

発展途上国からの留学生の健康診断の意義

—とくに赤血球異常症と寄生虫・肝炎ウイルス感染について—

フジモト 藤本	ケイチ 圭一*	モリサカ 桃坂	ヤスヒロ 泰寛*	ウチダ 内田	カスビコ 和彦*
イテ 井手	ヒロシ 宏*	ナリサダ 成定	ヒロユキ 宏之*	フジシロ 藤代	カスヤ 一也*
オダ 織田	ススム 進*	オオクボ 大久保	ボシテリ 利晃*		

発展途上国からの留学生423人の健康診断の異常所見について検討した。

MCVが低値であるが貧血のない者が7.6%にみられ、サラセミア・マイナーが最も考えられた。彼らの出身地も既知のサラセミア高頻度地域とほぼ一致していた。

糞便中寄生虫は12.7%に陽性で、非病原性のものが多かったが、治療を要する種類との鑑別診断が重要と思われた。

A型肝炎ウイルス抗体(HAV抗体:IgG型)陽性者は全体の84.3%にみられ、抗体保有率が低い日本人が高浸淫地を訪れる際には予防接種等の対策が必要である。B型肝炎ウイルス曝露率(HBs抗原陽性率+HBs抗体陽性率)は全体では35.3%であった。ワクチンによる予防が有用であるが、性行為感染症としての認識も必要である。C型肝炎ウイルス抗体(HCV抗体)陽性率はエジプト出身者では21.1%と高く、B型肝炎ウイルスとの混合感染も多かった。エジプト以外からの留学生の陽性率は1.5%で日本とほぼ差がなかった。

Key words: 健康診断, 国際保健, 発展途上国, 留学生, 遺伝性血液疾患, 感染症

I 緒 言

近年の急速な国際化の進展に伴い、わが国も海外諸国との交流が活発になってきた。企業の海外進出に伴う派遣邦人や海外旅行者は年々増加し、年間1,680万人が外国を訪れ(法務省:出入国管理統計年報, 1997年)、海外在留邦人も76万人を越えている(外務省:海外在留邦人数調査統計, 1996年)。また、訪問先も先進国のみならず、発展途上国も含めた世界全域に広く及びつつある。逆に、外国から日本への入国者も増加しており、年間470万人近くにのぼっている(法務省:出入国管理統計年報, 1997年)。なかには長期滞在者も多く、近年では主として発展途上国からの外国人労働者が増えている。また、難民としての入国者も後を絶たず、その数も依然として減少していない。

海外からの帰国者や在日外国人の増加に伴い、日常の診療でこれまでに経験したことのない疾患に遭遇する場面がみられる。とくに近年、国内では消滅しかかっていたコレラやマラリア、寄生虫症等が増加し、輸入感染症として再び注目されている。また一方では、腸管出血性大腸菌感染症やHIV等のいわゆる新興感染症も急速に広まりつつあり、世界的なレベルでの拡大も懸念されている。

産業医科大学産業医実務研修センターでは本学職員・学生および学外事業場の労働者等の健康診断に加え、海外からの留学生の就学時健康診断を実施している。多くは発展途上国からの留学生であり、本邦では比較的まれな疾患に罹患している者も少なくない。

本稿では、これら留学生にみられる赤血球の異常や糞便中寄生虫、また肝炎ウイルスの浸淫状況等を明らかにし、それらの地域的分布も合わせて検討した。

* 産業医科大学産業医実務研修センター
連絡先: ☎807-8555 北九州市八幡西区医生ヶ丘1-1
産業医科大学産業医実務研修センター 藤本圭一

II 対象と方法

1996年3月から97年9月までに当センターで健康診断（以下、健診と略）を実施した留学生423人を対象とした。対象者はいずれも3ないし6カ月以上日本に滞在する者で、入国後2週間以内を原則に健診を行った。

健診内容には一般の職員健診項目の他に糞便中寄生虫検査、A型・C型肝炎ウイルス抗体検査等を追加した。これらすべての項目に関して、検査に先立ち全員から十分なインフォームドコンセントが得られた。糞便中寄生虫検査には通常の集卵法を用い、ホルマリン固定ののち18×18mmのカバーガラスで覆った標本を1検体につき2枚作製し、全視野を100~400倍で鏡検した。また必要に応じて適宜ヨード染色を行った。A型肝炎ウイルスIgG型抗体〔以下、HAV抗体（IgG）〕とC型肝炎ウイルス抗体（以下、HCV抗体）はB型肝炎ウイルス表面抗原（以下、HBs抗原）・抗体（以下、HBs抗体）と同様にEnzyme Immunoassay (EIA) 法（ダイナボット社製）で定性した。なお、対象者のうち369人についてはHAV抗体（IgG）と同時にIgM型HAV抗体も測定した。

専用のホストコンピュータに蓄積されている健診結果をフロッピーディスクを介して取り出し、プライバシー保護のため個人を特定できないようにして、パーソナルコンピュータに取り込んだ。データはExcel®で集計・処理し、統計解析はStatView®で行った。平均値の差はStudentのt検定で、群間の度数の差はFisherの直接確率計算法で検定した。

III 結 果

1. 対象者の背景

423人の留学生の概要をTable 1に示す。出身地域は東南アジア、アフリカ、中南米等が多く、熱帯または亜熱帯の発展途上国からの者がほとんどであった。南部ヨーロッパからの留学生も12人いた。年齢は男性が23~54歳、女性が24~46歳で、男女とも30歳代の者が多く、20歳代後半から40歳代前半の者で全体の94.1%を占めた。男女の平均年齢に有意差はなかった。各地域の平均年齢はそれ以外の地域とはほぼ差がなかったが、東部アフリカ（37.7±4.5歳）だけが他よりも平均年

