

「肝臓内科レター第115号」発行にあたって

飯塚病院 肝臓内科部長 田中紘介

7月より肝臓内科部長に就任しました田中と申します。今後、肝臓レターの執筆も担当させていただきますのでどうぞよろしくお祈りいたします。

早速肝臓内科レター115号を書くことになりましたが、初回と言うこともあり、難しい話ではなく、最近読んだ肝臓関連の本に関してお話ししたいと思います。

それは小林照幸の『死の貝』という日本住血吸虫症について書かれた本です。

日本住血吸虫症は、日本住血吸虫が哺乳類の門脈に寄生する寄生虫病の一種で、持続感染により高率に肝硬変に進展する肝臓疾患であることは、学生レベルの知識として頭の片隅に残っておりましたが、その寄生虫病が長きにわたり日本人を苦しめ、昭和天皇までも憂うる問題であったことは知りませんでした。この本は、その寄生虫病と日本人が官民一体となって戦う姿を描いた作品です。

その昔、今でいう肝硬変による腹水が貯留した「水腫張満」（図①）と言われる四肢が細く、腹の膨らむ奇病がやたらと多くみられる地域があったことが言い伝えられています。この「水腫張満」の症状を呈する奇病は、甲府をはじめ、広島、九州北部の一部の地域で、老若男女問わず見られ、山梨で「地方病」、広島で「片山病」、九州北部で「マンブクリン」と呼ばれていました（図②）。

この奇病は、その罹患者の多くが農業を営む農民であり、田植え時期に水田に入ると下肢に謎の皮疹が多数生じ、その後に発熱と下痢を認めるも症状は一過性となるが、数年を経て、四肢が細く、腹が膨れだし、そうすると30代でほとんどが死に絶えるという謎の風土病として知られていました。一番古い記録では甲斐武田の軍記物『甲陽軍艦』で武田軍家臣の小幡昌盛もそうであったことが記されています。さらに、江戸後期では「竜地（りゅうじ）、団子（だんご）へ嫁に行くなら、棺桶を背負って行け」というような奇病の流行地へ嫁ぐ娘の心情を嘆く俗謡が残されています。

長きにわたり、住血吸虫症の症状である「水腫張満」の原因は不明のままでしたが、原因究明に向けて国が動き出したのは、明治時代に入ってからでした。それは、体格不良が原因で徴兵不適合となる者が続出している地域の存在が発覚したことがきっかけでした。

筑後川近隣のとある集落では、栄養不良のため徴兵検査に合格する者はほとんどおらず、他の集落に比べ明らかに徴兵を免れる者が多かったようです。この集落では、暴れ川である筑後川の氾濫の影響を受けるのに加え、若い男子を中心に健康不良者が多く、地元の者は50代までに腹を大きくして死んでいきました（図③ 次頁）。それでも当時は、長生きはできなくても、兵隊に取られず済んでいたことが神のご利益として受け止められ、集



図①「水腫張満」



図②「日本住血吸虫症の三大流行地」

落内の神社では氾濫期には各地から息子の徴兵逃れを願う参拝者が多かったことは皮肉な話です。

その後、この奇病の正体が桂田富士郎、三神三郎らによって日本住血吸虫であるとわかったのが、1904年の日露戦争勃発の年でした。

患者の便中や肝臓や門脈には大量の住血吸虫の成虫や虫卵が認められましたが、どのような形で人間の体内に侵入するのかはわかっていませんでした。後に藤浪鑑、土屋岩保らにより、感染ルートが経口からではなく、幼生セルカリアの皮膚感染であり、その前段階の幼生であるミラシジウムが寄生する中間宿主が存在していることも判明しましたが、その中間宿主が何かは謎のままでした。最終的に1913年に宮入慶之助が、中間宿主がミヤイリガイであることを発見し、図④のような感染経路が解明されました。

水田や川に入った牛、イヌ、ネコ、人間に幼生セルカリアが皮膚感染で血管内に侵入し、そのまま門脈内で成虫となり、そこで大量の産卵が生じます。虫卵は排便することで水中に大量に放出され、孵化したミラシジウムが中間宿主であるミヤイリガイに侵入し、体内でスポロシストとなり、さらにセルカリアとなって大量に水中に放出され、これが再び人間に皮膚感染するというサイクルを繰り返します。この感染の繰り返しにより、宿主である人間は肝硬変となり、進行すれば腹水が溜まり、いずれは死に至るといことがわかったのです。

