

特 集

国境を超える感染症

## 住血吸虫症

獨協医科大学 熱帯病寄生虫病学

桐木 雅史 林 尚子 千種 雄一

### はじめに

住血吸虫症は、克服すべき疾患として WHO が提唱する「顧みられない熱帯病」(Neglected Tropical Diseases = NTDs, 以後 NTDs) のひとつに数えられる、疫学上重要な寄生虫性疾患である。78ヶ国に感染が報告されており、2013年の時点で少なくとも2億6千万人に継続的な集団駆虫対策が必要であると考えられている<sup>1)</sup>。日本住血吸虫 (*Schistosoma japonicum*) を含めた人体寄生住血吸虫類6種の地理的分布を表1に示した。

日本においても、かつて日本住血吸虫症の有病地が利根川下流域(千葉県, 茨城県), 小櫃川下流域(千葉県), 甲府盆地および富士川流域(山梨県), 沼津地方(静岡県), 片山地方(現広島県福山市)および筑後川流域(佐賀県, 福岡県)に存在したが, 官・民・学一体となった対策活動により, 1977年の山梨県の3例を最後に新たな国内感染はみられなくなった<sup>2)</sup>。

しかしながら, 現在でも本邦の臨床現場において住血吸虫症の輸入症例や, 肝臓や腸管組織に残存した虫卵が検出される陳旧性症例に遭遇する機会がある。本報告では, まず日本における最近5年間の症例報告の文献的検討を行い, 次に輸入症例患者の出身国として重要なフィリピン共和国(以下: 比国)における本症の状況を概説する。最後に注意すべき輸入ビルハルツ住血吸虫症について解説する。

### 日本における住血吸虫症の現状

医学中央学雑誌(以下: 医中誌)による検索で2010年から2014年までの5年間に報告された住血吸虫症の症例報告について文献学的解析をおこなった。「住血吸虫」について、「症例報告」による絞り込み検索またはAND検索を実施したところ合計89件が該当した。このうち, 他寄生虫症, 総説, 海外医療機関の事例などを除外した78件の文献について検討した。文献には原著論文および会議録が含まれる。記載内容を吟味して重複する症例を整理した結果, 対象期間内に報告された症例は61例で

あった。この61例について推定感染地などの内訳をまとめた(表2)。各項目に関する記載が無い文献については, 記載内容から総合的に判断した。

日本住血吸虫症54例のうち, 10例が輸入症例であった。有病国出身者9例は全てフィリピン人で, このうち8例は女性であった。年齢は21歳から50歳であった。治療情報が記載されていなかった妊婦の症例と, 生きた虫卵は未確認ながら予防的に治療を実施した症例については, 感染状況を不明とした。

日本人の日本住血吸虫症45例(中国からの輸入症例を含む)はすべて陳旧性であると考えられた。患者の最低年齢は62歳で, 60歳代11例, 70歳代23例, 80歳代11例であった。男女比は29:16であった。推定感染地は既知の有病地に合致し, 山梨県が最も多かった。推定感染地を不明とした12例のうち2例は居住歴・病院所在地から千葉県内, 1例は福山市(片山地方)での感染の可能性が疑われた。なお, 海外渡航歴が記載されていないものが多く, 国外感染の可能性を否定するものではない。

本集計作業では扱わなかったが, 宇田川ら<sup>3)</sup>は2000年1月から2010年3月までに取手協同病院外科で消化器癌手術を実施した症例のうち, 日本住血吸虫卵を検出した8例(うち1例は集計に含まれる)について報告している。年齢は68歳から88歳, 男女比は7:1で, いずれも幼少時に利根川またはその支流で川遊びの経験があった。

日本住血吸虫症の他, アフリカで感染したと推定されるビルハルツ住血吸虫症が4例, マンソン住血吸虫症が3例報告されている。マンソン住血吸虫は8歳男児, 10歳女児, 12歳男児の3兄弟で, ナイル川で遊泳後1-2か月後に発症し, 糞便検査でマンソン住血吸虫卵を検出している。ビルハルツ住血吸虫症は有病地出身者(20歳, 男性)が来日した症例と, 日本人渡航者(21-35歳, 男女比=2:1)の輸入症例3例である。ビルハルツ住血吸虫症については別項で詳述する。

