

山梨県下の慢性日本住血吸虫症の肝障害の最近の傾向について

飯島 利彦[†] 井内 正彦[§]

(昭和52年10月26日 受領)

序 言

日本住血吸虫(日住と略す:以下同じ)症の肝障害の原因は虫卵の直接的,間接的な肝内門脈閉塞,または虫卵の毒作用とする人が多い。また,肝障害は日住感染後一定期間経過後は悪化しないとの説もある(古沢,1958)。何れにしろ,日住症における肝障害はその感染濃度,再感染の頻度,宿主の条件等とかなり複雑な関係を示すものとされて来た。

甲府盆地においては日住病は,最近中間宿主ミヤイリガイの駆除対策の実施による同貝の減少と共に著しく衰退し,濃厚感染,再感染はほとんど無く,これに伴ない以前と比較して肝障害の病態も当然変化して来つつあるものと考えられる。

著者らは有病地内の某高校生の軽感染後8ヶ年の予後と,入院患者を対象とした肝生検の結果,慢性日住症と診断された人々を対象に同病と肝障害との関係について検討をおこなった。

方 法

日住有病地内の某高校生と,同地内の入院患者の2集団について調査を実施した。高校生集団については,彼等が1966~1968年の間に在校中の3ヶ年間に,毎年の定期検査の結果日住初感染の認められた97名で,卒業5年および8年後の2回にわたり調査をおこなった。入院患者は1965~1972年の8年間に甲府市立病院に入院した者のうち日住既往の認められたもの508名について調査し

た。

対象者の選出に当っては,高校生集団では当時在校中の全校生徒について,入院患者集団では内科系入院患者全員について,それぞれ Melcher 抗原液(1:1,000)を用いて皮内反応検査をおこない,この陽性者は更に糞便検査,肝生検および直腸生検の併用により日住感染を確認したうえ肝障害の検査を実施した。肝機能については血液検査により,肝組織については細胞浸潤,線維化,偽小葉形成,再生結節の有無を調べ,また肝形態について^{198Au}コロイドによる肝シンチグラムによりそれぞれ異常の有無を判定した。

一方,肝障害の検査と併行して全例,肝針生検により肝組織内の虫卵の分布密度をも検した。この場合,虫卵分布密度の区分は次のごとく定めた。すなわち

虫卵-:全視野に虫卵の認められないもの(但し,日住感染は他の方法により確認されている)。

虫卵+:数視野に1~2コ認められるもの。

虫卵++:1視野に1~2コ認められるもの。

虫卵+++:1視野に3コ以上認められるもの。

成 績

I 高校生集団

1. 皮内反応陽性率の推移:前記97名について卒業時と卒業8年後に Melcher 抗原液を用いて皮内反応を試みた。卒業時は全員陽性を示し,また卒業8年後においても93名(96%)が陽性を示した他,残余の3名(4%)も偽陽性であった。

2. 肝障害の検査成績:第1表に示すごとく,肝機能については卒業5年後に67名,8年後に71名を対象に,

[†] 杏林大学医学部寄生虫学教室

[§] 甲府市立病院内科

Table 1 Results of 5 and 8 years' follow up observation on liver-lesions in chronic schistosomiasis among the high school children

	5 years'		8 years'	
	No. Exam.	No. of case (%)	No. Exam.	No. of case (%)
Egg positive in the liver tissue	2	1(50.0)	17	10(58.8)
Functional disorder of the liver	67	0(0)	71	0(0)
Abnormity of the liver tissue	2	0(0)	17	0(0)
Metamorphosis of the liver	13	0(0)	23	0(0)

Table 2 Correlation between occurrence of the liver cirrhosis in chronic schistosomiasis and age, sex of the patients

Age	Male		Female		Total	
	No. Exam.	No. of case (%)	No. Exam.	No. of case (%)	No. Exam.	No. of case (%)
60~	62	25(40.3)	46	7(15.2)	108	32(29.6)
50~	96	42(43.8)	62	10(16.1)	158	52(32.9)
40~	71	26(36.6)	42	4(9.5)	113	30(26.6)
30~	42	13(31.0)	51	0(0)	93	13(14.0)
20~	20	1(5.0)	16	0(0)	36	1(2.8)
Total	291	107(36.8)	217	21(9.7)	508	128(25.2)

