

琉球大学学術リポジトリ

[総説] 糞線虫症とATL：
糞線虫とHTLV-1の高率な混合感染とその背景について

メタデータ	言語: 出版者: 琉球医学会 公開日: 2010-07-02 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 佐藤, 良也, 城間, 祥行, 大鶴, 正満 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002015875

糞線虫症と A T L

— 糞線虫と HTLV-1 の高率な混合感染とその背景について —

佐藤 良也^{*、**}、城間 祥行^{***}、大鶴 正満^{**}

^{*}琉球大学医学部寄生虫学講座

^{**}同付属地域医療研究センター

^{***}泉崎病院

(1992年7月15日受付、1992年10月27日受理)

はじめに

糞線虫症は、今日、世界の熱帯、亜熱帯地方に広く分布する人体寄生虫病のひとつであり、わが国でも沖縄を中心とする南西諸島において古くから流行が知られていた。沖縄では、かつて猛威をふるった各種寄生虫病はほぼ完全に姿を消したが、本線虫だけは依然として高い感染率を維持している。その原因として、いくつかの要因が考えられるが、本線虫の場合、人体内での自家感染の成立という特異な感染様態によって、一度受けた感染が時に数十年という長期にわたって持続することが最大の原因と考えられる。今日、沖縄で見出だされる患者のほとんどは、かつて各種寄生虫病が蔓延状態にあった時期に本線虫の侵襲を受けた経験をもつ中・高年齢層の人たちであるが、その感染率は未だ10%以上にも達することが指摘されている。

他方、本症は日和見感染症のカテゴリーに属する疾患のひとつに数えられ、宿主の正常な免疫状態のもとでの不顕性感染状態とは裏腹に、何らかの免疫不全状態のもとで突如として激しい自家感染の増強を引き起こし、深刻な重症化を来すことが良く知られている。かかる重症化例では、時として播種性糞線虫症といわれる特異な臨床経過をたどり、予後不良のことも多い。沖縄県では、今日なお、何らかの原因による免

疫低下状態を契機として重症化する症例の発生も後を絶たない。特に沖縄は成人T細胞白血病(A T L)の高い浸淫地域でもあり、A T Lの発病にともなう強い免疫不全状態を背景として増悪した本線虫症例がこれまでしばしば報告されている。さらに最近、沖縄の本線虫保有者の多くがA T L 病因ウイルス(HTLV-1)のキャリアーであることが重ねて報告され、両者の間には何らかの密接な関連性があるものと考えられるようになった。しかしながら、沖縄において、A T L 病因ウイルスと糞線虫が何故にかかると高率な混合感染を来すようになったのか、また、両者が互いにどのように影響し合っているのかといった問題はまだ明らかではない。本稿では、沖縄における糞線虫症とA T L ウイルスの混合感染の現状とその背景について、これまでの知見をもとに概説する。

糞線虫と A T L ウイルスの混合感染の現状

沖縄は古くから知られた糞線虫症の流行地であり、かつては住民の20%以上に感染が認められるような地域も多数みられた¹⁾。近年、その感染率は1-2%で推移し、沖縄の本線虫症の流行はほぼ終息したかのように考えられていたが、最近、各種検査法の発達にともなって住民

の本線虫保有率は依然として高いレベルにあることが再び明らかになった。最近開発された寒天板培養法によって県下各地で行なった調査によれば、その陽性率は3.1-15.4%にわたり、平均陽性率も9.2%に達することが示されている²⁾。特に40才代以上の中・高年令層に限ってみると、その平均陽性率は約12%にのぼっている。その値は、わが国の最近の各種寄生虫病の現状はもちろん、途上国での本線虫浸淫状況に照らしてみても驚くべき高値と言わざるを得ない。他方、沖縄はATLの多発地域でもあり、病因ウイルスに対する抗体(抗-ATLA抗体)陽性率は平均21%に達することが知られている³⁾。これは、同様に本病の多発地域とされる九州、四国、紀伊半島の各県と比べても頗る高値である。両者のかかる高率な感染率を背景として、沖縄

の糞線虫保有者はその半数以上が抗-ATLA抗体陽性であることが仲田らによって最初に報告された⁴⁾。その後、奄美諸島での調査を含め、同様の調査報告がいくつかなされている⁵⁻⁷⁾。著者らがこれまでに行なった調査では、ある医療機関で見出だされた本線虫保有者の実に70%近くに抗-ATLA抗体が検出された⁷⁾。また、集団検診で本線虫の保有が確認された一般住民の間でも、その40%以上に抗-ATLA抗体が検出され、対照とした糞線虫陰性者での抗-ATLA抗体陽性率に比べて著明に高率であった(図1)。このことから、今日、沖縄の糞線虫保有者はおよそ半数、もしくはそれ以上がATLウイルスのキャリアーであると考えられている。

