

山梨における治療された日本住血吸虫症・ 軽症感染群の23年間の病態追跡調査

林 正高¹⁾ 松田 肇²⁾ 葉袋 勝³⁾

(掲載決定:平成3年3月15日)

要 旨

日本住血吸虫症の臨床病型として肝疾患型と脳症型に2大別するのは好便であるが、日本住血吸虫感染後、2病型に発展する迄の経過を追った報告はない。日本住血吸虫感染後、抗住血吸虫剤で治療を受け、以後、再感染をみとめなかった対象を23年間、追跡調査し得たので報告する。対象は山梨県竜王町玉川地区の住民で、1966年に住血吸虫の集団検診で住血吸虫卵陽性等で日本住血吸虫症と診断され、治療前の精密検査で肝・腎機能が正常、粗大性脳疾患の既往のない70名である。追跡調査は治療後6年、17年、21年および23年に施行された。対象者は44名であり、男20、女24名、年齢構成は43歳から83歳であり、平均年齢は64.7歳である。日本住血吸虫皮内反応の変化は治療前には全員が15000倍希釈液で陽性であったのが15000、5000、1000倍希釈液陽性者は3名、5名および12名で、陰性者は24名(55%)であった。ELISA法での結果は陽性31名、陰性12名(28%)であった。腹部エコー検査ではモザイク肝25名(58%)、脾腫6名、胆石4名、肝萎縮2名であった。23年間の経過観察で肝硬変あるいは肝癌に発展したものは7名おり、治療後17年目に3名、21年目に7名となり、20年を過ぎてから多発した。中枢神経症状を示した所謂、脳症型は治療後6年目に2名おり、以後はみとめられなかった。経過中に死亡者は13名おり、うち食道静脈瘤破裂2名、肝硬変2名、肝癌1名等であった。

Key words : Schistosomiasis japonica, follow - up study for 23 years, Clinical symptoms, hepatic disorder, cerebral disorder.

はじめに

日本住血吸虫症の病型には肝線維症、肝硬変症および肝癌等の肝疾患型が多く(井内, 1969)、頻度は少ないが虫卵の脳栓塞による部分発作、虫卵を核とした肉芽腫による脳腫瘍様症状(Ariizumi, 1963)、脳炎様所見による症候性精神病等(川崎ら, 1968)を示す脳症型(有泉, 1983)がある。

住血吸虫感染後にこれらの病型に発展する臨床経過や感染者の中から各病型の発症率等についての検討は住血吸虫の撲滅事業がすすみ、治療後の再感染がない環境下でないといふ困難である。

著者らはこれらの問題に答えるべく日本住血吸虫濃厚有病地の住民で虫卵陽性等で住血吸虫症と診断され、消化器症状や頭重、めまい、手足のしびれ等の神経症状を自覚しても他覚的所見に乏しい所謂、自覚症状群(林ら, 1972)が有病地に多いことに注目し、集団検診や臨床検

査所見を23年間、追跡調査し、既成の病型群の検査所見と対比してきた。著者らは既成の肝疾患型や脳症型の脳波所見に特徴のあることを知り、本対象の脳波所見を経時的に検討することで既成の各病型の所見に接近するのか、臨床脳波学的見地より注目してきた(林ら, 1972; 林・若尾, 1974; 林ら, 1974; 林ら, 1975)。すなわち自覚症状群の脳波の特徴は汎性化 α パターン(脳波の主律動が誘導記録の全域から出現し、臨床的には脳動脈硬化症とか頭部打撲後遺症等にみられ、脳機能の軽度の低下を意味する)であり(林ら, 1972)、自覚症状と汎性化 α パターンに相関性をみとめ、住血吸虫剤での治療により自覚症状が改善すると汎性化 α パターンも改善した(林ら, 1974)。また、肝疾患型では汎性化 α パターンの中に肝障害の程度に相関して脳波におそい波(徐波)の混入量が増加する特徴があり、自覚症状群から肝疾患型への移行が推測された(林ら, 1972; 林ら, 1975)。住血吸虫剤の自覚症状や脳波所見への効果は17年後には対象者の加齢の影響も加わり、日本住血吸虫感染と脳波所見の関係は推測するのは困難となった(林ら, 1984)。

¹⁾ 市立甲府病院・神経内科

²⁾ 東大医科研・寄生虫研究部

³⁾ 山梨県衛生公害研究所

一方、17年目頃から肝機能障害者、肝硬変症や肝癌での死亡者が少数例ながら認められたため、その後は腹部超音波検査をとり入れ、異常エコーを示した症例では悪性新生物マーカー、腹部CT、腹大動脈撮影等を用いた追跡調査を行ってきた。

以上の経過を参考に本研究の目的に沿って検討した。

対象と方法

対象は甲府地方の住血吸虫有病地である竜王町玉川地区の住民で1966年2月、千葉大学寄生虫学教室と山梨県立衛生研究所が行った当地区住民225名の住血吸虫症集団検査で皮内反応、MIFC法3回連続検便法がともに陽性者の75名のうち虫卵数が多かった51名と皮内反応は強陽性で虫卵が陰性の90名のうち皮内反応が15000倍希釈液で強陽性を示した26名の計77名のうち血液生化学検査はすべて正常を示し、頭部外傷、脳動脈硬化症、発作疾患等の症例を除外した70名を本研究の対象とした。その後、虫卵陽性者には住血吸虫剤（ニリダゾール）を投与し、後検査ですべてに虫卵の陰性化を確認した。