Table 3 Correlation between occurrence of the liver cirrhosis in chronic schistosomiasis and egg density of the fluke in the liver tissue

Age	Egg density of the fluke in the liver tissue							
	-		+		++		###	
	No. Exam.	No. of case (%)	No. Exam.	No. of case (%)	No. Exam.	No. of case (%)	No. Exam.	No. of case (%)
60~	12	3(25.0)	23	8(34.8)	53	19(35.9)	20	2(10.0)
50~	27	8(29.6)	37	15(40.5)	59	20(33.9)	35	9(25.7)
40~	26	6(23.1)	34	9(26.5)	42	12(28.6)	11	3(27.3)
30~	32	4(12.5)	28	4(14.3)	27	3(11.1)	6	2(33.3)
20~	15	0(0)	18	0(0)	3	1(33.3)	—	—
Total	112	21(18.8)	140	36(25.7)	184	55(29.9)	72	16(23.2)

肝組織についてはそれぞれ2名,17名を対象に,たま肝の形態異常については同様13名,23名を対象に調査をおこなったが1例の異常も認められなかった。

なお,対象者全員(97名)について卒業時に肝機能検査をおこなったが,6名(6.2%)にGOT,GPT値の異常を認めたが,卒業8年後に,これらを含む71名についての検査では異常は全く認められなかった。

II 入院患者集団

1. 肝障害の病態別発生頻度:対象者508名,うち男291名,女217名について調査した。肝硬変は男102名

(36.8%),女21名(9.7%)計128名(25.2%)に,肝線維症は男82名(28.2%),女113名(52.1%)計195名(38.4%)に,また肝炎はそれぞれ40名(13.8%),36名(16.6%)計76名(15%)に認められた。

2. 肝硬変:第2表に示すごとく,肝硬変は被検者508名のうち128名(25.2%)に認められた。男女別には男291名中107名(36.8%),女217名中21名(9.7%)であった。年齢別には30歳以下では36名中1名(2.8%)であったが,30歳台以上で急増し,50歳台で158名中52名(32.9%)と最高値を示した。また男女別・年齢別では

Table 4 Correlation between occurrence of hepatic fibrosis in chronic schistosomiasis and age, sex of the patients

Age	Male		Female		Total	
	No. Exam.	No. of case (%)	No. Exam.	No. of case (%)	No. Exam.	No. of case (%)
60~	62	25(40.3)	46	29(63.0)	108	54(50.0)
50~	96	26(27.1)	62	23(37.1)	158	49(31.0)
40~	71	15(21.1)	42	21(50.0)	113	36(31.9)
30~	42	15(35.7)	51	37(72.6)	93	52(55.9)
20~	20	1(5.0)	16	3(18.8)	36	4(11.1)
Total	291	82(28.2)	217	113(52.1)	508	195(38.4)

Table 5 Correlation between occurrence of the hepatic fibrosis in chronic schistosomiasis and egg density of the fluke in the liver tissue

Age	Egg density of the fluke in the liver tissue							
	-		+		++		###	
	No. Exam.	No. of case (%)	No. Exam.	No. of case (%)	No. Exam.	No. of case (%)	No. Exam.	No. of case (%)
60~	12	4(33.3)	23	12(52.2)	53	25(47.2)	20	13(65.0)
50~	27	7(25.9)	37	8(21.6)	59	17(28.8)	35	17(48.6)
40~	26	7(26.9)	34	10(29.4)	42	15(35.7)	11	4(36.4)
30~	32	11(34.4)	28	18(64.3)	27	20(74.1)	6	3(50.0)
20~	15	2(13.3)	18	2(11.1)	3	0(0)	—	—
Total	112	31(27.7)	140	50(35.7)	184	77(41.9)	72	37(53.6)

Table 6 Correlation between occurrence of the hepatitis in chronic schistosomiasis and age, sex of the patients

