pathology*, 11th ed (Goldbrum JR, et al eds), Elsevier Inc, Philadelphia, 2018；1918-1919.