

平成 10 年度厚生科学特別研究

エキノコックスの発生動向把握のための
緊急研究

総括研究報告書

分担研究報告書

平成 11 年3月

主任研究者 櫻 田 守 美

(青森県環境保健センター)

目 次

1 総括研究報告

エキノкокスの発生動向把握のための緊急研究

.....青森県環境保健センター 櫻田 守美 1

2 分担研究報告

青森県における多包虫症の疫学

.....横浜市立大学医学部衛生学教室 土井 陸雄 3

青森県におけるエキノкокス症浸淫調査

.....弘前大学医学部寄生虫学教室 神谷 晴夫
同 佐藤 宏
同 知地はるか
同 井濱 康
同 稲葉 孝志 10

青森県内におけるエキノкокス症浸潤実態調査

(と畜場に搬入した豚の肝臓病変及び血清学的検査実施報告)

.....十和田食肉衛生検査所 竹内 重正
田舎館食肉衛生検査所 湊 美代治
十和田食肉衛生検査所 大鹿 博英 18

青森県におけるエキノкокスの監視体制に関する研究

.....青森県環境保健センター 大友 良光 21
同 中川 秀夫

総括研究報告書

厚生科学研究費補助金（エキノコックスの発生動向把握のための緊急研究事業）
総括研究報告書

エキノコックスの発生動向把握のための緊急研究

主任研究者 櫻田守美 青森県環境保健センター 所長

研究要旨 北海道で激しく流行しているエキノコックス症が、本州で最多の患者発生がある青森県に伝播する可能性を検討した。現在までの野生動物並びに家畜での疫学調査では、感染を特定できなかった。しかし、今後、その可能性が高い伝播・流行を押さえるための、行政並びに大学研究機関との綿密な連携を検討し、それを基に効果的監視体制の作業プログラムを検討した。

分担研究者

神谷 晴夫 弘前大学医学部
寄生虫学教室 教授
土井 陸雄 横浜市立大学医学部
衛生学教室 教授
竹内 重正 十和田食肉衛生検査所 所長
湊 美代治 田舎館食肉衛生検査所 所長
大友 良光 青森県環境保健センター
微生物部長

A. 研究目的

青森県からは、現在までに 21 例のエキノコックス（多包虫）症患者の報告があり、北海道以外の地域では、最多の患者数が報告されている。しかも、そのうちの 9 例は県内での感染（原発例）が推測され、青森県への多包条虫の伝播が強く危惧されている。本州への多包条虫の侵入経路として、青函トンネル開通後のトンネルを介するキタキツネの移動の可能性や、北海道から搬出される牧草が虫卵に汚染されていたり、それに感染ネズミが紛れこむ可能性等が示唆されてきたが、今迄のところ、本州において家畜及び野生動物からの多包（条）虫が検出された事はない。しかしながら、北海道における多包虫症の激しい流行状況を考慮すれば、時空的に最も伝播の可能性が高いのは青森県である事は推測に難くない。このような可能性の高い流行伝播の拡大に対して、青森県内で本症の疫学調査を実施し、それを基に恒常的な監視体制を構築して、エキノコックス症の予防に事前に対応可能な作業モデル・プログラムを検討する。

B. 研究方法

青森県において、エキノコックスの生活環に係わるキツネ、タヌキなどの野生終宿主動物と、中

間宿主動物の生息状況ならびに、感染疫学調査の指標として重要なブタの生産状況等に関して調査し、その定常的入手方法を検討する。そのための基礎データとして、県内の野生終宿主、中間宿主動物を採取し感染状況を調べる。更に、ブタでの感染を、病理学的検索と血清学的な検査を連関させ、感染動向を把握するパラメーターとしての有用性を明らかにする。

さらに、青森県の多包虫症患者に疫学的解析を加え、県内での流行状況の特色を明らかにし、過去ならびに今後の流行に関する考察を行う。

以上の検討結果を基に、青森県に於ける、エキノコックスの発生動向を把握し、行政と大学等の研究機関との協力体制を検討し、本症の発生に対する事前対応型の監視体制を構築する。