「死の貝」としてレッテルを張られたミヤイリガイに罪はありませんが、ミヤイリガイの撲滅が、日本住血吸虫症の撲滅に繋がることは明らかであり、用水路のコンクリート化や生息地への殺菌剤の開発、散布が推し進められました。この撲滅運動に費やされた時間は、1904年の日本住血吸虫の発見から1913年のミヤイリガイ発見までに要した時間をはるかに超え、実に、地方病問題として行政に扱われはじめた1881年から115年後の1996年に終息宣言が出されました。

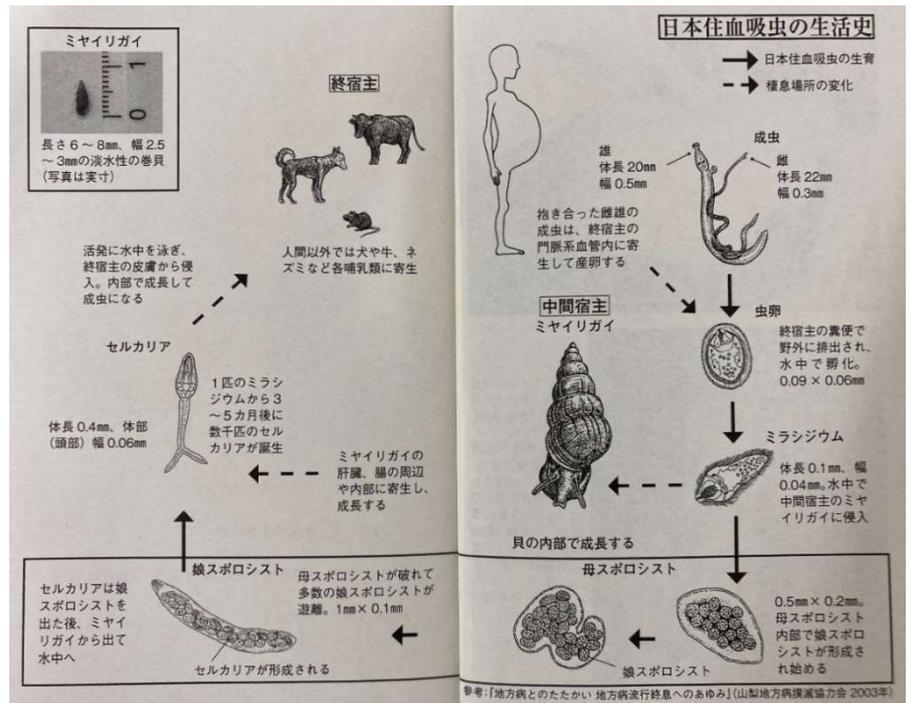
この「死の貝」には、ミヤイリガイ貝を発見した宮入慶之助氏をはじめ、日本住血吸虫を発見した桂田富士郎氏ら、さらに前には、謎の奇病「水腫張満」を初めて行政に訴えた田中武平太氏、患者でありながら自身の死後の病理解剖を申し出た杉山なか氏、彼女の解剖に携わった吉岡順作氏など多くの研究者、地域住民が感染病と闘う姿が描かれており、当時の日本人の真摯さ、勤勉さ、優しさを改めて感じさせる一冊と思いました。

現在、最大の感染性肝疾患であるC型肝炎、B型肝炎も撲滅運動の真っ只中にあり、いずれは日本住血吸虫症のように、終息を迎え、人々の記憶に残る感染病の克服史の一つになることを思うと感慨深く感じられます。

今回は、読書感想文のような内容になってしまいましたが、お時間があれば一読してみたいと思います。



図③「日本住血吸虫症の發育障害」：左は18歳の健常者、中央は18歳の患者、右は25歳(?)の患者(実際は、15歳である可能性もあり)