治療前の検査（林ら，1972），に続き，治療後は6年目（林ら，1972），17年目（林ら，1974），21年目（林ら，1988），に追跡調査を行い，今回は23年後の検査を1989年11月に施行した。

今回の対象は44名で，初回の70名のうち死亡者13名，病欠4名，他用，不明の9名が脱落内容である。男20名，女24名，年齢構成は43歳から83歳，平均年齢は64.7歳で

あった。

検査方法は全員に輸血歴，飲酒歴，既往歴を問診し，身体検査，神経学的検査，眼底検査，尿，末梢血，血液生化学的検査（GOT，GPT，ZTT，T-Bil，Al-P， γ -GTP，ChE，LDH，T-Chl，TG，HDL-C，TP，A/G，UN，電解質），Melcher氏液の1000，5000，15000倍希釈液による日本住血吸虫皮内反応，虫卵および虫体抗原によるELISA（OD値0.2以上を陽性，希釈倍数40以上を陽性）を行った（Tanaka *et al.*, 1983）。更に心電図と12素子脳波計による脳波検査，空腹状態下での腹部超音波検査を施行した。超音波検査により異常エコーを認めたものでは後日再検査，同様な所見が得られた場合は腹部CT，新生物マーカー，腹大動脈撮影等の精密検査を施行した。

結果

1. 皮内反応

術式および皮内反応判定方法は石崎ら（1968）により，抗原希釈法で行った。陰性は24名（55%），1000，5000，15000倍希釈液陽性者はそれぞれ12名（27%），5名（11%）および3名（7%）であった。過去23年間の各個人の推移をみると対象者44名の変化は図1となる。治療17年後の1983年迄は陰性化，反応低下あるいは横ばい状態であったものが，21年後には陰性から陽性化が7名に，1000倍から5000倍希釈液陽性者が1名に，5000倍から15000倍希釈液陽性者が2名にみられ，従来の傾向と異な

Changes in Skin Test for *S. Japonicum* of Same Case in Past 23 Years — Ryuoh, 1989 —

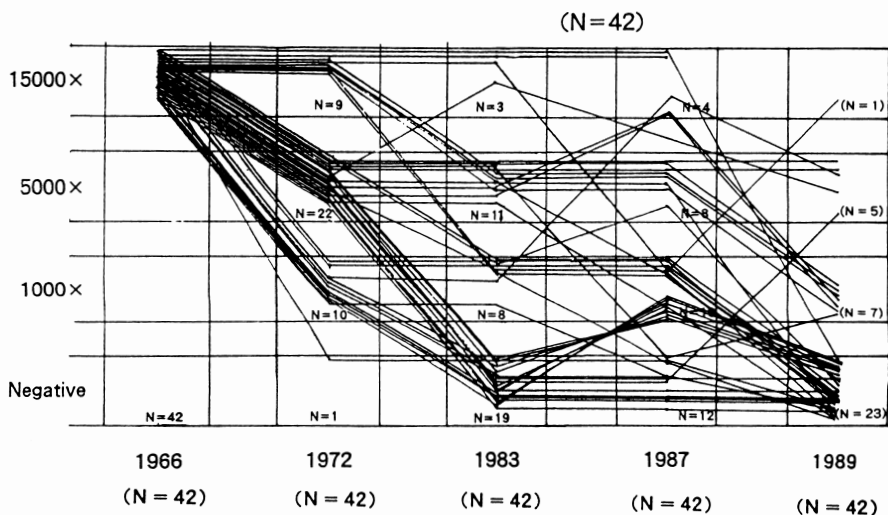


Fig. 1. Follow-up study for 23 years on the reactivity in skin test measured by the antigen dilution method using *S. japonicum* antigen (n=42).

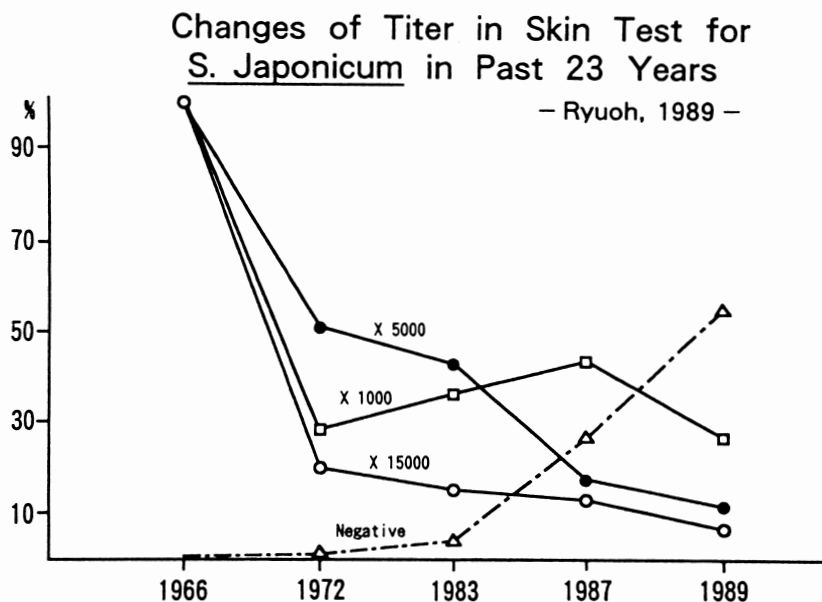


Fig. 2. Reduction of the reactivity in skin test with *S. japonicum* antigen by the antigen dilution method in the follow-up study for the past 23 years.