C. 結果と考察

1. 青森県に於ける野生動物の生息状況と感染調査

A) 終宿主動物

青森県ではエキノコックスの終宿主として重要なキツネ（*Vulpes vulpes*）、タヌキ（*Nyctereutes procyonoides*）が狩猟期間に多く狩猟される。また、ノイヌ（*Canis familiaris*）は有害駆除対象動物であり、これも終宿主動物として今後、充分に関心を払う必要があろう。今迄のところキツネ 2、タヌキ 13、テン 36、イタチ 2 の計 53 頭を調べたが、感染は認められなかった。

B) 中間宿主動物

青森県でのエキノコックスの重要な中間宿主としては、ホンドハタネズミ（*Microtus montebelli*）、トウホクヤチネズミ（*Eothenomys andersoni*）が生息する。また、ホンドアカネズ

ミ (*Apodemus speciosus*)、ホンドリメネズミ (*A. argenteus*)、ヒミズ (*Urotrichus talpoides*) が生息する。今回の調査では、1994年、1995年ならびに今年度採取した動物からは、エキノコックスの感染は検出されなかった。

2. 家畜の疫学調査

A) ブタでの疫学調査

青森県においては、年間 83 万頭余りのブタがと殺・検査されている。今回の調査では、延べ 45 市町村から採取された感染が疑われたブタの病理組織並びに血清検査によっても、エキノコックスの感染を特定できなかった。特に、エキノコックス症の浸淫調査法としてのブタでの血清診断の可能性を調べたが、その技法の確立には今後の検討が必要であった。しかしながら、年間利用頭数の多さと、県内から広く検体を収集する事が可能な事から、調査の恒常的継続が望まれる。

B) イヌ・ネコでの疫学調査

青森県においては、前述したノイヌやノラネコがかなりの頭数捕獲されている。終宿主動物としての検査対象とし考慮する必要がある。ネコは都市部に本症の流行が波及した場合の事を考えて、関心を払っておかなければならない。同様に、青森県では都市部とそれ以外の地域との区別がさほど明瞭でない事を考えれば、必要に応じて捕獲犬での調査も開始する必要がある。

3. 患者発生動向

青森県では北海道に次いで多数の多包虫症患者の発生が報告されている。それらの患者は、感染したと推測される地域によって、1) 原発?群、2) 北海道群、3) 海外群、4) 不明群に分類出来た。各群の患者性比を比較すると、原発?群では、他の群により低く、青森県の農業経営の基礎などを加味すると、この群は居住地であった青森県内で本症に感染した可能性が高くその点を考慮して、今後の実態調査・対策に取り組むべきである事が示唆された。

4. エキノコックス症監視体制の構築—行政と大学等研究機関の役割

本症の流行監視体制の基本としては、前述のような疫学調査を継続して実施する事が必須である。その体制を維持するためには、行政と大学等研究機関の緊密な連携が必要である。青森県にお

いては、青森県環境保健センターを事務局とし、青森県、弘前大学、外部関連大学等で組織するのが適当である。それぞれの単位組織とは次のような連携、業務分担が考えられた。

A) 行政機関の役割

① 食肉検査所及び青森県環境保健センターで「エキノコックス流行監視マニュアル」等を作成する。② 野生動物の捕獲及びその円滑な入手体制を恒常的なものにする。③ 食肉検査所に於けるブタでの病理学的検査並びに血清採集をルーチン化する。④ 環境保健センターの予測事業である日本脳炎抗体調査に供されるブタ血清で、今後継続的にエキノコックス抗体検査を実施する。

B) 大学の役割

① エキノコックスに関する調査・研究並びに専門的知識普及の中核として機能する事が望ましい。② エキノコックスを取り扱う際の危険性を考慮し、野生動物の感染疫学調査等での血清学的及び解剖学的な確定的検査を行う。③ ブタでの血清疫学的技法の改良を行う。

