

夫、福井次矢編)、pp.246-247、医学書院(東京)(2012年1月1日)

- 丸山治彦:肺吸虫症(感染症事典、感染症事典編集委員会p.552-557、オーム社(東京)、2012年1月10日)
- 木村幹男、丸山治彦:抗原虫薬・抗蠕虫薬(治療薬ハンドブック2012、高久史磨監修、p.1321-1329、じほう(東京)、2012年1月15日)

総説

- 丸山治彦:小児にみられる吸虫症 小児科臨床 65: 384-390, 2012

原著論文

- Yoshida A, Nagayasu E, Horii Y, Maruyama H: A novel C-type lectin identified by EST analysis in tissue migratory larvae of *Ascaris suum*. Parasitol Res DOI 10.1007/s00436-011-2677-9, 2011

症例報告

- Izumikawa K, Kohno Y, Izumikawa K, Hara K, Hayashi H, Maruyama H, Kohno S: Eosinophilic pneumonia due to visceral larva migrans possibly caused by *Ascaris suum*: a case report and review of recent literatures. Jpn J Infect Dis. 64 (5): 428-32. 2011
- Yamazaki H, Yamaguchi K, Iwase T, Niki T, Kusunose K, Tomita N, Taketani Y, Yamada H, Soeki T, Wakatsuki T, Fukunaga Y, Nakanishi H, Maruyama H, Matsuoka H, Sata M: A patient who developed toe necrosis due to poor blood circulation after an interdigital tick bite. Journal of Cardiology Cases 4, e106—e109, 2011
- 河野仁寿、近藤晃、金沢祐星、原耕平、泉川欣一、泉川公一、河野茂、丸山治彦、林洋子:好酸球増多を伴った糞線虫症の1例 長崎医学会雑誌 86 (3): 129-133. 2011

学会発表

- 吉田彩子、長安英治、堀井洋一郎、丸山治彦:ファージディスプレイ法を用いたブタ回虫症血清診断用抗原候補分子の検索、第80回日本寄生虫学会大会(東京)
- 吉田彩子、Peter Nejsum, Stig Milan Thamsborg、丸山治彦:ブタ回虫体内移行期幼虫の発育決定分子の同定を目指して、第5回蠕虫研究会(宮崎)
- 長安英治、伊藤武彦、小椋義俊、吉田彩子、林哲也、丸山治彦、ベネズエラ糞線虫のゲノ

ム・トランスクリプトーム解析、第80回日本寄生虫学会大会(東京)

- Chakraborty G, Nagayasu E, Yoshida A, Maruyama H: Development of Loop-mediated isothermal amplification (LAMP) method for rapid and sensitive detection of Strongyloides, XIII International Congress of Bacteriology and Applied Microbiology (6-10 September 2011, Sapporo)
- Nagayasu E, Ogura Y, Ito T, Yoshida A, Chakraborty G, Hayashi T, Maruyama H: Transcriptome sequencing of *S. venezuelensis*, an animal parasitic nematode. XIII International Congress of Bacteriology and Applied Microbiology (6-10 September 2011, Sapporo)
- Maruyama H: Genome and transcriptome analysis of *Strongyloides venezuelensis*, an intestinal nematode of rats. (Symposium: What Makes Worms Parasitic? - Understanding the Molecular Basis for Parasitism), XIII International Congress of Bacteriology and Applied Microbiology (6-10 September 2011, Sapporo)

G. 知的財産権の出願・登録状況

- 特許取得
なし
- 実用新案特許
なし
- その他
なし

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
木村幹男, 丸山治彦	抗原虫薬・抗蠕虫薬	高久史麿監修	治療薬ハンドブック2012	じほう	東京	2012	1321-1325
MacDonald S, Kato Y, Wilder-Smith A.	Eastern Asia	Petersen E, Chen LH, Schlagenhauf P.	Infectious diseases: a geographic guide.	John Wiley & Sons, Ltd	Oxford, UK	2011	139-154
大前比呂思	鞭虫症	山口徹、北原光夫、福井次矢	今日の治療指針2012	医学書院	東京	2012	243-244
丸山治彦	肺吸虫症	感染症事典編集委員会	感染症事典	オーム社	東京	2012	552-557
丸山治彦	寄生虫	本田武司	はじめの一步のイラスト：感染症・寄生虫学	羊土社	東京	2011	115-130
丸山治彦	幼虫移行症（イヌ糸状虫症、動物由来の回虫症、顎口虫症、旋尾線虫症を含む）	山口徹、北原光夫、福井次矢	今日の治療指針2012	医学書院	東京	2012	246-247

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kimura M, Koga M, Kikuchi T, Miura T, Maruyama H	Efficacy and safety of atovaquone-proguanil in treating imported malaria in Japan: The second report from the research group	Parasitol Int		DOI: 10.1016/j.parint.2012.03.004	2012
木村幹男, 丸山治彦, 古賀道子, 菊地 正, 清水少一, 三浦聡之	熱帯病治療薬研究班(略称)の最近の動向	日本渡航医学会誌	5巻1号	印刷中	2011
波川京子, 飯田忠行, 木村幹男, 尾内一信, 菊池均, 加藤成生, 今田明博	途上国に出かける日本人旅行者の準備状況及び職業別特徴	日本渡航医学会誌	5巻1号	印刷中	2011