陳旧性日本住血吸虫症の症例報告に記載された疾患・

表1 人体寄生住血吸虫種と地理分布

	種	分布
腸管系住血吸虫症	マンソン住血吸虫 <i>Schistosoma mansoni</i>	アフリカ, 中東, カリブ海, ブラジル, ベネズエラ, スリナム
	日本住血吸虫 <i>S. japonicum</i>	中国, インドネシア, フィリピン
	メコン住血吸虫 <i>S. mekongi</i>	カンボジア, ラオス
	<i>S. guineensis</i> / <i>S. intercalatum</i>	アフリカ中央部の熱帯雨林地帯
尿路系住血吸虫症	ビルハルトツ住血吸虫 <i>S. haematobium</i>	アフリカ, 中東, コルシカ島

WHO 2015 (1) より. 著者邦訳, 一部改変

表2 5年間(2010~2014年)に報告された日本における住血吸虫症症例の内訳

種類 (例数)	症例分類 (例数)	出身国 (例数)	感染状況 (例数)	推定感染地 (例数)
日本住血吸虫症 (54)	輸入症例 (10)	日本 (1)	陳旧性 (1)	中国 (戦時) (1)
		フィリピン (9)	活動性 (7)	フィリピン (7)
			不明 (2)	フィリピン (2)
	国内感染 (44)	日本 (44)	陳旧性 (44)	筑後川流域 (4)
				利根川流域 (3)
				沼津市 (3)
			山梨県 (22)	
			不明 (12)	
ビルハルトツ住血吸虫症 (4)	輸入症例 (4)	日本 (3)	活動性 (3)	アフリカ (3)
		ガーナ (1)	活動性 (1)	ガーナ (1)
マンソン住血吸虫症 (3)	輸入症例 (3)	日本 (3)	活動性 (3)	ナイル川流域 (3)

医学中央雑誌の検索で該当した原著論文および学会抄録について, 重複する症例を整理した結果を示す

所見を表3に示した. 病変部位は大腸(28例62.2%)が最も多く, 次いで肝臓(5例11.1%)胃および小腸(各3例6.7%)であった. 疾患としては大腸癌(盲腸癌, 直腸癌を含む)が最も多く16例(35.6%)であった.

日本住血吸虫症と発癌との関係については, 国際がん研究機関(IARC: International Agency for Research on Cancer)によってGroup 2Bすなわち“Possibly carcinogenic to humans”と評価されている<sup>4)</sup>. 組織に残存する虫卵による持続的な刺激が周囲に影響を及ぼす可能性は十分考えられる. 陳旧性日本住血吸虫症患者において, 急激な経過で肝不全に至った大腸癌症例の報告では<sup>5)</sup>, 住血吸虫症による慢性的な肝機能障害に, 5-FU(フルオ

ロウラシル)系薬剤が増悪因子として関与した可能性を指摘している. 陳旧性日本住血吸虫症において住血吸虫症に対する治療の適用はないが, 日本住血吸虫症に起因する病理変化には注意を払う必要があると考えられる.

この集計は医中誌で検索可能な文献に限られるため, 未発表症例や, 海外の雑誌のみに発表された症例などは含まれていない. また, 日本の輸入症例では総じて軽症例や症状に乏しい例が多いとの報告がある<sup>6)</sup>. 本報では5年間で61例の症例報告が確認されたが, 実際にはもっと多くの住血吸虫症の症例または潜在的な感染者が存在すると思われる.

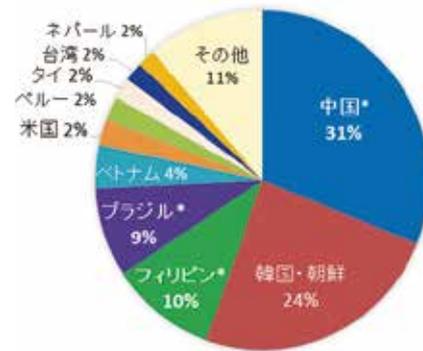
表3 邦人陳旧性日本住血吸虫症の症例報告に記載された疾患または所見

部位	例数	疾患・所見	例数
胃	3	胃癌	3
小腸	3	虚血型腸炎	2
		小腸, 腸間膜に鬱血	1
大腸	28	大腸癌	16
		大腸ポリープ・腺腫	5
		大腸憩室穿孔	1
		虫垂炎	4
		黄色斑	2
		肝臓・膵臓	5
肝臓・膵臓	5	陳旧性肝硬変	1
		肝細胞癌	1
		肝障害, 膵臓癌	1
		肝機能障害	1
肺	1	肺癌	1
卵巣	1	卵巣腫瘍	1
精巣	1	精巣上体肉芽種	1
後腹膜 および尿路	1	後腹膜線維症, 尿路上皮悪性腫瘍	1
その他	1	胆嚢損傷 (事故)	1
		ランブル鞭毛虫症	1