Table 1 Demographic profile of all 423 students from abroad by their home region

	Number of students			%
	Male	Female	Total	
Total	317	106	423	
Region				%
<i>Asia</i>	156	62	218	51.6
East	25	11	36	8.5
Eastern South	64	41	105	24.9
Middle South	30	5	35	8.3
Middle East	37	5	42	9.9
<i>Africa</i>	60	14	74	17.5
Northern	21	3	24	5.7
Western	8	2	10	2.4
Middle	3	1	4	0.9
Eastern	14	6	20	4.7
Southern	14	2	16	3.8
<i>The Americas</i>	84	26	110	26.0
Mainland Middle	21	10	31	7.3
Caribbean Middle	5	1	6	1.4
Tropical South	41	12	53	12.6
Temperate South	17	3	20	4.7
<i>Southern Europe</i>	6	3	9	2.1
<i>Oceania</i>	11	1	12	2.8
Age category				%
23-24 y.o.	10	3	13	3.1
25-29 y.o.	52	25	77	18.2
30-34 y.o.	98	35	133	31.5
35-39 y.o.	97	27	124	29.3
40-44 y.o.	51	13	64	15.1
45-49 y.o.	6	3	9	2.1
50-54 y.o.	3	0	3	0.7
Mean age±SD (y.o.)	34.5±5.5	33.4±5.4	34.2±5.5	
t-test	NS			

NS: not significant.

齢が高かった ($p<0.01$)。男女比は全体でほぼ3対1であったが、東南アジアは他に比べて女性の割合が多く ($p<0.001$)、中東アジアでは男性が多かった ($p<0.05$)。

2. 血液学的検査

末梢血検査を行った422人のうち3人 (0.7%)に明らかな貧血がみられた。男性が2人、女性が1人でHbはそれぞれ72, 76, 84 g/lであった。3人ともMCVは60 fl未満、MCHは20 pg未満と小球性低色素性貧血で赤血球の大小不同も伴っていたが、赤血球数や他の白血球、血小板等に異常はなかった。一般的な頻度からは鉄欠乏性貧血が最も疑われたが、精査は受けていない。

Table 2 Regional prevalence of students revealed microcytic peripheral red cells (MCV < 80 fl) without anemia

	No. of patients	No. examined	Prevalence %
Total	32	422	7.6
Sex			
Male	21	317	6.6
Female	11	105	10.5
FEP test*			NS
Region			
Asia			
East	1	36	2.8
Eastern South	14	105	13.3 [†]
Middle South	4	34	11.8
Middle East	1	42	2.4
Africa			
Northern	3	24	12.5
Western	0	10	0
Middle	0	4	0
Eastern	2	20	10.0
Southern	1	16	6.3
The Americas			
Mainland Middle	3	31	9.7
Caribbean Middle	0	6	0
Tropical South	0	53	0 [†]
Temperate South	1	20	5.0
Southern Europe	0	9	0
Oceania	2	12	16.7

NS: not significant.

* FEP test: Fisher's exact probability test.

† : *p* value < 0.05.

上記3人の貧血とは別に、MCVが80 fL未満と低値であるが、明らかな貧血（Hbが男性で120 g/l未満、女性で100 g/l未満）のない者がみられ、これらの症例では赤血球数は増加し、 $6.00 \times 10^{12}/l$ 以上の者も半数にみられた。また全例でMCHは低下していた。以上の所見から、サラセミア・マイナーが最も考えられたが、健診では鑑別診断までは行っていない。小球性低色素性赤血球の地域別出現頻度をTable 2に示す。出身地域は、東南アジア、中部南アジア、北部アフリカ、東部アフリカ等が多く、とくに東南アジアでは他の地域に比べて有意に高率であった。逆に、西部アフリカ、中部アフリカ、カリブ諸島、熱帯南米、南部ヨーロッパからの留学生には同様の病態はみられなかった。

3. 糞便中寄生虫

糞便から検出された寄生虫(卵, シスト, 虫体)

Table 3 Species and prevalence of intestinal parasites among students

Parasitic species	Prevalence % (No.)
N=408	
Protozoa	
Rhizopoda	
<i>Entamoeba coli</i> (cyst)	5.4(22) ^{a,b)}
<i>Iodamoeba bütschlii</i> (cyst)	0.2 (1)
<i>Entamoeba hartmanni</i> (cyst)	0.2 (1)
Mastigophora	
<i>Giardia lamblia</i> (cyst)	0.7 (3)
<i>Chilomastix mesnili</i> (cyst)	0.2 (1) ^{a)}
Helminths	
Nematoda	
<i>Trichuris trichiura</i> (egg)	4.7(19) ^{c)}
Hookworm (egg)	1.2 (5) ^{c)}
<i>Strongyloides stercoralis</i> (filaria-form larva)	0.2 (1)
Cestoda	
<i>Hymenolepis nana</i> (egg)	0.5 (2) ^{b)}
Parasite total	12.7(52)

a), b), c): Two different species were encountered in the same three students

の種類と感染率をTable 3に示す。種類別では大腸アメーバ *Entamoeba coli*、鞭虫 *Trichuris trichiura* 等の感染が最も多かった。52人中49人は1種類のみの単独感染であったが、3人には2種類の寄生虫の重複感染が認められ、それぞれ大腸アメーバとメニール鞭毛虫 *Chilomastix mesnili*、大腸アメーバと小形条虫 *Hymenolepis nana*、鞭虫と鉤虫 Hookworm 等であった。アメーバ類(根足虫類) Rhizopoda の感染者は無症状であったが、1例は赤痢アメーバ *E. histiolytica* との鑑別に赤痢アメーバ抗体検査を行い、大腸アメーバと診断された。アメーバ類とメニール鞭毛虫を除く、ランブル鞭毛虫 *Giardia lamblia* や他の蠕虫類 Helminths (線虫類 Nematoda, 条虫類 Cestoda) の感染者には治療を勧めた。3人のランブル鞭毛虫および49人の他の寄生虫感染者全員に臨床症状は認められなかった。

人体組織侵入性の強い鉤虫や糞線虫 *Strongyloides stercoralis* の感染者には貧血の合併はなく、末梢好酸球数は $138 \sim 1218 \times 10^6/l$ の範囲にあり、明らかに好酸球増多を認める症例があった。

Table 4 Prevalence of parasite infestation among students by sex, age, and home region