では、沖縄の糞線虫保有者の間で何故かくも

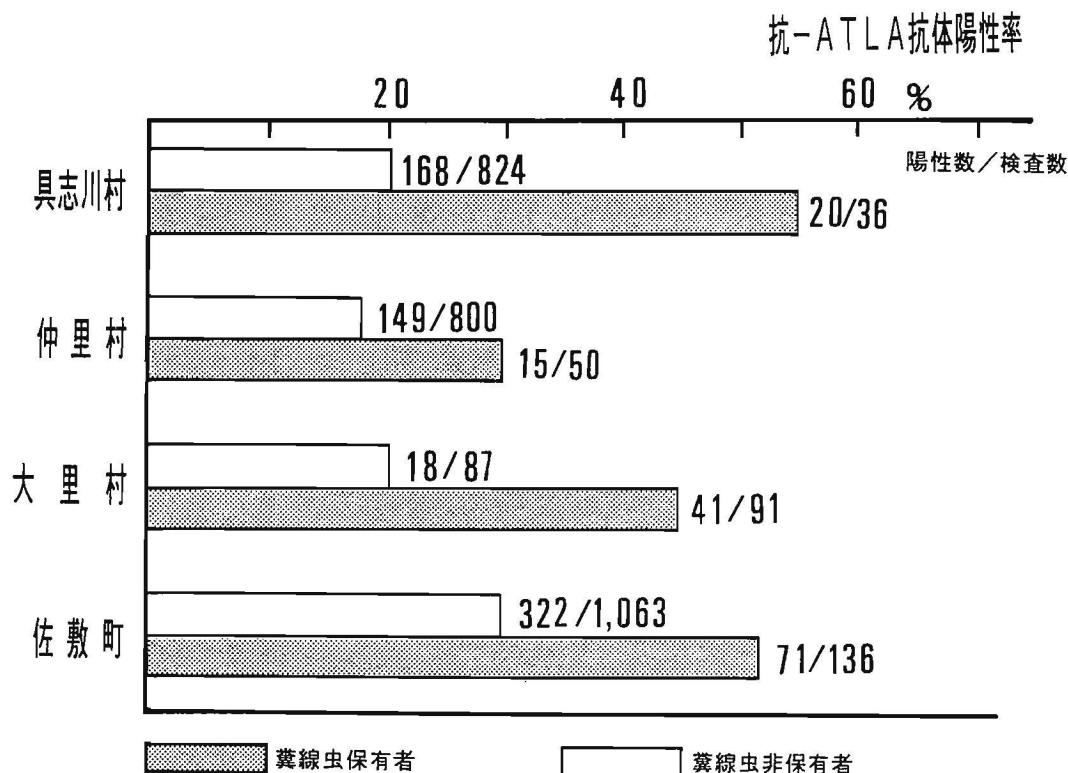


図1. 集団検診で見出だされた糞線虫保有者の抗-ATLA抗体陽性率⁸⁾

住民検診受検者で糞便検査によって糞線虫の感染が確認された者とそうでない者の抗-ATLA抗体陽性率をゼラチン凝集法(PA法)で調べた結果。糞線虫保有者はいずれも寒天板培養法でくり返し検査し、本線虫の感染が確認された者である。糞線虫保有者の抗-ATLA抗体陽性率は、同一地域での糞線虫非保有者の同抗体陽性率に比べるといずれも有意に高率である。

(大里村の非保有者は任意に選び出した87名を対象とした)

高率にATLウイルスの混合感染が認められるようになったのであろうか。この問題に入る前に、この事実に関するいくつかの問題点を明らかにしておく必要がある。

前述したごとく、ATLウイルスの感染は同ウイルス関連抗原(ATLA)に対する特異抗体を検出することによって診断されている。このため、糞線虫保有者での高率な抗-ATLA抗体陽性率は、糞線虫の感染によって産生された抗体がATLAと交差反応を起こした結果であって、もともと両者の間には何ら関連性がないと考えることもできる。寄生虫は一般に細菌、ウイルスなどに比べると高等な動物であって、その抗原組成は非常に複雑である。このため、糞線虫抗原とATLAとの間に何らかの共通抗原成分が含まれている可能性は否定できない。もしそうであれば、糞線虫抗原で被検血清を吸収することによって抗-糞線虫抗体価と同時に抗-ATLA抗体価も減弱するはずである。図2には32名の糞線虫陽性者の血清を糞線虫抗原で吸収した後の両抗体価の変化を示したものである。抗-糞線虫抗体価は吸収後、有意の減少を示したが、抗-ATLA抗体価は吸収前後で差がないのが分かる。また、同じ糞線虫保有者血清について、抗-糞線虫抗体価と抗-ATLA抗体価の相関をみた場合にも、両抗体価の間には統計的に有意の相関は認められなかった⁷⁾。これらの結果から、抗-糞線虫抗体がATLAに対して交差反応を起こした可能性はないものと判断された。他方、これまでに言われてきた両感染の高率な合併は、ATLウイルスとの混合感染を来した糞線虫保有者を選択的に検出してきたためであり、糞線虫とATLウイルスの感染の間には、やはり積極的な関連性はないとする意見もある。糞線虫の感染は、多くの場合不顕性感染であり、糞便検査による診断がしばしば困難であることは既によく知られた事実である^{9,10)}。一方、ATLは患者の強い免疫低下をひとつの特徴とする疾患であり、ウイルスキャリアーも既に何らかの免疫異常の状態にあることが指摘されている¹¹⁻¹⁴⁾。このため、ATLウイルス感染者では、宿主の免疫変調を背景として糞線虫の感染が増悪する傾向にあると予想される。

