回 虫 の 今 日 的 意 味

藤 田 紘一郎

東京医科歯科大学医学部医動物学教室 (〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45)

Roundworm Today

Koichiro FUJITA

Department of Medical Zoology, Faculty of Medicine, Tokyo Medical and Dental University,
1-5-45 Yushima, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8519, Japan

忘れかけられていた寄生虫病が増加し始めている。戦後の経済の高度成長にともなう行われた衛生環境の整備、化学肥料の普及などにより寄生虫病は国内から姿を消した。しかし、1980年代にはいって日本人のライフスタイルが変化してきた。グルメブーム、自然食ブーム、海外旅行ブーム、ペットブームなどを背景に寄生虫病が再燃してきたのである。

本稿では、食品媒介寄生虫としての回虫症とアレルギー反応抑制効果について概説する。

歴 史 的 意 味

回虫は人類の有史以来知られており、中国では黄帝の時代 (3,700 B.C.)、ヨーロッパではヒポクラテスの時代 (460 B.C.) の記録が残っている。Ascaris の 'Aska' は東洋の語源で 'helminth (内臓) の虫' という意味である。わが国でも昔から回虫のことを 'はらのむし' などといい、人と回虫の間には深い関わりがあった。

国語大辞典 (小学館) の '虫' の項をみると、人間の体内にいとされる小さな動物のようなもので、身体や感情などにさまざまな影響を与えると考えられたものと記されている。森本 [9] によるとこの虫、すなわち回虫は日本人の潜在意識の中であって、日本人を動かしている力は身体に住み着いている虫そのものであるということである。事実、日本語には '虫がいい'、'虫の知らせ'、'虫が好かない'、'虫がつく'、'虫のいどころが悪い' などの言葉があり、昔から日本人は虫とともに生活していたようである [3]。

過去にさかのぼって、その時代の人たちはどのような食生活をしていたのであろうか。その鍵を握るのがトイレ遺跡の土壌からの寄生虫卵の検査である。奈良藤原京トイレ遺跡の土壌から、人の回虫卵、肝吸虫卵、横川吸虫卵、日本海裂頭条虫卵、鞭虫卵、肝蛭卵がみだされている。これによって、宮廷ではすでに下肥を利用した野菜やフナ、アユ、サクラマスなどの魚が食べられてい

たことがわかった [17]。人は 1,200 年以上も前から回虫に感染していたのである。

江戸時代後期の約 50 年間にはすでに回虫に関する専門書が出ており、回虫がかなり蔓延していたものと思われる。しかし、回虫に関する全発育史は 20 世紀になって初めて明らかにされたのである。

回 虫 の 生 活 史

回虫 *Ascaris lumbricoides* はミミズ様の淡紅色の線

(a)

(b)

(a) 頭部口唇

(b) 雄成虫尾端部の交接刺

図 1 回虫の走査電顕像

虫である。'lumbricoides' はミミズ様のという意味である。英語では roundworm と呼ばれている。成虫は雌約 30cm, 雄約 20cm で体幅は 4～5 mm である。雄の尾端部は腹側に曲がり細長い交接刺を有しているので肉眼でも雌雄の鑑別は可能である。頭部には 3 個の口唇を有し、表面には感覚乳頭を持っている (図 1)。虫卵には受精卵と未受精卵があり、雌の単独寄生の場合には未受精卵が検出される。また、ある地域での寄生率が 30%以下になると、未受精卵陽性者の割合が増加する。

人は回虫の幼虫包蔵卵を野菜などととも経口摂取して感染する。虫卵は小腸で孵化し、幼虫は門脈から肝臓を経て血流によって肺へ達し生育し、さらに気管、食道を経て小腸に達して成虫となり、産卵する。雌の成虫は毎日多数の虫卵を産出する (20 万個/日) ので、検便による検査が可能である。回虫は代表的な消化管寄生虫である。少数寄生の場合は無症状のことが多いが、まれに総胆管に迷入して急性腹症を引き起こす。多数寄生では下痢、腹痛などの消化器症状を呈し、腸閉塞を起こすこともある。