山崎宏、武藤麻紀、森嶋康之、杉山広、川中正憲、中村（内山）ふくみ、大亀路生、小林謙一郎、大西健児、川合覚、奥山隆、斉藤一幸、宮平靖、野内英樹、松岡裕之、 <u>春木宏介</u> 、三好洋二、赤尾信明、秋山純子、荒木潤	2010年に関東地方で発生が相次いだアジア条虫症について	Clinical Parasitology	Vol. 22, No. 1	113-120	2011
<u>春木宏介</u>	マラリアに関する最近の話題：第五のマラリア、マラリア診断キットそしてプロカルシトニンを中心に	日本臨床微生物学雑誌	21巻2号	113-120	2011
Imai K, Koibuchi T, Kumagai T, Maeda T, Osada Y, <u>Ohta N</u> , <u>Koga M</u> , Nakamura H, <u>Miura T</u> , Iwamoto A, & Fujii T	Cerebral schistosomiasis due to <i>Schistosoma haematobium</i> confirmed by PCR analysis of brain specimen.	J Clin Microbiol	Vol. 49, No. 10	3703-3706	2011
Taniguchi T, Kumagai T, Shimogawara R, Ichinose R, Hiramoto A, Sato A, Morita M, Nojima M, Kim HS, Wataya Y, <u>Ohta N</u> .	Schistosomicidal and antifecundity effects of oral treatment of synthetic endoperoxide N-89.	Parasitol Int	Vol. 60	231-236	2011
<u>大前比呂思</u> , 千種雄一, 桐木雅史, Muth Sinuon, Duong Socheat	住血吸虫症に対するプラジカンテル投与方法に関する考察 - 1回投与か分割複数投与か -	Clinical Parasitology	Vol. 22, No. 1	54-58	2011
<u>加藤康幸</u>	新たに4類感染症に追加されたチクングニア熱	Medical Technology	Vol. 39, No. 7	647-648	2012
<u>加藤康幸</u> , 狩野繁之	感染症サーベイランス- その役割と展望 それぞれの医療機関が果たす役割 医療機関	臨床と微生物	Vol. 38, No. 4	317-320	2012
Yoshida A, Nagayasu E, Horii Y, <u>Maruyama H</u>	A novel C-type lectin identified by EST analysis in tissue migratory larvae of <i>Ascaris suum</i>	Parasitol Res	DOI: 10.1007/s00436-011-2677-9		2011
Izumikawa K, Kohno Y, Izumikawa K, Hara K, Hayashi H, <u>Maruyama H</u> , Kohno S	Eosinophilic pneumonia due to visceral larva migrans possibly caused by <i>Ascaris suum</i> : a case report and review of recent literatures	Jpn J Infect Dis	Vol. 64	428-432	2011

Yamazaki H, Yamaguchi K, Iwase T, Niki T, Kusunose K, Tomita N, Taketani Y, Yamada H, Soeki T, Wakatsuki T, Fukunaga Y, Nakanishi H, <u>Maruyama H</u> , Matsuoka H, Sata M	A patient who developed toe necrosis due to poor blood circulation after an interdigital tick bite	Journal of Cardiology Cases	Vol.4	e106-e109	2011
河野仁寿、近藤晃、金沢祐星、原耕平、泉川欣一、泉川公一、河野茂、 <u>丸山治彦</u> 、林洋子	好酸球増多を伴った糞線虫症の1例	長崎医学会雑誌	86巻3号	129-133	2011
<u>丸山治彦</u>	小児にみられる吸虫症	小児科臨床	65巻3号	384-390	2012

IV. 研究成果の刊行物・別刷

67 抗原虫薬・抗蠕虫薬

治療薬使用のポイント

- 原虫症・蠕虫症の正確な診断に基づき、適切な治療薬を選択する
- 保険適応外での使用や国内未承認薬(希少疾病治療薬)の使用が必要となることもあり、その際には患者・家族への説明と同意を得ること
- 熱帯熱マラリアでは短期間で死の転帰をとる危険があるため、細心の注意が必要

基本知識

寄生虫は単細胞の原虫と多細胞の蠕虫に大別される。人体病害性の観点から重要な原虫としてマラリア、赤痢アメーバ、ジアルジア(ランブル鞭毛虫)、クリプトスポリジウム、トキソプラズマ、リーシュマニア、トリパノソーマなどがある。また重要な蠕虫として回虫、鉤虫、鞭虫、糞線虫などの線虫類、肺吸虫、肝吸虫、住血吸虫などの吸虫類、無鉤条虫、有鉤条虫、包虫などの条虫類がある。このように人体寄生虫は多岐にわたっており、それぞれに対する最適な治療薬は異なっている。また、多くの原虫は栄養型と嚢子のステージ変化があり、蠕虫でも虫卵→幼虫→成虫と発育ステージを経るが、特定のステージにしか効果を示さない薬剤もある。なお、広義の寄生虫には昆虫やダニなどの衛生動物も含まれるが、本項では対象としない。

抗原虫薬には国内未承認薬が多いが、重要な薬剤のほとんどは、筆者らが関係する熱帯病治療薬研究班(略称)(<http://www.med.miyazaki-u.ac.jp/parasitology/orphan/index.html>)が希少疾病治療薬として国内に導入している。また、同研究班は「寄生虫症薬物治療の手引き」(改訂第7.0版, 2010年)を発行し、その電子版を研究班ホームページに掲載している。