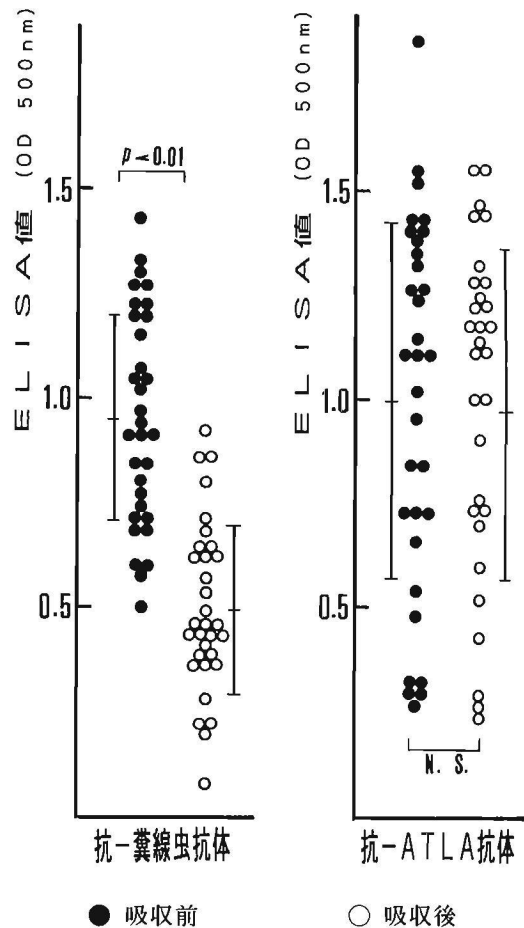


図2. 糞線虫抗原で吸収した血清での抗-糞線虫抗体と抗-ATLA抗体値の変化⁷⁾

従って、従来のやや鋭敏性に欠ける検査法では、結果としてATLウイルスの感染が陽性である糞線虫保有者を検出しがちになり、このことが糞線虫とATLウイルスの間で高率な混合感染が存在するかのようには指摘されるに至った原因であるとしている。その根拠として、最近開発された鋭敏な検査法である寒天培養法で検出される糞線虫保有者の抗-ATLA抗体陽性率は、従来の口紙培養法やホルマリン・エーテル沈殿法などで検出される糞線虫陽性者での抗体陽性率よりも有意に低いことを指摘している。表1は、合計123名の糞線虫保有者を治療することなしに別な機会に再検査した場合、感染が再確認される割合がどの程度であるかを検査法

表1. 糞線虫保有者の再検査による糞便内幼虫再確認率の比較

地 域	抗-ATLA抗体	検査数	再確認率(%)	検査法別再確認率(%)			
				直接塗抹法	沈殿法	口紙培養法	寒天培養法
大里村	陽 性	40	26(65.0)	8(20.0)	12(30.0)	10(25.0)	25(62.5)
	陰 性	50	28(56.0)	6(12.0)	10(20.0)	5(10.0)	27(54.0)
	合 計	90	54(60.0)	14(15.6)	22(24.4)	15(16.7)	52(57.8)
具志川村	陽 性	19	18(84.7)	14(73.7)	11(57.9)	N.D.	17(89.5)
	陰 性	14	11(78.6)	3(21.3)	4(28.6)	N.D.	11(78.6)
	合 計	33	29(87.9)	17(51.5)	15(45.5)	N.D.	28(84.8)

N.D.: not done

あらかじめ糞線虫を保有していることが分かっている住民を治療することなしに再検査した場合、糞便内に幼虫が再び確認される割合を示したものの。抗-ATLA抗体陽性者において幼虫の再確認率が高い傾向にあり、とりわけその差は従来の直接塗抹法、沈殿法、口紙培養法などにおいて顕著である。