また、幼虫の肺移行時に好酸球増多をとまなう一過性の肺炎、すなわちレフレル症候群あるいは PIE 症候群と呼ばれる症状が出現することがある。肺移行を終えた幼虫は虫卵摂取後約 70～80 日で成虫となり、成虫の寿命は 1～2 年である [4]。

帰ってきた回虫症

かつて衛生状態の良くなかった日本では、寄生虫に感染していることがむしろ普通だった。特に第 2 次世界大戦後の混乱期 (昭和 23 年) には国民の 71.1% が回虫に感染していた (表 1)。しかし、サラダを食べる欧米諸国にならって検便や集団駆虫、人糞肥料から化学肥料への切り替えなどが徹底に行われ、昭和 62 年には回虫感染率は 0.02% まで減少した。このように回虫症を初めとしてわが国における寄生虫症の発生は著しく減少した。

東京都立衛生研究所による野菜や下水汚泥の調査では、1960 年代後半から 1970 年代まではまったく回虫卵が検出されなかった。ところが、1980 年代半ばごろから急に回虫症が国内で再び増加してきたのである。国内の回

虫症に関する症例報告数を調べてみても同様であった。1971～1975 年の 5 年間には 3 例だったものが、1976～1980 年には 25 例、1981～1985 年には 34 例、そして 1986～1990 年には 86 例に達した。1991 年以降は多少減少傾向にある。

注目すべきことは、1980 年代後半のピークを迎えた時期の回虫症では考えられないほどの虫体の多数感染がみられたことである。西山ら [12] は、排便中に回虫がみられたため受診した 2 歳の男児から駆虫によって 13 匹の回虫を、また、われわれは上腹部痛を訴えて来院した 65 歳の女性から 82 匹の回虫を確認している (図 2)。腸閉塞を起こした 3 歳男児の例では 91 匹、肝不全で死亡した 70 歳女性では肝臓に 120 匹もの回虫が寄生していた。これらの例はいずれも、自然主義による有機栽培野菜や自家栽培野菜の多食が原因であった。

これらのことは、化学肥料を恐れるあまりに堆肥や人糞尿などを肥料として多用したことと無関係ではないだろう。事実、加熱処理していない人糞尿の使用量は 1986 年に 3,000 トンであったものが、1990 年には 35,000 トンにまで増えているのである (図 3)。

しかし、最近では未処理の人糞尿の使用量が減り、それにともなって回虫虫体の多数感染例は全国的に減少し

図 2 回虫の多数寄生例
有機栽培野菜から感染した 65 歳女性の例。
駆虫によって 82 匹の回虫の排出をみた。

図 3 日本における人糞尿の年次使用量

表 1 近年における日本の回虫感染率の推移

	回虫 (%)	鉤虫 (%)	横川吸虫 (%)
昭和10年	42.0	11.1	
昭和23年	71.1	3.6	
昭和35年	15.5	3.3	
昭和40年	5.3	1.9	
昭和45年	1.5	0.5	0.14
昭和50年	0.33	0.18	0.21
昭和55年	0.08	0.017	0.35
昭和62年	0.02	0.003	0.16

図4 三井記念病院（東京）人間ドックでの寄生虫卵陽性率。

た。それでも、海外渡航歴のない、特に有機栽培野菜を食べていない患者が散見される。三井記念病院総合健診センターの山門[16]は、人間ドックを訪れた5,883名について寄生虫卵検査を行っている。その結果、虫卵陽性率は年々増加し、1991年では0.92%であったものが、1996年は6.01%、1997年は7.95%であった（図4）。検出された寄生虫では横川吸虫が最も多かった。回虫は第5位で1%の虫卵陽性率であった。寄生虫症は確実に増加しているのである。

世界の状況

現在、回虫はフィンランド、グリーンランドの寒冷地をはじめ全世界に広く分布している。Stoll[13]は‘This wormy world’という論文の中で、世界人口の約1/3に回虫が寄生していると記している。現在でも南アジアを中心に全世界人口の約7%、6億5,000万人が回虫に感染していると思われる[1]。

