信州医誌，21(3)：355～361，1973

症　例

非定型的経過を示した腸チフスの1例

赤羽賢浩　古田精市　長田敦夫
月岡寿一郎　高橋俊博　清沢研道
小池ゆり子　小田正幸
信州大学医学部第二内科学教室

A CASE OF TYPHUS ABDOMINALIS WITH ATYPICAL CLINICAL COURSE

Yoshihiro AKAHANE, Seiichi FURUTA, Atsuo NAGATA,
Juichiro TSUKIOKA, Toshihiro TAKAHASHI,
Kendo KIYOSAWA, Yuriko KOIKE and Masayuki ODA
Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine,
Shinshu University

Key words : Typhus abdominalis, Granulomatous hepatitis

はじめに

腸チフスは Salmonella typhi によって主として消化管リンパ組織に特異な病変を生じ，菌血症を伴い，特有な発熱，脾腫，バラ疹，徐脈，白血球減少等を主症状とする急性伝染病であり，その診断は原因菌の証明である[1)-3)]。

近年の衛生環境の向上のためかチフス性疾患は年々減少傾向をたどるとともに，その臨床症状の軽症化変貌が報告されている[4)5)]。

私たちはその非定型的な経過のため診断確定が遅れた1例を経験したので，その特異な肝組織所見と併せてここに報告し若干の文献的考察を行ないたい。

症　例

患　者；W. M., 61才，♂，農業。

主　訴；間歇熱の精査。

家族歴；患者の妻（61才）は14才の時パラチフスと診断されたことがある。

既往歴；戦時中軍隊にて赤痢に罹患。

現病歴；昭和47年4月10日突然感冒様症状が発現，特に 38～39°C におよぶ間歇熱が著明で時に悪寒を伴った。4月15日より臍周辺に軽い腹痛と腹部膨満感を覚えたが便通は1日2～3回で便の外観は正常であった。4月20日腹痛を主訴に松本市内某病院に入院した。間歇熱が続く他は自覚症状に乏しく食欲も良好であった。軽度肝腫を指摘されたが皮疹には気ずいていない。検査所見では表1，2の如く尿蛋白（+），白血球数5600でその百分率にて好酸球を認めない。赤沈は1時間値32，2時間値56，CRP 3（+），肝機能検査にて MG 10，GOT 64，GPT 90，Al-Pase 29.3 KA. と軽度肝機能障害を示した。また Widal 反応は Vi 抗体10倍以下，To 抗体40倍以下であった。感染症が疑われ，主として輸液，抗生剤にて経過を観察していたが下熱傾向が認められないため，5月9日原因精査の目的で当科外来を受診，同月26日入院した。

入院時現症；身長 160*cm*，体重 54*kg*，栄養良，皮疹を認めない。脈拍 76/分 で整，血圧 118～70*mmHg*，意識清明，便通1日1回，貧血黄疸なく口腔咽頭にも異常を認めない。胸部では肺肝境界第Ⅵ肋間，心尖部に軽い収縮期雑音を聴取，腹部では肝を 2.5 横指触知し，硬度やや増，表面平滑で圧痛はなかった。脾を1横指弾性硬に触知するが圧痛はなかった。腹水なく，

下肢に浮腫を認めない。神経学的にも特に異常は認められない。

入院時検査成績；表1，2に示す如くである。すなわち尿蛋白（+），沈査にて白血球を1視野3～4個認める。便潜血反応（卄）。白血球数4300で好酸球を認めない。肝機能検査では Al-Pase 21 K. A. と中等

表 1　検査成績（1）

		47. 4. 14.	47. 4. 27.	47. 5. 27.	47. 7. 1.
末梢血	赤血球	462×10⁴	360×10⁴	362×10⁴	358×10⁴
	血色素	100%	70%	62%	68%
	白血球	4000	5600	4300	6900
	桿状核球		4	18	4
	分葉〃		55	23	66
	好酸球		0	0	1
	好塩基球		0	0	0
	リンパ球		38	57	26
	単球		3	2	3
尿	蛋白	(+)	(+)	(+)	
	糖	(+)	(−)	(−)	
	ウロビリノーゲン	(±)	(+)	(±)	
	沈査 赤血球	2～3/1	2～3/1	0/数	
	沈査 白血球	8～10/1	15～20/1	3～4/1	
	沈査 上皮	(+)	(−)	(−)	
	沈査 円柱	(−)	(−)	(+)	
便	虫卵	(−)		(−)	
	潜血反応	(−)		(卄)	
赤沈	1時間値	26	32	120	108
	2〃	50	56	135	121