別に抗-ATLA抗体保有の有無との関連で示したものである。最初の診断から再検査までの期間は大里村で5ヵ月、具志川村では17ヵ月である。また、再検査は大里村では1回のみ、具志川村では3日間にわたりくり返し実施した。従来、本線虫の検査に使用されてきた直接塗抹法、ホルマリン・エーテル法、口紙培養法などで感染が再確認される数は抗-ATLA抗体陽性グループにおいて著明に多いことが分かる。特に糞便検査を3日間連続で実施した具志川村では、これらの検査法で再確認される割合は抗-ATLA抗体陽性グループにおいて約3倍の高値となっている。これに対し、寒天培養法による検査では幼虫の再確認率は抗-ATLA抗体陽性グループと陰性グループの間であまり差が認められない。これらの結果は、前述の指摘のごとく、ATLウイルスとの感染合併者において糞線虫が検出され易い傾向にあることを示しており、これが糞線虫とATLウイルスの高率な混合感染を演出する要因のひとつとなった可能性は否定できない。

しかしながら、沖縄の糞線虫保有者の間でATLウイルスとの混合感染がかくも高率に見られるという事実をこれだけで説明することは困難である。すなわち、図1でも示したように、非常に鋭敏な方法とされる寒天培養法で診断された糞線虫保有者の抗-ATLA抗体陽性率

は、それでもなお糞線虫陰性者のそれよりも有意に高いことがひとつの理由としてあげられる。また、我々は糞便内に幼虫が検出されるか否かではなく、血清中に糞線虫に対する特異抗体が存在するか否かでも比較を行ってみた。その結果、抗-糞線虫抗体陽性者の抗-ATLA抗体陽性率は、同抗体陰性者に比べて、やはり有意に高いことを確認した⁸⁾。この事実から、糞便検査で幼虫が検出され易いか否かという問題とは別に、沖縄の糞線虫保有者はやはり何らかの理由でATLウイルスとの高率な混合感染状態にあると考えざるを得ない。

糞線虫とATLウイルスの混合感染の疫学的背景

糞線虫とATLウイルスが前述したごとく高率な混合感染を来すようになった原因として、両感染に何らかの疫学的“偏り”が見られ、これが両者を高率にオーバーラップさせる原因となった可能性が考えられる。われわれは、この点について血清疫学的手法を用いて調査を行ってきた。図3は沖縄本島の1地域で集めた住民血清での抗-糞線虫抗体と抗-ATLA抗体の検出状況を年齢層別、性別に示したものである。両抗体とも、住民の年齢が高くなるにつれて陽性率が高くなるのが分かる。他方、陽性率

