

平成 30 年 6 月 20 日現在

機関番号：17301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2016～2017

課題番号：16K13126

研究課題名(和文)メコン住血吸虫感染の制御に向けたエコヘルス地域研究

研究課題名(英文)Ecohealth approach to public health intervention on Schistosoma mekongi

研究代表者

門司 和彦(MOJI, Kazuhiko)

長崎大学・熱帯医学・グローバルヘルス研究科・教授

研究者番号：80166321

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 2,500,000円

研究成果の概要(和文):メコン住血吸虫症はラオス南部に固有の寄生虫疾患であり、地域の生態系と住民の生活パターンのなかに深く根を張っている。集団投薬だけで制御するのは限界があり、地域研究の視点をふまえたエコヘルス・アプローチが必要である。本研究は対策手法の開発に向けて、感染の実態解明と過去の対策の検証を行った。検便の結果、集団投薬の直後にもかかわらず、依然高い有病率が確認できた。また住民の質問調査では、原因や予防法がほとんど知られていないことがわかった。さらに集団投薬の管理に不備があり、過去の治療効果を追跡できなかった。この研究により、健康教育や衛生環境整備に加えて、個人IDに基づく長期観測の必要性が明らかになった。

研究成果の概要(英文):Schistosoma mekongi is an infectious disease caused by flukes and endemic in the Mekong river basin on the Lao-Cambodian border. As its transmission cycle is entangled with local ecosystem and the behavior of local human population, mass drug administration (MDA) has limited impact on control and prevention. Based on the method of area studies, ecohealth approach should be developed for effective intervention. With this goal in mind, this study investigated the prevalence in an endemic area to identify the problem in past control procedure. Stool examination found the relatively high prevalence in spite of the treatment recently given. Questionnaire survey found that most people are ignorant of cause and prevention of the disease. We also found the MDAs were implemented without individual registration so that we cannot track the outcome of past treatment. It is necessary to set up long-term surveillance system for control program to be more effective.

研究分野：人類生態学 グローバルヘルス

キーワード：エコヘルス・アプローチ 患者登録システム 環境改善 リスク暴露削減

1. 研究開始当初の背景

メコン住血吸虫症 (*Schistosoma mekongi*:Sm) は、ラオス南部とカンボジア中北部に局在する寄生虫疾患であり、メコン川本流・支流の河岸で乾季に出現する岩場の水たまり (ロックプール) のなかに中間宿主である、体長 2 mm 前後の小さな巻貝が生息している。現地住民は水浴や洗濯、漁労などのためにこの岩場を通過して川におりる機会が多く、その際中間宿主と接触し皮膚感染する。これに感染した人は下痢、肝肥大、脾腫などを発症する。

生活に密着した場所で感染が起こるため、住民の有病率は高く、有効な対策が課題となっている。1990 年代には有病率が 30% 以上であった。駆虫薬プラジカンテルの集団投薬 (MDA) により、20 世紀末いったんは根絶されたかにみえたが、21 世紀になって再興が確認された。その後も繰り返し MDA が実施されたが、依然として 10% 前後の有病率が報告されている。この地域の住民 13 万人に感染リスクがあるとされる。

メコン住血吸虫は「顧みられない熱帯病 NTDs」の一つに数えられる。健康被害だけでなく、感染者と家族に経済的ダメージをもたらす。だが、疾病生態が地域の生態系に根を下ろしているため効果的な対策が難しい。MDA も万能でなく、化学療法多用は薬剤耐性の獲得をうながすおそれもある。また、標本調査に問題が多く、有病率の正確な推定が困難である。流行動態の適切な監視体制を構築し、それをベースに、地域住民の生活に配慮した対策を講じる必要がある。

2. 研究の目的

本研究は、メコン住血吸虫症のような地方病的な「顧みられない熱帯病」は、地域研究の視点に立脚したエコヘルス・アプローチによってはじめて効果的な対策が可能であることを実証し、地域の世界観、自然観、社会観、健康・疾病観に根差した疾病制御と健康増進の方策を提案することをめざす。

上記目的のため、より具体的な目標として、(1) 流行地域の疫学的調査による感染状況と特徴の解明、(2) 疫学調査の結果をもとに過去の MDA の効果検証、ならびに (3) 地域社会の実情を踏まえた効果的な制御手法の開発に向けた提言をおこなう。

