

トキソプラズマ症の研究

第 1 報

岡山近郊に於けるトキソプラスミン皮内反応陽性率

岡山大学医学部神経精神医学教室（主任：*藤原高司教授）

難波益之・大月三郎・小川哲郎
 小野昌也・那須弘之・更井啓介
 河田三郎・上永広済・湯之上茂

〔昭和31年2月15日受稿〕

トキソプラズマ症の病原体は、Nicolle et al. (1908) により齧歯類 (*Ctenodactylus gondii*) から発見された原虫 (*Toxoplasma gondii*) であるが、Wolf et al. (1937) によつて、人のトキソプラズマ症が報告されて以来、欧米では症例の増加と共に病型その他本症の全貌が漸次明らかにされ、内科、小児科のみならず、産科、眼科、精神神経科方面においても異常な注目を浴びるに至っている¹⁾²⁾。

我国では、動物に数例³⁾⁴⁾ 本症を認めた以外は見るべき報告がなく、その研究は放置された状態であつた。しかし、最近の東京大学伝染病研究所の報告⁵⁾⁶⁾ では、東京近郊においても人のトキソプラズマ症の広範な不顕性感染が成立していることが認められ、本症の究明が切望されて来ている。

病原体トキソプラズマは神経系を侵襲し易く、脳炎、脳水腫、脳内石灰沈着等を起し、てんかん、精神薄弱、その他の精神神経障害を遺す例が多数報告されているため、我々は、主として精神神経障害者群を対象にとり、トキソプラスミン皮内反応を用いて本症の蔓延状態を探索した。

方 法

トキソプラスミン皮内反応は、Frenkel (1948)⁷⁾ が本症にツベルクリン型の皮内反応があるのを発見したのに始まるが、その後本反応は追試者により、色素試験⁸⁾、補体結合反応⁹⁾¹⁰⁾ と共に、トキソプラズマ症乃至本症

の不顕性感染の抗体証明試験として有用であり、かつ術式の簡便なため、蔓延状態の集団調査には最適であるといわれている。

我々は、東京大学伝染病研究所において、感染マウス腹腔液より製造されたトキソプラスミン⁵⁾ を用い、術式はツベルクリン反応と同様その 0.1ml を前膊内側皮内に注射し、48時間後、発赤の直径 10mm 以上且つ硬結を伴うものを陽性、5~9mm を疑陽性、5mm 以下を陰性と判定した。なお発赤直径 5~9mm でも、明瞭な硬結を伴うものはすべて陽性とし、発赤直径 10mm 以上でも硬結を伴わず非特異的反応と思われるものは疑陽性と判定した。

測 定 成 績

岡山市近郊の健康人、精神病院入院患者、精神薄弱児、及び失明者総計1300例（5~75才）に本反応を施行した。注射局所、あるいは全身に嫌うべき副作用を呈したものは1例もなかつた。

I. 健康人成績

病院職員、学生・児童を含む178例（男55例、女123例）に施行した成績が第1表である。当地方における一般人サンプルとしては少数に過ぎるが、陽性率は年齢と共に漸次増加し、全体として6.7%の陽性率を示し、陽性疑陽性はあわせて10.1%であつた。

II. 入院患者疾患別成績

岡山市内3病院、津山市内1病院の入院患

第 1 表

年齢	被検数	陽性数	疑陽性数	陽性率% ((陽+疑陽)性率%)*
5~9	21	0	2	0 (9.5)
10~19	80	3	2	3.8 (6.3)
20~29	53	3	2	5.7 (9.4)
30~39	18	4	0	22.2 (22.2)
40~49	5	2	0	40.0 (40.0)
50~59	1	0	0	
計	178	12	6	6.7 (10.1)

* 陽性、疑陽性を含めた百分率を示す。

者総数 702 例に施行し、主な疾患群における陽性率及び陽性疑陽性を含めた百分率を第 2 表に示した。

第 2 表

疾患名	被検数	陽性数	疑陽性数	陽性率% ((陽+疑陽)性率%)
躁うつ病	21	6	1	28.6 (33.3)
中毒性精神病	23	6	2	26.1 (34.8)
分裂病	504	61	28	12.1 (17.7)
老人性精神病	14	2	0	14.3 (14.3)
進行麻痺	44	5	1	11.4 (13.6)
てんかん	23	2	3	8.7 (21.7)
心因性疾患	37	3	3	8.1 (16.2)
ヒヨレア	3	1	0	
アテトーゼ	4	2	0	
その他 神経疾患①	12	0	0	
計	685②	88	38	12.8 (18.4)

① 脳水腫 3, パルキンソニスムス 2, 偏頭痛, 結節硬化症, 脳腫瘍, 間脳症その他 3 を含む。

② 精神薄弱児 17 例はこの表から除いた。

内因性疾患として真の病因がまだ明らかにされていない躁うつ病や分裂病が比較的高い陽性率を示しているが、被検者群の年齢が陽性率の高い年齢層と一致している関係もあり、これらの疾患とトキソプラズマ症との関連は早急には決定出来ない。