Age	Male		Female		Total	
	No. Exam.	No. of case (%)	No. Exam.	No. of case (%)	No. Exam.	No. of case (%)
60~	62	3(4.8)	46	4(8.7)	108	7(6.5)
50~	96	8(8.3)	62	6(9.7)	158	14(8.9)
40~	71	12(16.9)	42	8(19.1)	113	20(17.7)
30~	42	8(19.1)	51	10(19.6)	93	18(19.4)
20~	20	9(45.0)	16	8(50.0)	36	17(47.2)
Total	291	40(13.8)	217	36(16.6)	508	76(15.0)

最高は男50歳台で43.8%であった。女は20歳台および30歳台では肝硬変は1例も認められなかった。

肝組織内の日住虫卵の分布密度と肝硬変発生率については第3表に示すごとく、虫卵+の50歳台で40.5%と最高値を示した他、40~60歳台では何れのグループでもおおむね20~35%の発生率を示した。

3. 肝線維症：第4表に示すごとく、508名の被検者

のうち195名(38.4%)に肝線維症が認められた。うち男は291名中82名(28.2%)、女は217名中113名(52.1%)であった。年齢別では30歳台で55.9%に認められ、60歳台までおおむね同比率で発生をみた。男女別・年齢別区分では最高値は男60歳台で40.3%、女30歳台で55.9%であった。

肝組織内の虫卵分布密度と肝線維症の発生率の関係は

Table 7 Correlation between occurrence of the hepatitis in chronic schistosomiasis and egg density of the fluke in the liver tissue

Age	Egg density of the fluke in the liver tissue							
	-		+		++		+++	
	No. Exam.	No. of case (%)	No. Exam.	No. of case (%)	No. Exam.	No. of case (%)	No. Exam.	No. of case (%)
60~	12	2(16.7)	23	1(4.4)	53	3(5.7)	20	1(5.0)
50~	27	5(18.5)	37	3(8.1)	59	3(5.1)	35	3(8.6)
40~	26	5(19.2)	34	6(17.6)	42	7(16.7)	11	2(18.2)
30~	32	11(34.4)	28	4(14.3)	27	3(11.1)	6	0(0)
20~	15	7(46.7)	18	8(44.4)	3	2(66.7)	—	—
Total	112	30(26.8)	140	22(15.7)	184	18(9.8)	72	6(8.7)

第5表に示すごとく、虫卵一群で27.7%、+群で35.7%、++群で41.9%、+++群で53.6%であった。これと年齢との関係から区分すると、発生率の最高値は++群、30歳で74.1%、次いで+++群、60歳台で65%、+群、30歳台で64.3%であった。

4. 肝炎：第6表に示すごとく、肝炎は508名中76名(15%)に認められた。男女別にはそれぞれ291名中40名(13.8%)、217名中36名(16.6%)に認められ、年齢別では20歳台に47.2%と最高値を示し、次いで30歳台19.4%であった。また、男女別・年齢別には男女共20歳台にそれぞれ45%、50%と最高値を示し、60歳台で同様4.8%、8.7%で最低であった。

肝組織内虫卵分布密度による区分では、第7表に示すごとく、虫卵一群が26.8%で最高、虫卵+++群が8.7%で最低であった。

考 察

今回調査の対象は山梨県下の有病地内において日住の軽微且つ一時的感染のおこなわれた高校生と、入院患者のうちの日住既往者の2集団で、これらについて殊に肝硬変、肝線維症および肝炎の調査をおこなった。前者の肝障害は推定感染成立後8年までの観察では全く認められなかった。一方、入院患者集団ではかなり高率に肝障害の存在が認められた。即ち、肝硬変は年齢と共に増加し、50歳台で最高(33%)に達した。男女別では、男36.8%、女9.7%で、あきらかに男に多く($\alpha < 0.05$)、発生率は女のその約4倍にも達した。反面、肝線維症は比較的若年層に多発し、最高は30歳台で56%を示し、男女別では男28.2%、女52.1%と女に多発した($\alpha < 0.05$)。肝炎は若年層殊に20歳台で47%ときわめて高率に発生し、年齢の上昇と共に低下した($\alpha < 0.05$)。