世界の熱帯・亜熱帯地域の住民の回虫感染率は、中央アフリカ諸国0.7～5.5%、タンザニア50.7%、中南米では、ブラジルのサンパウロ7.2%、ブラジルの地方36.9%、メキシコ（全国平均）45%、グアテマラ34.6%と報告されている[6]。いっぽう、アジアでは都市部でもかなりの感染がみられる。バングラデシュのダッカでは27.6～92.2%と高い感染率であった。また、インドネシアのジャカルタ（小学生）49.1%、マレーシアのクアラルンプール（小学生）20.4%、フィリピンのルソン（小学生）70%、タイのバンコク4.2～16.6%、中国では地域によって2.7～98.4%と報告されている。また、韓国（小学生）では0.6%の寄生率であった[6]。

先進国アメリカ合衆国の1987年の調査では、216,275人中1,735人（0.8%）から回虫が検出されている[7]。

なぜ‘虫だらけの世界’の状況になっているのだろうか。世界の熱帯・亜熱帯地域では高温多湿な気候に貧困な生活環境、衛生知識の不足などが加わって、高い寄生虫感染率を示しているものと思われる。また、寄生虫症

図5 胆管内回虫迷入症の患者の胆道造影X線像。矢印：胆管内に迷入した回虫。

は、一般には細菌やウイルス感染のように急性症状や高い死亡率を示さない。われわれは細菌やウイルスにはワクチンを用いて対処し、その脅威は減少してきている。しかしながら、寄生虫症に関しては有効なワクチンはまだ開発されていない。さらに寄生虫は宿主の免疫機構を回避する術を持っているのである。回虫が人に感染した場合、幼虫が体内を移行しながら成育し、小腸に達して成虫となる。この場合には血中に特異抗体が検出されることから、感染に対して宿主の免疫機構が働いているのであろう。しかし、腸管内の回虫は依然として寄生している。実際には回虫の再感染はきわめて容易であり、宿主は感染防御抗体を誘導できない状態にあるのである[11]。

輸入食品による回虫迷入症

わが国における近年の国際交流の促進や企業の海外進出によって、邦人が熱帯・亜熱帯地域に在留する機会が増えてきた。われわれの調査では、インドネシアのジャカルタに6カ月以上滞在した邦人では2～5%に回虫感染がみられた。また、世界の発展途上国に派遣された青年海外協力隊員は帰国後の検査で3.1%に回虫卵が検出されている[15]。このように、海外在留邦人や日本に入境した外国人によって、日本に持ち込まれる回虫をはじめとした寄生虫は年々増加しているのである。

人による輸入寄生虫症と同時に輸入食品からの寄生虫症も種類、数ともに増加してきている。杉山ら[14]は、急性膵炎で緊急入院した患者から腹部超音波検査で総胆管内に異常陰影を確認し、胆道造影で回虫迷入症と診断、内視鏡を用いて回虫を取り出した2症例を報告している。

図6 ESCによるFcεR-IIの発現。寄生虫抗原(ESC)刺激によりヘルパーT細胞よりのIL-4産生が増強される。その結果、B細胞からIgE産生の更新およびB・T細胞上のFcεR-II発現を誘導する。これらの作用はインターフェロンγ(IFN-γ)によって阻害される。(Yamaoka KA, et al.: Int Ach Allergy Appl Immunol 95:92, 1991 改変)

(図5). 患者の問診では、海外渡航歴や有機栽培野菜の嗜好はなかった。ただ2人の共通点は同じ韓国料理店でよくキムチを食べていたことであった。その店のキムチはおいしいと評判で、韓国にいる親が自家栽培した白菜を漬け込んで作ったものであり、その一部から回虫受精卵が検出された。その白菜はやはり人糞尿で栽培されていた。回虫受精卵は厚い卵殻に包まれており、熱や乾燥には弱い、ある程度の湿度があれば3年以上生存することが知られている。キムチのように加熱処理することのない加工品の中では、回虫受精卵の感染性は保たれているのである。この例は、有機農業とは無縁の都市生活者も回虫に感染する可能性があることを示している。

