中国湖南省における日本住血吸虫症をめぐって

小 山 力*

Tsutomu KOYAMA*: Schistosomiasis in Hunan Province, China

1. はじめに

私は、国立予防衛生研究所寄生虫部、岡山大学医学部寄生虫学教室、山梨医科大学 寄生虫学教室、山梨県立衛生公害研究所生物研究部、巨摩共立病院内科の5機関の日本住血吸虫症研究者の協力をえて、1988年度より1990年度にわたり、中国側研究者と共同で、中国湖南省洞庭湖周辺の日本住血吸虫症の撲滅に関する基礎的研究を実施した。本研究は、文部省科学研究費補助金（海外学術研究）を受けて行われたもので、その課題名は、「洞庭湖周辺における日本住血吸虫症の免疫病理学および疫学的解析と撲滅に関する研究」であった。

2. 日本住血吸虫症について

本症は、日本住血吸虫という寄生虫によって起こる悪性疾患で、この虫が人の門脈系の静脈や肝臓内に寄生して、貧血、消化器障害から肝腫大、脾腫などを発症し、さらに腹水貯留から肝硬変を経て、遂に悪液質から死を招くことも多い。門脈系や肝臓内に寄生する成虫が産出する虫卵は、血行性に肝臓その他の臓器に達し、毛細血管を栓塞して組織破壊を引き起こすが、これが本症病態の主因となっている。血流によって消化管に達した虫卵は、腸壁組織を崩壊し、消化管腔に出て糞便とともに外界に排出される。

この虫卵が、淡水中でふ化すると、幼虫のミラシジウムが外に出る。この幼虫が、淡水産巻貝（*Oncomelania* 属貝）に侵入して幼生生殖によって多数の有尾のセルカリア幼虫を生じ、これらが淡水中に遊ぎ出る。このセルカリア幼虫が人の皮膚を貫いて人体に侵入し、上記疾病を惹起することになる。つまり、流行地においては、人が漁獲、田植え、水浴びなどにより水に入ると感染するということになる。そして、人だけでなく、イヌ、ネコ、ウシ、ブタ、ネズミなどの哺乳動物も感染することが知られていて、人で治療が徹底して行われて患者が無くなっても、人以外の動物でこの虫の生活環が循環していれば、いずれまた人への感染が再開されるであろう。従って本症の真の撲滅を計るためには、流行地での哺乳動物全体における本虫の動向に注目する必要がある。

日本でも、最近までは、いくつかの県で本症の流行が認められたが、現在では、患者の治療が効を奏したこと、媒介貝の殺貝剤による殺滅や、都市化の進展に伴う貝の死滅などにより、本症の発生は無くなった。

3. 中国における日本住血吸虫症の現状

中国では、1、2位を争う鄱陽湖や洞庭湖のような大湖が、中国最大の大河である長江と連っていて、しかもこれらすべての水系が *Oncomelania* 属貝の棲息地になっている。すなわち、中国の

* 国立予防衛生研究所寄生虫部（〒141 東京都品川区上大崎2-10-35）

Department of Parasitology, National Institute of Health (2-10-35, Kamiyosaki, Shinagawa-ku, Tokyo 141).

別刷請求先：〒181 東京都三鷹市野崎 1-4-2.

Xiao Rongwei 博士の調査によれば、長江の河口近くの鎮江から始まって流れを溯り、南京—鄱陽湖—武漢—洞庭湖—宜昌までは遍く *Oncomelania* 属貝が棲息するという。しかし宜昌から重慶に至る間は流れが急で、同貝は存在せず、重慶あたりからいくつかの支流となって四川省のスーチョワン盆地に入ると、また流れが緩やかとなって再び貝が出現するという。因に、長江の流程は 6,300 km、世界第3位の大河である。

さて、問題の洞庭湖であるが、その面積は、昔は 6 千 km² であったが、現在は 2,690 km² に縮小したといわれている。洞庭湖には、毎年約 1 億 m³ の土砂が流入するので、湖水面積は毎年減少しつつあり、かわって中洲が多くなってきている。中洲は本症媒介貝にとって格好な棲息地であり、毎年約 6 万 m² づつ増加しているという。つまり棲息適地拡大の傾向があるということで、殺貝活動により貝の分布拡大を阻止した結果、実際の棲息面積はやや縮小したとはいえ、今なお 1,600 km² に及んでいる。