### 比国の日本住血吸虫症の現状

筆者らは比国の日本住血吸虫症有病地で長年にわたり研究に携わってきた。比国は日本で仕事や家族を持ち定着居住している在留外国人の出身国の上位第3位にランキングされる程 (2014年6月, 法務省・在留外国人統計, 図1) わが国と関わりの深い国でもある。ちなみに1位の中国と4位のブラジルも奇しくも住血吸虫症の有病国である。これらの有病国出身の在留外国人の来日以前あるいは里帰り時の住血吸虫感染 (疑い) についてのコンサルテーションが, 最近筆者らの研究室でも目立つようになってきた。本章では我々の経験を踏まえながら比国における日本住血吸虫症の現状について解説する。

比国では1906年に人体例, 1932年に中間宿主貝 *Oncomelania hupensis quadrasi* が発見され, 現在は全81州のうち28州 (およそ1200万人の生活圏に相当) に日本住血吸虫症の有病地が存在する。特に注目すべきは21世紀以降に2つの州【カガヤン州 (2002年), 西ネグロス



総数208.7万人

2014年6月末 (法務省)

\*: 住血吸虫症有病国

図1 国・地域別在留外国人

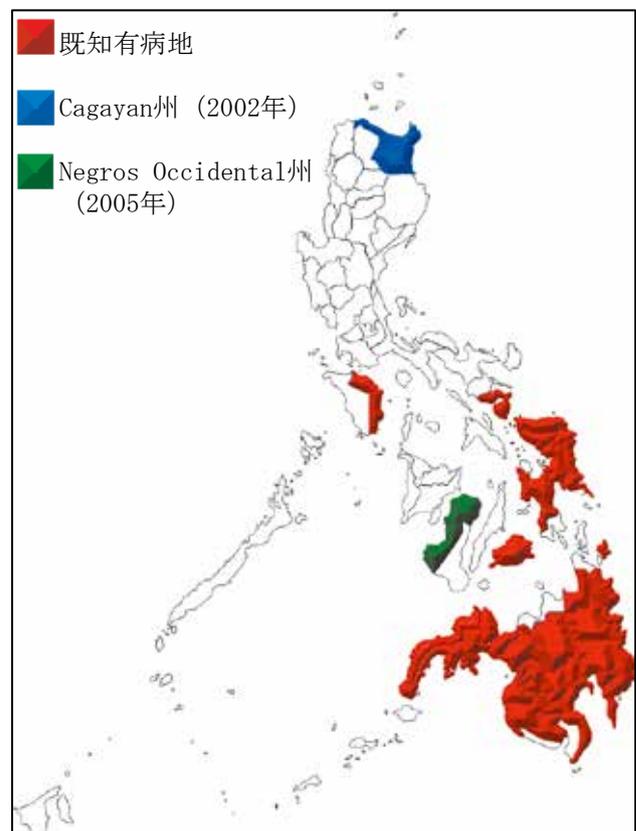


図2 フィリピン共和国の日本住血吸虫症有病地

州 (2005年)】 (図2) で新規有病地が発見されたことである<sup>7)</sup>。比国の日本住血吸虫症対策の研究者によれば, 旧来の有病州の中でも新たな有病地が増えているとの情報もある (私信)。

比国では住血吸虫症対策として, 2000年以降, 5-65歳の有病地住民全員を対象に年1回駆虫薬プラジカンテルを投与する集団駆虫 (Mass Drug Administration :

MDA) が実施されている。MDA の導入により、著しい発育遅延・腹水貯留を呈する重篤な患者や死亡例は激減した。しかしながら、ラット・水牛などの保虫宿主や中間宿主の対策、トイレ・上下水道の整備・普及などの衛生対策が経済的理由で二の次にされており、年間を通して降水量が多い有病地では<sup>8,9)</sup>、中間宿主貝の生育に適した環境が維持されるため住民は常に感染/再感染の機会に曝されている。比国はわが国同様自然災害の絶えない国であるため、災害による感染/有病地の拡大の可能性も含まれる。また、MDA の負の影響として、従来のゴールドスタンダードである糞便検査では虫卵が検出困難となり、真の感染状況が把握できなくなっている（見かけ上の有病率が低く見積られている）ことも問題である<sup>10)</sup>。