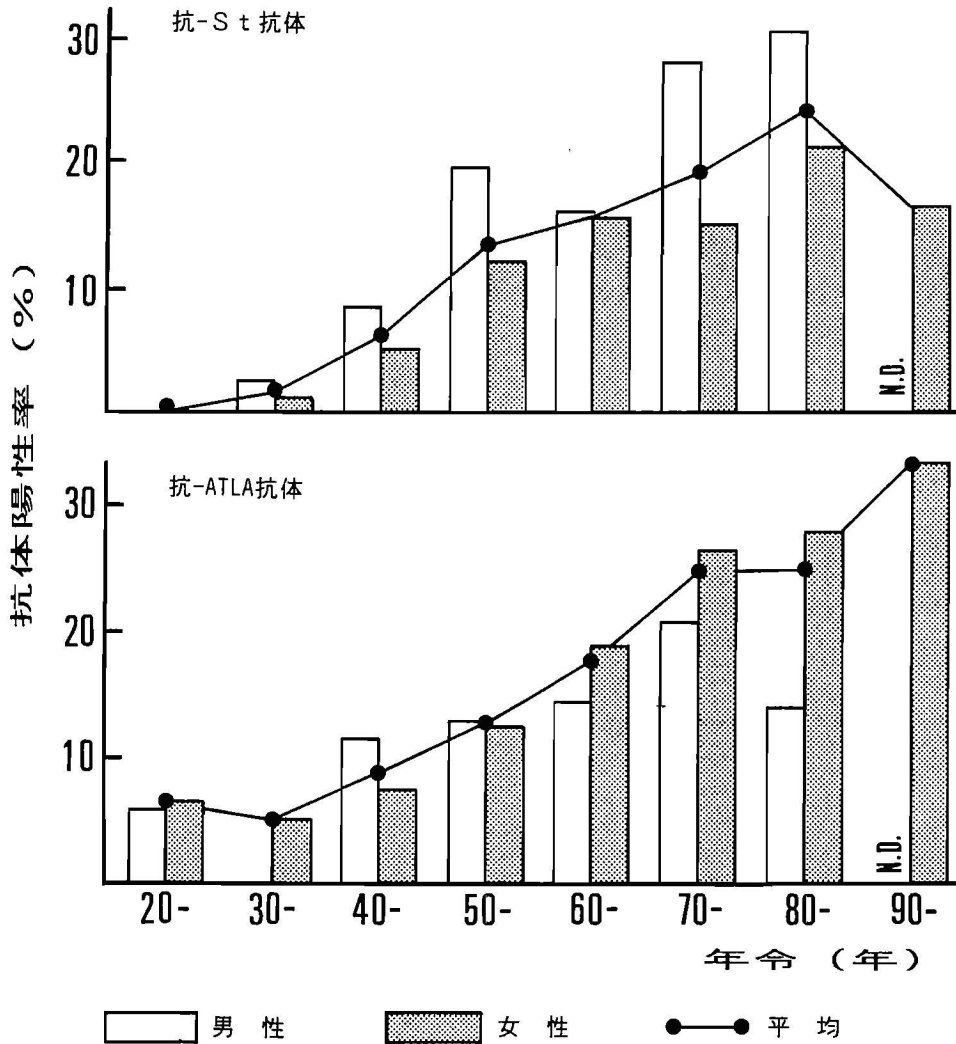


図3. 佐敷町住民の年齢別、性別抗-糞線虫抗体および抗-ATLA抗体陽性率⁸⁾

合計1,199名の住民血清を検査し、その年齢別、性別の抗体検出状況を示した。両抗体とも高齢者において陽性率が高いという偏りがみられる。また、抗-糞線虫抗体は女性に比べて男性において陽性率が高く、逆に抗-ATLA抗体は年齢とともに女性において高くなる傾向にある。

を性別で見ると、抗-糞線虫抗体は男性において著明に高く、逆に抗-ATLA抗体陽性率は年齢の増加とともに女性での感染率が男性よりも高くなる傾向を示す。これは夫から妻へという、ATLウイルスの水平感染に由来するものと判断されるが、少なくとも両感染の性別による偏りが両者の高率な混合感染の背景とはなり得な

いことを示している。また、抗-糞線虫抗体陽性者群での抗-ATLA抗体検出率は、いずれの年齢層について比較した場合でも、常に抗-糞線虫抗体陰性群のそれよりも高く、両感染が共に高齢者に多いという年齢的偏りが高率な混合感染の主要な原因ではないことも示唆された⁸⁾。

次に、両感染の家族内集積性が高率な混合感

表2. 164組の夫婦間における抗-糞線虫抗体と抗-ATLA抗体の検出状況⁸⁾

抗 体	抗体検出状況			
	♂(+) ♀(+)	♂(+) ♀(-)	♂(-) ♀(+)	♂(-) ♀(-)
抗-糞線虫抗体	15 (9.1)	49 (29.9)	23 (14.0)	77 (47.0)
抗-ATLA 抗体	35 (21.3)	13 (7.9)	27 (16.5)	89 (54.3)

抗体陽性ペアのなかで、抗-糞線虫抗体は夫婦共に陽性である場合が最も少ない。これに対し、抗-ATLA抗体は夫婦共に陽性である場合が一番多く、妻から夫への感染の危険が少ないといわれる妻のみ陽性の場合を含めると抗体陽性ペアの約83%を占めている。

染の原因となっている可能性があるであろうか。周知のごとく、ATLウイルスの感染は夫から妻への水平感染、次いで母から子供への垂直感染によって伝播されることが知られている。このことから、一般にATLウイルスの感染には強い家族集積性が認められる¹⁵⁾。他方、糞線虫感染でも何らかの家族内感染集積性の存在が想定される。これは本線虫が家族間で直接的に伝播されることを意味するものではないが、土壌伝播性寄生虫としての本線虫の感染様式を考えれば、同じ農作業に従事する機会の多い夫婦の間での感染集積性が最も考え易い。表2に示したのは、糞線虫とATLウイルスの感染が比較的高率であった1地域で合計164組の夫婦の抗体検査を実施した結果である。このうち抗体が夫婦共に陰性であったペアが抗-糞線虫抗体の場合77組(47.0%)、抗-ATLA抗体陰性ペアが89組(54.3%)あった。残りの87組と75組のうち、夫婦が共に陽性であったのは、抗-糞線虫抗体でわずか15組(17.2%)であったのに対し、抗-ATLA抗体では35組(46.7%)に達した。抗-ATLA抗体の場合、夫婦のいずれか一方のみが陽性であった残りの40組のうち、水平感染の可能性が少ないと言われる妻のみ陽性のペアが27組もあり、夫が陽性で妻が陰性であったペアはわずかに13組だけであった。このように、ATLウイルスの感染は、従来指摘されているごとく、明らかな夫婦間での感染集積性を示した。他方、抗-糞線虫抗体が夫婦間で共に陽性であった例は一番少なく、これらの夫婦の子供もまだ多くは40才台以下であって、40才台以下での本線虫の感染率が最近の沖縄では非常