	<i>Entamoeba coli</i>	<i>T. trichiura</i>	Hookworm	Parasite Total	
Total (n=408)	5.4(22)	4.7(19)	1.2(5)	12.7(52)	% (No.)
Sex					% (No.)
Male (n=310)	5.5(17)	4.5(14)	1.6(5)	13.2(41)	
Female (n=98)	5.1 (5)	5.1 (5)	0(0)	11.2(11)	
FEP test*	NS	NS	NS	NS	
Age					y.o.
Mean±SD	33.6±5.9	32.4±6.3	31.6±6.1	33.3±6.0	
t-test**	NS	NS	NS	NS	
Region					% (No.)
<i>Asia</i>					
East (n=36)	0 (0)	5.5 (2)	0(0)	5.5 (2)	
Eastern South (n=100)	2.0 (2)	11.0(11)†	0(0)	16.0(16)	
Middle South (n=35)	2.9 (1)	2.9 (1)	0(0)	5.7 (2)	
Middle East (n=38)	0 (0)	0 (0)	0(0)	5.3 (2)	
<i>Africa</i>					
Northern (n=24)	8.3 (2)	0 (0)	0(0)	12.5 (3)	
Western (n=10)	20.0 (2)	0 (0)	0(0)	20.0 (2)	
Middle (n=4)	0 (0)	25.0 (1)	0(0)	25.0 (1)	
Eastern (n=19)	15.8 (3)	0 (0)	0(0)	15.8 (3)	
Southern (n=15)	6.7 (1)	0 (0)	0(0)	6.7 (1)	
<i>The Americas</i>					
Mainland Middle (n=30)	26.7 (8)‡	0 (0)	0(0)	26.7 (8)†	
Caribbean Middle (n=6)	0 (0)	0 (0)	16.7(1)	16.7 (1)	
Tropical South (n=53)	5.7 (3)	5.7 (3)	0(0)	11.3 (6)	
Temperate South (n=19)	0 (0)	0 (0)	0(0)	5.3 (1)	
<i>Southern Europe (n=7)</i>					
Southern Europe (n=7)	0 (0)	0 (0)	0(0)	0 (0)	
<i>Oceania (n=12)</i>					
Oceania (n=12)	0 (0)	8.3 (1)	33.3(4)‡	33.3 (4)	

* FEP test: Fisher's exact probability test. ** t-test: compared with average age of parasite-free students (34.4±5.4 y.o., n=356). NS: not significant. p value: †<0.05, ‡<0.01, and §<0.0001 vs. other regions.

寄生虫感染者全例および例数が多かった大腸アメーバ、鞭虫、鉤虫の感染者について性、年齢、出身地域を比較した (Table 4)。いずれの寄生虫も感染者の性および平均年齢に有意差はなかった。寄生虫種と出身地域との比較では、大腸アメーバが中米本土に、鞭虫が東南アジアに、また鉤虫が大洋州に頻度が高く、いずれも他の地域と比べて有意差がみられた。全寄生虫感染者の頻度は、大腸アメーバ感染者が多い中米本土出身者に有意に高かった。また、アジアの中だけの比較では、東南アジアが他のアジア全体の5.5% (6/109) に比し高い寄生虫感染率を示した (p<0.05)。

4. 肝炎ウイルス

1) A型肝炎

HAV抗体 (IgG) は全体では84.3%に陽性であったが、男性は女性より陽性率が有意に高かった。また、陽性者の方が陰性者より平均年齢が高かった (Table 5)。Tableには示していないが、年齢階層別陽性率の比較では、20歳代で72.2% (65/90)、30~34歳で80.8% (105/130)、35~39歳で91.9% (113/123) と年齢層の上昇に伴いHAV抗体 (IgG) の陽性率も直線的に増加し、それ以降は40~44歳で93.1% (54/58)、45~54歳で91.7% (11/12) であった。これを男女別に比較すると、35歳以上の各群では陽性率に性差はな

Table 5 Prevalence of antigen or antibody of hepatitis A, B, or C virus

	anti-HAV IgG Ab	HBV exposure (HBs Ag or anti-HBs Ab)	anti-HCV Ab	% (No. positive /examined)
Total	84.3(348/413)	35.3(149/422)	2.4(10/422)	
Sex				% (No. positive /examined)
Male	87.3(269/308)	35.6(113/317)	2.8(9/317)	
Female	75.2(79/105)	34.3(36/105)	1.0(1/105)	
FEP test*	‡	NS	NS	
Age				y.o.
Positive (mean±SD)	34.7±5.4 (n=348)	35.0±6.3 (n=149)	34.2±4.4 (n= 10)	
Negative (mean±SD)	31.5±4.9 (n= 65)	33.8±4.9 (n=273)	34.2±5.5 (n=412)	
t-test	¶	†	NS	
Region				% (No. positive /examined)
<i>Asia</i>				
East	94.4(34/ 36)	52.8(19/ 36)†	2.8(1/ 36)	
Eastern South	74.3(78/105)	45.7(48/105)†	1.0(1/105)	
Middle South	94.1(32/ 34)	25.7(9/ 35)	0(0/ 35)	
Middle East	92.9(39/ 42)	28.6(12/ 42)	2.4(1/ 42)	
<i>Africa</i>				
Northern	100.0(24/ 24)†	33.3(8/ 24)	16.7(4#/ 24)‡	
Western	100.0(10/ 10)	90.0(9/ 10)§	10.0(1/ 10)	
Middle	75.0(3/ 4)	75.0(3/ 4)	0(0/ 4)	
Eastern	100.0(20/ 20)	75.0(15/ 20)§	0(0/ 20)	
Southern	93.8(15/ 16)	20.0(3/ 15)	0(0/ 15)	
<i>The Americas</i>				
Mainland Middle	85.7(24/ 28)	9.7(3/ 31)‡	0(0/ 31)	
Caribbean Middle	50.0(3/ 6)	50.0(3/ 6)	0(0/ 6)	
Tropical South	79.6(39/ 49)	9.4(5/ 53)¶	1.9(1/ 53)	
Temperate South	61.1(11/ 18)	0(0/ 20)§	0(0/ 20)	
<i>Southern Europe</i>	55.6(5/ 9)	22.2(2/ 9)	0(0/ 9)	
<i>Oceania</i>	91.7(11/ 12)	83.3(10/ 12)§	8.3(1/ 12)	

NS: not significant. * FEP test: Fisher's exact probability test. †: All patients were from Egypt. *p* value: †<0.05, ‡<0.01, §<0.001, and ¶<0.0001 vs. other regions.