表 2　検査成績（2）

		47. 4. 14.	47. 4. 27.	47. 5. 27.	47. 7. 1.
血液化学	T. P.	7. 3	7. 0	8. 5	
	A/G	1. 6	0. 75	0. 89	
	T. Bil			0. 7	
	M G	4	10		4
	G O T	18	64	23	13
	G P T	13	90	26	6
	L D H			175	365
	Al-pase	11. 4	29. 3	21	13. 5
	T. Chol	195	180	240	233
	Z T T	3. 0	8. 3	14. 0	10. 4
	T T T	2. 3	7. 8	9. 6	5. 1
	B S P			10%	
	Urea N			12	
血清	A S L O		100 T. U.	50 T. U.	
	C R P		3 (+)	6 (+)	
	R A		(+)	(−)	
ヴィダール反応	V i		10×↓	20×	40×↓
	T O		40×↓	80×	40×↓
	A O		40×↓	80×	40×↓
	B O		40×↓	160×	40×↓

度高値を示し，BSP 10%，γ-globulin は22.8%であった。

入院後の経過；図1に全経過を示した。すなわち入院後1週間，抗生剤，解熱剤など全く用いず経過を観察したところ，脈拍との解離を示す間歇熱と肝脾腫が持続する他自他覚症状に乏しく，血液培養，中間尿培養，喀痰の好酸菌培養等も全く陰性であった。入院9日目に腹腔鏡検査を実施，同時に肝生検を行なった。肝右葉はやや腫大し特に肝円索右側がややもりあがり，肝縁は鋭角で直線的であり，肝表面は大むね平滑で一部にリンパ管の怒張と被膜の肥厚がみられた。硬度はやや増強していた。肝左葉は右葉に比しやや赤味が強いが大むね右葉と類似しており所謂大白色肝と診断された。胆嚢はやや腫大しているが周囲との癒着はなく，脾は大網腸管におおわれ視診できなかった。
(図略)

同時に施行した肝生検標本では，肝小葉構造は保たれているが肝小葉内のところどころに単球・星細胞が集簇しその中に変性した肝細胞を入れた micrograniloma が認められた（図3，4）。また図2の如く類洞内にはリンパ球および単球様細胞，好中球が軽度ないし中等度に浸潤している。ただし Langhans 型巨細胞はなく，脂肪沈着，星細胞動員は少ない。一方グ鞘には軽度の線維化と円形細胞浸潤と僅かの好中球浸潤を認めた。

なお図5は当時の肝シンチグラムで肝像のびまん性腫大と脾の出現が明白である。

以上より肉芽腫性肝炎と診断し病因の検索を進めた。肝生検標本の Gram 染色では細菌の存在は明らかではなかった。

その後第2回目の動脈血培養より Salmonella D 群が 1 colony 検出され，本学細菌学教室にて Salmonella typhi と同定された。Widal 反応は Vi 抗体20倍陽性，To 抗体80倍陽性であった。

患者はただちに伝染病院に転送された。そして家族の保菌検査の結果，患者の妻の糞便，胆汁中よりやはり Salmonella typhi が検出され，また14才の時パラチフスと診断された既往があることゝ，ならびにその後国立予防衛生研究所 phage typing center の検索の結果，患者の血中の菌と妻の糞便，胆汁中の菌がともに D_2 型であることが判明した点を併せ考えると，本症例は健康保菌者である妻より感染したものと考えられた。