治療薬の分類

抗寄生虫薬は抗マラリア薬(表1)、抗マラリア薬以外の抗原虫薬(表2)、抗蠕虫薬(表3)に大別される。

いわゆる抗寄生虫薬以外の薬剤でも、ドキシサイクリン、クリンダマイシン

表1 主な抗マラリア薬

一般名	商品名 (単位)	疾患	用法・用量 (成人を基本)	備考
chloroquine*	Avloclor (155mg 塩基)	三日熱・卵形・四日熱マラリア(急性期)	chloroquine 塩基として 初回10mg/kg, 6, 24, 48時間後にそれぞれ 5mg/kg	熱帯熱マラリアでは薬剤耐性のため、ほとんど使われない。三日熱マラリアでも耐性が出現している
primaquine*	Primaquine (7.5mg 塩基)	三日熱・卵形マラリア(休眠原虫に対する根治療法)	primaquine 塩基として 15mg/日, 14日間。耐性が予想される三日熱マラリアでは30mg/日, 14日間	G6PD欠損では禁忌
キニーネ末	塩酸キニーネ	主に熱帯熱マラリア(非重症例)	キニーネ塩基として 1.5~1.8g/日・1日3回, 5~7日間(主にドキシサイクリンとの併用)	副作用のために忍容性は低い
メフロキン	メファキン 「ヒサミツ」 (275mg 錠 = 250mg 塩基)	主に熱帯熱マラリア(非重症例)	メフロキン塩基として 15~25mg/kg(分2~3) であるが, 25mg/kgが望ましい	タイ・ミャンマーあるいはタイ・カンボジア国境地帯の熱帯熱マラリアでは薬剤耐性の問題。副作用として精神神経症状
atovaquone/ proguanil 合剤*	Malarone (250mg/ 100mg)	熱帯熱マラリア(非重症例)	4錠を1日1回, 3日間	欧米では治療のみならず, 予防にも評価が高い
artemether/ lumefantrine 合剤*	Riamet (20mg/ 120mg)	熱帯熱マラリア(非重症例)	4錠を0, 8, 24, 36, 48, 60時間後に投与	欧米では治療薬としての評価が高い
キニーネ注*	Quinimax (250mg 塩基/2mL)	熱帯熱マラリア(重症例)	キニーネ塩基として1回量 8.3mg/kgを200~500mL の5%ブドウ糖液あるいは 生理食塩液に希釈し, 4時 間かけての点滴静注を8~ 12時間ごとに繰り返す	重症度が高い場合, 初回のみ倍量 (loading dose)を 用いることがある
artesunate坐 薬*	Plasmotrim Rectocaps (200mg)	熱帯熱マラリア(重症例)に対する初期治療	1日目200mgを2回, 2~ 5日目それぞれ200mg/日 を直腸内投与	上記のキニーネ注射液が使用不可能なときに, 緊急避難的に使用

* : 国内未承認薬であるが, 熱帯病治療薬研究班(略称)が国内導入

表2 主な抗原虫薬(抗マラリア薬を除く)

一般名	商品名 (単位)	疾患	用法・用量 (成人を基本)	備考
メトロニダゾール	フラジール (250mg) など	赤痢アメーバ症, ジアルジア症(ランプル鞭毛虫症)	赤痢アメーバ症: 750mg/日・1日3回, 5日間(大腸炎の軽症例), あるいは1,500mg/日・1日3回, 10日間(大腸炎の重症例, 肝膿瘍) ジアルジア症: 750mg/日・1日3回, 5~10日間	欧米ではジアルジア症に2gを1日1回, 3日間服用も行われる
メトロニダゾール注*	Flagyl Inj. (500mg/バッグ)	赤痢アメーバ症(経口投与不能例)	500mgを8時間ごと, 7日間が標準	筆者らにより, 重症例での優れた効果が示された
チニダゾール	ハイシジン (200mgおよび500mg)	赤痢アメーバ症, ジアルジア症	赤痢アメーバ症: 1,200mg/日・1日3回, 7日間(大腸炎), あるいは2,000mg/日・1日3回, 7日間(肝膿瘍) ジアルジア症: 400mg/日・1日2回, 7日間	欧米ではジアルジア症に2gの単回服用も行われる
paromomycin*	Humatin (250mg)	赤痢アメーバ症(嚢子保有者)	1,500mg/日・1日3回, 10日間が標準	効果の判定が難しい
スルファジアジン*	Sulfadiazine (500mg)	トキソプラズマ症	エイズ患者の脳炎: スルファジアジン4~6g/日・1日4回, ピリメタミン初日200mg/日・1日2回, その後50~75mg/日の併用で, 症状が軽快してからも4~6週間	ロイコボリンを併用
ピリメタミン*	Daraprim (25mg)			
nitazoxanide*	Alinia (500mg)	クリプトスポリジウム症(免疫不全者)	1~2 g/日・1日2回, 14日間	難治性のジアルジア症にも使われる
sodium stibogluconate*	Pentostam (100mg/mL)	リーシュマニア症	内臓型, 粘膜皮膚型: 20mg/kgを1日1回静注あるいは筋注, 28日間 皮膚型: 10~20mg/kgを1日1回局注, 静注, あるいは筋注, 10日間(あるいはそれ以上)	内臓型では薬剤耐性が問題になりつつある
miltefosine*	Impavido (50mg)	リーシュマニア症(内臓型)	100mg/日・1日2回, 28日間	エイズ患者では長期の服用が必要

*: 国内未承認薬であるが, 熱帯病治療薬研究班(略称)が国内導入(疾患には保険適応となっていないものも含む)

(いずれも熱帯熱マラリアでキニーネとの併用); アセチルスピラマイシン, クラリスロマイシン, ジアフエニルスルホン(別名ダプソン)(いずれもトキソプラズマ症で単独あるいは併用)などが寄生虫症治療に使われることがある。

表3 主な抗蠕虫薬

一般名	商品名 (単位)	疾患	用法・用量 (成人を基本)	備考
パモ酸ピ ランテル	コンバンドリ ン(100mg)	回虫症, 蟯虫 症, 鉤虫症, 東 洋毛様線虫症	10 mg/kgの単回服用	空腹時服用や 下剤の必要は なし
メベンダゾ ール	メベンダゾー ル(100mg)	鞭虫症, 旋毛虫 症	鞭虫症: 200mg/日・1日2 回, 3日間 旋毛虫症: 5mg/kg/日・1 日3回, 5~7日間	ほかに回虫症, 鉤虫症, パモ酸 ピランテルに抵 抗性の蟯虫症 にも効果あり
イベルメク チン	ストロメクト ール(3mg)	糞線虫症, オン コセルカ症(回 旋糸状虫症)	糞線虫症: 200 μ g/kgを空 腹時に単回服用し, 2週間 後に同量を繰り返す オンコセルカ症: 150 μ g/ kgの単回服用	疥癬(本項の対 象ではない)に も効果あり
プラジカン テル	ビルトリシ ド(600mg)	肺吸虫症, 肝吸 虫症, 横川吸虫 症, 住血吸虫症, 条虫症(有鉤囊 虫症を含む), マンソン孤虫症	肺吸虫症: 75mg/kg/日・1 日3回, 3日間 肝吸虫症: 20~40mg/kg/ 日・1日2回, 3日間 住血吸虫症: 40mg/kg/日・ 1日2回, 2日間	有鉤囊虫症で はステロイド 薬を併用する
アルベン ダゾール	エスカゾー ル(200mg)	エキノコックス 症(包虫症), 有 鉤囊虫症, 幼虫 移行症(イヌ回 虫, ブタ回虫, ネ コ回虫, 顎口虫)	エキノコックス症: 600mg/ 日・1日3回, 28日間投薬/ 14日間休薬を繰り返す 有鉤囊虫症: 15mg/kg/日 (最大量800mg/日)・1日2 回, 8~30日間 顎口虫症: 10~15mg/kg/ 日・1日2回, 3~7日間	有鉤囊虫症で はステロイド 薬を併用する
triclabend- azole*	Egaten (250mg)	肝蛭症	10mg/kgを食直後に単回服 用, 重症例では20mg/kg/ 日・1日2回(食直後), 1日	本研究班におけ る使用で, 優れた 効果がみられて いる(未発表)
ジエチルカ ルバマジン	スパトニン (50mg)	リンパ系糸状虫 症	バンクロフト系糸状虫症: 6mg/kg/日 マレー系糸状虫症: 3mg/kg/日 いずれも1日3回, 12日間	オンコセルカ症 には本薬剤を用 いず, イベルメ クチンを用いる