寄生虫感染とアレルギー

日本では花粉症など IgE 抗体が関与する I 型アレルギー疾患が増加している。その原因として花粉量の増加、大気汚染、食生活の欧米化、結核や寄生虫疾患の減少などが考えられている。

後藤ら[11]は、ニホンザルのスギ特異的IgE抗体保有率は1970～1988年の20年間は8～12%ではほぼ一定しており、この間の増加はみられなかったが、人のスギ特異的IgE抗体の保有率は1973～1984年の10年間で約4倍の35%に増加していることを報告している。ニホンザルの花粉症はこの20年間まったく変化していないのに、人の花粉症はなぜ最近増加しているのだろうか。後藤らはサルと人の寄生虫感染、特に腸内寄生虫感染の推移について注目した。調査の結果、サルの寄生虫感染は1950年より現在まで常に80%以上で変化がないが、人の場合には1950年代の63%から1990年代の0.01～0.02%まで著しく減少した。このことから、後藤らはサルの寄生虫がサルのスギ花粉症の増加を抑制したものと考えた。

また、松下[15]はアフリカから輸入したチンパンジーをスギ花粉で感作してもなかなか鼻アレルギーを発症し

ないが、駆虫薬を繰り返し投与して腸内寄生虫を駆虫すると発症するようになると述べている。これは、開発途上国の子供たちにアレルギー患者が少ないことに通じるものであろう。

寄生虫抗原がアレルギーを抑制する機序

回虫などの腸内寄生虫が感染していると、なぜ IgE 抗体が関与する I 型アレルギー疾患が少ないのであろうか。われわれの実験で以下のことがわかってきた。

人に感染した寄生虫は人体内で絶えず分泌物を排泄している。その抗原刺激が脾臓の肥満細胞の前駆細胞に取り込まれ、インターロイキン4 (IL-4) を産生する。この IL-4 が増加するとこれまで保たれていた免疫状態のバランスが崩れ、ヘルパー T 細胞サブクラス 2 (Th2) 優位の状態になる。次いで、この IL-4 は B 細胞の免疫グロブリン遺伝子のクラススイッチに関与し、IgG 遺伝子の重鎖領域を IgE 遺伝子のそれに組み換える。言い換えれば、寄生虫の分泌排泄物によって IL-4 を生じ、IgG 抗体を産生させていた B 細胞を IgE 産生細胞へと機能変換させていることがわかった (図6) [5]。

また、寄生虫の分泌排泄抗原は抗原提示細胞に取り込まれ、T・B両細胞に低親和性のIgE レセプターであるCD23 (FcεR II) を発現させ、それを増強していることがわかった[18, 19]. このことはIgE 産生の上でどのような意味を持つのであろうか. 最近, IgE 抗体の産生がIgE 自体によって調節されているという機構が発表された. それはIgE-mediated antigen/allergen presentation (IgE-MAP) という機構で、その中心的役割を果たしているのがCD23なのである(図7)[10].

つまり、人に寄生した寄生虫は持続的に分泌排泄物を放出し、人はその分泌排泄物に対して IgE 抗体を産生する。この IgE 抗体は B 細胞上の CD23 に付着し、さらに分泌排泄物が CD23 と IgE 抗体の結合物に結合する。するとこの B 細胞は活性化され、CD23/IgE/寄生虫抗原の複合体は B 細胞に取り込まれる。そして、寄生虫に対する抗体はペプチドに断片化され、主要組織適合遺伝子複合体クラス II (MHC II) とともに T 細胞に提示される。この時 IL-4 などによって Th2 優位の状態にあれば、免疫グロブリン遺伝子のクラススイッチが起こり、寄生虫抗原特異的 IgE 抗体が産生される。このように、いったん抗原特異的 IgE が産生されると抗原刺激が持続する限り IgE-MAP を介して抗原特異的 IgE 抗体が産生されるのである。