かったが、34歳以下ではいずれの群でも男性の方が陽性率が高く、これが全体の性差に影響していた。

大まかな地域別には、HAV抗体(IgG)の陽性率は、アフリカに有意に高く(97.3%, $p < 0.001$)、中南米(76.2%, $p < 0.05$)や南部ヨーロッパ(55.6%, NS)に低い傾向がみられた。アフリカの北部、西部、東部では被検者全員がHAV抗体(IgG)陽性で、とくに母数の多い北部アフリカで有意であった(Table 5)。なお北部アフリカと他の地域の被検者の男女比、平均年齢には差

はなかった。

369人中1人(34歳、男性)にのみIgMおよびIgG型HAV抗体が陽性であったが、肝機能障害はとくに認めなかった。

HAV抗体(IgG)陽性者と、経口感染性で水系汚染の指標とされる大腸アメーバまたは鞭虫の感染者との関係を比較した。HAV抗体(IgG)陽性者327人中、大腸アメーバまたは鞭虫の感染者は38人(11.6%)であり、一方、HAV抗体(IgG)陰性者の60人のうちこれらの寄生虫は1人(1.7%)にのみ検出され、前者は後者より有

意に高率であった ($p < 0.05$)。この検討で、HAV 抗体 (IgG) は陽性だが、大腸アメーバや鞭虫の感染のない者が289人 (88.4%) と多かった。しかし、前者は (抗体価の問題もあるが) HAV 感染の既往を長期にわたり反映しているのに対し、後者は現時点での腸管内寄生の有無であり、結果としては矛盾しないものと思われた。

2) B型肝炎

HBs 抗原は422人中21人 (5.0%) に陽性で、うち男性が16人、女性が5人で性差はなかった。肝機能障害は GOT, GPT の軽度の上昇が5例に認められた。一方、陽性者の平均年齢 (\pm SD) は37.3 (\pm 6.0) 歳で、陰性者の34.1 (\pm 5.4) 歳より高かった ($p < 0.01$)。年齢階級別比較では、45歳以上の群の陽性率25.0% (3/12) と45歳未満の陽性率4.4% (18/410) に有意差がみられた ($p < 0.05$)。

HBs 抗原の出身地域別陽性率は、アフリカ全体では11.0% (8/73, $p < 0.05$)、とくに西部アフリカの陽性率は30.0% (3/10, $p < 0.05$) と他の全地域より高く、逆に、中南米全体では110人中1人 (0.9%) と低かった ($p < 0.05$)。

HBs 抗原または HBs 抗体陽性者の合計 (HBsAg or anti-HBsAb)、すなわち HBV 被曝露者149人の性、平均年齢、出身地域を Table 5 に示す。HBV 曝露率に性差はなかったが、平均年齢は陽性者の方がやや高かった。Table には示していないが、45歳以上の群の陽性率は83.3% (10/12) で、45歳未満の33.9% (139/410) に比べ有意に高かった ($p < 0.001$)。

大別した地域別の HBV 曝露率は、HBs 抗原のみの場合と同様にアフリカ全体で52.1% (38/73, $p < 0.01$)、なかでも北部と南部を除くいわゆるサハラ以南アフリカ地域では79.4% (27/34, $p < 0.0001$) と他の地域に比べ有意に高かった。また、大洋州の83.3% (10/12, $p < 0.001$) やアジア全体の40.4% (88/218, $p < 0.05$) も他の地域より高率であった。逆に、中南米の曝露率は10.0% (11/110) と有意に低かった ($p < 0.0001$)。

3) C型肝炎

HCV 抗体陽性率は男性が女性より高い傾向がみられたが、有意ではなかった。また、陽性者と陰性者の平均年齢にも差はなかった (Table 5)。

HCV 抗体陽性者10人のうち9人は機械工業等

の技術者で、大洋州からの1人は問診票の専攻分野の欄に「産業医学」と記載していたが、医療従事者か否かは不明であった。既往歴も10人中1人のマラリア以外に特記すべきことはなく、輸血歴も全員になかった。なお、4人に軽度ないし中等度の GOT, GPT の上昇を伴う肝機能障害がみられた。

出身地域別の HCV 抗体陽性率は、北部アフリカ出身者が他の地域からの留学生に比べ有意に高かったが、この4人は全員エジプトの出身であり、エジプトからの留学生19人中の21.1%を占め、4人中3人は HBV 曝露も陽性であった。なお、エジプトからの留学生を除くと留学生全体の HCV 抗体陽性率は1.5% (6/403) で地域差はなかった。

IV 考 察

対象とした留学生の0.7% (3人) に貧血を認めた。最近の報告では、東南アジアからの難民709人を健診し、カンボジア人の48%、ラオス人の39%、ベトナム人の12%に貧血がみられた¹⁾、とするものや、日本へのベトナム難民912人のやはり12%に貧血を認めた²⁾、とするもの等が散見される。今回の貧血の診断には健診の基準値を用いたが、留学生の貧血の頻度は従来の報告に比べ明らかに低かった。この違いは留学生と難民という生活水準、とりわけ食生活の違いに起因するものと考えられる。