*: 国内未承認薬であるが, 熱帯病治療薬研究班(略称)が国内導入
(疾患には保険適応となっていないものも含む)

治療薬の使用にあたって

- ・国内医療機関の多くは寄生虫症の診療に慣れていない。状況により速やかに

- 専門家に相談したり，患者の移送を考慮する
- ・熱帯病治療薬研究班(略称)が導入している国内未承認薬の使用も考慮する
 - ・熱帯熱マラリアは通常経口投与で治療するが，重症例には非経口投与を行う
 - ・抗蠕虫薬のプラジカンテルは吸虫や条虫の駆虫薬として幅広く使用されるが，虫種により用法・用量が異なったり，適応外使用となることもあるので注意が必要
 - ・抗寄生虫薬には，妊婦や小児での安全性が確立されていないものも多い

適応外の使用

- ・わが国で対象疾患が保険適応となっていない例として，赤痢アメーバ症，ジアルジア症に対するメトロニダゾール，チニダゾール，回虫症，鉤虫症，蟯虫症，旋毛虫症に対するメベンダゾール，条虫症に対するプラジカンテル，有鉤囊虫症や幼虫移行症に対するアルベンダゾール，オンコセルカ症に対するイベルメクチンなどが挙げられる
- ・前述の「治療薬の分類」で挙げた各種抗菌薬を抗寄生虫薬として使用する場合は，適応外使用となる

服薬指導

- ・熱帯熱マラリアは命にかかわる危険のある病気です。指示どおりに薬を飲まなければなりません。もしも吐いてしまったときには，ただちに担当医師にご相談ください
- ・メトロニダゾールあるいはチニダゾール服用中にアルコール類を飲むと，気分不良となることがありますので，絶対に飲まないでください
- ・トキソプラズマ症の治療は長くかかることがあります。自己判断で服薬をやめることのないようにしてください

Topics

- ・熱帯熱マラリアの重症例の治療では，アーテミスニン誘導体である artesunate 注射剤はキニーネ注射剤に比べて，治療効果が優れていることが示された
- ・赤痢アメーバ症の経口投与不能例や重症例において，メトロニダゾール注射剤の優れた効果が示された

(木村 幹男，丸山 治彦)

鞭虫症

trichuriasis

大前比呂思 国立感染症研究所・寄生動物部第三室長 (東京)

臨床と診断

鞭虫は、途上国を中心に、8億人近くが感染していると推定されるが、国内での感染例は少ない。鞭虫の長さは3-5cmだが、細い頭部に比して後部が太く、柄の部分も含め全体がむち(鞭)のように見える。体内では、通常、頭部を盲腸の粘膜組織に刺入して寄生する。粘膜組織の病理変化は、びらんや浮腫性変化にとどまることが多いが、寄生虫体数が多い場合など、潰瘍形成や好酸球浸潤を伴う肉芽腫形成がみられることもある。成虫の寿命は1-3年で、下痢・腹痛、粘血便といった症状がみられるが、寄生虫体数の少ない成人では、ほとんど無症状で経過する。

虫卵を経口摂取することで感染するが、便中に排出された虫卵が感染可能になるには、外界で2-4週を要するため、回虫と同様、通常ヒトからヒトへの直接感染はない。ヒト体内で増殖することはない。途上国でみられるような重篤な小児感染例は、虫卵の多量摂取を繰り返した結果で、激しい腹痛を伴う赤痢様症状、直腸脱などの症状を示すことがある。

診断の基本は便からの虫卵検出で、両極に栓状構造をもつ楕円形の虫卵は特徴的で、他の蠕虫卵との鑑別は容易である。しかし、産卵数が少ないので、集卵法を繰り返す必要がある。また、大腸内視鏡検査で偶然発見されることもある。

治療方針

鞭虫症に保険適用があるのは、メベンダゾールだけである。実験動物で、強い催奇形性が確認されており、妊婦には投与しない。授乳中の服用、乳児への投与も避ける。また、シメチジンと一緒に投与すると、血漿濃度が増加し、メトロニダゾールと併用した場合は、皮膚粘膜眼症候群など、重篤な副作用の頻度が増すと報告がある。

処方例

メベンダゾール錠(100mg) 200mg 分2, 3
 日間 体重20kg以下の小児に投与する場合、服用量を半分に減らす。

メベンダゾールは、回虫や鉤虫などの他の消化管寄生線虫にも有効である。回虫が混合感染している場合、本剤投与で迷入しやすくなるので、回虫駆除後の服用を勧める報告もあるが、途上国での消化管寄生虫対策では、混合感染例にもメベンダゾールが

投与され成功をおさめてきた。

アルベンダゾールも鞭虫症に効果があり、400mgの1回投与法が国際的に認知されているが(国内未承認)、国内では、メベンダゾール初回治療後、3週間たっても治癒しない場合、同一の投薬スケジュールを反復するか投与期間を4-5日間にするのが一般的である。