その後患者静脈血より再度 Salmonella D 群が検出され，アミノベンジールペニシリン（AB-PC）が投与された。投与開始後10日で下熱し，腹痛，脾腫も軽

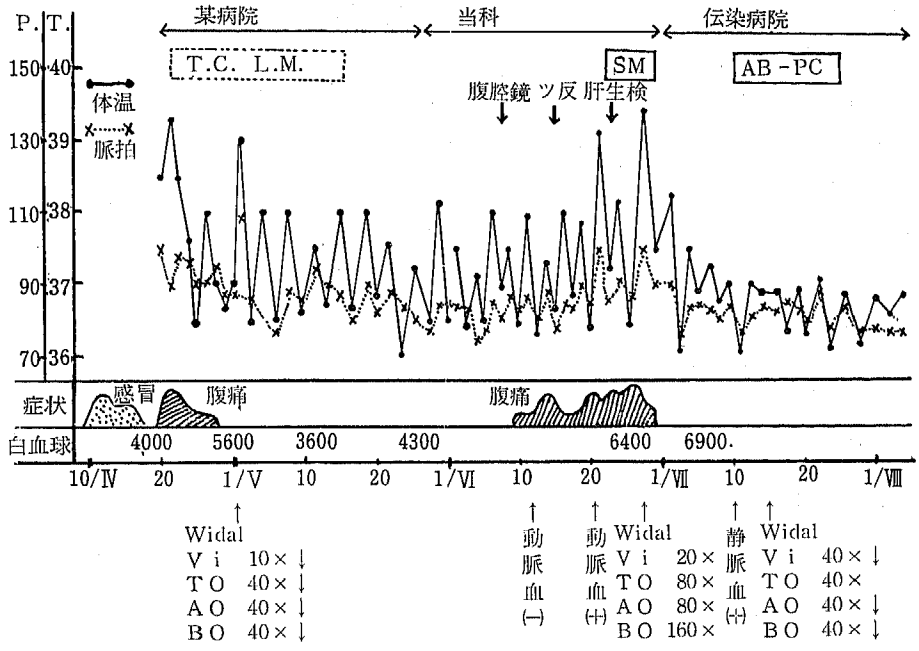


図 1　　臨　床　経　過

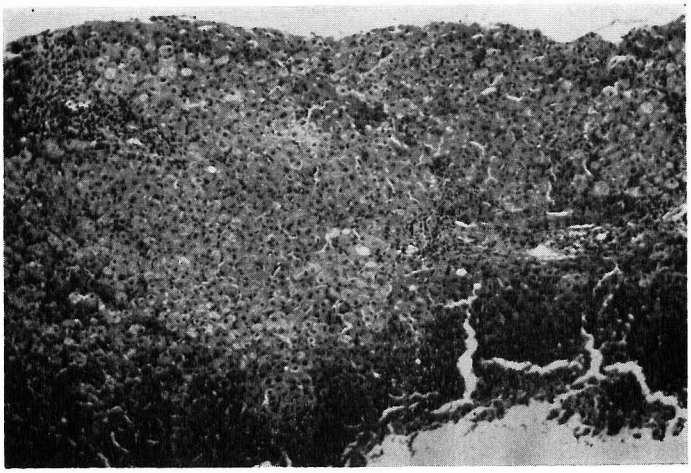


図 2　生検肝組織像
（昭和47年６月８日）
グ鞘周辺，類洞内の好中球，
リンパ球浸潤（ＨＥ．100×）

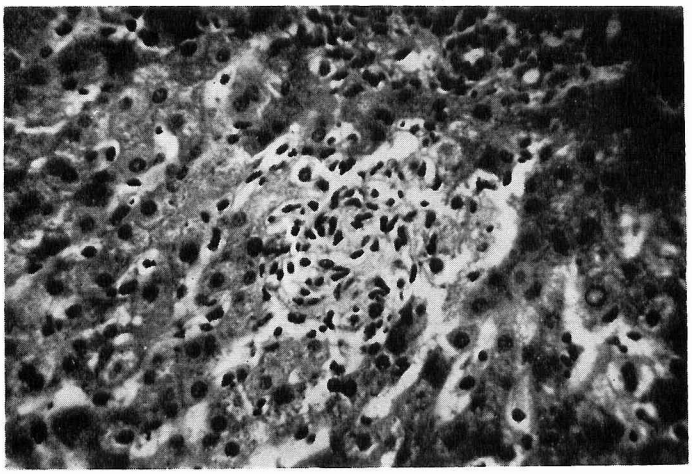


図 3　肝実質内の micrograniloma
（ＨＥ．400×）

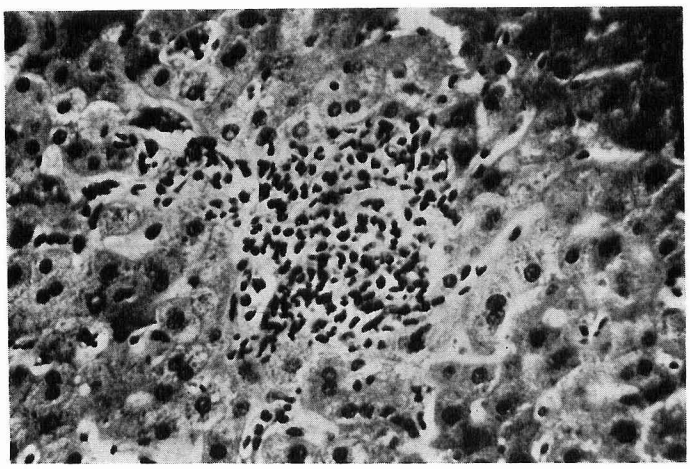


図 4　肝実質内のやや大きな，好中
球を混じた granuloma
（ＨＥ．400×）

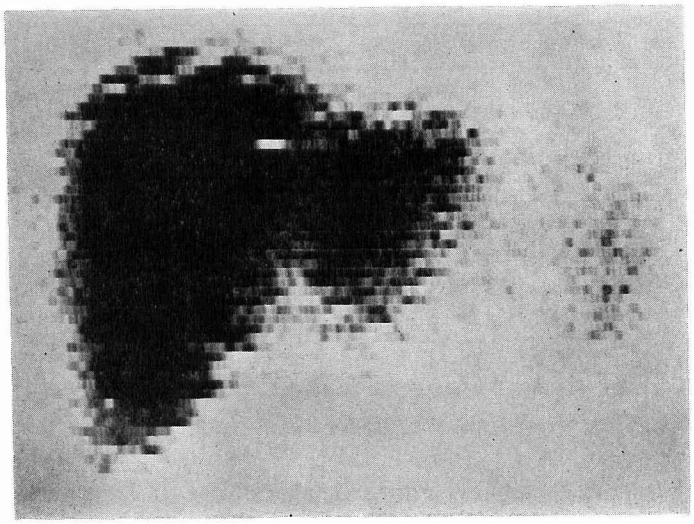


図5 肝シンチグラム
昭和47年6月15日
肝のびまん性肥大と脾の出現を認める

快，同時に血液中，胆汁中，糞便中から同菌は培養されなくなり昭和47年8月8日退院，以後経過は順調である。

考　案

成書[1)-3)]に記載されているごとき定型的経過をとる腸チフスは，その存在に注意を払えば診断はかならずしも困難ではない。しかしその発症早期には pathognomonic な症状や所見に乏しく，集団発生や家族発生の場合を除いて早期診断は困難な場合も少なくない。また従来よりチフス性疾患は非定型例も多く高熱以外の所見に乏しいので，先人は Fieber ohne Befund の時は本症を疑えと教えている。