原 著

沖縄県における消化器外科患者の糞線虫感染に対する危険因子の検討

琉球大学第1外科

照屋 淳 出口 宝 本馬 周 淳 宮里 浩
下地 英明 白石 祐之 武藤 良弘

各種の調査によると、沖縄県の糞線虫感染者は40歳以上で12%、20歳以上では約6%認められている。そこで消化器外科患者の糞線虫症による術後合併症を予防するために、消化器外科患者の糞線虫感染に関連する危険因子を検索した。感染（線虫検出）49例を感染群として、非感染（非検出）149例を対照群に比較検討した。その結果、糞線虫感染は、年齢（60歳以上）、性別では男性、消化器悪性疾患、HTLV-1感染と関係していた。糞線虫に対するこれらの感染危険因子は、初期感染および感染持続に関係していると思われる。これらの糞線虫感染に関連する危険因子を理解することが、術後の糞線虫感染による合併症を早期に診断でき、迅速な治療につながると思われた。

索引用語：危険因子、糞線虫感染、消化器外科患者、沖縄県

緒 言

糞線虫 (*Strongyloides stercoralis*) は、熱帯や亜熱帯の国々でヒトに感染する腸管線虫で、亜熱帯の沖縄県や南西諸島では糞線虫症 (*Strongyloidiasis*) は風土病の1つと考えられ¹⁾、成人の約6%が糞線虫感染患者と報告されている^{2,3)}。この糞線虫感染症は、一般には無症状であるが、宿主側の免疫力低下などの病的状態では、機能的（麻痺性）腸閉塞や消化管出血などの消化器症状ならびに肺炎などの呼吸器症状を発現してくる^{1,4-9)}。沖縄地方では、外科的治療を必要とする消化器疾患患者の術前の一般便検査で、糞線虫感染者にしばしば遭遇する。このような未治療の感染者に外科的治療を行ったため重篤な術後合併症を引き起こすことがある。そこで、術前予め感染者に対しては糞線虫症治療後に手術を行うことが術後合併症の予防に役立つと考え、消化器外科疾患患者の糞線虫感染に対する危険因子 (risk factors) を検討した。危険因子としては、これまでの報告で糞線虫症患者は成人男性、悪性疾患患者に多いとされていること、感染は土壌からの *filaria* 型幼虫の経皮感染であること、また沖縄県には抗 HTLV-1 抗体陽性者が多いことより、患者の年齢、性別、職業、消化器疾患の良悪性、抗 HTLV-1 抗体陽性、また一般に寄生虫感染で出現する好酸球増多症、高

IgE 血症とした。

研究対象および方法

過去6年間（1987年～1993年）に琉球大学附属病院（第1外科）で消化器外科手術を受けた患者を対象とした。この間は外科に入院したすべての患者は術前に糞線虫の糞便検査を行った。検査方法は寒天培地での糞便培養法で³⁾、この方法で糞線虫検出陽性症例を検討対象とし、検出陰性症例を対照に用いた。糞線虫感染患者 (*Strongyloides carrier*)（感染群）と非感染患者 (*non-carrier*)（対照群）の2群に分け、患者の年齢、性別、職業、消化器疾患の良悪性、臨床検査と糞線虫感染との関連について検討した。統計学的に t 検定、 χ^2 検定、フィッシャーの直接確立計算法（以下フィッシャー法）で有意差の評価を行い、 $p < 0.05$ を有意差ありと判定した。

結 果

糞線虫感染患者 (*Strongyloides carrier*)（感染群）は49例で、非感染患者 (*non-carrier*)（対照群）は149例であった。感染群の平均年齢は65.2歳（48-92歳）で、他方対照群のそれは60.5歳（20-90歳）であり、両者間の平均年齢に統計学的に t 検定で有意の差はなかった。しかし、年齢60歳以上の症例の占める割合が、感染群では73.5%（36/49）であり、対照群の57.7%（86/149）と比較して、有意に高かった（ χ^2 検定、 $p < 0.05$ ）。各群の性別にみた男性の占める割合は、感染群では

図1 Risk factors for Strongyloides infection

表1 Characteristics of patients

	Infection Group	Control Group
Number of Patients	49	149
Age (years)	48-92	20-90
Mean	65.2	60.5
Sex		
Male	38	89
Female	11	60
Coexistent Disease		
Malignant	46	99
Gastric ca	16	25
Esophageal ca	8	19
Colon ca	12	34
Others	10	21
Benign	3	50

77.6% (38/49) で、一方、対照群では59.0% (89/149) であり、糞線虫感染率と性別の関係は、男性が有意に感染率が高かった (χ^2 検定, $p < 0.05$)。農業従事者は、感染群で12.2% (6/49)、対照群で6.7% (10/149) であり、 χ^2 検定にて $p = 0.217$ で感染率と農業従事者との関係はなかった。