るものが全体では10名(24%)にみられた。治療21年後から23年後への動きは3名を除き横ばい2名, 下降39名であった。例外の3名は1000倍から15000倍希釈液陽性者の1名, 陰性から5000倍, 15000倍希釈液陽性にそれぞれ1名がいた。

一方, 皮内反応の変化を全体的にみると図2となる。当初は全員が15000倍希釈液陽性であったが治療後6年, 17年, 21年および23年にはそれぞれ20%, 15%, 13%および7%と着実に低下している。逆に陰性群は当初は0%, 4%, 27%および55%と治療後20年になると陰性群が著しく増加した。

2. ELISA 検査の結果

日本住血吸虫卵抗原を用いた ELISA 検査の結果は陽性31名(72%), 陰性12名(28%)であった。

ELISA 検査法は治療21年後(1987年)から導入したため日虫皮内反応のように長い経過をみれないが, 治療23年後の結果は陽性は33名(67%), 陰性は16名(33%)であった。

3. 皮内反応と ELISA との関係

両項目を検査し得た43名のうち両者陰性群は9名(21%), 両者陽性群は13名(30%), 皮内反応陰性・ELISA 陽性群は18名(42%), 皮内反応陽性・ELISA 陰性群は3名(9%)である。皮内反応と ELISA 検査結果は両者の不一致率の高いことが分った。

4. 血液検査の結果

1) 末梢血所見

白血球数4000/ mm^3 以下, 血小板数10万/ mm^3 以下を異常とした。白血球減少は5名, 血小板減少症は3名で, 後者の3名は白血球減少を合併していた。

2) 生化学検査

肝機能検査項目のうち2項目以上で異常を示したものは25名(57%)いた。このうち GOT および GPT の項目の異常性がとくに目立つ GOT 群と ZTT 高値および ChE 低値の異常性が目立つ ChE 群に2大別すると GOT 群は12名, ChE 群は5名である。更に中性脂肪(TG)や総コレステロール(T-Ch)の高値を示す TG 群は8名いた。多項目にわたり異常を示さず, A/G 高値を示すものは9名いた。

血液生化学検査で著大な異常値を示したものは GOT 群の1名だけで, 他は GOT 値の70-90, GPT 値の50-70, Alb 値は3.8-4.1, A/G 値は2.1-1.4と軽度の異常者が多かった。

血液生化学検査で2項目以上で異常を示した異常率を経時的にみると治療前, 治療後6年, 17年, 21年はそれぞれ0%, 18%, 24%, 45%および57%となり, 21年後から高率を示すことが分る。

5. 腹部超音波検査の結果

検査を受けた者は43名であった。異常所見のうちでモザイク肝(fishscale liver)を示した者は25名(58%),

脾腫 6名 (14%), 胆石 4名 (9%), 異常エコー (高エコー) 3名 (7%) および肝萎縮 2名 (5%) であった。この中でモザイク肝の25名のうち脾腫との合併は 4名, 胆石との合併は 3名いた (表1)。

モザイク肝の25名と末梢血, 血液生化学検査の結果との関係は GOT 群と白血球あるいは白血球及び血小板減少との合併は 1名おり, 脾腫をも合併したものは 5名いた。一方, モザイク肝を示した ChE 群は 6名おり, うち 3名は脾腫を合併していた。

次にモザイク肝の有無と1966年の検便結果の陽・陰性の関係を検討してみる (表2)。モザイク肝の25名のうち虫卵陽性者と陰性者は19名 (73%) と 7名 (27%) で

Table 1 Result of Ultrasonic Examination of Abdomen (N=43)

Fish scale pattern	25 (58%)
Splenomegaly	6 (14)
Gall stone	4 (9)
Abnormal echo	3 (7)
Liver atrophy	2 (5)

Table 2 Relationship between Fishscale Pattern of Liver and Egg Examination in 1966 (Ryuoh, 1989)

	Fishscale positive	Negative
Egg positive (N=28)	19 (73%)	9 (53%)
Egg negative (15%)	7 (27%)	8 (47%)
	Tot. 26 (100%)	17 (100%)

あった。このことからモザイク肝を示さないから住血吸虫感染を否定できないことが分かる。

ここで腹部超音波検査で異常エコーを示した3症例を表3に示し, 検討してみる。このことは自覚症状群から肝疾患型への発展過程を知ることになるからである。

全例とも1966年の検便で虫卵陽性, 皮内反応は強陽性を示していた。今回での皮内反応検査は全員が陽性, ELISA 検査は2人が陽性を示した。血液生化学検査で陽性を示した2名 (症例1, 2) のうち症例1の男性は住血吸虫治療剤での治療6年後から GOT 群となり, 当初は GOT, GPT 値のみ高値を示し, 17年後から ZTT の高値, ChE の低値が加わり, 21年後から Al-p の高値と Alb の低値がみられ, 23年後には白血球・血小板減少をみとめるようになった。HBs 抗原・抗体は陰性であり, 悪性新生物マーカーの AFP 値は680倍陽性 (正常値20倍以下) であった。腹部超音波検査ではモザイク肝, 脾腫および胆石をみとめている。肝機能検査値は著明な異常値を示さず GOT78, GPT56, Alb0.8, ZTT20, ChE0.4, 白血球2800, 血小板 6×10^4 である。飲酒歴はビール約300ml/日と少ない。腹部 CT 所見で造影剤使用により増強陰影をみとめた (図3)。

症例2の女性も住血吸虫剤での治療17年後から ZTT, Al-p の軽度の高値と Alb, A/G, ChE の低値を示し, 白血球・血小板減少をみとめ, HBs 抗原・抗体は陰性であり, AFP は216倍陽性であった。腹部 CT 所見は肝萎縮と線状高吸収線を肝表面にみとめた。