進行麻痺は年齢が高いにもかかわらず、11.4%であり、また入院患者ワッセルマン反応陰性 40 例の中に本反応陽性 6 例 (15%) を見、本反応と梅毒性疾患とは関係がないようである。

又高率を予想された、てんかん、脳水腫、その他神経障害者群においては例数も少いが低率を示していた。

III. 精神薄弱児成績

精神薄弱児收容施設、異常児收容施設、小学校特別学級、及び入院患者中の精神薄弱児 (I. Q. 79 以下) 187 例 (5~19 才) を対象とした成績が第 3 表である。

第 3 表

年齢	被検数	陽性数	疑陽性数	陽性率% ((陽+疑陽)性率%)
5~9	30	1	3	3.3 (13.3)
10~19	157	6	9	3.8 (9.6)
計	187	7	12	3.7 (10.2)

第 1 表にあげた同年令層健康児 101 例中 3 例 (3.0%) と比較して、わずかに高率の 3.7% を示しているのみで、精神薄弱児の内トキソプラズマ症に原因があるものは、それ程多くないものと推定される。

IV. 失明者群成績

脈絡網膜炎その他眼疾患がトキソプラズマ症の主要症状の一つとして注目されているが、盲学校生を主とする 85 例 (5~29 才) の成績を第 4 表に示した。

第 4 表

年齢	被検数	陽性数	疑陽性数	陽性率% ((陽+疑陽)性率%)
5~9	7	0	0	0
10~19	60	3	1	5.0 (6.7)
20~29	18	4	0	22.2 (22.2)
計	85	7	1	8.2 (9.4)

失明者群全体として 8.2% であり、第 1 表の同年令層健康人 154 例中 6 例 (3.9%) に比し、約 2 倍の陽性率を示している。

V. 以上の被検群を含めて総計 1300 例における成績を年齢別に示すと第 5 表のごとくである。全体として 9.2% の陽性率であり、諸外国及び東京の成績と比較して低率ではあるが、大体年齢と共に陽性率の増加している状

第 5 表

年齢	被検数	陽性数	疑陽性数	陽性率 % ((陽+疑陽)性率%)
5~9	76	1	5	1.3 (7.9)
10~19	493	23	27	4.7 (10.1)
20~29	339	30	18	8.8 (14.1)
30~39	196	30	8	15.3 (19.4)
40~49	116	18	4	15.5 (19.0)
50~59	54	15	5	27.8 (37.0)
60~69	22	2	0	9.1 (9.1)
70~	4	0	0	0 (0)
計	1300	119	67	9.2 (14.3)

況は他の調査と同様であつた。

これを男女別に示したものが第 6 表であり、男の方にやや高率を示している。

第 6 表

年齢	男		女	
	陽性数 被検数	陽性率 % ((陽+疑陽)性率%)	陽性数 被検数	陽性率 % ((陽+疑陽)性率%)
5~9	1/46	2.2 (6.5)	0/30	0 (10.0)
10~19	14/298	4.7 (10.0)	9/195	4.6 (10.3)
20~29	20/203	9.9 (15.7)	10/136	7.4 (11.8)
30~39	28/140	20.0 (23.6)	2/56	3.6 (8.9)
40~49	12/89	13.5 (15.7)	6/27	22.2 (29.6)
50~59	11/38	28.9 (36.8)	4/16	25.0 (37.5)
60~69	1/15	6.7 (6.7)	1/7	14.3 (14.3)
70~	0/4	0. (0.)	0/0	
計	87/833	10.4 (15.2)	32/467	6.9 (12.6)

総括並に考按

トキソプラズマ症は極めて広い感染スペクトルを有する人獣感染症であり、感染源、感染経路等に関してはいまだ不明の点が多く、かつ多数の報告はその蔓延状況が夫々の地域により異なる事を示している。我々は岡山市近郊において1300例にトキソプラスミン皮内反応を施行した結果、全体として陽性119例(9.2%)、年齢別には5~9才1.3%、10~19才4.7%、20~29才8.8%、30~39才15.3%、40~49才15.5%、50才以上21.3%陽性の成績を得た。

トキソプラスミン皮内反応に関して、Feldman et al.¹¹⁾¹²⁾、Humphries et al.¹³⁾等

は皮膚の反応度を指標とするため反応に関与する因子が多数あり、かつ必ずしも中和抗体試験と一致しない理由から、その診断的価値にはおのずから限度があるといっているが、集団検査及び screening test に便利かつ有効であることは諸家の認めるところとなつている。しかし、本反応の判定に際しては発赤硬結共判定者の主観に左右され易く、“疑わしい結果を示すものは少い”とする Frenkel⁷⁾の成績には一致せず、我々は相当数を疑陽性と判定せざるを得なかつた。次報¹⁴⁾で述べる予定であるが、陽性の判定は発赤でなく硬結を指標とするのを妥当と認め、本報告では一応疑陽性を含めた百分率を夫々示しておいた。