さらに、回虫などの寄生虫感染は特異的 IgE 抗体とともに多量の非特異的 IgE 抗体を産生させ、肥満細胞からのヒスタミンなどのケミカルメディエーターの放出を抑制していることがあげられる。つまり、寄生虫分泌排泄抗原は T 細胞非依存的に B 細胞の増殖を誘導し、

図7 IgE-mediated antigen/allergen presentation [IgE-MAP]. (Mudde GC, et al: Immunol. Today, 16: 380, 1995 より改変引用)

その結果としてポリクローナルに IgE 抗体産生を誘導しているのである。そしてこの IgE が肥満細胞表面上の IgE レセプターを覆ってしまうため、たとえ、ヒトがスギ花粉に対して IgE 抗体を産生して IgE/スギ花粉の複合体ができたとしても、肥満細胞上の IgE レセプターには付着する場所がない。ケミカルメディエーターの遊離は起こらないということである。

回虫など寄生蠕虫は、IgE-MAP 機構や非特異的 IgE の作用によってアレルギー反応を抑制し、人は花粉症などを発症しにくくなるのである。

お わ り に

回虫に限らず一度絶滅しかけた寄生虫病の復活、新たに見いだされた寄生虫病など、今、文字どおり‘世界中虫だらけ’の状況にある。国際交流が進む中、熱帯・亜熱帯地域へ出向き寄生虫症に感染する機会は増加するものと思われる。また、輸入食品の増加とともに国内に入り、寄生虫に感染する機会も増えている。そこで、これら寄生虫症の発生状況を把握し、予防策を講ずることが必要となってきた。しかし、実際には寄生虫はじめ細菌やウイルスなどとの共生を絶ったことが原因の疾患も多くみられている。発展途上国では寄生虫感染による栄養失調など重大な問題がある。しかし、飽食日本においては、寄生虫感染の減少がアレルギー疾患の増加につながっているのである。今後、われわれは世界的観点で寄生虫感染を考えていかなければならないだろう。

引 用 文 献

- [1] Crampton DWT: Parasitol Today, 4, 162-169 (1998)
- [2] 藤田紘一郎: 化学療法の領域, 7, 62-68 (1991)
- [3] 藤田紘一郎: 共生の意味論, 講談社, 東京 (1997)
- [4] 藤田紘一郎: 臨床検査講座・医動物学, 医歯薬出版, 東京 (1997)
- [5] 藤田紘一郎: アレルギーの臨床, 18, 41-44 (1998)
- [6] 原 隆昭: MEDIC, 26, 1-3 (1991)
- [7] 小島莊明: Clin Infect Chemother, 3, 43-45 (1998)
- [8] 松下 祥: アレルギー, 47, 6-10 (1998)
- [9] 森本哲郎: 日本語裏と表, 新潮社, 東京 (1988)
- [10] Mudde GC, Bheekha R, Bruijnzeel-Koomen CA: Immunol Today, 16, 380-383 (1995)
- [11] 後藤俊二, 橋本道子, 横田 明, 他: アレルギー, 40, 981 (1991)
- [12] 西山利正, 荒木恒治, 嶋 緑倫, 他: 臨床寄生虫研究雑誌, 2, 81-83 (1991)
- [13] Stoll NR: J Parasitol, 33, 1-18 (1947)
- [14] 杉山誠一, 星山直基, 改田 哲, 他: 岐阜県立病院年報, 13, 121-125 (1992)
- [15] 月館説子, 藤田紘一郎, 黒川憲次, 他: 熱帯, 18, 159-167 (1985)
- [16] 山門 実: 治療, 80, 136-137 (1998)
- [17] 山根洋右: 治療, 80, 49-55 (1998)
- [18] Yamaoka KA, Tsukidate S, Higaki M, et al: Int Arch Allergy Appl Immunol, 95, 92-93 (1991)
- [19] Yamaoka, KA, Kolb JP, Miyasaka N, et al: Immunology, 81, 507-512 (1994)