消化器疾患と感染との関係については、感染群で悪性疾患が91.8% (45/49) を占め、対照群では63.8% (95/149) であった。消化器悪性疾患と糞線虫感染率との関係は、有意に感染群に感染率が高かった (フィッシャー法, $p < 0.005$)。なお、両群の消化器悪性疾患の種類と症例数の比率には差はなかった (図1, 表1)。

臨床検査のうち糞線虫感染と関連性の有る好酸球増多症 (eosinophilia, $Eo > 5\%$)、抗 HTLV-1 (human T-cell lymphotropic virus type I) 抗体陽性、高 IgE 血症 ($IgE > 700 IU/ml$) については、好酸球増多症は

表2 Comparison of laboratory data between the two groups

	Infection Group	Control Group
Eosinophil (> 5%)	38.6%* (17/44)	11.9%* (16/135)
IgE (>700)	40.0%* (4/10)	6.3%* (1/16)
anti HTLV-1 Ab (+)	14.3%* (7/49)	3.4%* (5/149)

* $p < 0.05$

感染群38.6% (17/44)、対照群11.9% (16/135) であり、(χ^2 検定, $p < 0.05$)、抗 HTLV-1 抗体陽性は感染群14.3% (7/49)、対照群3.4% (5/149) で (フィッシャー法, $p < 0.05$)、高 IgE 血症は感染群40.0% (4/10)、対照群6.3% (1/16) であった (フィッシャー法, $p < 0.05$)。いずれも有意に感染群で高率であった (表2)。

考 察

糞線虫症 (Strongyloidiasis) は、熱帯・亜熱帯地方に分布する寄生虫性疾患で、日本では、九州南部 (鹿児島県の南方諸島) と沖縄県を含む南西地域の1つの風土病とみなされている^{2,3)}。本症は、土壌より感染性の filaria 型幼虫が経皮的に侵入して感染するので、農業従事者に感染者が多いと報告されてきた¹⁻³⁾。しかしながら、糞線虫の複雑な生活史のために、感染の正確な機序やその結果もたらされる病態は十分には解明されていない。これまでの報告によると糞線虫の感染は宿主の免疫能の低下が、宿主を易感染性状態にすると考えられている⁴⁻⁹⁾。著者らもこの研究を始める以前の、糞線虫感染による症状、所見を理解していない数年間に、消化器手術後に数例の原因不明の経過不良例 (腸管麻痺、小腸出血) を経験し、その原因が糞便、十二指腸液の検査により糞線虫症によるものと判明した。そこで、消化器外科術後の治療管理をスムーズに行うため、消化器外科手術をうける患者を対象に、糞線虫感染の有無を検査して、糞線虫感染の危険因子について検討した。

これまでの報告では、糞線虫症患者は男性、ステロイド常用者、悪性疾患々々、胃切除後患者に比較的多いとされている⁸⁻¹¹⁾。今回の研究では、年齢 (60歳以上)、性別 (男性)、悪性疾患と HTLV-1 感染などが糞線虫感染の危険因子であった。

糞線虫感染者 (carrier) がどうして発症してくるか、

その機序は判っていない。したがってこれら危険因子がどのように易感染性に関わってくるかはなお解明されていない。はっきりした事実は、宿主に外科的侵襲を加えると発症してくることである。一方、激症型である播種性糞線虫症は、宿主の液性、細胞性免疫の低下が指摘され、免疫防御機構障害が発症の引き金とみなされている^{5-7,9,12)}。外科的侵襲も術後に患者にさまざまな免疫機能低下をきたす。このことより、宿主の免疫機能低下と糞線虫の易感染、発症とが関係していると推定できる。

一般に、悪性疾患罹患者、アルコール症患者、栄養障害患者では免疫機能が低下しているといわれている¹⁰⁻¹³⁾。高齢で、男性に多い悪性疾患患者は、潜在的な栄養障害の存在が指摘でき、この栄養障害は各危険因子に共通したものであり、この栄養障害が宿主の免疫機能低下をきたし、このことが易感染性の主要因と考えることができる。さらに、HTLV-1 感染と糞線虫感染とは、有意に関係があるとの報告がみられ¹⁴⁻¹⁶⁾。著者らの検討でも同様であった。この HTLV-1 感染も糞線虫感染の機序と同一と考えられている。Eosinophilia, IgE は糞線虫感染の結果によるもので¹⁷⁾、診断の一助となる。

危険因子に共通した顕性の栄養障害、潜在性の栄養障害が、宿主の免疫機能の低下の要因となり、易感染性、発症の引き金となっていると推定出来る。沖縄県では、糞線虫感染者 (carrier) が多いことを考えると、消化器外科術前にこのような危険因子を有する患者においては、十二指腸液か、糞便の検査を行って、術前の糞線虫感染状態を把握しておくべきと思われた。糞線虫感染患者に対しては、抗寄生虫薬 (Mebendazole Ivermectin) の投与に加えて、術前の栄養管理が感染患者の必須なことである。このような方針で、術前に糞線虫感染が判明した症例は、前述のごとく治療した後に再度、糞便検査を行い糞線虫陰性であることを確認し、消化器外科手術を行ってきた。この後、糞線虫による術後合併症を経験していない。

