

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

Derma (2006.06) 114号:46～53.

【皮膚感染症診療最新情報】
北海道のライム病の臨床と診断
自験113例の検討

橋本喜夫、飯塚 一



◆特集／皮膚感染症診療最新情報

北海道のライム病の臨床と診断

—自験 113 例の検討—

橋本喜夫*1 飯塚 一*2

Key words : ライム病(Lyme disease), 慢性遊走性紅斑(erythema chronicum migrans), Herxheimer 反応(Jarish-Herxheimer reaction), 顔面神経麻痺(facial palsy), 血清診断(serological test)

Abstract 北海道で経験したライム病 113 例について, その臨床的特徴を中心に概説した. 全例に慢性遊走性紅斑(ECM)がみられ, 発熱, 倦怠感などの全身症状は欧米にくらべ頻度も, 重症度も低い. 稀ではあるが関節炎の合併や, Herxheimer 反応の発症, 顔面神経麻痺(2.7%)の発症に留意すべきである. 血清診断は陽性率 61.5%で, あくまでも補助診断として活用すべきである.

はじめに

ライム病は起因菌であるスピロヘータの 1 種の *Borrelia burgdorferi sensu lato* を保有するマダニ類(日本ではシュルツェマダニ)の媒介により生じる全身性感染症である. 臨床症状は早期(I, II 期), 後期(III 期)に大別され, 早期は慢性遊走性紅斑(ECM), 顔面神経麻痺などの神経症状, 関節痛などをきたし, 後期には慢性萎縮性肢端皮膚炎(ACA), 関節炎などを呈する. 特徴的な ECM がみられれば比較的容易に診断可能だが, マダニ刺咬の既往が不明で, 関節, 神経症状主体の症例は診断が困難で血清診断や, 病変部の培養などの検査を必要とする. 我々は 2004 年までに 113 例のライム病を経験し, これは本邦の確実例の過半数以上を占めると推定される. そこで自験 113 例のライム病の臨床的特徴を概説し, ライム病の歴史, 診断, 予防法, 治療法に触れたい.

歴史

ライム病は起因菌の *Borrelia burgdorferi sensu lato* (広義の *B. burgdorferi* ; B. b.) を保有するマダニ類の媒介により生じる全身性感染症である. 1977 年に, 米国コネチカット州ライム地方で, 若年性関節リウマチ様関節炎が集団で発生し, ライム関節炎として初めて報告¹⁾され, 1982 年に, Burgdorfer²⁾により原因菌としてスピロヘータが提唱され, 1984 年に発見者にちなんで, *B. burgdorferi* が同定, 命名された. ライム病は現在, 北米, ヨーロッパ, オーストラリア, アジアと広く分布し, 米国では最近でも年間 16,000 症例以上が報告されている. ライム病が新興感染症とされている理由は 1970 年代に確認された新しい病気であるためで, 実際には 19 世紀末からマダニ刺咬症に関連した慢性遊走性紅斑, リンパ球性髄膜炎などの報告があり, 古くから存在した疾患である.

ライム病の臨床所見

ライム病の症状は早期(I, II 期), 後期(III 期)に大別され, 以下に概説する.

I 期(局在期) : 慢性遊走性紅斑(erythema chronicum migrans ; ECM) はマダニ刺咬部から紅斑性

*1 Yoshio HASHIMOTO, 〒078-8510 旭川市緑が丘東二条 1-1-1 旭川医科大学皮膚科学教室, 助教授

*2 Hajime IIZUKA, 同, 教授



図 1. 環状紅斑

症例番号 54；43 歳，女性，背部に 40×30 cm の環状紅斑を認める。



図 2. 均一紅斑

症例番号 32；75 歳，女性，右胸部に 7×3 cm の均一紅斑を認める。

丘疹で始まり，周辺に紅斑が拡大する。易疲労感，発熱，筋肉痛，頸部痛などの症状を伴ったり，関節痛，リンパ節腫脹もみられることがあり，約 4 週間続く。

Ⅱ期(播種期)：ECM が多発性にみられたり(二次性遊走性紅斑)，皮膚リンパ球腫，循環器症状として A-V block や心膜炎などが稀にみられる。また顔面神経麻痺，神経根炎，髄膜炎などもみられ，数週間から数か月続く。