症例3の男性は住血吸虫剤で治療後21年から中性脂肪, 総コレステロールの高値, 白血球・血小板減少を示した肝機能は正常である。HBs 抗原・抗体は陰性で, 飲酒歴は日本酒3合/日が40年続いている。腹部超音波所見はモザイク肝, 脾腫および右葉に石灰化像をみとめ, AFP は32倍陽性であった。

以上, 腹部超音波検査で異常エコーを示し, AFP 高

Table 3 Laboratory data of 3 cases with high echo in ultrasonic examination of abdomen

	Egg*	Skin Test	ELISA	Liver imp.	AFP	HBs	USE	EEG
1. M 74y	+	+	+	+	↑	-	FS† SM‡	Bor.
2. F 60y	+	+	-	+	↗	-	GS§ SM	Nor.
3. M 72y	+	+	+	-	↗	-	LA FS SM	Abn.

Note: *, †; Tested in 1966, †FS; Fish scale, ‡SM; Splenomegaly, §GS; Gall stone, || LA; Liver atrophy



Fig. 3. CT scan of liver in case No. 1 with high echo findings and enhanced high density areas (shown by arrows) by contrast medium.

値の3症例を総括すると住血吸虫剤による治療17値年以降に GOT 群となった1例, Alb 低値は1名, 正常1例で, HBs 抗原・抗体はすべて陰性, 飲酒歴は1例にのみとめた。

6. 脳波検査の結果

脳波検査は安静閉眼, 開閉眼および過呼吸賦活を行い, 70歳以上の高齢者の判定には大友(1971), 原田(1982)および柄沢ら(1978)の規準に従った。

脳波検査を施行できた42名のうち正常27名(64%), 境界4名(10%)および異常11名(26%)であった。異常脳波の内容は散在性徐波(正常振幅の4-7 Hz波が2-3個連続して出現する)が9例, 突発性徐波(高振幅の4-7 Hz波が3個以上, 非律動的, 群発的に出現する)が5例, 主律動および徐波の左右差出現を示す5例および優勢周波数(主律動の中で占める α 波の主たる周波数)が徐い α 波(8または9 Hz波)とその汎性化パターンの3例である。これらの異常項目は互に重疊することが多かった。境界脳波の内容は優勢周波数の徐い3例, 汎性 α パターンの3例であった。

脳波判定結果を過去23年間の縦断的成績でみると表4となる。脳波正常率は住血吸虫剤での治療前が最も低く, 治療6年後(1972年), 17年後(1983年)と漸次, 正常率の上昇をみとめるが, 21年後(1987年), 23年後(1989

Table 4 Changes of EEG in past 23 years (Ryuoh, 1989)

	Normal	Borderline	Abnormal
1966 (N = 70)	39 (56%)	13 (18%)	18 (26%)
1972 (N = 57)	42 (74%)	7 (13%)	8 (13%)
1983 (N = 51)	40 (78%)	4 (8%)	7 (14%)
1987 (N = 49)	33 (67.4%)	6 (12.2%)	10 (20.4%)
1989 (N = 42)	27 (64%)	4 (10%)	11 (26%)

年)になり下降し, 逆に境界・異常率が上昇してきた。治療6年後の自覚症状の減少は脳波所見の改善をよく反映していた(図4)。

経過と共に脳波正常率の減少, 逆に異常率の上昇をみたことで対象者の加齢による影響を考慮し, 70歳前後で脳波判定を検討してみた。正常率は72%と46%, 境界率は4%と23%, 異常率は24%と31%と差を示した。

次に23年間の追跡調査の期間で脳波所見に発作波(波の形態が鋭く, 波形の持続時間が80msecより短く, 臨床的には発作症状を示すことの多い波)をみとめ, 症候的には発作症状を示した所謂, 脳症型を強く疑わせる2例があったので, 症例を略記する。

症例1は精神運動発作の32歳, 男, 農業。日本住血吸虫濃厚淫浸地に生育した。7歳時に日本住血吸虫症に罹患したが発作性疾患や頭部外傷の既往はない。1966年2

Changes of EEG and subjective symptoms

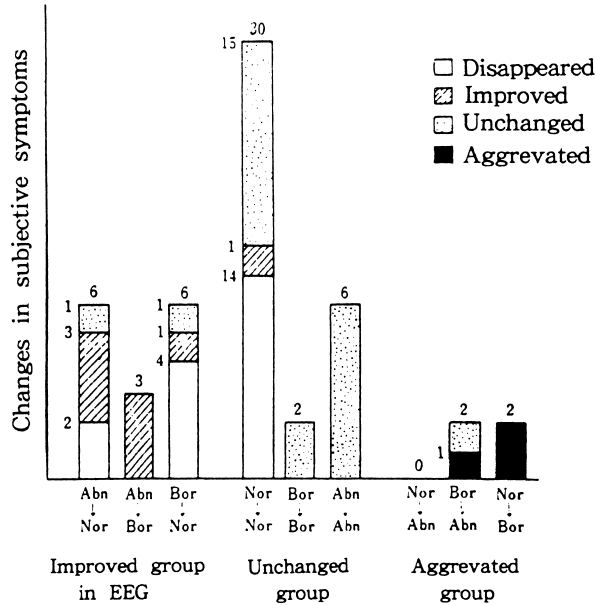


Fig. 4. Changes of EEG findings and subjective symptoms in 1973, after 6 years in the follow-up study. Improvement of EEG was reflected well to that of symptoms.