小球性赤血球で、MCH も低値だが貧血の明らかでない32人には、サラセミア・マイナー (サイレントも含め) が最も考えられた。 β サラセミアは地中海、北部アフリカからベルト状に中東アジア、インド、東南アジアに広く分布し、旧ソ連南部、中国南部にも高率にみられ、 α サラセミアはこれらの他とくに西部アフリカや東南アジアにも多い^{3,4)}。今回、貧血のない小球性赤血球が10%以上の者にみられた地域はすべてこれらの α , β サラセミアの高頻度地帯に含まれていた (Table 2)。世界中では β サラセミア・マイナー (β 鎖のヘテロ接合型) が最も多く、近年の遺伝子解析診断により、以前はまれとされていた日本人にも少なからず存在することが確認され^{5~9)}、Imamura ら⁵⁾ はその率を0.1%と推定している。このような血液所見がみられる場合は、サラセミアも念頭に

において健診結果を評価することが重要である。

糞便中寄生虫は大腸アメーバ等非病原性のアメーバ類が最も多かった。今回の検討では中米本土に大腸アメーバの寄生率が高い傾向がみられたが、大腸アメーバは熱帯、亜熱帯地域を中心に広く分布しており、その中でもとくにどの地域に多いといった報告は見当たらない。今回の中米からの留学生の個々の生活環境、とくに水系の汚染状況が似かよっていたため、偶然中米本土の大腸アメーバの浸淫率が高くなったものとも考えられる。

大腸アメーバとの鏡検的鑑別が困難な赤痢アメーバの証明には血清中抗赤痢アメーバ抗体検査が有用である。今回の対象者中に赤痢アメーバ感染者はいなかったが、赤痢アメーバも大腸アメーバ同様に熱帯、亜熱帯地域に広い分布を示す。わが国では第二次大戦後衛生環境の改善とともに次第に減少していたが、近年はまた増えてきている^{10~13}。理由の一つは赤痢アメーバ浸淫地への旅行者とこれらからの入国者の増加であり、国際間の人的交流が輸入感染症としての赤痢アメーバ症を増加させている。もう一つの理由は、先進国の男性同性愛者間に性行為感染症 (STD) としての赤痢アメーバ症が流行していること¹⁴であり、わが国でも都市部の同性愛者において同様の報告^{11~13,15}がなされている。今後、赤痢アメーバ感染者に遭遇する可能性を考え、鑑別診断の要点、重要性を再度認識しておく必要がある。

ランブル鞭毛虫も輸入感染症、STD、男性同性愛者間感染、さらに AIDS 等の免疫不全に伴う日和見感染症として注目されている^{11,14,16~18}。今回の感染者は3人とも無症状であったが、通常は水様性、脂肪性の慢性下痢症を呈し、時には胆嚢炎も伴う。無症状であっても、シストの抵抗性は強く感染源となるので駆虫すべきである¹⁹とされている。

鞭虫は東南アジアからの留学生に多い傾向がみられた。鞭虫も発展途上国に広く分布するが、最近の WHO の報告²⁰ではインドを除くアジア、ラテンアメリカ等に多いとされており、地域的な傾向は今回の結果と矛盾しない。日本人にも今でも毎年みられる^{21,22}が、今後は輸入例も増えると思われる。

鉤虫は中国以外のアジアや大洋州ではとくに多

く、約38%と推定する報告²⁰がある。われわれの例でも大洋州出身の者に多く、約33%に虫卵が認められた。鉤虫の感染は経皮的にも経口的にも行われ、組織侵入性が強く、貧血の合併や好酸球増多を伴う強いアレルギー症状を引き起こす。今回の鉤虫感染者に貧血はなかったが、好酸球増多を伴う例があった。しかし、末梢好酸球数のみで鉤虫をスクリーニングするのは不可能であり、健診では直接的な糞便検査が必要である。鉤虫感染者の貧血合併率は必ずしも高くはなかったとする報告^{2,23}があるが、Catanzaro ら¹は東南アジア難民のうち貧血がみられた者の46%に鉤虫が認められ、鉤虫感染者の44%に貧血があったと述べている。

また、小形条虫の感染が2人にみられた。日本人成人の国内での感染例は、検索し得た範囲内 (Medline Express : 1966~1998年10月, 医学中央雑誌 : 1987~1998年10月, 寄生虫学会雑誌 : 1967~1998年7月) では報告がなかった。

対象とした留学生の大腸アメーバや鞭虫、鉤虫の寄生率は発展途上国からの難民や労働者の報告例^{1,2,23}と比し非常に低かった。各地域における一般住民の推定値²⁰と比較しても、種類と地域により差はあるが、全体的には低率で、留学生をとりまく生活環境は他の一般の人々の置かれている環境と比べ、より衛生的であると推察された。

当センターの健診では寄生虫検査は糞便検査しか行っていないが、今回の留学生のうち健診の数日後より高熱を認め、血液塗抹標本から三日熱マラリアと診断され、治療後無事研修を修了し、帰国した1例があった (インド, 36歳, 男性)。

戦後の環境改善で日本の寄生虫の多くは一部を除いて一旦は消滅しかかっていたが、生食嗜好や近頃のペットブームに伴い再び寄生虫感染症が注目されている。また最近では、STD としての寄生虫症や寄生虫感染と既存の疾患との関連性、さらに他の感染症との重複感染についても重要視されている。クリプトスポリジウムやサイクロスポラ等の新興寄生虫の海外での集団感染例もあり、輸入感染症としての寄生虫性疾患に対する認識も改めて要求される。

発展途上国では A 型肝炎は常在伝染病であり、罹患率が先進国に比べて高い。今回の留学生のうち HAV 抗体陽性者に大腸アメーバや鞭虫の感染

者が多かったことから、飲食物とくに飲用水の衛生状態がこれらの経口感染症の原因として重要であることが示唆される。HAV 抗体陽性率は、発展途上国の中でもとくにアフリカやアジアで高い^{24,25)}。また、イスラエル人の HAV 抗体は、父親が北部アフリカ出身者であった者に陽性率が高い²⁴⁾。今回の留学生の出身地域別 HAV 抗体 (IgG) 陽性率は諸家の報告と類似しており、アフリカ出身者に極めて高く、中南米出身者ではむしろ低い傾向がみられた。