Ⅲ期(慢性期)：数か月から数年にわたり，慢性萎縮性肢端皮膚炎(ACA)，慢性の髄膜炎，視神経萎縮，大関節の腫脹と疼痛を伴った慢性関節炎がみられる。これらⅠ～Ⅲ期の症状が順番に出現せずに，いきなりⅡ期の症状(顔面神経麻痺)が発症することもあるが，後に詳細な病歴をとると ECM の存在していたことが発覚することもある。欧米でも ECM の出現頻度は当初は 50～70%といわれていたが，患者教育とライム病の診断を厳格化することで，その頻度は 90%³⁾に達するといわれている。また自験例では後に述べるように ECM 主体の皮膚症状(Ⅰ期)でとどまる症例が多い。以下に ECM を主体にライム病の皮膚症状の臨床像を述べる。

1. 慢性遊走性紅斑(ECM)

ECM はマダニ刺咬後，数日から 1 か月後に刺咬部を中心に丘疹状紅斑で始まり，急速に拡大して環状になり，径 10 cm 以上になる。典型的なものでは「bull's eye」と表現される ring-shaped erythema(環状紅斑)が多く，homogeneous erythema(均一紅斑)も頻度が高い。稀に紅斑が紫斑状になり，hemorrhagic erythema(出血性紅斑)になることもある。稀に浮腫性紅斑で，小水疱，膿疱を伴い蜂窩織炎様⁴⁾の臨床像も呈する。さらに径 1～2 cm 程度の atypical stationary erythema も稀に存在する。ふつう自覚症状は強くないが，掻痒感，灼熱感も伴う。自験 113 例では環状紅斑が 72 例(63.7%)，均一紅斑が 36 例(31.8%)であった。図 1，2 に環状紅斑，均一紅斑の症例を示す。ダニ刺咬部は多くは硬結，時に壊死，痂皮を伴う。皮膚外症状としては ECM に伴って発熱，全身倦怠感，頸部痛，筋肉痛，ダニ刺咬部の近くの関節痛，リンパ節腫脹がみられる。日本では 5%以下に顔面神経麻痺などの神経症状がみられると推定される。

2. ボレリアリンパ球腫(Borrelial lymphocytoma)

主に耳介，乳頭，乳暈，顔面に通常の皮膚リン

表 1. 自験例のまとめ(症例 1~20) *皮膚からのボレリア培養陽性例

症例番号	年齢	性	マダニ刺咬部位	刺咬場所	病期	皮疹の性状	刺咬部臨床像	関節痛	その他の症状
1	68	M	左上腕	北見	I	40×35 cm, 環状紅斑	点状紅斑	なし	発熱, 頭痛
2	41	F	左背部	旭川	I	50×30 cm, 環状紅斑	硬結	手指, 肘	発熱, 頭痛, 倦怠感
3	46	M	左鼠径部	旭川	I	26×16 cm, 均一紅斑	点状紅斑	左股関節	なし
4	23	M	左腹部	日高	I	34×17 cm, 環状紅斑	切除癒痕	なし	なし
5*	62	F	右上腕	剣淵	I	17×15 cm, 環状紅斑	点状紅斑	右肩	なし
6*	49	F	右側胸部	士別	I	17×11 cm, 環状紅斑	硬結	膝	倦怠感
7	42	F	左上背部	富良野	I	30×30 cm, 環状紅斑	褐色斑	なし	発熱
8	47	F	右背部	帯広	I	20×12 cm, 環状紅斑	痂皮	なし	なし
9*	52	F	腹部	北見	I	20×20 cm, 環状紅斑	硬結	なし	発熱, 倦怠感
10*	57	M	左膝	天塩	I	2×1.7 cm, 淡い紅斑	点状紅斑	膝	なし
11	36	M	左膝	富良野	II	4×4.5 cm までの多発性紅斑	褐色斑	なし	発熱
12*	65	M	右肩	遠軽	I	20×15 cm, 紫斑性紅斑	血疱	右肩	なし
13*	29	M	右上背部	富良野	I	14×8 cm, 均一紅斑	硬結	なし	なし
14*	40	M	背部中央	士別	I	11×6 cm, 環状紅斑	硬結	なし	なし
15*	67	F	右耳介	士別	II	5.5×2.8 cm, 浮腫性紅斑	点状紅斑	なし	右顔面神経麻痺
16*	61	M	背部	遠軽	I	12×12 cm, 均一紅斑	硬結	なし	頸部筋肉痛
17*	34	M	左前腕	上富良野	I	10×10 cm, 均一紅斑	痂皮	なし	なし
18*	69	F	左腋窩	富良野	I	50×40 cm, 環状紅斑	点状紅斑	なし	発熱
19*	42	F	左腋窩	小樽	I	17×18 cm, 環状紅斑	びらん	なし	なし
20	55	M	右大腿	士別	I	8×8 cm, 均一紅斑	硬結	なし	なし