3. 研究の方法

(1) 対象地域: Sm 流行地域である、ラオス最南端、チャンパサック県コーン郡にある 3 村で疫学的調査を実施した。3 村はいずれもメコン川の中州の島にある (図 1)。これらは WHO やラオス保健省がスポットチェックを実

施するために無作為抽出した村だった。



図 1 対象地域

(2) 住民登録: 感染状況とこの病気に関する知識・理解を調べるために検便と面接方式の質問調査を実施した。小学校児童 (200 人弱) と成人 (300 人弱) から協力を得られた。成人の協力者は村役場で作成した住民名簿から無作為抽出した。小学生は全児童を対象にした。データは ID 番号で匿名化し、検便と質問調査の結果を管理した。

(3) 検便: 感染機会が最大になる乾季の終盤に検便を実施した。顕微鏡検査により虫卵の有無を調べた。同様に、便中に虫卵の検出される二つの感染症、タイ肝吸虫症 (*Opisthorchis viverrini*:Ov; 魚の生食により感染) と鉤虫症 (hookworm; 裸足で歩き回ることによって皮膚感染する) についても合わせて検査した。

(4) 質問調査: タブレット端末を用いて面接方式の質問調査を実施した。質問は年齢や家族構成など個人属性、ならびにこの病気に関する知識や見方、行動について問うた。病気の影響による発育不全を調べるため、身体計測も実施した。

(5) データ解析: 感染リスク要因を調べるため統計解析した。検便結果 (虫卵あり = 陽性 / なし = 陰性) を従属変数とし、虫卵の多さによって感染強度を区分した。独立変数には年齢、性別、家計状況、トイレの有無、症状、メコン川の利用状況 (水浴、洗濯の頻度など) ならびに病気の知識を設定した。

4. 研究成果

(1) 協力者の属性: 小学生の男女比率はほぼ半々で、平均年齢は 8 歳を少し下回った。一方、成人参加者の男女比率もほぼ半々で、平均年齢は 40 歳を若干上回った。成人の学歴は 6 割近くが小学校卒業、職業は大半の人が農業だった。

(2) トイレの有無、日常活動、知識: 家にトイレがあると答えた人は小学生が約 7 割、成人が約 8 割だった。家で排便すると答えた人は小学生が約 7 割、成人が約 8 割だった。ブッシュの茂みで排便すると答えたのは小

学生も成人も約3割だった。川で排便と答えたのは小学生も成人もごくわずかだった。水浴について、小学生も大人も8割以上がメコン川で日常的に水浴していた。メコン住血吸虫症 Sm について知っているとしたのは小学生も成人も2割未満だった。タイ肝吸虫症 Ov に関連して、魚の生食をすると答えた人は小学生が約4割、成人が約7割だった。

(3) 有病率と感染強度：小学生の Sm 有病率は全体で1割未満だった。陽性者は、対象3村のうち、最上流の村に集中していた。虫卵数は少なく感染強度は低かった。小学生の Ov 有病率は約4割だった。鉤虫症の有病率も約4割だった。

一方、成人では、Sm 有病率は1割強だった。成人陽性者が最多の村は下流にあり、小学生の陽性者が集中していた、上流の村では陽性者が最少だった。成人の Ov 有病率は8割近くだった。対象3村のいずれでも高い割合を示した。また約3割は中～強度の感染だった。成人の鉤虫症は有病率約4割だった。3村の鉤虫症有病率には大差がなかった。

(4) 混合感染：小学生における Sm と Ov、ならびに Sm と鉤虫症に同時に感染しているのはいずれもごくわずかだった。Ov と鉤虫症の同時感染は2割弱だった。3つの寄生虫すべてに感染している小学生はいなかった。

一方、成人における Sm と Ov の混合感染は約1割、Ov と鉤虫症は約3割、Sm と鉤虫症は1割未満だった。3つの寄生虫すべてに感染している成人が数人あった。

(5) 感染リスク要因：有病率と質問紙調査の回答をもとに感染リスク要因の統計解析を行った結果、Sm に関して、小学生については有意な要因をみつけられなかった。一方、成人については居住村、ならびに身体虚弱の2つが強く働いていた。また、性別とメコン川での水浴も感染リスクを高めることがわかった。