以上、主に沖縄県をのみの日常の診療でしばしば遭遇する糞線虫感染の危険因子を検討し、この成績を基に糞線虫症がもたらす術後合併症の予防に効率的に役立てることができると思われた。

文 献

- 1) Grouve DI: Strongyloidiasis: a conundrum for gastroenterologists. *Gut* 35: 437-440, 1994
- 2) Shinya K, Kinjo N, Uehara T, et al: Efficacy of

- ivermectin against *Strongyloides stercoralis* in humans. *Intern Med* 31: 310-312, 1992
- 3) Arakaki T, Hasegawa H, Asato R, et al: A new method to detect *Strongyloides stercoralis* in human stool. *Jpn J Trop Med Hyg* 16: 11-17, 1988
- 4) 出口 宝, 武藤良弘, 伊志嶺朝成 他: 救急開腹術を要した糞線虫症症例の検討. 腹部救急診療の進歩 10: 877-879, 1990
- 5) Purtilo DT, Meyera VM, Connor DW: Fetal strongyloidiasis in immunosuppressed patients. *Am J Med* 56: 488-492, 1974
- 6) Cruz T, Reboucas G, Rocha H: Fetal strongyloidiasis in patients receiving corticosteroids. *N Engl J Med* 275: 1093-1096, 1966
- 7) Civantos F, Robinson MJ: Fetal strongyloidiasis following corticosteroids. *Am J Dig Dis* 14: 643-651, 1969
- 8) Astagneau ED, Hadengue A, Degott C, et al: Biliary obstruction resulting from *Strongyloides stercoralis* infectio: Report of a case. *Gut* 35: 705-706, 1994
- 9) Chaudhary K, Smith RJ, Hilmelright IM, et al: Purpura in disseminated strongyloidiasis. *Am J Med Sci* 308: 186-191, 1994
- 10) Rogers WA Jr, Nelson B: Strongyloidiasis and malignant lymphoma. *JAMA* 195: 173-175, 1966
- 11) Davidson RA, Fletcher RH, Chapman LE: Risk Factors for strongyloidiasis: A case control study. *Arch Intern Med* 144: 321-324, 1984
- 12) Igra-Seigman Y, Kapila R, Sen P, et al: Syndrome of hyperinfection with *Strongyloides stercoralis*. *Rev Infect Dis* 3: 397-407, 1981
- 13) Gianella RA, Broitman SA, Zamcheck N: Influence of gastric acidity on bacterial and parasitic enteric infection. *Ann Intern Med* 78: 271-276, 1973
- 14) Sato Y, Kobatashi J, Toma H, et al: Efficacy of stool examination for detection of *Strongyloides* infection. *Am J Trop Med Hyg* 53: 248-250, 1995
- 15) Arakaki T, Kohakura MK, Asato R, et al: Epidemiological aspects of *Strongyloides ster-*

- ocoralis infection in Okinawa. Jpn J Trop Med Hyg 95 : 210—213, 1992
- 16) Scowden EB, Schaffner W, Stone WJ : Overwhelming strongyloidiasis : an unappreciated opportunistic infection. Medicine 57 : 527—544, 1978
- 17) Jarrett EEE, Miller HRP : Production and activities of Ig E in helminth infection. Progr Allergy 31 : 178—233, 1982

RISK FACTORS FOR STRONGYLOIDIASIS IN PATIENTS
UNDERGOING DIGESTIVE TRACT SURGERY IN OKINAWA

Jun TERUYA, Shigeru DEGUCHI, Kaneatsu HONMA, Hiroshi MIYASATO,
Hideaki SHIMOJI, Masayuki SHIRAISHI and Yoshihiro MUTO
First Department of Surgery, Faculty of Medicine, University of the Ryukyus

It is reported that, according to various studies, the rate of people that have been infected with Strongyloides in Okinawa is 12 percent among those over 40 years of age and 6 percent among those over 20 years. Strongyloides infection can frequently progress to the hyperinfection syndrome, with a resultant high morbidity rate following surgery. In order to prevent postoperative infection we studied risk factors associated with Strongyloides infection by comparing 49 domestic cases of Strongyloides infection with 149 controls with stool samples negative for parasites. The risk factors of infection were correlated with old age (over 60 years), male sex, digestive malignancies and HTLV-1 infection. These risk factors might participate in the initial infection or persistence of infection. A thorough knowledge about these risk factors may lead to earlier recognition of this dangerous but treatable disease.