表 2. 自験例のまとめ(症例 21~40) *皮膚からのボレリア培養陽性例

症例番号	年齢	性	マダニ刺咬部位	刺咬場所	病期	皮疹の性状	刺咬部臨床像	関節痛	その他の症状
21	48	M	左腰部	北見	I	23×14 cm, 環状紅斑	硬結	なし	発熱
22*	48	F	左上腕	興部	I	30×20 cm, 環状紅斑	切除癒痕	なし	発熱, 頸部筋肉痛
23*	65	M	左腹部	旭川	I	10×8 cm, 均一紅斑	切除癒痕	なし	なし
24*	36	F	右胸部	静内	I	30×20 cm, 環状紅斑	点状紅斑	なし	なし
25*	47	M	右鼠径部	富良野	I	10×8 cm, 環状紅斑	点状紅斑	なし	発熱, 倦怠感
26*	53	F	左上腕	湧別	I	9×9 cm, 均一紅斑	硬結	左肩	なし
27	10	M	左上腕	名寄	I	3×2.5 cm, 均一紅斑	硬結	なし	発熱
28*	84	M	左上腕	富良野	I	12×8 cm, 環状紅斑	マダニ	なし	なし
29*	64	F	左前頭部	北見	II	10×5 cm, 均一紅斑	点状紅斑	なし	発熱, 頸部痛, 頭痛, 左顔面神経麻痺
30*	4	F	右耳後部	名寄	I	8×8 cm, 均一紅斑	点状紅斑	なし	発熱
31*	57	M	右上腕 右側胸部	北見	II	20×20 cm, 環状紅斑 5 cm までの2次性紅斑	硬結	なし	発熱
32	75	F	右胸部	士別	I	7×3 cm, 均一紅斑	硬結	なし	なし
33	61	F	右肩	士別	I	8×8 cm, 均一紅斑	硬結, 水疱	なし	なし
34*	69	M	左腹部	北見	I	7×9 cm, 環状紅斑	硬結	なし	なし
35*	59	F	右側頸部	北見	I	8×8 cm, 蜂窩織炎様	水疱	なし	発熱, リンパ節腫脹
36	63	F	左上腕	名寄	I	40×30 cm, 環状紅斑	硬結	左肩	発熱
37*	61	F	腹部	士別	I	30×20 cm, 環状紅斑	硬結	なし	なし
38	61	F	背部	湧別	I	25×15 cm, 環状紅斑	点状紅斑	なし	なし
39*	56	M	左腹部	遠軽	I	18×13 cm, 環状紅斑	硬結	なし	痒痒感
40	61	F	右股部	北見	I	12×8 cm, 均一紅斑	硬結	なし	なし