図④「日本住血吸虫の生活環」

※図①～④は同著書より抜粋したものです。

## 肝臓内科 診療実績 〈2024年6月〉

■外来受診人数 1706名 (新患 75名 再診 1631名)

■入院患者数 52名 (男 29名 女 23名)

一疾患別内訳 (重複あり)

肝細胞癌	19件
肝硬変	23件
アルコール性肝障害、肝炎、肝硬変	9件
胆管癌	12件
胆嚢癌	0件
膵臓癌	0件
胆管細胞癌 (肝内胆管癌)	8件
急性胆嚢炎・胆管炎	10件
肝膿瘍	1件
静脈瘤・消化管出血など	4件

■検査・治療件数

経皮的ラジオ波焼灼療法	3件
肝動注塞栓術	5件
PTGBD、PTGBA、PTCD	1件
腹水濃縮再静注法 (CART)	4件
ERCP (IDUS・胆道内視鏡・ERBD留置を含む)	6件
放射線治療	3件
アテゾリズマブ・ベバシズマブ併用療法	11件
デュルバルマブ・トレメリムマブ併用療法	8件
レンバチニブ	11件
ソラフェニブ	0件
GC (ゲムシタビン+シスプラチン) 療法	0件
GC+D (デュルバルマブ) 療法	8件
経口抗C型肝炎ウイルス薬 (DAA) 治療	1件
核酸アナログ製剤 (抗B型肝炎ウイルス) 治療	151件

## 論文発表 〈2024年6月〉

「Diagnostic features of autoimmune hepatitis in SARS-CoV-2-vaccinated vs. unvaccinated individuals」

Kuwano A, Nagasawa S, Koga Y, Tanaka K, Yada M, Masumoto A, Motomura K

Experimental and therapeutic medicine 28(3) : 337, 2024-06

「Similar Efficacy Between Atezolizumab Plus Bevacizumab Versus Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy For Unresectable Hepatocellular Carcinoma With Portal Vein Tumor Thrombus: A Retrospective Cohort Study」

Kuwano A, Yada M, Tanaka K, Koga Y, Nagasawa S, Masumoto A, Motomura K

In Vivo 38(4) : 1854-1858, 2024-06

## 学会・研究会発表 〈2024年6月〉

第123回 日本消化器病学会九州支部例会 (2024.06.21-2024.06.22 北九州国際会議場 北九州市)

「治療中のNLRの変化からみた immune modulator としてのレンバチニブの可能性」シンポジウム7

栗野哲史、高平順朗、鈴木秀生、田中紘介、本村健太

第60回 日本肝臓学会総会 (2024.06.13-2024.06.14 熊本城ホール 熊本市) ミニオーラル17

「Child-Pugh Bの進行肝細胞癌における全身化学療法」

栗野哲史、高平順朗、鈴木秀生、田中紘介、本村健太

第50回 日本急性肝不全研究会 (2024.06.12 熊本城ホール 熊本市) パネルディスカッション2

「自己免疫性肝炎と新型コロナワクチンの関連の検討」

栗野哲史、田中紘介、長澤滋裕、本村健太

## 講演〈2024年6月〉

第29回 消化器病学会九州支部 専門医セミナー(2024.06.22 北九州国際会議場 北九州市)

「肝細胞癌の薬物治療」

栗野哲史

## 抄読会で紹介された論文〈2024年6月〉

「Microwave ablation versus liver resection for primary intrahepatic cholangiocarcinoma within Milan criteria: a long-term multicenter cohort study」

Chuan Pang, Jianming Li, Jianping Dou, et al. EClinicalMedicine 2024 Jan 3;67:102336

「Association of glucagon-like peptide-1 receptor agonists with serious liver events among patients with type 2 diabetes: A Scandinavian cohort study」

Arvid Engström, Viktor Wintzell, Mads Melbye, et al. Hepatology. 2024 Jun 1;79(6):1401-1411

## 肝臓内科 外来担当医師

	月	火	水	木	金
田中 紘介	●	●	●		○/●
栗野 哲史	○/●		●		●
鈴木 秀生		○/●		●	●
高平 順朗	●			○/●	
長澤 滋裕			○/●		
本村 健太		○/●		●	

□外来スケジュール 受付時間 (○初診・●再診) 8:00~11:00