に低いことなども考え合わせれば、糞線虫の感染にはここで問題となるような家族内集積性はないものと考えられる。

以上に述べたごとく、沖縄の糞線虫とATLウイルス感染の間には、両感染を高率に合併させるような疫学的背景を見出だすことはできない。

ATLウイルスの合併感染が糞線虫症の治療効果に及ぼす影響

駆虫薬による糞線虫症の治療は比較的困難であり、治療後に一時的な糞便内幼虫の陰転化がみられるものの、やがて多くの例で再発が認められるようになる。特に沖縄では度重なる治療にもかかわらず完全治癒に至らない所謂“難治性”といわれる本線虫症がしばしば経験される¹⁶⁾。最近、我々はポキールおよびサイアベンダゾールで治療した糞線虫保有者を検査し、完全治癒に至らなかった者の間で高率に抗-ATLA抗体が陽性であることを明らかにした¹⁷⁾。表3には、ある医療機関で実施した治療の結果を抗-ATLA抗体保有の有無との関連で示した。全体として約65%の患者が未治癒であり、いずれの薬剤で治療した場合でも、抗-ALTA抗体陽性グループでの治癒率が陰性グループに比べて著明に低いのが分かる。ATLウイルス合併感染者での治癒率の低下はポキール治療において特に著しく、ATLウイルス非合併群に比べて約1/3程度の治癒効果しか認められない。

上記の結果をさらに確認するために、集団検診で見出だされた糞線虫保有者に対するポキー

表3. 糞線虫症の治療効果に及ぼすATLウイルス混合感染の影響

駆虫薬	抗-ATLA抗体	対象者数	治療者数(%)	有意差
ピルビニウム・パモエート (ポキール)	陽性	35	5(14.3)	P<0.05
	陰性	16	6(37.5)	
	合計	51	11(21.6)	
サイアベンダゾール (ミンテゾール)	陽性	20	11(55.0)	N.S.
	陰性	7	5(71.4)	
	合計	27	16(59.3)	

泉崎病院において過去に治療した患者の予後調査を行なった結果。治療から予後調査までの期間は長いもので12年である。投薬方法(投薬量、期間、回数など)は患者ごとに一定していない。抗-ATLA抗体陽性者と陰性者の間の治療率の差はピルビニウム・パモエート治療の場合に著明である。

表4. ポキールによる糞線虫集団治療の効果に及ぼすATLウイルス混合感染の影響¹⁷⁾

地域	抗-ATLA抗体	対象者数	治療者数(%)	有意差
佐敷町	陽性	39	14(35.9)	P<0.05
	陰性	39	25(64.1)	
	合計	78	39(50.0)	
仲里村	陽性	13	4(30.7)	N.S.
	陰性	26	15(57.9)	
	合計	39	19(48.7)	
具志川村	陽性	16	4(25.0)	N.S.
	陰性	10	5(50.0)	
	合計	26	9(34.6)	
具志川村 (対照)	陽性	19	1(5.3)	N.S.
	陰性	14	3(21.4)	
	合計	33	4(12.1)	

糞線虫陽性者に対しポキール 5mg/kg、3日間、1クルの治療を実施。その6ヵ月後、あるいは1年後に寒天板培養法を含むいくつかの方法で3日間糞便検査を実施して効果判定を行なった結果を示す。具志川村の対照者は治療することなく放置し、その17ヵ月後に同様の糞便検査を行なった未治療対照者の結果である。

ルによる集団治療の結果を同様に比較してみた(表4)。治療から効果判定までの期間は佐敷町、仲里村で1年、具志川村では6ヵ月である。3地域において合計143名の陽性者を治療したが、その治療効果はいずれの地域においてもATLウイルス混合感染グループで有意に低かった。ちなみに、具志川村では33名の陽性者が治療を受けることなく放置されたが、その1年半後の

糞便検査では12%に相当する4名が陰性であった。しかし、この陰性結果は、糞便検査が抱える一定の検出限界に基づく“みせかけ”の陰性であることが、その血清抗体価の変動から推測された。このように、糞線虫症の治療効果はATLウイルスの混合感染によって大きな影響を受けていると判断される。寄生虫病の化学療法にあたり、宿主の免疫状態がその治療効果に何