表 3. 自験例のまとめ(症例 41~60) *皮膚からのボレリア培養陽性例

症例番号	年齢	性	マダニ刺咬部位	刺咬場所	病期	皮疹の性状	刺咬部臨床像	関節痛	その他の症状
41	43	M	背部	旭川	I	20×20 cm, 均一紅斑	点状紅斑	なし	なし
42*	74	F	右側腹部	釧路	I	50×40 cm, 環状紅斑	硬結	なし	頭痛, 背部筋肉痛
43*	66	M	前頸部	遠軽	I	50×40 cm, 環状紅斑	硬結	なし	なし
44*	37	M	右臀部	富良野	II	40×30 cm, 環状紅斑	点状紅斑	左肩	Herxheimer 反応
45*	74	M	右乳頭部	名寄	I	6×6 cm, 蜂窩織炎様	硬結	なし	なし
46*	48	F	上背部	北見	I	17×15 cm, 環状紅斑	硬結	右肩	なし
47*	36	M	左肩	名寄	I	6×5 cm, 均一紅斑	硬結	左肩	なし
48*	53	F	左側胸部	北見	I	15×10 cm, 環状紅斑	痂皮	なし	なし
49*	79	F	右上背部	北見	I	13×6 cm, 環状紅斑	硬結	なし	なし
50*	55	F	右腋窩	遠軽	I	40×30 cm, 環状紅斑	硬結	左肩	右胸筋痛, 頭痛,
51*	47	M	左頸部	名寄	I	20×30 cm, 均一紅斑	水疱	なし	倦怠感, リンパ節腫脹
52	43	M	左側腹部	名寄	I	6×6 cm, 均一紅斑	硬結	なし	なし
53*	67	M	右頸部	釧路	III	20×20 cm, 環状紅斑	点状紅斑	胸肋鎖関節炎	なし
54*	43	F	背部	北見	I	40×30 cm, 環状紅斑	硬結	肘	微熱, 頸部痛
55*	26	M	右腹部	士別	I	1×1 cm, 紅斑	点状紅斑	なし	なし
56*	67	F	右上背部	北見	I	45×40 cm, 環状紅斑	点状紅斑	なし	なし
57	59	F	左上腕	中標津	I	20×20 cm, 環状紅斑	点状紅斑	なし	なし
58*	37	F	左側頭部	旭川	I	15×10 cm, 環状紅斑	マダニ	なし	頸部痛, 頭痛
59	72	M	左腋窩	網走	I	10×10 cm, 環状紅斑	点状紅斑	なし	なし
60	40	F	右肩	網走	I	10×8 cm, 均一紅斑	硬結	右肩痛	頸部痛

表 4. 自験例のまとめ(症例 61~80) *皮膚からのボレリア培養陽性例

症例番号	年齢	性	マダニ刺咬部位	刺咬場所	病期	皮疹の性状	刺咬部臨床像	関節痛	その他の症状
61*	60	F	左肩	網走	I	50×40 cm, 環状紅斑	硬結	右肩関節痛	頭痛, 痒み
62*	54	F	左背部	網走	I	15×15 cm, 環状紅斑	硬結	なし	なし
63*	24	M	右腋窩	富良野	I	50×50 cm, 環状紅斑	硬結	右肩関節痛	発熱, 頸部痛
64*	52	F	上腕	静内	I	15×20 cm, 環状紅斑	硬結	なし	なし
65*	72	M	右側胸部	芽室	I	5×8 cm, 浮腫性紅斑	痂皮	なし	なし
66*	61	M	右胸	名寄	I	30×40 cm, 環状紅斑	痂皮	なし	発熱
67	44	M	右大腿	旭川	I	10×10 cm, 環状紅斑	硬結	なし	なし
68*	58	F	右胸	北見	I	20×15 cm, 環状紅斑	痂皮	なし	なし
69*	37	M	右腕	旭川	I	10×20 cm, 環状紅斑	硬結	右肘関節痛	手のしびれ, 全身倦怠感
70*	30	M	左背部	旭川	I	7×4 cm, 浮腫性紅斑	痂皮	なし	なし
71*	39	F	左背部	旭川	I	10×20 cm, 環状紅斑	痂皮	なし	なし
72*	61	F	背部	稚内	I	5×10 cm, 浮腫性紅斑	硬結	なし	なし
73*	63	F	左腋窩	北見	I	30×30 cm, 環状紅斑	点状紅斑	なし	なし
74	57	M	上背部	北見	I	10×10 cm, 環状紅斑	硬結	なし	なし
75	64	M	右側胸部	名寄	I	20×10 cm, 環状紅斑	点状紅斑	なし	なし
76	52	F	右頭部	網走	I	5×6 cm, 環状紅斑	硬結	なし	右顔面の腫脹, 頭痛
77	45	M	左腰部	富良野	I	20×20 cm, 環状紅斑	硬結	なし	風邪様症状, 倦怠感
78	65	M	右腋窩	網走	I	40×30 cm, 環状紅斑	痂皮	なし	全身倦怠感
79	48	F	左肩	根室	I	10×8 cm, 環状紅斑	硬結	なし	なし
80	51	M	左胸	網走	I	15×10 cm, 環状紅斑	痂皮	なし	発熱