一方、長江の増水、洪水や、洞庭湖周辺地区の雨期、乾期に応じての湖水面の水位変動も著しく、変動の幅は 10~18m にも達するという。従って、これに伴っての媒介貝の拡散もまた極めて広範囲になるわけである。

以上のような実情から、殺貝作業だけでも大変な大事業となる。殺貝のための化学薬剤の費用は莫大となるし、膨大な量の薬剤の使用は深刻な環境汚染を引き起こすことになる。特に、中国人の主要蛋白源である淡水魚への影響は最近次第に大きくなり、陸水漁業に大打撃を与えつつあるという。

治療剤としては、最近プラジカンテルのような優秀な薬剤の出現で、人では治療効果があがったものの、中国では、薬価の高いこと、人以外の哺乳動物、例えばウシ、ブタなどの家畜、それに野ネズミのような野生動物への適用がほとんどできないことなどから治療の実効はあがっていない。そのため、洞庭湖周辺に限っただけでも、現在本症の脅威にさらされている人口は約 500 万人、患者数は少なく見積ってもおよそ 20 万人、また末期患者 5 千人といわれ、極めて深刻な衛生状態にある。

4. 共同研究の成果

われわれは、洞庭湖周辺地区の本症撲滅のための基礎的研究を実施するために、その本拠地を、湖畔の湖南省寄生虫病防治研究所に置き、中国側研究チームと共同で研究を推進した。その研究項目は、1) 疫学的研究、2) 媒介貝のコントロール、3) 血清疫学的調査研究、4) 肝癌と日本住血吸虫症に関する臨床的研究などであった。

先に述べた湖南省寄生虫病防治研究所は、1950年の設立であり、現在の職員数は約 240 人で、全所あげて住血吸虫症の研究に取り組んでいる。研究所は 7 つのセクションに分かれており、それらは疫学、診断、殺貝、住血吸虫症コントロール、情報、中央機器、附属病院である。附属病院のスタッフは 104 名で、中は内科、外科、中国医学、その他に分かれていて、外来および入院診療を行っている。またベッドは 100 床とのことであった。

この研究所の傘下に血防駅という防除対策ステーションが数箇所あり、殺貝事業、疫学調査、診断、治療などを行っている。

なお、この研究所は、1989年に、WHO の日本住血吸虫症撲滅研究協力センターに指定された。

1) 疫学的研究

地形が湖に近い丘陵地であったり、三方が湖に囲まれた半島型である場所では、農業従事者の感染率が 20% 近くあること、また周囲全てが湖に面する島状地区では、漁民や学生に約 50% の高

感染率の存在することなどを認めた。また、湖よりやや離れ、貝撲滅が成功した地区で、住民から治療前後の血清を採取して、COP, IHA, ELISA などで抗体価を測定した。治療成功群28名、同失敗群2名の抗体価の変動は、前者では明らかな低下を示したのに、後者では変動が認められなかった。

2) 媒介貝のコントロール

殺貝試験では、日本産の *Oncomelania nosophora* と中国産の *O. hupensis* の両貝を使って、3種殺貝剤 (Tribromosalan, Cartap, Chlorothalonil) の殺貝効果を検討し、室内試験では、両貝間に著差なく LC_{50} はいずれも 1 ppm 以下、また野外試験では中国産貝に対する春期の殺貝率は、98.7%ということで Tribromosalan が最も優れていること、その他が確かめられた。

前述のように、殺貝剤の散布は環境破壊につながる。そこでこれに代わる方法として媒介貝の生物学的コントロールを考え、貝類に寄生して強い病原性を発揮する原虫、特に孢子虫類の発見を目的として、日本および中国の双方で貝を検索したが、現在までのところ、有望なものは発見されていない。

3) 血清疫学的調査研究

本症抗体のイディオタイプが、感染後の時間的経過に伴って変化することから、新感染と旧感染の識別が可能ではないか、また感染後の臨床経過によりイディオタイプの出現パターンが異なることから、これが患者の予後判定に応用可能ではないかなどの諸点を追究する目的で検討を始め、まず中国人患者血清を用いて抗イディオタイプT細胞の誘導現象を確認した。