その点につき中溝[9)]は腸チフスの trias である徐脈，脾腫，ロゼオラと白血球減少を検討し，3症状のそろっているものは症例の $1/3$～$1/7$ であり，1症状だけのものまたは3症状全てを欠くものは50～60％に達し，さらに白血球減少は約半数にみられるにすぎないと報告し，腸チフスを疑うに足る症状を捜し出すことは容易でなく，むしろ他の疾患と診断するには症状が乏しすぎるために腸チフスではあるまいかと推定するのが普通であろうと述べている。

最近，腸チフスの発生減少[7)]に伴ってその臨床症状の軽症化，変貌が諸家により報告されており，それらが腸チフスの診断を一層むずかしくしている。すなわち山上[5)]は1958年54例と1960～1964年61例の臨床症状，検査成績を比較検討し，その変貌を論じているが，特にバラ疹と脾腫を示す頻度の減少を強調している。また結城ら[4)]も1964～1971年の32例を集計し，一般に全身状態が良好で重篤感を抱かす症例はほとんどなく，脾腫，ロゼオラ等特徴ある所見は極めて稀れであると述べている。

これに反して斉藤[2)6)]は戦前と戦後で病像上大なる変貌はなく，臨床診断の指標となる症候の出現頻度は必ずしも低率ではなく，持続する発熱，脾腫，バラ疹に加えて白血球の推移も依然として重要な価値を持つとしている。しかし抗生剤投与による下熱効果のため熱型はあまり参考にならず，さらに精神症状を示す例が5％以下と低減し，戦前のチフスと趣を異にする点でこれが腸チフスの軽症化の表現となっていると思はれるとしている。また平石[10) 11)]もほとんど同様の見解を述べている。