月，集団検診で住血吸虫卵が検出され，皮内反応は強陽性を示した。2カ月後に住血吸虫剤ニリダゾールを与薬された。治療前の脳波所見は9-10Hzの汎性αパターンの正常型であった。同年10月の夜，就床後に心窩部の膨満感と悪心様の不快感，更には自己の体が奇妙な姿になった感じとなり，眼前に黒色の日本国旗が交又しているような幻視をみとめ，白日夢をみる思いで不安感が強まり，家族に助けを求めようとするが声が出ず，部屋の中を徘徊しているのを家族に発見された。症状は30分間で消失した。

翌朝，著者の診察の結果は身体的，神経学的検査の結果に異常をみとめず，臨床検査のうち尿，血液，血液生化学，血糖，心電図はすべて正常を示し，脳波所見は9-10Hzの汎性αパターンで，睡眠記録では左前頭部，前側頭部優位に単発性発作波（棘波）を連続してみとめる異常であった（図5）。その後の追跡調査の結果は正常となった。

症例2は痙攣発作の51歳，男，農業。

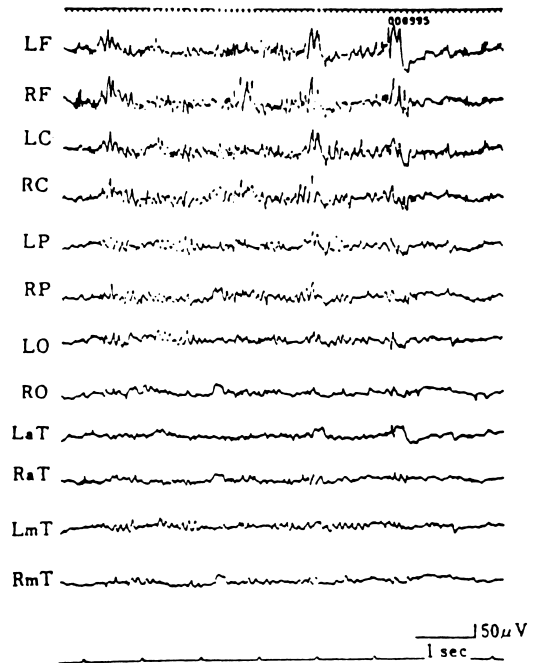


Fig. 5. A EEG of case 1 of cerebral schistosomiasis form. In sleep recording, single spike waves are seen in left front-temporal lobes.

考 察

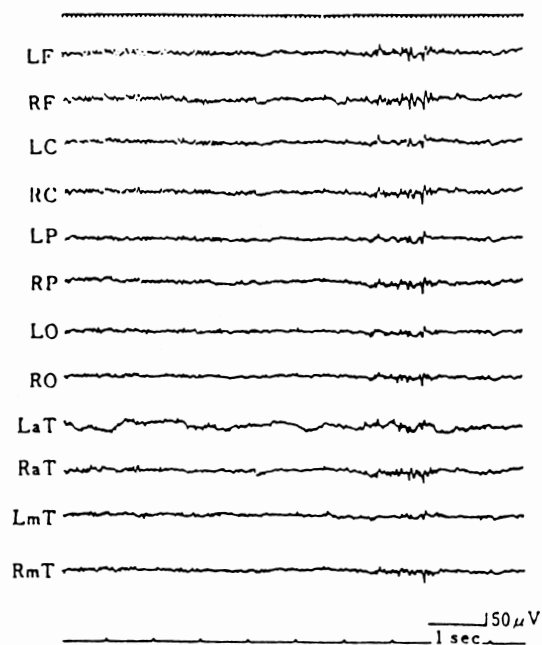


Fig. 6. A EEG of case 2 of cerebral schistosomiasis form. Single spike waves are seen in right hemisphere by hyperventilation.

住血吸虫濃厚淫浸地に生育。37歳時に検便で虫卵陽性を指摘され、住血吸虫剤スチブナールの治療を受けたが発作疾患や頭部打撲等の既往はない。

1966年2月の集団検診で住血吸虫卵陽性、皮内反応は強陽性。同年4月、住血吸虫剤ニリダゾールで治療。同年5月、左上肢から始る痙攣発作が全身痙攣へと発展するジャクソン型痙攣を2回断続させた。翌日の著者の身体検査、神経学的検査は明らかな異常所見をみとめず、頭部レ線、脳血管撮影でも正常所見であった。脳波所見は10-11Hzの少量の α 波に低振幅速波を多量にみとめ、過呼吸賦活で右半球優位に単発性棘波（発作波）がみられた（図6）。その後の追跡調査では正常化していた。

7. 死因について

過去23年間に70名の対象者の中から13名が死亡した。死因は心筋梗塞3名、食道静脈瘤破裂2名、脳血管障害2名、肝硬変2名、肝癌1名、食道癌1名、交通事故1名、自殺1名である。病欠4名の内容は肝硬変に伴う食道静脈瘤破裂、胃潰瘍手術、脊髄損傷、高血圧と脳動脈硬化症の1名ずつである。