表 5. 自験例のまとめ (症例 81~100)

症例番号	年齢	性	マダニ刺咬部位	刺咬場所	病期	皮疹の性状	刺咬部臨床像	関節痛	その他の症状
81	52	F	後頭部	旭川	I	8×8 cm, 浮腫性紅斑	痂皮	なし	咽頭痛, 微熱, めまい, 腫脹, 吐気
82	59	F	左外耳道	旭川	I	8×7 cm, 環状紅斑	点状紅斑	なし	なし
83	53	M	右前胸部	北見	I	20×17 cm, 環状紅斑	痂皮	なし	なし
84	63	M	右腹部	北見	I	8×7 cm, 均一紅斑	硬結	なし	なし
85	35	M	左側腹部	網走	II	20×15 cm, 環状紅斑	硬結	なし	左顔面神経麻痺, 左握力低下
86	68	M	腹部	北見	I	10×8 cm, 環状紅斑	痂皮	なし	なし
87	47	M	左大腿	釧路	II	20×15 cm までの多発環状紅斑	硬結	なし	発熱
88	65	M	右前腕	北見	I	15×15 cm, 均一紅斑	硬結	なし	なし
89	64	M	背中	遠軽	I	8×8 cm, 均一紅斑	点状紅斑	なし	なし
90	49	M	右上腕	遠軽	I	20×15 cm, 環状紅斑	硬結	なし	なし
91	68	M	右胸部	紋別	I	15×10 cm, 環状紅斑	硬結	なし	なし
92	63	F	左上腕	遠軽	I	15×15 cm, 紅斑	痂皮	なし	なし
93	65	M	左腋窩	網走	I	20×20 cm, 環状紅斑	痂皮	なし	なし
94	53	M	右腋窩	帯広	II	50×40 cm, 環状紅斑, 多発紅斑も	硬結	四肢	発熱, リンパ節腫脹
95	25	M	背中	遠軽	I	10×10 cm, 均一紅斑	硬結	なし	なし
96	73	F	左上腕	士別	I	8×8 cm, 均一紅斑	壊死性丘疹	なし	なし
97	72	M	腹部	北見	I	50×40 cm, 環状紅斑	硬結	なし	発熱
98	74	M	左腹部	中標津	I	10×10 cm, 均一紅斑	痂皮	なし	なし
99	71	F	左腹部	中標津	I	7×5 cm, 環状紅斑	硬結	なし	なし
100	62	M	右側腹部	帯広	I	8×6 cm, 均一紅斑	点状紅斑	なし	なし

表 6. 自験例のまとめ (症例 101~113)

症例番号	年齢	性	マダニ刺咬部位	刺咬場所	病期	皮疹の性状	刺咬部臨床像	関節痛	その他の症状
101	71	F	左耳	帯広	I	10×12 cm, 環状紅斑	硬結	なし	ふらつき, 全身倦怠感
102	52	F	右肩	網走	I	16×15 cm, 環状紅斑	点状紅斑	なし	発熱
103	45	M	左腋窩	富良野	I	8×7 cm, 均一紅斑	硬結	なし	なし
104	44	M	陰囊	北見	II	数 cm までの紅斑, 多発	硬結	なし	倦怠感, 肝機能障害
105	33	M	右上肢	旭川	I	13×13 cm, 環状紅斑	点状紅斑	右肩	なし
106	69	M	右側腹部	旭川	I	20×12 cm, 環状紅斑	点状紅斑	右肩	発熱
107	48	F	左側頭部	茶内	I	5×6 cm, 均一紅斑	点状紅斑	なし	頭痛
108	66	F	左側胸部	士別	I	10×10 cm, 均一紅斑	硬結	なし	発熱, 全身倦怠感
109	76	M	左腹部	名寄	I	8×8 cm, 環状紅斑	点状紅斑	なし	なし
110	51	F	中背部	稚内	I	15×12 cm, 環状紅斑	硬結	なし	微熱
111	62	M	後頭部	旭川	I	8×7 cm, 均一紅斑	痂皮	なし	筋肉痛
112	73	M	右側腹部	旭川	I	30×30 cm, 環状紅斑	痂皮	なし	発熱, 倦怠感
113	62	F	上背部	網走	I	40×40 cm, 環状紅斑	痂皮	肩	微熱, 頸部痛