表3に諸家の報告する主要症状の頻度を示すが，報告者によりその所見のとらえ方に差が大きいこと，trias と言はれる症状の頻度が案外少ないことがうかがえる。

しかし平石[10)11)]，斉藤[2)6)]にしても最近の確定診断までに要する日数が延びていることを認めており，平石[10)]は1943年診断確定病日平均11.5日が1965～1966年には16.5日に延びており，特に第5週以後診断が確定したものが118例中9例（7.6％）あり，また第4週以後の入院も戦前より増加していると報告している。

さらに補助診断として Widal 反応が有効である点は異論がないにしても，かなりの割合に凝集価上昇が

表 3　腸チフスの主要症状の出現頻度[2)9)]

報告者	水原	楠	栗田	安田	安原	中溝	山上	今川	山上	阿部	藤村	中尾	平石	奥	山上	中溝
調査年度	1925	1938～43	1935～43	1943	1945～47	1954～57	1959	1957～61	1960～64	1964	1965	1965	1965～66	1966	1966	1958～67
例数	1340	140	2153	2309	1268	65	54	94	61	110	36	58	98	24	122	69
徐脈（%）						49.1					50.0		小児13 成人91	50.0	45.1	54.4
脾腫（%）	39.3	27.7	38.5	17.5	56.2	33.8	27.7	37.0	14.7	12.7	40.6	15.0	25.5	0	27.9	27.9
バラ疹（%）	53.0	38.3	63.5	59.6	50.4	58.4	53.3	47.0	32.7	3.6	0	1.7	81.6	0	45.1	50.0
再発（%）							13.0		36.0				16.0		10.7	

みられない例があるといはれており[5)9)11)12)]，そのような例には Widal 反応の診断的価値を期待することはできない。

本症例では当科入院中 Vi 抗体価が20倍陽性になった点腸チフス診断上意味あるものと考えたい。

いずれにしても最近の腸チフスの診断はかなりむずかしくなっていることは明らかで，その点生体側，菌側の種々の要因の絡みあいの結果と思はれるが，熱性疾患に安易に投与される抗生剤の影響も無視できない。特に腸チフスは発症後1週間は特有の症状が発現しにくく，その間の抗生剤投与は病像の変形を引き起こしていると思はれる。

次にチフス性疾患の肝障害について本症例は示唆に富んでいる。本来腸チフスは小腸に病変を発し，リンパ系門脈系を介して全身に菌が伝播されるので肝は早期から障害を受ける。従来この面からの検討は比較的少ない。結城ら[4)]はチフス性疾患は赤沈値促進し，肝障害を伴うことが多いことに注意を喚起しており，また折免[13)14)]らは自験例77例の肝障害につき検討を加えている。すなわち黄疸は13.1%の低率で程度も軽く，1横指以上の肝腫は54.5%であり，何らかの肝機能異常は90.9%と高率に認めている。しかしその程度は一般に軽度のものが多く，チフス自身の重症度と肝障害の程度とはかならずしも相関しないと述べている。GOT，GPT は100単位前後に上昇し，ウイルス性肝炎に比較して GOT，GPT より LDH が不均衡に高値を示すことが多く，これは肝以外の筋肉，心筋，腎等の関与のためと推測している。その他 BSP（45分値）は10%前後に停滞し，Al-Pase は15.5%に軽度上昇を来たし，膠質反応上昇は肝のみでなく全身の網内系の反応と考えるべきとしている。

本症例では第3週に GOT 64，GPT 90，Al-Pase 29.3K.A.，MG 10と上昇，GOT，GPT はまもなく正常に復しているが Al-Pase はその後3週間中等度ないし軽度に上昇を持続したが，LDH はほぼ正常値であった。

さらに折免らは回復期14例につき肝生検を行ない大型典型的チフス結節2例，小型斑状結節6例，巣状結節7例を観察し合計71%に異常をみている。それら組織像発生のメカニズムとして静脈洞内への門脈由来の単核球の集簇が起こり，その物理的圧迫，菌体内毒素および虚血のため近接肝細胞が二次的に変性，融解壊死に陥り，かくしてできた結節が小規模の時は吸収機転が働き，巣状結節以上のものでは線維芽細胞の浸潤を伴って肉芽腫になると考えている。