■ 感染症法による取扱い

対象疾患に指定されていない。

● 参考文献

- (1) 伊藤 亮：新興・再興寄生虫病としてのエキノコックス症，有鉤囊虫症．岐阜県医師会医学雑誌，14, 35-46, 2001.
- (2) 伊藤 亮：脳囊虫症 (neurocysticercosis) とは何か，Neuroinfection, 12, 58-62, 2007.
- (3) Ito A, Nakao M, Wandra T：Human taeniasis and cysticercosis in Asia, Lancet, 362, 1918-1920, 2003.
- (4) Ito A, et al.：Neurocysticercosis, clinical manifestation, neuroimaging, serology and molecular confirmation of histopathologic specimens, Southeast Asian J Trop Med Public Health, 37 (Suppl 3), 74-81, 2006.
- (5) Yanagida T, et al.：Neurocysticercosis, assessing where the infection was acquired, J Travel Med, 17, 206-208, 2010.

伊藤 亮 (旭川医科大学)

8-12 肺吸虫症

■ 特 徴

肺吸虫はアジア，アフリカ，南北アメリカに分布する吸虫で，成虫はおもにイヌ科とネコ科の哺乳類の肺に寄生する．これまでに40種程度が報告されており，その中の7～8種が人体感染するとされているが，肺吸虫属に真の独立種がいくつあるのかは確定していない．わが国に分布しているのはウエステルマン肺吸虫と宮崎肺吸虫で，文字どおり北は北海道から南は沖縄まで人体症例がみられる．ウエステルマン肺吸虫は，日本，韓国，台湾，中国，フィリピン，マレーシアなど東南アジアに広く分布し，最も重要である．宮崎肺吸虫は中国に分布する *P. skrjyabini* と極めて近縁であり，その亜種とする考え方がある．東アジアではこのほか，インドシナ半島の山岳地帯を中心として *P. heterotremus* が分布し，タイやベトナムなどでの人体症例の原因になっている．

肺吸虫症は，典型的な人獣共通寄生虫疾患で，肺吸虫類はヒトの存在なしに生活環が維持されている．成虫になるまでに二つの中間宿主を必要とし，第1中間宿主はカワニナなどの淡水産の巻貝，第2中間宿主はカニ，ザリガニなどの淡水産甲殻類である．第2中間宿主に感染型のメタセルカリアが存在する (図1)．わが国の患者では第2中間宿主のモクズガニやサワガニ，あるいは待機宿主のイノシシから肺吸虫に感染して

いる。イノシシはサワガニを好んで食べるのでメタセルカリアを多数取り込むが、好適宿主ではないため肺吸虫はイノシシ内で成虫にならず、メタセルカリアは筋肉内に止まる。ヒトが加熱不十分なイノシシ肉を食べると、筋肉内のメタセルカリアを摂取して感染するのである。

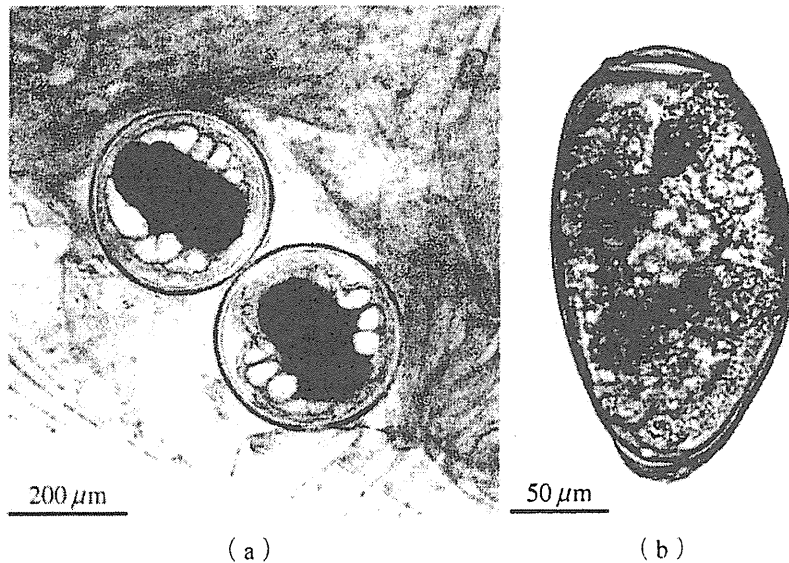


図1 ウエステルマン肺吸虫のメタセルカリアと虫卵

■ 感染経路

ウエステルマン肺吸虫にはモクズガニ、サワガニ、イノシシ肉のどれからも、宮崎肺吸虫にはサワガニから感染する。モクズガニは地方によってモクゾウガニ、ズガニ、ヤマタロウなどさまざまな名前と呼ばれ、それぞれの地方で郷土料理として親しまれている。わが国では主に汁物にして食べるが、中国や朝鮮半島では生のまま酒や醤油、あるいはキムチに漬けた調理法があり、このような食品から感染した例がある。肺吸虫症ではしばしば家族内あるいは友人グループ内の集団感染がみられる。

■ 接触感染

肺吸虫症はすべて経口感染であり接触感染は起こさない。また上述のとおり、中間宿主を要するためヒト-ヒトの感染も起こさない。

■ 潜伏期間

呼吸器症状の出現まで約1ヵ月。

■ 症 状

ヒトが肺吸虫のメタセルカリアを摂取すると、メタセルカリアはまず小腸内から腹腔に出て腹壁筋内に侵入し、再び腹腔に現れて横隔膜を通り抜けて胸腔に入る。次いで胸膜から肺実質に侵入する。肺実質に達するには感染してから3～4週間、肺内で成熟して産卵を開始するにはさらに4～8週を要する。