Ov に関して、小学生では家のトイレの有無、居住村、下痢や頭痛の症状が感染と特に強く結びついていた。一方、成人では、年齢が感染リスクを高める唯一の要因だった。

鉤虫症に関して、小学生では性別、家のトイレの有無、腹痛が感染リスクを高める要因だった。一方、成人では性別とトイレの有無が強く関係していた。

(6) Sm の感染状況と特徴：この調査により、これまで信頼できる情報が少なかった地域での Sm 感染状況が明らかになった。現地保健当局が実施した調査によると、対象地域における2016年の有病率は3%とされていたが、今回の調査では、2016年の報告よりも高い有病率が明らかになった。この有病率の違いが Sm の増加を意味するものなのか、あるいは標本枠や実施手順など調査方法の違いに由来

するものなのかは今後詳しく調べる。

先行研究の知見と異なり、この調査では女性のほうが男性と比べて Sm に感染しやすいという結果が出た。その背景として、河岸に立地するコミュニティでの水との日常的な接触パターンが男女間で異なっている可能性がある。対策においても性別を考慮した戦略が必要になる。

また、同じように河岸に立地していても、居住村によって感染状況に有意な違いがあることがわかった。これは河岸地形や流量により岩場の水たまりやそこに生息可能な巻貝(中間宿主)の個体数が決まってくることと関係している。住血吸虫症一般への効果的な対策としては殺貝剤の散布が WHO によって推奨されている。この地域でも1990年代に散布されたが、流れが速いため薬剤が定着せず所期の成果をあげられなかった。そのため現在は殺貝剤が散布されていない。地域による感染状況の違いにきめ細かく対応するためには、河岸地形と流量を広域にわたってマッピングすることが不可欠である。

次に Sm に関する住民の知識について、現地では長年にわたって対策がとられてきたにもかかわらず、今回の調査の結果、Sm についてほとんど知られていないことがわかった。十数年前の調査と比べてほとんど同じ結果だった。Sm の知識は感染と無関係であり、対策に果たす役割はごく小さいという先行研究の知見もあるが、住民主体で行動改善を進めるうえで病気に関する知識は不可欠であり、対策の出発点となるべきである。

(7) Ov と鉤虫症の感染状況と特徴：Ov は年齢が上がるにつれて感染が増える。これは上の世代ほど魚を生食する量と頻度が増えるからである。また Ov では野外排便による虫卵の拡散を防ぐことが対策上重要であり、トイレの普及を進める必要がある。

鉤虫症は男性のほうが女性よりも感染しやすいという結果が出た。対象地域の住民の大半が農業に従事しており、作業中は野外排便が多いためと考えられる。

(8) MDA の実態：今回調査した地域ではその半年前、2016年10-11月にMDAが実施された直後だった。MDAには小学校で児童を対象に実施するものと、コミュニティで(児童以外の)住民に実施するものの2通りがある。今回、対象村の一つで、成人の Sm 有病率が低かった一方で、同じ村の小学生の有病率が高かったのは、2016年のMDAの際、小学生の駆虫がおそらく不徹底だったためである。ただし、当時誰が投薬されたのか、個人単位の記録が残されていないため、今回の調査結果と突合できなかった。MDAが効果を上げるには個人IDに基づく追跡システムの整備が不可欠である。今回の調査で使った個人IDでのデータ管理はその基盤となりうる。

次に薬の効果について、プラジカンテルは

Sm と Ov の両方の駆虫に用いられるが、同一用量の場合、Sm と比べて Ov のほうが治りにくい。そのことがひとつの原因となって、成人における両者の有病率に大きな違いが生じた。また、両者の差には感染経路の違いも関係している。Sm が乾季を中心に皮膚感染するのに対し、Ov は魚の生食を通じて一年中感染しうる。今回の結果で、Ov が MDA による駆虫後も再感染しやすいことがわかった。

以上を踏まえ、Sm の効果的な制御に向けた本研究の提言として、(1) 個人 ID に基づく MDA の適切な管理体制の整備、(2) 疾病生態に関する知識を健康教育で伝え、住民の予防意識を醸成すること、そして(3) トイレ整備など、Ov や鉤虫症も含めた包括的な対策にも力を入れること、以上 3 点を強調したい。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 8 件)

Hiroki Hashizume, Megumi Sato, Marcello Otake Sato, Sumire Ikeda, Tippayarat Yoonuan, Surapol Sanguankiat, Tiengkham Pongvongsa, Kazuhiko Moji, Toshifumi Minamoto, Application of environmental DNA analysis for the detection of *Opisthorchis viverrini* DNA in water samples, *Acta Tropica*, 査読あり, 2017, 169,1-7.
DOI; 10.1016/j.actatropica.2017.01.008.