パ球腫と同様の淡紅色から紅色の結節としてみられる。多くは ECM の合併ないし先行があり、ダニ刺咬部に生じることが多い。

3. 慢性萎縮性肢端皮膚炎 (acrodermatitis chronica atrophicans ; ACA)

下肢または上肢に無痛性紅斑あるいは結節が生じ、徐々に求心性に拡大する。数か月から数年に及び、委縮し、褐色の色素沈着も呈し、ポイキロデルマ様となる。本邦では 30 年以上報告はないが、関連する *B. afzelii* を日本のシュルツェマダニが有することから今後発症がみられる可能性がある。

病原体

起因菌のボレリア種 *B. b.* はスピロヘータ目に属し、長さ 20~30 μm 、巾 0.2~0.3 μm のらせん状、シリンダー状の菌で、7~11 本の鞭毛を有し、flagellin 蛋白を含む。*B. b.* は *genospecies* による分類が行われ、現時点では *B. burgdoeferi sensu stricto* (狭義の *B. b.*)、*B. garinii*、*B. afzelii* の 3 種が記載されている。ヨーロッパでは 3 者、米国では *B. burgdoeferi sensu stricto* のみ、日本を含む東アジアでは *B. garinii* と *B. afzelii* が存在する。*B. burgdoeferi sensu stricto* は関節症状、*B. garinii* は神経症状、*B. afzelii* は皮膚症状殊に慢性萎縮性肢端皮膚炎 (ACA) と関連するといわれている。

自験ライム病 113 例の特徴

本邦では 1987 年に長野で 1 例目が報告⁵⁾されて以来、主に北海道、本州中部以北で 200 例以上の確実例の存在が推定される。発症地域が限られる理由は起因菌ボレリア (*B. b.*) を保有するマダニが現時点ではシュルツェマダニの成虫に限られ、このマダニは標高 1000 m 以上の山岳地帯か、北海道などの寒冷地域にのみ生息するためと推定される。シュルツェマダニのすべてが *B. b.* を有しているわけではなく、15.4~21.7% の保有率である。本邦症例はマダニ刺咬の既往を患者が記憶していることが多いが、欧米ではマダニ刺咬の既往歴は

1/3 程度である。これは欧米ではサイズの小さな若虫による刺咬が多く、患者が気付かないのに対して、我が国のシュルツェマダニの刺咬はほとんどが成虫によるため、吸血によりかなり大きなサイズになり、患者が認識しやすいと推定される。ライム病がマダニ刺咬症のうちどのくらいの頻度で発症するかは不明であったが、1995~2000 年の 6 年間に北海道の道北道東地方の関連病院を中心に我々が集積したマダニ刺咬症⁶⁾は 700 例あり、そのうち ECM が発症し、ボレリア培養陽性あるいは血清抗体陽性のライム病確実例が 56 例 (8.0%) であることから、ボレリア汚染地域においてもライム病が発症する頻度はマダニ刺咬症の 10% 未満である。我々は 1989 年に 1 例目⁷⁾のライム病を報告して以来、前述したごとく 2004 年までに 113 例の確実例 (未発表) (表 1~6) を集積し、そのうち 52 例は BSKII 培地を用いて、皮膚部からのボレリア分離培養⁸⁾⁹⁾に本邦で初めて成功した。本症の生命予後は良好であり、北海道のライム病は ECM に代表される皮膚症状が主体で、第 II 期以後の出現頻度も 9 例 (8.0%) と欧米にくらべ低い。また発熱、全身倦怠感などの全身症状の出現頻度もそれぞれ 29 例 (25.7%)、11 例 (9.7%) と低く、抗生物質に対する反応も良好で、一般に軽症例が多い。また欧米の第 III 期にみられるような慢性のリウマチ様関節炎を呈した症例はなく、一過性の関節痛が 22 例 (19.5%) に認められた。これらの関節痛は治療に対する反応もよく、ECM の消褪とともに症状が消失する。ただし 1999 年に胸鎖関節炎の合併を整形外科医によって診断された III 期の確実例 (症例番号 53 : 表 3) も道東で発生した。顔面神経麻痺が 3 例^{10)~12)} (2.7%) (症例 15, 29, 85) にみられ、髄膜炎¹¹⁾ (症例 29 : 表 2) も認められた。また稀ではあるが、治療に伴う Jarisch-Herxheimer 反応¹³⁾ (症例 44 : 表 3) が生じることが留意すべきである。また、最近ではかなりの肝障害がみられた症例 (症例 104 : 表 6) もあり、この症例では担当の内科医もライム病関連の肝炎を疑っている。北海道に代表