我々の成績が我々の使用したものとほぼ同一のトキソプラスミンを用いた東京近郊における次の如き陽性率・0~4才0%、5~9才13.8%、10~19才13.8%、20~29才18.0%、30~39才23.3%、40才以上48%に比して低率であつた事が、地域差によるものか、精神神経障害者群という特殊群を対象としたためによるものか軽卒に判定出来ないが、トキソプラズマ症が一つの伝染性疾患であり、かつ第1表の健康人成績をもあわせ考える時、この低率は主として地域差によるものすなわち当地方特有のものと推定される。しかし年齢と共に陽性率の増加している状況は欧米及び東京の成績と同様であり、幾分低率であるとはいへ、当地域にも他地域と同様相当本症が蔓延しているのではないかと予想される。

第6表に示したごとく陽性率男女差は著明でなくむしろ地域、年齢による差が著明であるため、第2、第3、第4表に示した特殊疾患群の成績の判定に際しては地域(環境)、年齢、両面よりの考察が必要であり、これら疾患と本症との関連を決定するには更に今後の調査を必要とするものと考えられる。我々と同様精神薄弱者を対象とした Fisher¹⁵⁾の児童の成績では、5~9才235例中陽性11例(4.6%)、10~14才188例中13例(6.9%)、15才以上118例中11例(9.3%)、成人の成績では59例中20例(33.9%)陽性であり、我々の成績より高率

を示している。しかし我々は同年令層健康者群と比較して一応精神薄弱児中本症に因ると思われるものは多くなく、失明者群では本症に原因するものの存在を疑い得る成績を得た。活動性トキソプラズマ症乃至その遺残主要症状と言われている神経疾患群において、脳水腫3例はいずれも陰性、癲癇その他も低率を示した事は、活動性のものが少く主に不顕性感染として本症が存在している状況を示唆するものであろう。

なお本反応と梅毒性疾患とは大体無関係であることを認めたが、我々の調査からトキソプラズマ症が単に学問的興味あるまれなものではなく世界的ひろがりをも有する感染症である点において、梅毒性疾患或はその他のものと同様注目されねばならないものとする。

結 論

(1) 岡山市近郊において主として精神神経障害者を対象とする1300例にトキソプラズミン皮内反応を施行した結果、全体として119

例(9.2%)の陽性、年令別には、5~9才1.3%、10~19才4.7%、20~29才8.8%、30~39才15.3%、40~49才15.5%、50才以上21.3%の陽性率、男女陽性率は男10.4%、女6.1%の成績を得た。

(2) 精神神経疾患別比較を行い、精神薄弱児においては3.7%の陽性率で対照健康児3.0%と比較して著差なく、失明者群では8.2%で健康人3.9%に比して高率であつた。なお神経疾患群においては、てんかん8.7%、脳水腫0%の陽性率その他疾患も低率を示した。

(3) 上記の成績より、不顕性感染を主とするトキソプラズマ症が岡山近郊にも存在することを推論した。

本研究に際しては、東京大学伝染病研究所をはじめ、岡山県衛生研究所、岡山市河田病院、慈圭病院、津山市高見病院、県立盲学校、由加学園、成徳学校、若松園、鹿田小学校、岡山大学附属小学校及び医学部附属看護学校の各位に絶大な御協力を頂き、故藤原高司教授、高坂睦年助教授には終始御懇篤な御指導と御校閲を賜つた。茲に厚く感謝の意を表する。

文 献

- 1) Bamatter, F.: *Ergebn. Inn. Med. & Kinderheilk.*, N. F. **3**, 652 (1952)
- 2) Wildführ, G.: *Toxoplasmosis*. Fischer-Jena, (1954)
- 3) 平戸勝七 *日本獣医学雑誌*, **1**, 544, 昭14, (1938)
- 4) 浜田輔一: *日本獣医師会雑誌*, **4**, 339, 昭26, (1951)
- 5) 香川修事, 常松之典他 *日本医事新報*, 1590, 4305, 昭29 (1954)
- 6) 長谷川秀治, 常松之典, 田中信男: *日本細菌学雑誌*, **9**(6), 455 (1954)
- 7) Frenkel, J. K.: *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **68**, 634 (1948)
- 8) Sabin, A. B. & Feldman, H. A.: *Science*, **108**, 660 (1948)
- 9) Warren, J. & Sabin, A. B.: *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **51**, 11 (1942)
- 10) Sabin, A. B.: *Pediatrics*, **4**, 443 (1949)
- 11) Feldman, H. A.: *Am J. Trop. Med. & Hyg.*, **2**, 420 (1953)
- 12) Feldman, H. A. & Sabin, A. B.: *Pediatrics*, **4**, 798 (1949)
- 13) Humphries, J. M. & Grulee Jr., C. G.: *Am J. Dis. Child.*, **84**, 580 (1952)
- 14) 那須弘之: *他岡山医学会雑誌*, Vol. **68**, 5, (昭31)
- 15) Fisher, O. D.: *Lancet*, (II) 904 1951.