以上から肝癌、肝硬変症は死亡者に4名、病欠者に1名おり、治療後23年目の調査で肝癌1名、肝硬変症1名の計7名となる。

甲府地方の日本住血吸虫の一有病地である竜王町での1966年の住血吸虫集団検診で住民225名の35%に検便で住血吸虫卵をみとめた。しかし、その13年後の1978年を最後に甲府地方では検便で虫卵陽性をみとめていない。斯様に住血吸虫症撲滅事業の驚異的な成果を示した国は日本だけであり、中国やフィリピンでは住血吸虫症の肝疾患型や脳症の患者は多い（林ら、1987；林ら、1986）。日本では、排卵患者はいなくなったが、現在でも住血吸虫感染後の重篤肝疾患の発症は飯田ら（1990）の調査や本研究からも明らかである。日本住血吸虫症の病型はその障害組織、器官別に分類するのが臨床的には便利であり、肝疾患型および脳症型に2大分類できる。その予備軍に住血吸虫自覚症状群あるいは無自覚症状群があると思われる。日本住血吸虫症に関する臨床的研究は病的には横断的あるいは縦断的調査であっても治療前の住血吸虫感染状況の不明の対象者であった。本研究の対象は住血吸虫剤で治療する前の感染程度をMIFC法の検便で知られており、また、治療時期が判明している。更には肝、腎、心機能、中枢神経機能に異常をみとめなかった対象者が治療後に日本住血吸虫の再感染をみない環境下で長い経過を観察された点が本研究の他国では出来ない特徴点といえる。その中で臨床的に明らかな病型に発展してゆく過程が血液検査、腹部超音波検査および脳波検査で追跡調査されていることも特異的である。

住血吸虫皮内反応の結果は治療後17年迄は着実に低下していたが21年後の成績から陰性から陽性化したものや陽性度が増強したものが10名いた。治療23年後の調査では21年後の時にみとめられた変化は3名おり、陰性から陽性化した2名と陽性度の増強化が1名であった。これら21年、23年後の皮内反応の例外例を両年の7名と3名で、その諸要因を検討してみると70歳以上の高齢者が多く、またGOT、GPT、ZTTの高値異常とChEおよびAlbの低値異常を示すものが多いように思われた。

皮内反応とELISA検査の結果は必ずしも一致せず、むしろその検査の鋭敏性からELISA法の検査が住血吸虫症患者の集団検査でより多くスクリーニングするのに優れていると思われる。

日本住血吸虫症の非有病地での肝硬変症や肝癌の血液生化学検査でのスクリーニングには一般的にGOT、GPTの異常高値を示すものは45-51%と高率を示すが（森瀬ら、1987）住血吸虫症を基盤とする重篤な肝疾患群ではGOT、GPTの高値を示すものは一般的には少ないので、これにZTTの高値、ChE、Alb、A/G低値等を検査項目に加えるべきと考える。また、末梢血検査での白血球・血小板減少者では脾腫との合併も疑わしく注意項目である。

腹部超音波検査はモザイク肝の証明に大切な検査である。モザイク肝は住血吸虫卵の肝結節による線維症を示すことから fishscale pattern と呼ばれ、この所見は住血吸虫因性肝線維症以外にはみられない特異的な形態であるだけに住血吸虫感染症の診断には有用である。事実、甲府地方の住血吸虫症有病地では住民検診に超音波検査が汎用されており、多数の報告がある（田辺ら、1982；上所ら、1985；徐ら、1987）。上所ら（1987）の一般住民健診でモザイク肝の検出率は非住血吸虫有病地では0%であるのに有病地の双葉町では29%、敷島町では25.5%と報告している。本対象群では58%であるが、全対象者が日虫感染者であったから当然である。このようにモザイク肝が住血吸虫症の診断に信頼度が高いため、モザイク肝の有無から住血吸虫症の補助的診断の域を超えた利用の仕方には注意を要する。また、逆にモザイク肝をみとめないからとて非住血吸虫症と診断しない注意も必要であることは本対象者の中でモザイク肝の所見をみとめなかったものが43名中に17名（40%）もおり、その中の9名は23年前の検便で虫卵の強陽性者であったことから自明である。

日本住血吸虫症の脳波の特徴に主律動の汎性化パターンがあげられており（林ら、1972；林ら、1974；林ら、1975）、病状の進展によりこの汎性化パターン及び徐波の左右差所見が加わり、臨床的に頻発する発作をみながら発作波をみとめないこと等が単に日本に限らず比国や中国の住血吸虫症の患者に特徴的な所見である（林ら、1986；林ら、1987）。

この汎性化パターンは堀ら（1964）のいう diffuse α pattern で、頭部外傷後、愁訴の多い神経症様患者の20.5%に認められたといい、脳機能の軽度の低下を意味する所見である。この汎性化パターンが日本住血吸虫症の軽症の患者にも49%の頻度で見られ（林ら、1972）、自覚症状の改善とともに消失したり（林ら、1974）、脳症型や肝疾患型（多くは住血吸虫症因性肝脾腫型）では本パターンに更なる異常所見を重畳させるものである（林ら、1986；林ら、1975）。住血吸虫症の肝疾患型、脳症型でみる脳波パターンは中国（林ら、1987）、比国（林ら、1986）も日本も共通であり、基本的には汎性化パターンである。この汎性化パターンは日本住血吸虫感染後の比較的早期の1-2年間位は可逆的であるように思われ（林ら、1974）、その成因として住血吸虫感染により脳内の中程度大の動脈系の狭窄化、臨床的に同一パターンを観察できる脳動脈硬化症に似ていると思われる（林、1985）。

70名の対象者のうち治療後23年間の経過中に肝硬変症、肝癌への発展例は7名（10%）、脳症型へは2名（2.9%）であった。肝疾患型のうち肝性脳症への発展は2名にみとめた。日虫感染者から脳症型への発症率は比国レイテ