らかの強い影響を与えていることは、住血吸虫病を含むいくつかの寄生虫病で既に知られている¹⁸⁻²¹⁾。本糞線虫の場合も、A T L ウイルスの感染によってもたらされた何らかの免疫変調がその治療効果に影響を及ぼしている可能性が強い。しかし、これまでのところ A T L ウイルス感染の有無、あるいは治療効果と抗-糞線虫血清抗体価の間に特別な関連は認められていない²²⁾。また、寄生蠕虫類に対する感染防御において重要な役割を演じていることが分かっている IgE 抗体や末梢血の好酸球反応も、これまでのところ難治性の患者群や A T L ウイルス合併感染群において特に低下傾向にあるとは認められなかった²²⁾。今後、かかる観点から治療抵抗性発現の免疫学的背景をさらに明らかにすること、また、それらと A T L ウイルス感染との関連を探ることが重要な研究課題になるものと思われる。沖縄では、長年にわたってポキールによる糞線虫の集団治療が実施されてきた。A T L ウイルス感染者でのかかる糞線虫治療抵抗性の発現が、長い年月を経て A T L ウイルスに感染している糞線虫保有者を選択的に蓄積させ、今日の高率な糞線虫と A T L ウイルスの混合感染状態をもたらした主要な原因のひとつと考えられる。

以上、沖縄における糞線虫症と A T L ウイルスの高率な混合感染状態とその背景、A T L ウイルスの混合感染が糞線虫の感染動態、および治療効果にどのような影響を及ぼしているかについて述べてきた。最後に、今ひとつ重要な問題として糞線虫の感染が A T L の発病とどのように関わっているかという問題がある。周知のごとく、A T L 病因ウイルスに感染した者のなかで、実際に A T L 発病に至るケースはごく少数である。多数の A T L ウイルス感染者の中から、どのような背景をもった人たちが A T L 発病へと移行するのかが明らかではないが、そこには様々は患者側、環境側の要因が危険因子として関与しているという考えがある²³⁾。その中のひとつに慢性感染症の関与が指摘されており、特に糞線虫の感染はきわめて慢性的に、数十年という長期にわたって持続すること、また、A T L も病因ウイルスの感染から発病までに長

い期間を要することなどを考慮すれば、糞線虫の感染が A T L 発病の危険因子として重要な役割を果たしている可能性は十分に考えられる²⁴⁾。事実、我々がこれまでに血液像の検査を実施した抗-ATLA 抗体陽性の糞線虫保有者 83 名のなかで、実に 36 名 (43.3%) に異型リンパ球の出現を認めることができた²⁴⁾。また、仲田らも 36 名の糞線虫保有者のリンパ球 D N A を検査したところ、その 14 名 (38.9%) が所謂“くすぶり”型 A T L であったと報告している²⁵⁾。糞線虫の感染が A T L 発病の危険因子となり得るかどうかは、引き続き長期にわたり糞線虫保有者での A T L 発病状況を比較、検討していく必要がある。

ま と め

沖縄の糞線虫症は、依然として高い感染率が維持されていること、その多くが A T L 病因ウイルスのキャリアーであることなど、多くの問題を抱えている。現在のところ、両感染症を高率に合併させるような疫学的背景を見出すことはできないが、A T L ウイルスの感染が糞線虫の感染動態に何らかの強い影響を与えていることは明らかである。特に糞線虫に対する治療効果が A T L ウイルス感染合併者において著明に低下している事実が確認され、このことが、自然治癒の例を含めて、A T L ウイルスに感染している糞線虫保有者を長年にわたって選択的に蓄積させ、結果として今日の高率な混合感染状態をもたらした主要な原因と考えられる。今後、糞線虫症の治療にあたっては、A T L ウイルス感染の有無を考慮にいれた治療法の検討が必要と思われる。

参考文献

- 1) 佐々学、照屋寛善、池宮喜春、国吉真英、城間盛吉、金城進：沖縄農村の寄生虫罹患状況について。日本医師会雑誌、39：601-604、1958
- 2) 厚生省地域特殊感染症(糞線虫)対策事業報告書。pp19、平成3年度。