表 7. CDC のライム病診断基準

<p>A：流行地での滞在，マダニ刺咬の確認がある場合</p> <p>a) 遊走性紅斑 (Erythema migrans ; EM) の存在</p> <p>b) EM がみられない場合</p> <p>少なくとも 1 臓器以上の症状 + 血清診断陽性マダニ刺咬症が明確で 30 日以内に a) があればそれだけで診断できる。 b) のみでも診断できる。</p> <p>B：流行地での滞在，マダニ刺咬が未確認の場合</p> <p>a) 典型的な EM 症状があり，少なくとも 2 臓器以上の症状がある。</p> <p>b) 典型的な EM 症状があり，かつ血清診断が陽性である。</p>

される本邦のライム病が概して軽症である原因はボレリアそのものの病原性の違いや，人種的遺伝的違い，抗生剤を早期に使用する医療状況，vectorであるマダニの違いなど複数の要因が関与していると推定される。

診 断

本症の診断のポイントは表 7 に示したように (CDC の診断基準) マダニ刺咬後に 1 か月以内に発症する ECM を正確に診断できるかに尽きる。ECM が不明の時はそのほかの臨床症状 (関節炎，皮膚リンパ球腫，神経症状など) が少なくとも 1 個と後述の血清抗体陽性または病原体の検出が必要である。よって血清診断 (ELISA, IFA, MCAT, ウエスタンブロットなど) が補助診断として重要であるが，検査施設間，方法間の再現性の低さが指摘されており，本邦における検査の標準化が望まれる。現在商業的に血清診断が実際上不可能になってきており，特定の施設の厚意で行われている。自験例では血清診断を 65 例に施行し，陽性は 40 例で，陽性率は 61.5% であった。現時点では血清診断はあくまでも補助診断として活用すべきである。欧米の血清診断は ELISA でスクリーニングをし，ウエスタンブロットで確認する two step 方式¹⁴⁾が主流である。病変組織からの培養や PCR によるボレリアの検出なども確定診断に用いられ，特に皮疹部 (ECM) からの培養は陽性率が高く，ECM を診断したら積極的に生検し，確定診断のためにボレリアを培養することが望ましい。ただし一度でも抗生剤を使用すると実験系でヒトでもマウスでも培養は陰性になりやすいことが報告¹⁵⁾されている。BSKII 培地による通常培養は 4~5 週間要することが多く，早期診断にはまだ実

際的ではない。我々は nested PCR¹¹⁾を用いた迅速診断も行っているが，可能な施設に限られる。皮膚組織からのボレリアの直接の検出はワルチンスタラー染色が行われるが，検出率は高くはない。生検の手技や，血清診断の問い合わせについては国立感染症研究所細菌部作成のライム病パンフレットに載っている。やはり診断には注意深い問診と皮疹の観察が最も重要といえる。

治療法と予防法

ECM をはじめとして皮膚症状に対しては，テトラサイクリン，セフトリアキソン，アモキシシリンなどが有効である。また環状紅斑は治療によりすみやかに消失するが，刺咬部は紅斑が数週間にわたり残存することがあり，これらの紅斑も経過を観察し，消失するまで治療を継続することが重要である。また発熱，頭痛，倦怠感などの自覚症状が高度の症例はテトラサイクリン系抗生剤抵抗性の傾向を示す症例¹⁶⁾もある。神経症状の治療については，神経症状の出現する部位に関係なく，セフトリアキソン (最低 14 日間)，セフォタキシム (最低 14 日間)，またはペニシリン G (最低 14 日間) の静脈内投与が必要である。副腎皮質ステロイドの効果については一定の結論は出ていないが，根性疼痛の改善を促進したり，中枢神経症候に有効という報告もある。

ライム病の予防は媒介マダニの制御が重要であり，アメリカではマダニ忌避剤ジエチルメタトルアミド (DEET) が推奨されている。本邦においては流行地で野外活動をするときは，布目が細かく，表面の滑らかな，明るい色の衣服を身に着け，裾は長靴やハイソックスの中に入れ，マダニの衣服内への侵入を予防する。野山から帰宅後，入浴時