島へ上陸した連合軍兵士の2.3%（Kane & Most 1948）、中国の洞庭湖周辺では3.02%（易ら、1988）である。同様に肝疾患型の発症率は比国レイテ島の国立日虫症病院での著者の調査によれば1982年から7年間の入院患者の総数中3777名のうち475名が肝疾患型であったことから12.5%と推定され、中国の洞庭湖周辺では19.5%（易ら、1988）であり、脳症型の発症率よりも高く、ばらつきがみられる。

最後に、古い住血吸虫症有病地では今後も重篤な肝疾患の発症が予想されるので、住民検診の機会に住血吸虫症感染者には超音波検査、血液生化学の検査項目を増やし、早期発見に勉める必要性を強調したい。

文 献

- 1) Ariizumi, M. (1963) : Cerebral Schistosomiasis japonica, Report of one operated case and fifty clinical cases. Am. J. Trop. Med. Hyg. 12 : 40-45.
- 2) 有泉信 (1983) : 日本住血吸虫症の脳障害 - 7種類の脳合併症の紹介 - 脳神経, 35 : 747-757.
- 3) 林正高・福沢等・飯島利一・伊藤洋一 (1972) : 日本住血吸虫症の脳波 - 自覚症状群における観察 - 臨床神経, 12 : 1-8.
- 4) 林正高・福沢等・井内正彦 (1972) : 日本住血吸虫症の脳波 - 肝疾患群における観察 - 臨床神経, 12 : 512-519.
- 5) 林正孝・若尾哲夫 (1974) : 日本住血吸虫症の脳波 - 脳症型の症例における観察 - 脳神経, 26 : 657-662.
- 6) 林正高・福沢等・葉袋勝・久津見晴彦 (1974) : 日本住血吸虫症の脳波 - 自覚症状群における6年後の観察 - 臨床神経, 14 : 774-781.
- 7) 林正高・福沢等・本間勇脚・足立英二・井内正彦 (1975) : 日本住血吸虫症の脳波 - 門脈圧亢進群における観察 - 脳神経, 27 : 611-619.
- 8) 林正高・新谷周三・葉袋勝・堀見利昌 (1984) : 日本住血吸虫症・自覚症候群の病態の推移について - 日虫有病地での17年間の追跡調査結果から - 山梨医学, 12 : 8-14.
- 9) 林正高 (1985) : 脳日本住血吸虫症の臨床とその病因に関する実験的研究. 山梨医学, 13 : 16-22.
- 10) 林正高・松田肇・Lilian C. Tormis, Julian S. Noseñas, Bayani L Blas (1986) : フィリピン・レイテ島における日本住血吸虫症の治療9年後の成績. 山梨医学, 14 : 14-22.
- 11) 林正高・易哲生・黄文光・蔣蔡未 (1987) : 中国における日本住血吸虫症の現況と脳日本住血吸虫症の臨床研究. 山梨医学, 15 : 12-22.

- 12) 林正高・薬袋勝・久保田友子 (1988) : 日本住血吸虫症自覚症状群 (軽症感染群) の病態の推移について—日虫有病地での21年間の追跡調査から—, 山梨医学, 16 : 19-26.
- 13) 原田正純・鹿子木敏範・宮崎美代子 (1982) : 加齢が脳波に及ぼす影響の研究—中枢神経機能老化の1つの指標として—, 体質医研報, 32 : 27-39.
- 14) 堀浩・内海庄三郎・寺田近義・太田雅也 (1964) : Diffuse alpha wave, 臨床脳波, 6 : 69-119.
- 15) 易哲生・蔣祭未・黄令霞・刘玉華・趣賤貢・荆群山 (1988) : 脳型血吸虫病92例臨床分析及随訪, 中華神經精神誌, 21 : 189-195.
- 16) 飯田文良 (1990) : 山梨県の肝疾患—日本住血吸虫性肝疾患の追跡調査, 特に肝癌発生を中心として—第4報, 山梨医学, 17 : 1-6.
- 17) 稲葉裕・高橋裕・丸地信弘 (1981) : 山梨県における肝がん・肝硬変の症例対照研究, 日公衛誌, 28 : 362-369.
- 18) 石崎達・飯島利彦・伊藤洋一 (1964) : 日本住血吸虫病の診断法の研究, 寄生虫誌, 13 : 387-395.
- 19) 井内正彦・中山良子・西沢一好・石和衛 (1969) : 慢性日本住血吸虫病の臨床的研究, 肝臓, 10 : 437-440.
- 20) 徐道寅・小林一久・志村博基・小林一三・大貫晃嗣・花形悦秀・竹内正人 (1987) : 山梨県におけるHBウイルス感染と日本住血吸虫感染との関連, 日消集検誌, 74 : 53-57.
- 21) 上所洋・城所佑吉・山内節朗・堀切清輝 (1985) : 超音波検診車による住民検診の経験, 山梨医学, 13 : 56-59.
- 22) Kane C.A. and Most H. (1948) Schistosomiasis of the central nervous system. Arch. Neurol. Psychiat., 59 : 141-183.
- 23) 柄沢昭秀・川島寛司・篠原宏之 (1976) 正常老人脳波の特徴, 臨床脳波, 18 : 109-115.
- 24) 川崎宏・柴田竜郎・今里勝次郎・児玉彪・吉田正毅・森裕徳・安楽茂己 (1968) : 慢性日本住血吸虫症の一部検例, 久留米医誌, 31 : 1575-1583.
- 25) Mao Shou-bai (1986) ; Recent progress in the control of schistosomiasis in China. Chin. Med. J. 99 : 493-443.
- 26) 森瀬公友・杉江元彦・飯塚昭男・稲垣貴史・桑原由孝・松永勇人・中田耕一・嶋田満・木村昌之・前田吉昭・伊藤真悟・加藤義昭 (1987) 肝機能スクリーニング方式の肝集検, 日消集検誌, 74 : 29-33.
- 27) 大友英一 (1971) : 老人の脳波, 臨床脳波, 13 : 551-558.
- 28) Tanaka, H., Matsuda, H., Blas, B. L., Noseñas, J. S., Hayashi, M. Iuchi, M., Nakao, M. and Santos A. T. Jr. (1983) : Evaluation of Micro-ELISA for Schistosomiasis Japonica Using Crude Egg Antigen. Jap. J. Exp. Med. 53 : 147-154.
- 29) 田辺誠・飯田竜一・井口孝伯・前田淳・小沢みや子・矢川孝子・屋代庫人・亀岡信悟 (1982) : 日本住血吸虫症の肝超音波所見について, 山梨医学, 9 : 19-21.