一般に肉芽腫性肝炎をきたす全身疾患としては結核，サルコイドーシス，梅毒，ホジキン氏病，ベリチューム中毒，結節性紅斑があり[15)16)]，その他薬剤による肉芽腫性肝炎の報告[17)]，infectious mononucleosis 類似の熱性疾患によるもの[18)]等特殊な報告もあるが，頻度の上では結核およびサルコイドーシスが圧倒的に多く65～89%におよぶという[18)]。また原因不明の肉芽腫性肝炎も Wagoner ら[16)]は38例中10例，Guckian ら[19)]は63例中13例と報告されているが，後者の13例中7例は follow-up の結果サルコイドーシスと結核であったという。腸チフスも原因疾患の1つであることは周知のことであるが，定型的臨床症状のため肝生検が不要の場合が多いこと，肝内肉芽腫を形成する大部分の疾患は慢性疾患であるのに，チフス性疾患は急性感染症であること等から肉芽腫性肝炎の中で腸チフスが占める割合が少ないのは当然と思はれる。

しかし上述のごとく診断に迷うチフス性疾患が数多いことを考えた場合，肝組織像は補助診断の1つとして有意義であり，また他の肉芽腫性疾患との鑑別も可能であるといはれている[13)]。

結　語

非定型的な腸チフスを経験したので報告した。特にチフス性肝障害は軽度ではあるが，頻度は高く，肉芽腫性肝炎の範ちゆうに属するものと考えられ，その面から興味が持たれた。今後本症例の follow-up を行い，その面からさらに検討を加えたいと考えている。

本症例の要旨は第51回日本内科学会信越地方会にて発表した。

なお種々御指導いただいた本学細菌学教室田崎忠勝教授，松本顕樹助手に深謝いたします。

文　献

1) 斉藤　章：現代内科学大系，感染症Ⅱ，pp 3－43，中山書店，東京，1959
2) 斉藤　誠：臨床内科全書，第10巻，pp 252－264，金原出版，東京，1970
3) Hornick, R. B., Woodword, T. E.: Principles of Internal Medicine (Vth Ed.) pp. 1549－1586, McGraw-Hill Book Co. New York, 1966
4) 結城　庸ほか：チフス性疾患の診断，日本医事新報，No. 2648：28－31，1971
5) 山上　茂：腸チフス・パラチフス近年の病像および発生状況，綜合臨牀，14：1250－1253，1965
6) 斉藤　誠：腸チフスの診断，日本医師会雑誌，56：657－660，1966
7) 厚生の指標，国民衛生の動向，第19巻9号，268－271，厚生統計協会，1972
8) 平石　浩：腸チフス・パラチフス；とくに胆道系長期保菌者の問題点，綜合臨牀，19：2453－2460，1970
9) 中溝保三：腸チフスの診断，日本医事新報，No. 2307：14－19，1968
10) 平石　浩：チフス性疾患，診断と治療，55：1733－1739，1967.
11) 平石　浩：最近の腸チフス・パラチフス，モダンメデイア，11：154－161，1965
12) 水谷昭夫：ウイダール反応とワイルフェリックス反応について，日本臨牀，26：343－348，1968
13) 折免昭雄かほ：肝組織像よりみたチフス性疾患，感染症学雑誌，45：80－81，1971
14) 折免昭雄：伝染病と肝障害，Tokyo Tanabe Quarterly No. 12, 108－118, 1971
15) Wepler, W., Wildhirt, E.: Klinische Histopathologie der Leber pp. 58－65, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1968
16) Wagoner, G. P., Anton, A, T., Gall, E. A and Schiff, L.: Needle Biopsy of the Liver. Ⅷ. Experiences with Hepatic Granulomas. Gastroenterology 25：487－494, 1953
17) Simmons, F., Feldman, B and Gerety, D.: Granulomatous Hepatitis in a Patient Receving Allopurinol. Gastroenterlogy 62：101－110, 1972
18) Eliakim, M., Eisenberg, S., Levij, I. S. and Sacks, T. G.: Granulomatous Hepatitis Accompanying a Self-limited Febrile Disease. Lancet 1：1348－1352, 1968
19) Guckian, J. C and Perry, J. E.: Granulomatous Hepatitis of Unknown Etiology. An Etiologic and Functional Evaluation. Amer. J. Med. 44：207－215, 1968

(1973. 5. 17 受稿)