にマダニの咬着，衣服への付着の有無を調べ，乳幼児，老人は被髪頭部への咬着が多いので，頭部を重点的に調べることも重要である。咬着後 24 時間以内に虫体を除去すると感染率が低いので，マダニ咬着をみたら，虫体を破損させずに，ピンセットで口器をつまみ引き抜くのがよい。虫体が一部でも残存している可能性がある場合は，原則的にダニの咬着した皮膚ごと外科的に切除すべきである。我々はマダニを皮膚ごと外科的に切除して皮膚とマダニの虫体を別々に培養したところ，25 例がマダニ中のボレリア陽性で，皮膚は陰性であり，その後のライム病発症も予防できたことを報告している。しかし北海道のようなライム汚染地域であれば，前述の抗生物質を 5～7 日間予防投与すべきである。ボレリアに感受性のないニューキノロン系抗菌剤を使用して発症した症例¹⁷⁾も相当数ある。アメリカでは Lymerix³⁾(リコンビナント OspA からなる)というワクチンが使用されてライム病予防に 76%の有効率を挙げているが，本邦での適応は困難である。

文 献

- 1) Steere AC et al : Lyme arthritis-An epidermic of oligoarticular arthritis in children and adults in three Connecticut communities. *Arth Rheum*, 20 : 7-17, 1977.
- 2) Burgdorfer W et al : Lyme disease-A tick-borne spirochetosis? *Science*, 216 : 1317-1319, 1982.
- 3) Hu LT, klempner MS : Update on the prevention, diagnosis, and treatment of Lyme disease. *Advances in Internal Medicine*, 46 : 247-275, 2001.
- 4) Kawagishi N, Hashimoto Y et al : A case of Lyme disease with parotitis. *Dermatology*, 197 : 386-387, 1998.
- 5) 馬場俊一ほか：慢性遊走性紅斑を主症状とした Lyme 病. 日皮会誌, 97 : 1133-1135, 1987.
- 6) 橋本喜夫ほか：北海道のマダニ刺咬症—ライム病発症との関連—. 日皮会誌, 112 : 1467-1473, 2002.
- 7) 橋本喜夫ほか：ライム病の 1 例. 臨皮, 43 : 1097-1100, 1989.
- 8) 川岸尚子ほか：慢性遊走性紅斑病変部からボレリアを分離することに成功したライム病の 2 例. 日皮会誌, 102 : 491-495, 1992.
- 9) Hashimoto Y et al : Lyme disease in Japan—Analysis of Borrelia species using rRNA gene restriction fragment length polymorphism. *Dermatology*, 191 : 193-198, 1995.
- 10) 坂井博之, 橋本喜夫ほか：顔面神経麻痺を呈したライム病の 1 例. 日皮会誌, 103 : 1895-1899, 1993.
- 11) Hashimoto Y et al : Lyme disease with facial nerve palsy : rapid diagnosis using a nested polymerase chain reaction-Restriction fragment length polymorphism analysis. *Br J Dermatol*, 138 : 304-309, 1998.
- 12) 山田由美子, 橋本喜夫ほか：神経ボレリア症を伴ったライム病の 1 例. 臨皮, 57 : 1052-1055, 2003.
- 13) 橋本喜夫 : Jarisch-Herxheimer 様反応がみられたライム病の 1 例. *Visual Dermatology*, 4 : 156-157, 2005.
- 14) 橋本喜夫 : ライム病ボレリア—広範囲血液尿検査—免疫学的検査(3)その数値をどう読むか. 日本臨床, 57(増刊号) : 194-196, 1999.
- 15) Steere AG et al : Recovery of Lyme disease spirochetes from patients. *Yale J Biol Med*, 57 : 557-560, 1984.
- 16) 飛澤慎一, 橋本喜夫ほか：多発性二次性慢性遊走性紅斑を伴ったライム病の 1 例. 臨皮, 58 : 549-552, 2004.
- 17) 橋本喜夫ほか：ライム病の 6 例—マダニ刺咬後，医療機関で治療したにも関わらず発症した症例—. 皮膚科の臨床, 40 : 1183-1186, 1998.