[Jpn. J. Parasitol., Vol. 40, No. 2, 147-156, April, 1991]

Abstract

FOLLOW-UP STUDIES FOR 23 YEARS ON CLINICAL FINDINGS OF
SUBJECTIVE FORM (LIGHT INFECTION FORM) OF
SCHISTOSOMIASIS JAPONICA AFTER TREATMENT IN
KOFU DISTRICT, JAPAN

MASATAKA HAYASHI¹⁾, HAJIME MATSUDA²⁾ AND MASARU MINAI³⁾

¹⁾Department of Neurology, Kofu City Hospital

²⁾Department of Parasitology, Institute of Medical Science, the University of Tokyo

³⁾The Yamanashi Prefectural Institute of Hygiene

In the mass-examination at Ryuoh Town in Kofu district in the schistosomiasis infesting area performed by the prefectural institute in 1966, 78% or 175 out of 225 inhabitants showed positive reactions in skin test with *Schistosoma japonicum* antigen, and out of these 174 positives for the skin test, *S. japonicum* eggs were detected from 78 or 35%. Out of the above 174, 70 were selected as the subjects of follow-up studies to fit the conditions that schistosome eggs were detected from individuals and they had subjective clinical complaints (subjective form) as is defined below without any liver damage or cerebral arteriosclerosis.

The reasons why subjective forms were selected as the group follow-up group were as follows; In general, chronic schistosomiasis japonica can be classified clinically into 3 forms, *i.e.*, the light infection or subjective form, the hepatic form and cerebral form. The subjective form is defined in the present study as those patients with such clinical manifestations as mild headache, dizziness, general fatigue and loss of appetite without remarkable abnormal laboratory findings except for the abnormal electroencephalography.

Since the subjective form is strongly suspected as the pre-stage of the hepatic and/or cerebral forms, the follow-up studies were decided in this group by observing the clinical feature, skin test reactions with *S. japonicum* antigen, liver function, ultrasonic examinations of abdomen and EEG. Cases have been followed since 1966 and examined in 1972, 1983, 1987 and 1989.

In 1966, these 70 cases were successfully treated with niridazole. The number of patients examined in the present study in 1989 decreased from 70 to 44. Out of 26 absentees, 13 were dead, 4 were admitted to some hospitals and 9 busy for other appointment. The number of males and females was 20 and 24, respectively, and the range of age was from 43 to 83 years in an average of 64.7.

The skin test showed 24 negatives out of 44, and the number of positives to the Melcher's solution at different dilutions, *i.e.* 1:1000, 1:5000 and 1:15,000, was 12, 5 and 3, respectively.

For the liver function tests to the above 44, 14 items were examined for serum. There were 2 groups of abnormalities; one consisted of 12 cases with abnormal high levels of GOT and GPT, the other of 13 cases with low levels in albumin, A/G, total protein and ChE. The ratio of cases with serum abnormality was increasing since 1983, or from 17 years after treatment with antischistosomal drugs.

The ultrasonic abdominal examination in the 44 cases demonstrated the fish scale pattern of liver in 25 cases, as at the same ratio around 60% usually found in the chronic schistosomiasis, and splenomegaly in 6. In 3 cases with abnormal mass echo pictures, high level of alpha-fetoprotein was found, and one case of 3 was diagnosed as hepatoma by enhanced CT scan and abdominal angiography.

Among patients with serious liver damage in the observed group, there was a patient with liver cirrhosis, showing high echo findings, who refused hospitalization. Including another patient with hepatoma treated with TAE, there was a total of 3 hepatoma and 4 liver cirrhosis patients in the past 23 years out of 70 at the starting point for follow-up. Although the direct cause of development of severe liver diseases in the above 7 cases was not known, the schistosome infection is suspected to be a promoting factor. The prevalence rate of liver cirrhosis or hepatoma was comparatively high in this group when compared with their prevalence in the non-endemic areas in the same Kofu district.

By EEG examinations, 27 were in normal range, 4 at borderline and 11 abnormal. The main patterns of abnormality were random slow wave, paroxysmal rhythm, and asymmetric appearance of slow waves and basic rhythms. The ratio of abnormal and borderline cases in EEG findings was decreasing steadily until 1973 after treatment in 1966. The ratio, however, showed an increasing trend again after 1973 due to aging of this observed group.

The causes of 13 deaths were myocard infarction in 3, rupture of esophageal varix in 2, cerebrovascular disorders in 2, liver cirrhosis in 2, stomach ulcer, traffic accident and suicide in one each.