以上のような虫体の移行により、肺吸虫症の症状は、虫体が肺に到達するまでの体内移行期と、肺到達以後の肺胸膜病変期に分けられる。体内移行期で主体になる症状は虫体が消化管を突き抜け筋肉内へ移行することによるものであり、発熱、全身倦怠感、下痢、腹痛が起きうるが、気づかれないことがほとんどである。この時点で肺吸虫症との診断が下されることはまずない。虫体が皮下を移動することによる移動性皮下腫瘍は肺吸虫症全体の数%くらいの割合で見られる。

肺吸虫症のおもな臨床症状は胸膜肺実質病変期のものである。この時期の自覚症状で多いのは咳嗽や痰、血痰である。血痰は30%程度の頻度で見られる。ついで胸痛や背部痛、発熱、労作時呼吸困難などがあるが、何の自覚症状もないことも多く、定期健康診断や別の病気のフォローアップで偶然みつかることがある。

メタセルカリアは正しく肺に到達できないこともあり、肝臓、腎臓、腸間膜、横隔膜、縦隔など、さまざまな臓器から肺吸虫はみつかるが、手術標本で偶然みつかることがほとんどである。虫体が脳に迷入した場合は、頭痛、嘔吐、痙攣、麻痺など脳腫瘍に似た症状を呈する。わが国ではあまり遭遇しないが、忘れてはいけない病型である。

肺吸虫症の胸部画像所見は、胸水貯留や気胸などの胸膜病変、浸潤影、結節影、空洞影などの肺実質病変に分けられる。最も多いのが胸水貯留で、約70%にみられる。肺吸虫症の胸水はしばしば大量であり、その割に自覚症状に乏しい。胸水は好酸球性だが、慢性例では好酸球優位でないこともある。胸水の次に多いのが気胸であり、25%程度の頻度で見られる。気胸と胸水の両方があることもしばしばである。

肺実質の画像所見は、典型的には結節影または空洞を伴う結節影である。しかしながら、空洞形成は肺吸虫症全体の数%に認められるに過ぎず、結節影・腫瘤影も20%程度にとどまる。結節はFDG-PETでは集

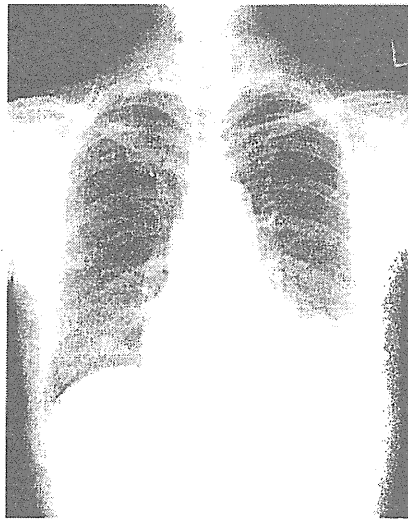


図2 肺吸虫症の胸部X線像
左肺に著明な胸水貯留を認める。

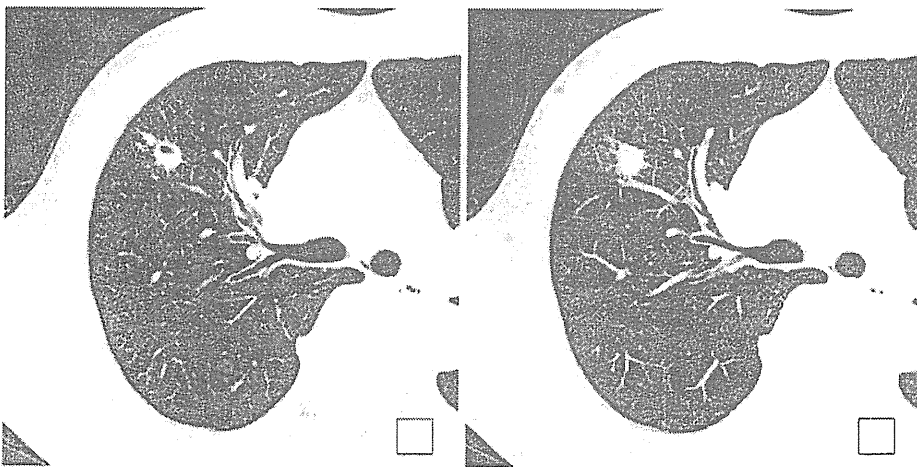


図3 肺吸虫症の胸部X線CT像
拡張した気管支に接して結節影を認める。

積が認められる。他の画像所見としては多量の気管支粘液産生、肺門・縦隔リンパ節の腫大が挙げられる。

肺吸虫症との最終診断に至る前に肺結核あるいは肺癌との診断が下っている場合がある。肺吸虫症を疑う最も大きなきっかけは末梢血好酸球増多であり、平均で白血球数の20%くらいに達する。ただし、著しく慢性化すると好酸球が正常範囲であることもある。胸水や気管支肺胞洗浄液中の細胞も通常は好酸球優位であるが好中球やリンパ球が優位になることもある。胸部症状に末梢血好酸球増多やIgE上昇を伴っている場合、また胸水中に好酸球が多数認められた場合には肺吸虫症を疑って、

モクズガニ、サワガニ、イノシシ肉の生食歴がないか、あるいは流行地への渡航歴がないかなどを確かめる必要がある。

肺吸虫症の確定診断は虫卵の検出であり、喀痰や胸水に虫卵が見出されることがある（図1）。しかしながら、虫卵検出率は10%以下で、肺吸虫症の診断において最も信頼性が高いのは酵素抗体法を利用した抗体検査である。肺吸虫感染は強力に抗体応答を誘導するので、感染のごく早期を除いて抗体検査で見逃すことはほとんどない。仮に陰性であっても、病歴や食歴から肺吸虫症が疑われるときには、10日から2週後に再検査するべきである。

■ 治療法

肺吸虫症の治療はウエステルマン肺吸虫か宮崎肺吸虫かに関係なく、プラジカンテル（ビルトリシド）75 mg/kg/日，分3，3日間の内服が有効である。添付書には20 mg/kg/日，分2，投与とあるが，20 mg/kg/日では肺吸虫症に対する治療としては不十分であり，遷延する可能性がある。75 mg/kg/日でも副作用はほとんどない。胸水貯留がある例では，投薬前に胸水をできる限り除いておいた方がよい。