また、肝硬変、肝線維症、肝炎とも、肝組織内の虫卵分布密度とこれら肝障害の発生率との間には、年齢、性別の如何にかかわらず相関関係は認められなかった。

日本住血吸虫症の肝障害については、虫卵自体の毒作用、または虫卵の直接的、間接的作用にもとづく肝門脈の閉塞→門脈炎→虫卵周囲の結合織の増殖、それに続く偽結節の形成と、これが更に増悪し肝硬変に移行するという。しかし一方、同時に存在する例えば栄養障害等の要因をも必要とし、単に日住のみの感染の場合は肝硬変を来さないとの考えもある(Symmer, 1951)。また、本症は感染後一定期間経過後は肝障害は悪化しないとも言われる(古沢, 1958)。

日住症と肝機能の関係について、Pruzanski *et al.* (1967)は日住症の自然経過で肝機能は41例のうち5例に軽度の障害を来したのみであったと報告しており、また、平野ら(1948)も集団発生した例での4年後の肝機能検査を実施したところ全員異常を認めなかったと報告している。著者らの今回の調査でも、当時日住の軽感染のおこなわれた高校生の8年後の予後は肝機能に何等異常を認めず、また肝組織も一部に虫卵を認めたのみで全く正常であった。

慢性日住症では肝組織が正常であつても、殊に右葉の萎縮を中心とした形態異常が多く認められる(井内ら, 1970)。この場合、虫卵排出者でも初感染の場合では形態異常は起らず、再感染者に多く見られることが指摘されている(井内ら, 1972)。今回の高校生集団の8年後の遠隔観察でも肝の形態異常は観察例23例のうち1例も認められなかった。これらから、日住軽感染は殊に1回のみでは、他の要因が加わらない限り肝障害を招来することは殆んど無いものと思惟される。

一方、入院患者集団については肝硬変、肝線維症およ

び肝炎が多く見られたが、これらの障害について、男女別、年齢別乃至は肝組織内虫卵の分布密度等からその発生状況を按ずるに、その個々の病態にしる、肝障害全体としる日住感染の直接的影響に依るものと思惟される何等の証左も得られなかつた。日住症性肝硬変もまた他の肝硬変と同様男性に多く、年齢別には40~60歳台に多い傾向にあり(井内ら, 1970, 1972), 今回の調査結果もこれと一致する。日住症性肝硬変の機序については、井内ら(1970, 1976)は肝組織内虫卵数と肝組織病変とは余り関係無く、むしろ生活歴をみて生活保護法で入院の低所得者、アルコール常用者、輸血経験者、黄疸の既往者等に多発することを認め、更に日住症性の肝硬変の HBs 抗原陽性率は他の肝硬変のそれと差が無いことを指摘した。今回の成績でも全く同様で、慢性日住症が肝硬変に移行する場合には、他の因子の関与することが必要であることが示唆された。

肝線維症についても、肝硬変の場合と同様その発症と日住感染の間に直接的な因果関係は認められなかつた。肝線維症が特に女に多かつたことは、非硬変性の門脈圧亢進症が女性に多く(井内ら, 1971), 脾腫, 食道静脈瘤の出血などで入院している例が多かつたためと思惟される。

また、肝炎については、その発症の男女別、年齢別、肝組織内虫卵との関係から、日住に原因するとは考えられず、その殆んどが肝炎ウイルスなどの感染症に依るものと見られる。

以上により、山梨県下の日住有病地内においては、日住はその病勢の衰退にともない、濃厚感染の再感染の繰り返しは殆んど無くなり、その結果として最早日住感染が単独の原因で肝障害、殊に肝硬変等の発生は起り難く、むしろ他の条件が主要な因子となるものと判断される。

要 約

山梨県下の慢性日本住血吸虫症における肝障害、殊に肝硬変、肝線維症および肝炎について疫学的検討をおこなつた。調査は日住の軽感染の見られた高校生97名と、入院患者のうちの日住感染者508名の2集団を対象とした。