Hoshi T, Imanishi N, Moji K, Chaves L, Density dependence in a seasonal time series of the bamboo mosquito, *Tripteroides bambusa* (Diptera: Culicidae). *The Canadian Entomologist*, 査読あり, 2017, 149(3), 338-344.
DOI: 10.4039/tce.2016.64

Otake Sato Marcello, Sato Megumi, Yoonuan Tippayarat, Pongvongsa Tiengkham, Sanguankiat Surapol, Kounnavong Sengchanh, Maipanich Wanna, Chigusa Yuichi, Moji Kazuhiko, Waikagul Jitra, The role of domestic dogs in the transmission of zoonotic helminthes in a rural area of Mekong river basin, *Journal of Acta Parasitology*, 査読あり, 2017, 62, 393-400.
DOI: 10.1515/ap-2017-0047

神松幸弘・富田晋介・丸山敦・船津耕平・門司和彦、メコン川下流水田域における生業・土地利用、生態系サービス、環太平洋文明研究, 査読あり, 2017, 1, 69-92.

Pongvongsa T, Nonaka D, Iwagami M, Nakatsu M, Phongmany P, Nishimoto F,

Kobayashi J, Hongvanthon B, Brey PT, Moji K, Mita T, Kano S, Household clustering of asymptomatic malaria infections in Xepon district, Savannakhet province, Lao PDR, *Malaria Journal*, 査読あり, 2016 Oct 18;15(1):508.

DOI: 10.1186/s12936-016-1552-7

Akiyama T, Pongvongsa T, Phrommala S, Taniguchi T, Inamine Y, Takeuchi R, Watanabe T, Nishimoto F, Moji K, Kano S, Watanabe H, Kobayashi J, Asymptomatic malaria, growth status, and anaemia among children in Lao People's Democratic Republic: a cross-sectional study, *Malaria Journal*, 査読あり, 2016 Oct 18;15(1):499.

DOI: 10.1186/s12936-016-1548-3

Feldmeier H, Hazay M, Sato M, Tiengkham P, Nishimoto F, Jiang H, Sopraseuth V, Moji K, Morbidity assessment of *Opisthorchis viverrini* infection in rural Laos: I. Parasitological, clinical, ultrasonographical and biochemical findings, *Tropical Medicine and Health*, 査読あり, 2016 May 16;44:12.

DOI: 10.1186/s41182-016-0012-y.

Sanguankiat S, Sato M O, Sato M, Maipanich W, Yoonuan T, Pongvongsa T, Moji K, Waikagul J, First Record of *Paramphistomes Fiscoederius cobboldi* and *Paramphistomum epiclitum* Detected in Bovine Rumen from a Local Market of Savannakhet Province, Lao PDR. *The Korean Journal of Parasitology*, 査読あり, 2016, 54(4),543-547.

DOI: 10.3347/kjp.2016.54.4.543

[学会発表](計 1 件)

Takuya Shizume, Somphou Sayasone, Souraxay Phrommala, Sengchan Kounnavong, Syda Sayyavong, Shigeyuki Kano, Moritoshi Iwagami, Eisaku Kimura, Hisakazu Hiraoka, Tomonori Hoshi, Kazuhiko Moji, Difference of Risk Factors of Schistosomiasis, Opisthorchiasis and Hookworm Infection among Adults and Children in Southern Lao PDR, Lao PDR 11th National Health Research Forum (国際学会), 2017

[図書](計 1 件)

門司和彦・西本太, 医歯薬出版, 北潔(編)『別冊医学のあゆみ グローバル感染症最前線: NTDs の先へ』, 2017, 208 頁(「人類生態学からみた顧みられない熱帯病対策 近代疫学との対比から」Pp.139-146.)

6. 研究組織

(1)研究代表者

門司 和彦 (MOJI, Kazuhiko)

長崎大学・熱帯医学・グローバルヘルス研
究科・教授

研究者番号：80166321