■ 予防法

モクズガニやサワガニ，あるいはイノシシ肉が十分に加熱されていれば，感染は完全に予防できる。イノシシ肉は焼くか煮るかすれば感染しないが，どうしても生で食べたいときには確実に凍結すればよい。ときに家族内発症や小規模な集団感染を起こすので，感染源になった食品を同時に食べた人も受診し検査を受けることを勧めるべきである。

■ 感染症法による取扱い

肺吸虫症は感染症法による届出規定はない。ただし，食品による健康被害であり食中毒として扱いうる。

● 参考文献

- (1) Nakamura-Uchiyama F, et al. : Paragonimiasis, a Japanese perspective, *Clinical Chest Medicine*, 23, 409-420, 2002.
- (2) Blair D, et al. : *Paragonimus skrjabini* Chen, 1959 (Digenea : Paragonimidae) and related species

in eastern Asia, a combined molecular and morphological approach to identification and taxonomy, Syst Parasitol, 60, 1-21, 2005.

- (3) Procop GW : North American paragonimiasis (Caused by Paragonimus kellicotti) in the Context of Global Paragonimiasis, Clinical Microbiology Reviews, 22, 415-446, 2009.

丸山 治彦 (宮崎大学)

8-13 フィラリア症

人のフィラリア症 (糸状虫症) に関わる寄生虫は世界に 8 種類知られている。これに加え本来人以外の動物に寄生するフィラリアが偶発的に人に寄生する場合がある (人のイヌ糸状虫症など)。本節では、人フィラリア症の代表としてリンパ系フィラリア症とオンコセルカ症を取り扱う。

8-
リンパ系
フィラリア症

[I] リンパ系フィラリア症

■ 特徴

- (1) リンパ系フィラリアとは、成虫がリンパ系に寄生するものでバンクロフト糸状虫、マレー糸状虫、チモール糸状虫の 3 種類がある。バンクロフト糸状虫は世界に広く分布し、多くの発展途上国で流行がみられる。マレー糸状虫は、マレーシア、インドネシア、インドなどに分布する。チモール糸状虫は、東チモール、インドネシアのフローレス島など少数の島々にものみ分布する稀少種で、マレー糸状虫とほぼ同様に考えてよい。
- (2) リンパ系フィラリア症の感染者数は、全世界で 1.2 億人、特にインド、アフリカに多く、それぞれ約 4 千万人とされる。感染の約 90% がバンクロフト糸状虫、10% がマレー糸状虫による。日本はかつて濃厚なバンクロフト糸状虫症の流行地であったが、1980 年頃までに撲滅された。しかし、乳糜尿症などの後遺症はまだみられる。
- (3) 世界からリンパ系フィラリア症を 2020 年までに征圧するという大計画が WHO を中心に進行中である。世界の 83 流行国のうち約 50 ヶ国で住民の集団治療を基本とする対策が実施されており、感染者数は急速に減少している。2007 年には中国で、2008 年は韓国で征圧が完了した。

ではバンクロフト糸状虫の循環抗原を検出する免疫クロマトグラフィーによる診断キットが市販されており, 感度は高い。

③ オンコセルカ症

回旋糸状虫 (オンコセルカ) はアフリカと中南米に分布する。成虫は皮下に腫瘤をつくって寄生する。マイクロフィラリアも皮下に寄生し, 吸血昆虫であるブユによって媒介される。マイクロフィラリアによる皮膚炎, 皮膚癢痒症, 色素沈着や脱色素斑などがみられる。眼に侵入すると, 角膜炎, 虹彩毛様体炎, 網脈絡膜炎を起こし, 失明することがある。診断は検皮法 (skin snip 法) により, 皮膚小片を生理食塩液に浸しマイクロフィラリアを検出する。

④ リンパ系糸状虫症

急性期の患者にはスパトニン投与を行う。リンパ管炎は細菌の混合感染が起きやすいため, 抗菌薬を併用する。象皮病など器質的変化には薬物療法は無効で, 陰囊水腫は外科的に治療する。慢性期では, 対症療法が主体となる。

⑤ 処方例

スパトニン錠 (50 mg) 6 mg/kg 分3 食後
12日間連用 (保外) (添付文書の用法・用量とは異なるので注意)

副作用として, 発熱, リンパ節腫脹, 睪丸・精索の炎症などがあり, まれにアレルギー脳炎などの過敏症状が現れることがある。ステロイドや抗炎症薬の併用を考える。

マレー糸状虫症では, 一般に副作用が強く, 用量は半量とし, ステロイドを併用する。過敏症状が眼に及んだ場合には失明のおそれがあるので投薬を中止する。妊婦への投与は控える。

⑥ オンコセルカ症

ストロメクトールを投与する。成虫への効果が弱いため, 皮膚症状の再発予防には年2-4回投与する。根治のためには成虫の外科的摘出が必要である。

⑦ 処方例

ストロメクトール錠 (3 mg) 1回 150 μg/kg
頓用 (保外)

副作用はほとんどないが, 眼内にマイクロフィラリアが侵入していると眼病変が悪化することがあるのでステロイドを併用する。

幼虫移行症 (イヌ糸状虫症, 動物由来の回虫症, 顎口虫症, 旋尾線虫症を含む)

larva migrans (including dirofilariasis, visceral larva migrans (VLM) due to *Toxocara* and other *Ascarid* parasites of animals, gnathostomiasis and spirurina infections)

丸山治彦 宮崎大学教授・寄生虫学

幼虫移行症は, 人体内で成虫になれない寄生虫の幼虫が体内を移動して起こる疾患で, 体表に近いところを移動すれば皮膚幼虫移行症, 肝臓や肺などの深部臓器では内臓幼虫移行症という。内臓幼虫移行症は末梢好酸球増多を伴うことが多い。原因寄生虫の種類はさまざま, 野生動物 (魚類, 爬虫類, 鳥類, 哺乳類など) や家畜の筋肉や肝臓を, 生あるいは十分に加熱せずに食べて感染することが多い。診断は, 治療を兼ねた外科的な虫体摘出か抗体検査によって行われる。