住血吸虫症はおよそ65%が不顕性感染の慢性・消耗性の疾病で、特に貧困層が罹患し、健康寿命を損失するNTDsのひとつであり、急性・致死の経過を辿る疾病と比較するとインパクトが弱いと世界的にNTDs対策は後回しにされがちであり、保健省の関心も予算の付きやすい三大疾病（マラリア・AIDS/HIV・結核）やインフルエンザなどの対策に偏る傾向にある。今世紀に入り、本症の対策業務を国から地方自治体（Local Governmental Unit : LGU）に移譲する合理化政策（rationalization）によって、それまで対策の中心的役割を果たしていた中央の住血吸虫症対策課や各有病地の住血吸虫症対策チームが縮小（閉鎖）されてしまった。一方、ほとんどのLGUでは対策の予算と人材確保がままならず混迷している。

さらに、旧来の有病地住民は父祖の代から知られているこの風土病と共生しているという認識があるのか、本症に対する対策やMDA参加が徐々に消極的になっているのではと感じることがある。一方、新規に有病地であることが判明した2州の保健担当者と地域住民は現時点においては対策等へ大変意欲的であると感じている。

このように多数の要因が悪循環することで、比国の日本住血吸虫症の撲滅はいまだ遠い道のりと言わざるを得ない。医学的アプローチのみならず、衛生教育をはじめとする健康意識の向上、保虫宿主・中間宿主対策やWASH（Water Sanitation and Hygiene : 安全な水の確保と衛生状態の改善）などの環境衛生対策を統合的に取り組む必要がある<sup>11)</sup>。

### 注意すべき輸入ビルハルツ住血吸虫症

近年の国際化と交通の発達で、比較的気軽に世界各地へ旅行や仕事で活動する邦人が増え、それに伴う輸入感染症の増加も懸念されている。本章では注意すべき輸入寄生虫症としてビルハルツ住血吸虫症を紹介する。

ビルハルツ住血吸虫症はアフリカ・中近東に分布する尿路系住血吸虫症で、血尿を主徴とする泌尿・生殖器障害をもたらす。また、感染による発癌性との関連が報告されている点で重要である（IARC分類のGroup 1）<sup>4,12)</sup>。

筆者らの経験では、有病国からの帰国後に住血吸虫症検査の依頼があった日本人患者（疑症を含む）は20代を中心とする旅行者と30-50代の国際協力業務従事者に分かれ、有病地での余暇もしくは業務上での淡水の暴露による感染と考えられた。前者の場合、現地の住民や欧米の観光客が大勢泳いでいる有名な景勝地であったので「安全」と判断してしまったとのことである。また、観光地付近では「感染を防止できる薬」が販売されているとの情報もある。このような誤った判断や不確かな情報のために罹患することがないように、正しい知識と情報を周知させることが必要である。

有病国ではブラジカンテル耐性のビルハルツ住血吸虫症の報告はないものの<sup>13-15)</sup>、第三国の輸入症例では複数回の治療薬投与で完治し難い難治性ビルハルツ住血吸虫症が多数報告されており<sup>16-18)</sup>、筆者らも1例経験している<sup>19)</sup>。本症の検査診断は尿中の虫卵検出がゴールドスタンダードであり、有病地では駆虫薬投与によって尿中の虫卵が検出され難くなったことで完治したとみなされる。それに対し、第三国、特に先進国では臨床症状の有無をはじめ膀胱鏡検査や生検、遺伝子検査などのきめ細かな検査でフォローすることが難治性ビルハルツ住血吸虫症発見の要因の一つと推測される。感染による発癌リスクを考慮すると、厳密な治療効果判定や完治後の定期的な病変モニタリングが重要である。

### 最後に

日本における住血吸虫症の現状と、輸入症例の罹患国として重要な比国の状況を概説した。

5年間で報告された日本住血吸虫症は、国内感染による陳旧性症例44例と輸入症例10例であった。この輸入症例のうち、少なくとも7例が活動性であった。また、ビルハルツ住血吸虫症4例とマンソン住血吸虫症3例の輸入症例は全て活動性であった。国際間の人的交流の増加や、体験型・滞在型旅行の普及に伴う活動性住血吸虫症患者の増加が懸念される。日本の輸入症例では総じて軽症例や症状に乏しい例が多く、典型的な住血吸虫症の症状を示さない症例もある<sup>6,20)</sup>。

住血吸虫症は日本において過去の病気ではなく、的確な問診により本症有病地への渡航歴・居住歴を引き出すことが、住血吸虫症診断への手がかりとして重要であると考えられた。