4) 肝癌と日本住血吸虫症に関する臨床的研究

中国側は、前記研究所附属病院の記録から HBs 抗原より日本住血吸虫の方が肝癌の発生病理により強い関連を有すると主張し、日本側の肝癌と肝硬変の成因には日本住血吸虫及び HBs 抗原の両者が関与するとのデータと相違した。

5. 日中共同研究上の問題点

1) 中国の日本住血吸虫症研究について

「3. 中国における日本住血吸虫症の現状」において述べたごとく、中国の本症を撲滅することは至難のわざであると考えざるをえない。しかも現実には多くの重篤な患者を抱えてまことに悲惨な状態にある。従って、中国側には目下のところ重病者を1人でも減らすことが先決で、われわれが当初予定していた免疫応答や免疫遺伝学に関する研究には、全く取り組む余裕がなく関心を示すことがなかった。

今回研究の拠点とした研究所は省立であり、学術研究は行政の強い管理下に置かれていて、研究テーマの選択、海外留学、研究費の獲得などの研究者の活動は、全体としてかなり制限されているように見受けられた。研究成果の発表も、口頭ではごく内輪の研究報告会で行われることが多く、また誌上では研究所の報告書があるものの、限られた研究者にしか配布されていなかった。研究所間の情報交換とか共同研究などもほとんど行われていないのが実情のようであった。

2) 共同研究契約をめぐる

本共同研究を実施するにあたって、中国側は、研究テーマ、研究内容、研究の役割分担、研究費、成果の日中共同管理などにつき共同研究契約を締結したいと要請してきた。また研究費に関しては、共同研究用の備品、消耗品費、実験材料費、人件費、中国スタッフの日本での研修費などの日本側負担を求めてきた。さらに、正式契約に漕ぎ着けて初めて本格的な研究プロジェクトの開始となると主張し、われわれは当初これらの中国側の考えに大きな戸惑いを感じた。

中国側のいう契約書は、省衛生庁と省立研究所との合意で作成されるもので、省レベルのものであるのに反して、日本側は、本研究そのものを研究機関あるいはその中の研究室レベルのものと考えているので、考えの上で大きな食い違いがあった。研究費についても、中国側の主張する研究費は、その規模から、JICA の大型海外援助資金その他によるべきものであって、とても日本の文部省科学研究費補助金でまかなえるものではない。日本側が考える研究費は、いうなれば、実際の疾病防除施策に移す前段階の基礎研究のためのものであるのに対して、中国側では、実際の施策にあてるべきものと考えているようで、当初この辺のわれわれの立場を何度も説明したのであるが、なかなか理解してもらえず苦労した。

それにしても、中国側の研究費の窮乏振りは深刻で、文部省科学研究費補助金（海外学術研究）の在り方として、このような開発途上国での共同研究で、その国の施設を利用する場合には、研究費の中で、ある程度その国に提供できる部分があってしかるべきではないかと思われた。

3) 中国からの生物材料の持ち出しについて

中国から患者血清や媒介剤を日本に持ち帰り、高度な検査法や検査機器を用いて詳細に検討したいという科学的欲求がわれわれの側にあるものの、現在の中国では生物材料の国外持ち出しが禁じられている。

1988年10月に顧英奇中国衛生部副部長を団長とする衛生部代表団が来日した折や、同年11月にわれわれが北京の中国衛生部を訪ねた折に、この問題について質問し善処を要望したが、現状では多くのルールがあり解禁は容易ではない、今後双方で研究していかなばならぬ問題だと答えられた。また、湖南省衛生庁の田文琴副庁長から、長期滞在して生物材料を中国で処理し、データで持ち出したらどうかとの助言も受けたが、この方法には少額滞在費、中国での精密機器の入手や借用の困難性など様々な隘路がある。中国側研究者の来日時に、それを日本側の精密機器にかけて共同研究をするとの名目で生物材料を持参してもらおうというやり方で一部改善のきざしがみえ始めているが、完全解決までには双方でなお地道な努力の積み重ねが必要であろう。

本報告で述べられた「洞庭湖周辺における日本住血吸虫症の免疫病理学および疫学的解析と撲滅に関する研究」は、文部省科学研究費補助金（海外学術研究） No. 63044152（1988年）、No. 01044155（1989年）、No. 02044168（1990年）を受けて行われたものである。ここに記して感謝の意を表します。