軽感染の高校生集団では、8年間の予後観察で、日住に由来すると考えられる何等の肝障害も認められなかつた。

入院患者の集団においては、比較的高率に肝障害が認

められた。然し乍らこれらの障害と患者の性別、年齢乃至は肝組織内の日住虫卵の分布密度との間には相関関係は認められなかつた。

日住症が肝障害、殊に肝硬変に移行する場合には、再感染の繰り返しの他、日住感染とかかわり無い他の要因の介在が必要と考えられる。すなわち、山梨県下では日住病の著しく衰退した現在では、日住の単独の原因では肝障害は起り難いものと判断される。

文 献

- 1) 古沢元之助(1958): 日本住血吸虫症における肝機能の実験的研究. 福岡医誌, 49, 1158-1185.
- 2) 平野文雄・前田省三・小原正三郎・黄鴻麟・石垣征矢男・大関忠常・松本正信(1948): 集団的に発生せる日本住血吸虫症とその4年後の状態について. 臨床内科小児科, 3, 116-122.
- 3) 井内正彦・中山良子・西沢一好・石和衛(1969): 慢性日本住血吸虫症の臨床的観察. 肝臓, 10, 437-440.
- 4) 井内正彦・中山良子・石和衛(1970): 日本住血吸虫症性肝硬変の臨床的観察. 肝臓, 11, 408-411.
- 5) 井内正彦・石和衛・飯尾正宏・木谷健一・山田英夫・千葉一夫・亀田治男(1970): 慢性日本住血吸虫症466例の肝シンチグラムによる検討. 肝臓, 11, 487-490.
- 6) 井内正彦・石和衛(1971): 慢性日本住血吸虫症における臨床症状の性別についての検討. 肝臓, 12, 510-514.
- 7) 井内正彦・平賀良彦・早川操子(1972): 最近の日本住血吸虫排卵者の臨床症状およびその治療経験. 内科, 29, 743-746.
- 8) Iuchi, M., Hayashi, M. and Kitani, K. (1976): Schistosomiasis japonica. A retrospective statistical observation in patients in Kofu City Hospital over the past 10 years. VI Joint Conference on Parasitic Disease, Jap-US Cooperative Medical Science Program, 29-30.
- 9) 井内正彦・早川操子・藤井信一郎・倉根利一・三輪東一郎・清沢研道・辻守康(1976): 慢性日本住血吸虫症における HBs 抗原および血清反応. 内科, 37, 156-159.
- 10) Symmer, D. (1951): Pathogenesis of liver cirrhosis in schistosomiasis, JAMA., 147, 304-305.
- 11) Pruzanski, W., Labi, M., Fano, M. and Gefel, A. (1967): The natural history of liver schistosomiasis uncomplicated by malnutrition or other diseases. Acta Hepatosplenologia, 14, 274-279.

Abstract

ON SOME LIVER-LESIONS IN CHRONIC SCHISTOSOMIASIS
JAPONICA IN YAMANASHI PREFECTURE

TOSHIHIKO IJIMA

(Department of Parasitology, School of Medicine, Kyorin University, Tokyo)

AND

MASAHIKO IUCHI

(Section of Internal Medicine, Kofu City Hospital, Kofu)

To make clear an occurrence of liver-lesions, especially liver cirrhosis, hepatic fibrosis and hepatitis in the chronic schistosomiasis japonica, the epidemiological investigation was carried out in Yamanashi Prefecture. Two groups were selected for the survey. One group is consist of 97 high school children slightly infected with *Schistosoma japonicum* and another is 508 infected people out of inpatients in Kofu City Hospital.

In the group of high school children, any liver-lesions were not recognized on both 5 and 8 years' follow up observations. In the group of inpatients, it was observed at the comparatively high degree. However, the distinctive correlation between these liver-lesions and sex, age distribution of the patients, and/or density of the eggs of the fluke in the liver tissue was not observed.

Data obtained from the survey suggest that not only repeated infection with *Schistosoma*, but also such factors not related infection as under fed and habitual use of alcohol are considerable as the cause of liver-lesions in the chronic schistosomiasis.