■ イヌ糸状虫症

病態と診断

イヌ糸状虫の感染幼虫をもった蚊に刺されて感染する。大部分の幼虫は局所で死滅するが, まれに血行性に肺動脈に到達して成長し小さな梗塞性病変を起こす。症状に乏しく, 定期検診などで偶然に孤立性の coin lesion に気づかれることが多い。好酸球増多は著明でなく, 抗体検査も必ずしも陽性にはならない。

治療方針

イヌ糸状虫は人体内では死滅するので, 他の疾患が除外され血清診断でイヌ糸状虫症であると診断された場合は経過観察のみでよい。悪性疾患の可能性が除外できないとき, 診断と治療を兼ねた外科的な摘出が行われることもある。

■ 動物由来の回虫症

病態と診断

動物由来の回虫とは主にイヌ回虫とブタ回虫のことで, 虫卵を偶発的に経口摂取するか, あるいは幼虫が感染している生肉やレバーを摂取して感染する。わが国では成人の症例が多く, 虫卵を直接飲み込むよりも牛やトリのレバ刺しなどを食べて感染するほうが多いと考えられる。体内に入った幼虫は腸管から門脈を経て肝, 次に肺へと移行し, 虫体周囲に好酸球形肉芽腫が形成される。したがって典型的な臨床所見は, 末梢血好酸球増多を伴う肝や肺の多

発性小結節である。典型的には結節は移動する。肺では浸潤影や胸水貯留のこともある。

診断は、血清の抗体検査で行う。胸水や脳脊髄液、硝子体液など局所体液を用いた抗体検査は、特に診断的価値が高い。

治療方針

抗寄生虫薬の内服で治療する。自覚症状と画像所見がまず改善し、末梢好酸球数が低下する。血清抗体が消失するには1年以上要する。

【R 処方例】 下記のいずれかを用いる。

- 1) エスカゾール錠 (200 mg) 10~15 mg/kg 分3 4~8週間 (保外)
- 2) ストロメクトール錠 (3 mg) 0.2 mg/kg 2週間間隔で2回 (保外)

ストロメクトールは水のみで服用すること。空腹時に投与することが望ましい。

●治療の変更・終了の指標 エスカゾールはときに肝機能障害を起こす。肝逸脱酵素の値が忍容できなくなればストロメクトールに変更する。治療前から肝機能障害があるときには最初からストロメクトールを用いる。

III 顎口虫症・旋尾線虫症

病態と診断

幼虫が寄生している中間宿主または待機宿主を生食して感染する。主な感染源は淡水産の魚類やマムシなどである。旋尾線虫は海産生物で生活環が維持されており、最も多い感染源はホタルイカである。ホタルイカが完全に凍結されるか加熱されていれば感染の危険はないが、非凍結のイカを生食したり生きたまま食べれば感染しうる。

顎口虫症も旋尾線虫症も線状の皮膚爬行疹を特徴とし、ときに虫体が腸管壁に侵入して炎症性のイレウスを起こす。

顎口虫症の一部では好酸球が増多し血清診断が有効であるが、感染していても抗体価が上昇しない場合がある。皮膚病変では診断と治療を兼ねた虫体の摘出を行う。感染源の聴取が重要である。旋尾線虫症は東京医科歯科大学医動物学教室で血清診断を受け付けている。

治療方針

顎口虫症では、皮膚爬行疹では虫体摘出を試み、引き続き薬物治療を行う。イレウスは保存的治療で回復するが、念のため薬物を投与する。旋尾線虫は人体内では早晚死滅するので対症療法のみでよい。

【R 処方例】 下記のいずれかを用いる。

- 1) エスカゾール錠 (200 mg) 10~15 mg/kg 分3 1週間 (保外)

- 2) ストロメクトール錠 (3 mg) 0.2 mg/kg 2週間間隔で2回 (保外)

ストロメクトールは水のみで服用すること。空腹時に投与することが望ましい。

アニサキス症

anisakiasis

西山利正 関西医科大学教授・公衆衛生学

病態と診断

A 病態

アニサキス症はアニサキス亜科に属する *Anisakis simplex* と *A. physeteris* さらに *Pseudoterranova decipiens* などの3期幼虫によって引き起こされる幼虫移行症である。したがって本症の命名は寄生虫学的にはアニサキス亜科幼虫移行症とするべきであるが、一般臨床的にはアニサキス症と総称している。

アニサキスやシュードテラノバは、本来イルカや小型のクジラなどの海棲哺乳類を固有の終宿主とし、それらの胃粘膜内に成虫の頭部を進入させ寄生している。これらの幼虫がイカ、サバ、タラ、カツオ、サケなどの中間宿主や待機宿主を介して、ヒトに摂食され、アニサキス症を引き起こす。

B 分類

アニサキス症は症状や病態の違いから、急性型アニサキス症と慢性型アニサキス症に分類される。急性型アニサキス症の病態は、患者が複数回のアニサキス亜科幼虫の感染の後に、抗アニサキス抗体などを産生し、その後、再度感染したときに即時型過敏反応を引き起こし、急性型アニサキス症の諸症状を引き起こすものとされている。

慢性型アニサキス症はアニサキス亜科幼虫の初回感染時などで、急性型アニサキス症を発症しなかった場合に認められる病態で、粘膜に刺入した幼虫が、粘膜下に好酸球性肉芽腫を形成し、虫体の死滅後、粘膜下腫瘤を形成するもので、粘膜下腫瘍として外科的に切除され、病理組織学的に診断されるものである。

また、これらのアニサキス症は虫体の刺入する部位により、胃アニサキス症、腸アニサキス症に分類される。

急性型胃アニサキス症では、感染源の海産魚を摂食し、2~8時間後、急激に発症する心窩部痛を主訴とし、しばしば悪心、嘔吐やじん麻疹、ときにはアナフィラキシーショックを伴うこともある。急性型腸アニサキス症では、感染源の摂食後、数時間-