- 3) Clark, J. W., Robert-Guroff, M., Ikehara, O., Henzan, E. and Blattner, W. A. : Human T-cell leukemia-lymphoma virus type I and adult T-cell leukemia-lymphoma in Okinawa. *Cancer Res.* 45 : 2849-2852, 1985.
- 3) Nakada, K., Kohakura, M., Komoda, H. and Hinuma, Y. : High incidence of HTLV antibody in carriers of *Strongyloides stercoralis*. *Lancet* 1 : 633, 1984.
- 5) Fujita, K., Tajima, K., Tominaga, S., Tsukidate, S., Nakada, K., Imai, J. and Hinuma, Y. : Seroepidemiological studies of *Strongyloides* infection in adult T-cell leukemia virus carriers in Okinawa Island. *Trop. Med.* 27 : 203-209, 1985.
- 6) 藤田紘一郎、月館説子、堀井洋一郎、中西弘有、寺島賢二郎、原田隆二、尾辻義人 : フィラリアおよび糞線虫症と成人T細胞白血病ウイルス感染。旧フィラリア流行地・現在の糞線虫流行地、鹿児島県喜界島における調査。熱帯医学、28 : 293-299, 1986.
- 7) Sato, Y. and Shiroma, Y. : Concurrent infections with *Strongyloides* and T-cell leukemia virus and their possible effect on immune responses of host. *Clin. Immunol. Immunopathol.* 52 : 214-224, 1989.
- 8) Sato, Y., Toma, H., Takara, M., Kiyuna, S. and Shiroma, Y. : Seroepidemiological studies on the concomitance of strongyloidiasis with T-cell leukemia viral infection in Okinawa, Japan. *Jpn. J. Parasitol.* 39 : 376-383, 1990.
- 9) Grove, D. I. : Strongyloidiasis in Allied ex-prisoners of war in southeast Asia. *Brit. Med. J.* 280 : 598-601, 1980.
- 10) 佐藤良也、城間祥行、大鶴正満 : 糞線虫症の免疫診断—その試みと意義—。琉球医学会誌、12 : 191-205, 1992.
- 11) Imai, J. and Hinuma, Y. : Epstein-Barr virus specific antibodies in patients with adult T-cell leukemia and healthy ATL- carriers. *Int. J. Cancer* 31 : 197-200, 1983.
- 12) Prince, H., Kleinman, D., Doyle, M., Lee, H. and Swanson, P. : Spontaneous lymphocyte proliferation *in vitro* characterized both HTLV-I and HTLV-II infection. *JAIDS* 3 : 1199-1200, 1990.
- 13) Tanaka, Y., Oda, S., Nagata, K., Mori, N., Sakamoto, H., Eto, S. and Yamashita, U. : Immunological functions and phenotypes of peripheral blood lymphocytes from human T-cell leukemia virus type-I carriers. *J. Clin. Immunol.* 9 : 477-484, 1989.
- 14) Yasuda, K., Sei, Y., Yokoyama, M., Tanaka, K. and Hara, A. : Healthy HTLV-I carriers in Japan : the haematological and immunological characteristics. *Brit. J. Haematol.* 64 : 195-203, 1986.
- 15) Ichimaru, M., Kinoshita, K., Kamihara, S., Yanada, Y. and Oyakawa, Y. : Familial disposition of adult T cell leukemia and lymphoma. *Gann Monogr.* 28 : 185-192, 1982.
- 16) Shiroma, Y., Kiyuna, S. and Sato, Y. : Clinical studies on human strongyloidiasis in Okinawa, Japan. *Jpn. J. Parasitol.* 39 : 277-283, 1990.
- 17) Takara, M., Toma, H., Kobayashi, J. and Sato, Y. : Effect of concurrent HTLV-1 infection on the efficacy of pyriminyl pamoate treatment of strongyloidiasis. *Jpn. J. Parasitol.* 31 : 202-212, 1992.
- 18) Targett, G. A. T. : Chemotherapy and the immune response in parasitic infections. *Parasitology* 90 : 661-673, 1985.
- 19) Lwin, M., Targett, G. A. T. and Doenhoff, M. J. : Reduced efficacy of chemotherapy of *Plasmodium chabaudi* in T cell deprived mice. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 81 : 899-902, 1987.
- 20) Frommel, T. O. : *Trypanosoma brucei rhodesiense* : Effect of immunosuppression on the efficacy of melarsoprol treatment of infected mice. *Exp. Parasitol.* 67 : 364-366, 1988.
- 21) Brindley, P. J. and Sher, A. : The che-

- motherapeutic effect of praziquantel against *Schistosoma mansoni* is dependent on host antibody response. J. Immunol. 139 : 215-220, 1987.
- 22) Sato, Y., Shiroma, Y., Kiyuna, S., Toma, H. and Kobayashi, J. : Reduced efficacy of chemotherapy of strongyloidiasis in patients with concurrent HTLV-I infection in Okinawa, Japan. Jpn. J. Trop. Med. Hyg. 20 : 183-192, 1992.
- 23) 藤田紘一郎 : フィラリアおよび糞線虫感染の成人T細胞白血病ウイルスの増殖に及ぼす影響。昭和61年度科学研究費補助金(一般研究C)研究成果報告書。 pp 55. 1990.
- 24) Yamaguchi, K., Matutes, E., Catovsky, D., Galton, D.A., Nakada, K. and Takatsuki, K. : *Strongyloides stercoralis* as candidate co-factor for HTLV-I-induced leukaemogenesis. Lancet 2 : 94-95, 1987.
- 25) Nakada, K., Yamaguchi, K., Furugen, S., Nakasone, K., Oshiro, Y., Kohakura, M., Hinuma, Y., Seiki, M., Yoshida, M., Matutes, E., Catovsky, D., Ishii, T. and Takatsuki, K. : Monoclonal integration of HTLV-I proviral DNA in patients with strongyloidiasis. Int. J. Cancer 40 : 145-148, 1987.