HAV 抗体陽性者は今回の留学生全体では男性に多かった。HAV 抗体陽性率と性差に関する報告^{24~27)}は、差がないとするもの、男性にやや多いとするもの、逆に女性に多いとするもの等、国や地域により一定の傾向はなく、いずれもその論拠は明らかでない。しかし、わが国では外食の機会が多い男性に HAV 抗体陽性率が高い傾向があるとされている²⁶⁾。

わが国の1987年度の全国規模の HAV 抗体陽性率調査では、20歳以下の抗体陽性者はほとんどなく、年々高齢者の抗体保有率が低下の傾向にある^{26,28,29)}。A 型肝炎に対する免疫血清グロブリン (ISG) やワクチン (日本では1995年より販売認可) の予防的投与の有効性は高い評価が得られている^{30~33)}。以上の疫学動向と予防接種の有効性を認識し、日本人がこれら HAV の高浸淫地域を訪れる際は、若年者のみならず高齢者であっても HAV 抗体価の測定とそれに応じた ISG やワクチンの投与が必要である。

B 型肝炎の浸淫率も発展途上国に高く、先進国で低い。HBV 曝露率は、サハラ以南のアフリカ、大洋州、東南・東アジア等の地域で高かった。逆に、同じ発展途上国でも中米本土や南米は頻度が低かった。これらの地域差は多くの報告^{25,31,33~36)}からも同様の傾向が窺われる。また、一般的には HBV 感染率に性差はないとされている。今回の留学生にも陽性者に性差はなかった。

わが国の HBs 抗原陽性率は、一般に 2~3% ないしそれ以下、HBV 曝露率は 20% 前後と推定されている^{37,38)}。HB ワクチン接種による能動免疫の獲得の効果は非常に高いと報告されており^{31~33)}、日本人が HBV の高浸淫率地域を訪れる際には事前に十分な予防対策を講じておくべきである。しかも、STD としての認識も重要な問

題であり、渡航先での軽率な行為は避けなければならない。なお、今回の HBs 抗体陽性者の B 型肝炎ワクチン接種の既往については問診できていない。

HCV 抗体保有率は推定も含めて、わが国では 1.0~1.9%^{39~43)}と報告されており、男性は女性より多く、また加齢とともに陽性率が上昇する。外国での供血者の陽性率はイギリス、オランダ、北部ヨーロッパでは 0.01~0.1%、アメリカ、カナダ、オーストラリアや香港は 1% 未満、台湾は日本と同様 1~2%^{42~44)}、比較的高い地域では、旧ソ連の 1.6~3.1%、東部ヨーロッパの 1.8~2.0%⁴⁴⁾等である。また人種間にも差がみられ、黒人やスペイン系白人ではアジア人やその他の白人に比べ陽性率が高い^{45,46)}。とくに HCV 罹患率の高い地域として、近年エジプトからの報告が相次いでおり、測定法や地域により差があるが、10.9~26.6% の抗体保有率とされている^{47~54)}。なかでもナイル川河口デルタ地帯の HCV 陽性率は高く、住血吸虫 (とくに Manson 住血吸虫) の感染やさらにこれに対する薬剤の静注との関係が論ぜられ、HBV の混合感染率も有意に高いことが報告されているが、Kamel ら^{53,54)}は住血吸虫や HBV の混合感染との関係は見出せないが、エジプトの HCV 感染率は風土的に高いと述べている。今回はエジプト出身者の 21.1% が HCV 抗体陽性で、エジプト以外の留学生の陽性率は 1.5% と日本とほぼ同等であった。また、エジプト出身者には HBV の混合感染も多かったが、住血吸虫の感染はなかった。

現在まだ HCV の効果的な予防方法はないため、注射や経皮的異物の誤用を避け、また他の感染症同様、できるだけ高浸淫地で手術、輸血、歯科治療等を受ける状況にならないよう注意すべきである。

今回対象とした留学生の多くは熱帯、亜熱帯の発展途上国の出身であり、30歳代の者が多く、男性が女性の 3 倍を占めた。さらに留学生という高い教育水準等に偏りがみられた一方で、その出身地域は広い範囲に亘り、風土、生活環境・習慣および職種等はさまざまで、極めて特殊性のある集団と考えられた。彼らの健康診断上の特徴が、すなわち発展途上国の一般の人々の健康状態を反映しているとは当然言えない。しかし、海外からの

長期入国者のかなりの部分を占める留学生の健康は、海外からの長期滞在者の健康状態の向上に大きく寄与するものと考えられる。

国際交流や企業の海外進出に伴う派遣者数は増加し、年間5万人以上にのぼる留学生（文部省：我が国の留学生制度の概要、1997年）も今後益々増えると予想される。これらの人々の健康診断に際し、今まで日常診療で遭遇することの少なかった寄生虫等の感染症や遺伝性血液疾患の診断、さらには治療方針等に精通することの重要性が示唆された。

近年では留学後滞在期間中の健康管理問題も注目されてきており、とくにメンタルヘルスや結核の発症に関する報告も増えている。しかし、費用と便益の面からも検査項目を増すことより、むしろ、予防や衛生の概念も含めた疾患に対する正しい認識や理解が、本人はもとより一般市民にも必要である。そのためにも今後も一層、医療従事者による早期の情報収集、的確で迅速な対応が望まれる。

V ま と め

留学生423人の健康診断を行い、その異常所見について検討した。

1. 出身地域は東南アジア、アフリカ、中南米等の発展途上国が多く、男性が女性の3倍であった。年齢は30歳代の者が多く、平均年齢に性差はなかった。

2. 貧血は0.7%に認められた。MCVが80 fL未満であるが貧血のない者が7.6%にみられ、サラセミア・マイナーが最も考えられた。彼らの出身地は既知のサラセミアの高頻度地域とほぼ一致していた。

3. 糞便中寄生虫は留学生の12.7%にみられ、発展途上国での一般的な浸淫率より低かった。非病原性のアメーバ類等が多かったが、治療を要する種類との鑑別診断が重要であると思われた。また組織侵入性の寄生虫感染者に末梢好酸球数の増多を伴う例があったが、これのみではスクリーニングとしての意義は乏しく、直接的な糞便検査の重要性が示唆された。