## 文 献

- 1) WHO : Schistosomiasis. Fact sheet N°115, 2015. (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs115/en/>)
- 2) 梶原徳昭 : 2 山梨県における地方病対策の概略, 地方病とのたたかい—地方病流行終息へのあゆみ—, 山梨地方病撲滅協力会, 甲府市, pp9-19, 2003.
- 3) 宇田川勝, 山浦千春, 小林紀子, 他 : 切除標本で日本住血吸虫症の虫卵を認めた消化器癌症例の臨床病理学的検討 (会議録) 日本農村医学会雑誌 **59** : 222, 2010.
- 4) IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans : Infection with schistosomes (*Schistosoma haematobium*, *Schistosoma mansoni* and *Schistosoma japonicum*). IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum **61** : 45-119, 1994.
- 5) 宇田川勝, 玄東吉, 山浦千春, 他 : 日本住血吸虫卵を摘出標本内に認め急激な経過で肝不全に至った横行結腸癌症例. *Clinical Parasitology* **21** : 40-42, 2011.
- 6) 大前比呂思, 桐木雅史, 林尚子, 他 : 一渡航医学における住血吸虫症 ヨーロッパ諸国と日本の比較. *日本渡航医学会誌* **7** : 74-78, 2014.
- 7) Leonardo LR, Rivera P, Saniel O, et al : New endemic foci of schistosomiasis infections in the Philippines. *Acta Tropica* **141** : 354-360, 2015. doi : 10.1016/j.actatropica.2013.03.015
- 8) Blas BL, Rosales MI, Lipayon IL, et al : The schistosomiasis problem in the Philippines : a review. *Parasitology International* **53** : 127-134, 2004.
- 9) Pesigan TP, Harison NG, Jauregui JJ, et al : Studies on *Schistosoma japonicum* infection in the Philippines. 2. The molluscan host. *Bulletin of the World Health Organization* **18** : 481-578, 1958.
- 10) Kato-Hayashi N, Leonardo LR, Arevalo NL, et al : Detection of active schistosome infection by cell-free circulating DNA of *Schistosoma japonicum* in highly endemic areas in Sorsogon province, the Philippines. *Acta Trop* **141** : 178-183, 2015.
- 11) 林尚子, 菊池三穂子, 千種雄一 : フィリピンにおける日本住血吸虫症有病地の現状. *獣医寄生虫学会誌* **12** : 79-86, 2013.
- 12) IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans : *Schistosoma haematobium*. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum **100B** : 371-384, 2012.
- 13) N'Goran EK, Gnaka HN, Tanner M, et al : Efficacy and side-effects of two praziquantel treatments against *Schistosoma haematobium* infection, among schoolchildren from Côte d'Ivoire. *Ann Trop Med Parasitol* **97** : 37-51, 2003.
- 14) Tchuem TLA, Shaw DJ, Polla L, et al : Cioli D, Ver-cruysse J. Efficacy of praziquantel against *Schistosoma haematobium* infection in children. *Am J Trop Med Hyg* **71** : 778-782, 2004.
- 15) Guidi A, Andolina C, Makame Ame S, et al : Praziquantel efficacy and long-term appraisal of schistosomiasis control in Pemba Island. *Trop Med Int Health* **15** : 614-618, 2010.
- 16) Silva IM, Thiengo R, Conceição MJ, et al : Therapeutic failure of praziquantel in the treatment of *Schistosoma haematobium* infection in Brazilians returning from Africa. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro* **100** : 445-449, 2005.
- 17) Silva IM, Pereira FE, Thiengo R, et al : Schistosomiasis haematobia : histopathological course determined by cyctoscopy in a patient in whom praziquantel treatment failed. *Rev Inst Med Trop S Paulo* **50** : 343-346, 2008.
- 18) Alonso D, Muñoz J, Gascón J, et al : Failure of standard treatment with praziquantel in two returned travelers with *Schistosoma haematobium* infection. *Am J Trop Med Hyg* **74** : 342-344, 2006.
- 19) Kato-Hayashi N, Yasuda M, Yuasa J, et al : Use of Cell-free circulating schistosome DNA in serum, urine, semen, and saliva to monitor a case of refractory imported schistosomiasis haematobia. *JCM* **51** : 3435-3438, 2013.
- 20) Maeda T1, Kawana A : Exotic imported travel-related infections in Japan. *Travel Med Infect Dis* **9** : 106-108, 2011.