4. HAV抗体（IgG）陽性者が84.3%にみられ、アフリカにとくに多かった。HBV曝露率は全体では35.3%に陽性であった。A・B型肝炎は

ワクチンにより効果的に予防できること、およびB型肝炎はSTDでもあること等の認識が重要である。HCV抗体陽性率はエジプトで高く、HBVとの混合感染も多かった。エジプト以外の地域での陽性率は1.5%で日本とほぼ同等であった。滅菌が十分でない物、またその証拠が明らかでない物の経皮的・経静脈的曝露を避けることが最も確実な予防法であると考えられた。

寄生虫の診断にご尽力を頂き、数々のご助言を賜りました産業医科大学寄生虫学・熱帯医学教室嶋田雅晴前教授、堀尾政博講師ならびに林（西山）真理子女士に深謝いたします。

（受付 '98.11.30）
（採用 '99.3.15）

文 献

- 1) Catanzaro A, Moser RJ. Health status of refugees from Vietnam, Laos, and Cambodia. *JAMA* 1982; 247: 1303-1308.
- 2) Katsumata T, Kohno S, Yamashita K, et al. Health problems among Vietnamese refugees resettled in Japan. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1993; 24: 647-653.
- 3) Weatherall DJ. The thalassemias. Williams WJ, Beutler E, Erslev AJ, et al, eds. *Hematology* 4th Ed. New York: McGraw-Hill Publishing Comp., 1990; 523-524.
- 4) Lukens JN. The thalassemias and related disorders: Quantitative disorders of hemoglobin synthesis. Lee GR, Bithell TC, Foerster J, et al, eds. *Wintrobe's Clinical Hematology* 9th Ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993; 1103.
- 5) Imamura T, Yokota E, Naito Y, et al. Thalassemia in Japan. *Acta Haematol Jpn* 1985; 48: 2029-2037.
- 6) 宮地隆興. 日本における異常血色素症. *臨血* 1989; 30: 1147-1156.
- 7) Wakamatsu C, Ichinose M, Manabe J, et al. Molecular basis of β -thalassemia in Japan. *Acta Haematol* 1994; 91: 136-143.
- 8) 服部幸夫. サラセミア. *臨病理* 1995; 43: 776-780.
- 9) 藤田 繁. 先天性（遺伝性）溶血性貧血—異常ヘモグロビン症—サラセミア. *日臨* 1996; 54: 2454-2459
- 10) 奥沢英一, 竹内 勤. 輸入感染症としての赤痢アメーバ症. *予防医* 1993; 35: 24-29.
- 11) 竹内 勤, 宮平 靖. 寄生虫と性感染症 (STD). *最新医* 1989; 44: 709-716.

- 12) 高田季久. 赤痢アメーバ症. 最新医 1989; 44: 730-736.
- 13) 増田剛太. 赤痢アメーバ感染症. 治療 1991; 73: 2345-2349.
- 14) Markell EK, Havens RF, Kuritsubo RA et al. Intestinal protozoa in homosexual men of the San Francisco Bay Area: Prevalence and correlates of infection. *Am J Trop Med Hyg* 1984; 33: 239-245.
- 15) Takeuchi T, Okuzawa E, Nozaki T, et al. High seropositivity of Japanese homosexual men for amebic infection. *J Infect Dis* 1989; 159: 808.
- 16) 藤田紘一郎. 原虫・寄生虫感染症. 臨科学 1997; 33: 1047-1050.
- 17) 中林敏夫, 小野忠相. 消化管寄生鞭毛虫症. 最新医 1989; 44: 737-743.
- 18) 中林敏夫, 矢野健一. ジアルジア症—最近の発生問題と診断, 治療—. 臨と微生物 1987; 14: 446-452.
- 19) 木原 彊. ジアルジア症. 治療 1987; 73: 2377-2379.
- 20) Chan MS, Medley GF, Jamison D et al. The evaluation of potential global morbidity attributable to intestinal nematode infections. *Parasitology* 1994; 109: 373-387.
- 21) 森 雄一. 成人健診にみる最近の寄生虫検査から. 予防医 1993; 35: 83-88.
- 22) 南 陸彦. 今日の寄生虫感染の動向. 予防医 1993; 35: 7-10.
- 23) 赤尾信明, 大山卓昭, 大川 力, 他. 在日外国人(インドネシア人およびフィリピン人) 就労者の腸管内寄生虫調査. 感染症誌 1992; 66: 1256-1261.
- 24) Green MS, Tsur S, Slepon R. Sociodemographic factors and the declining prevalence of anti-hepatitis A antibodies in young adults in Israel: Implications for the new hepatitis A vaccines. *Int J Epidemiol* 1992; 21: 136-141.
- 25) Smalligan RD, Lange WR, Frame JD, et al. The risk of viral hepatitis A, B, C, and E among North American missionaries. *Am J Trop Med Hyg* 1995; 53: 233-236.
- 26) 谷川久一. A型肝炎. 日臨 1992; 50 (Suppl.): 595-601.
- 27) Hatzakis A, Hadziyannis S. Sex-related differences in immunoglobulin M and in total antibody response to hepatitis A virus observed in two epidemics of hepatitis A. *Am J Epidemiol* 1984; 120: 936-942.
- 28) 谷川久一, 佐田通夫. 我が国におけるA型肝炎の疫学動向. 日臨 1995; 53 (Suppl.): 832-836.
- 29) 佐田通夫, 谷川久一. 抗HAV抗体. 臨検 1991; 35: 20-25.
- 30) 佐田通夫. A型肝炎とその予防. 診断と治療 1997; 85: 35-41.
- 31) 小原 博, 鳴戸 弘. 開発途上国滞在者のウイルス性肝炎に関する疫学的研究と予防対策の評価. 感染症誌 1992; 66: 427-432.
- 32) Ohara H, Ebisawa I, Naruto H. Prophylaxis of acute viral hepatitis by immune serum globulin, hepatitis B vaccine, and health education: A sixteen year study of Japan Overseas Cooperation Volunteers. *Am J Trop Med Hyg* 1997; 56: 76-79.
- 33) Margolis HS. Prevention of acute and chronic liver disease through immunization: hepatitis B and beyond. *J Infect Dis* 1993; 168: 9-14.
- 34) Lange WR, Frame JD. High incidence of viral hepatitis among American missionaries in Africa. *Am J Trop Med Hyg* 1990; 43: 527-533.
- 35) Hawkins RE, Malone JD, Cloninger LA, et al. Risk of viral hepatitis among military personnel assigned to US Navy ships. *J Infect Dis* 1992; 165: 716-719.
- 36) Aylward B, Kane M, McNair-Scott R, et al. Model-based estimates of the risk of human immunodeficiency virus and hepatitis B virus transmission through unsafe injections. *Int J Epidemiol* 1995; 24: 446-452.
- 37) 飯野四郎. B型肝炎. 日臨 1992; 50 (Suppl.): 602-612.
- 38) 中尾昌弘, 門奈丈之. 我が国におけるB型肝炎の疫学動向. 日臨 1995; 53 (Suppl.): 331-336.
- 39) 吉澤浩司. 供血者のスクリーニングと輸血後C型肝炎の発生率の推移. 治療 1993; 75: 1201-1207.
- 40) 矢野右人. 本邦におけるC型ウイルス肝炎の疫学動向. 日臨 1995; 53 (Suppl.): 346-350.
- 41) 佐々木富美子, 田中純子, 守屋 尚, 他. 肝炎の疫学と感染像. 綜合臨牀 1996; 45: 2467-2473.
- 42) 古田精市, 田中榮司, 清澤研道. C型肝炎. 日臨 1992; 50 (Suppl.): 613-617.
- 43) McOmish F, Yap PL, Dow BC, et al. Geographical distribution of hepatitis C virus genotypes in blood donors: an international collaborative survey. *J Clin Microbiol* 1994; 32: 884-892.
- 44) Bar-Shany S, Green MS, Slepon R, et al. Ethnic differences in the prevalence of anti-hepatitis C antibodies and hepatitis B surface antigen in Israeli blood donors by age, sex, country of birth and origin. *J Viral Hepat* 1995; 2: 139-144.
- 45) Stevens CE, Taylor PE, Pindyck J, et al. Epidemiology of hepatitis C virus: a preliminary study in volunteer blood donors. *JAMA* 1990; 263: 49-53.
- 46) Murphy EL, Bryzman S, Williams AE, et al. Demographic determinants of hepatitis C virus seroprevalence among blood donors. *JAMA* 1996; 275: 995-1000.
- 47) Darwish MA, Raouf TA, Rushdy P, et al. Risk fac-

- tors associated with a high seroprevalence of hepatitis C virus infection in Egyptian blood donors. *Am J Trop Med Hyg* 1993; 49: 440-447.
- 48) Darwish MA, Faris R, Clemens JD, et al. High seroprevalence of hepatitis A, B, C, and E viruses in residents in an Egyptian village in the Nile delta: a pilot study. *Am J Trop Med Hyg* 1996; 54: 554-558.
- 49) Arthur RR, Hassan NF, Abdallah MY, et al. Hepatitis C antibody prevalence in blood donors in different governorates in Egypt. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1997; 91: 271-274.
- 50) Arthur RR, Imam IZ, Saad MD, et al. HCV in Egypt in 1977 [letter]. *Lancet* 1995; 346: 1239-1240.
- 51) Quinti I, Renganathan E, el-Ghazzawi E, et al. Seroprevalence of HIV and HCV infections in Alexandria, Egypt. *Zentralbl Bakteriologie* 1995; 283: 239-244.
- 52) Bassily S, Hyams KC, Fouad RA, et al. A high risk of hepatitis C infection among Egyptian blood donors: the role of parenteral drug abuse. *Am J Trop Med Hyg* 1995; 52: 503-505.
- 53) Kamel MA, Ghaffar YA, Wasef MA, et al. High HCV prevalence in Egyptian blood donors [letter]. *Lancet* 1992; 340: 427.
- 54) Kamel MA, Miller FD, el-Masry AG, et al. The epidemiology of *Schistosoma mansoni*, hepatitis B and hepatitis C infection in Egypt. *Ann Trop Med Parasitol* 1994; 88: 501-509.

IMPLICATION OF HEALTH CHECKUPS OF STUDENTS FROM DEVELOPING COUNTRIES IN JAPAN

Keiichi FUJIMOTO*, Yasuhiro MOMOSAKA*, Kazuhiko UCHIDA*, Hiroshi IDE*,
Hiroyuki NARISADA*, Kazuya FUJISHIRO*, Susumu ODA*, Toshiteru OKUBO*

Key words: Health checkups, International health, Developing countries, Student from abroad, Hereditary hematological disorder, Infectious disease.

We investigated the prevalence of peripheral blood abnormalities, parasitic infestation, and hepatitis virus infection, by using the results of the primary screening health checkups for 423 students (male: 317, female: 106, average age \pm SD: 34.2 \pm 5.5 year-old) from abroad. Most of them were from Southeast Asia, Africa, Central and South America, and other developing countries in tropical or subtropical areas. Thalassemia-like hematological disorders, showing microcytic peripheral red blood cells without any anemia, were seen in 7.6 percent of the students, and intestinal parasites were revealed in 12.7 percent of them. The positive rate for anti-hepatitis A virus antibodies (84.3%) and the exposure rate of hepatitis B viruses (35.3%) were similar to previous reports. Compared with the positive rate for anti-hepatitis C virus antibodies (anti-HCVAb) of students from other regions (1.5%), a significantly high seropositivity for anti-HCVAb was encountered in Egyptian participants (21.1%).

In recent years, population shifts and rapid transportation have facilitated the spread of certain infectious diseases from endemic to non-endemic areas. International preventive strategies, education of people regarding infectious diseases, and sufficient medical staffs for this purpose are urgently recommended.

* Occupational Health Training Center, School of Medicine, University of Occupational and Environmental Health, Japan.