C) その他外部研究機関との連携

流行地の関連行政機関等との情報交換を密にし、随時共同作業の実施を図る。

以上のような監視体制の構築によって、エキノコックスの青森県への伝播を押さえ、不幸にも流行が確認された場合であっても、その流行を最小限に止め得るものと考えている。更に、早急にこのような監視体制プログラムを基に、本県における「エキノコックス症対策協議会」が設立され、その機関が中心となって、地域住民に対して本症に関する適切な衛生教育を実施し、流行に対して社会的混乱を招かないように対策を講ずる事が望まれる。

C. 結論

北海道で激しく流行しているエキノコックス症が、本州で最多の患者発生がある青森県に伝播する可能性を検討した。現在までの野生動物並びに家畜での疫学調査では、感染を特定出来なかった。しかし、今後、その可能性が高い伝播・流行を押さえるための、行政並びに大学等研究機関との緊密な連携を検討し、それを基に効果的監視体制の作業プログラムを構築した。

分担研究報告書

青森県における多包虫症の疫学

分担研究者 土井陸雄（横浜市立大学医学部衛生学）

研究要旨 青森県では北海道以外の都府県で最多数の多包虫症患者発生をみている。それらの患者は感染したと推定される地域によって（1）原発？群、（2）北海道群、（3）海外群、（4）不明群に分類される。各群の患者の性比を比較すると、原発？群は北海道群、海外群に比して有意に低い性比を示した。地域における農業経営の実態、原発？患者の推定感染時期などからみて、少なくとも原発？患者の一部は現住地で本症に感染したと考えると今後の実態調査・対策に取り組むべきものと考えられる。

A. 研究目的

青森県では、これまでに合計 21 例と北海道を除く全国の都府県で最多の多包虫症患者発生が記録されている。それらの内訳は（1）青森県外での居住歴・旅行歴がないために現住地で感染したとしか考えられない者（原発？群、？を付したのは県内で感染源が証明されていないためである）、

（2）北海道での生活歴や職歴があり北海道で感染したと考えられる者（北海道群）、（3）太平洋戦争後のシベリア抑留や戦前戦中に千島・樺太など海外の本症流行地での生活歴があり、海外で感染したと考えられる者（海外群）、（4）生活歴の記載が不明な者（不明群）の 4 群に分類できる。

本報告では、過去に青森県で記録されたこれらの多包虫症患者に関する論文、学会報告、病理剖検報からの情報をもとに、青森県に多包虫症が原発しているか否か、またこれを予防するにはどのような対策が必要かを疫学的視点から検討した。

B. 研究方法

資料としては過去に刊行された多包虫症に関連する論文、医学中央雑誌および Index Medicus から検索した論文と学会発表抄録、ならびに病理剖検報から得た症例を用いた。症例に関する生活歴はそれらの論文・抄録に記載されたものを用いたが、記載が不十分なものについては、一部、著者への問い合わせを行った。

C. 結果と考察

1. 患者の地理的分布

過去に青森県で報告された多包虫症例は合計 21 例で、その内訳と分布は表 1、図 1 の通りである。

これらの症例を全国都府県と比較すると、まず症

例数が全国都府県 76 例中 21 例（27.6%）と最多であり、とくに原発？群では全都府県合計 19 例中で青森県の発生例が 9 例（47.4%）と半数近い。これは北海道に最も近いという地理的条件に併せて、青森県が北海道の漁業をはじめとする産業に多くの労働力を提供してきたこと、下北半島北端部では青森市などに向うより船で函館に出る方が

表 1 青森県と全国都府県の多包虫症例・群別分布

		原発？	北海道	海外	不明	合計
02青森県	男	4	3	3	2	12
	女	5	2	1	1	9
合計		9	5	4	3	21
性比		0.80	1.50	3.00	2.00	1.33
全国都府県	男	7	15	28	3	53
	女	12	8	2	1	23
合計		19	23	30	4	76
性比		0.58	1.88	14.00	3.00	2.30

図 1 青森県の多包虫症患者地域分布

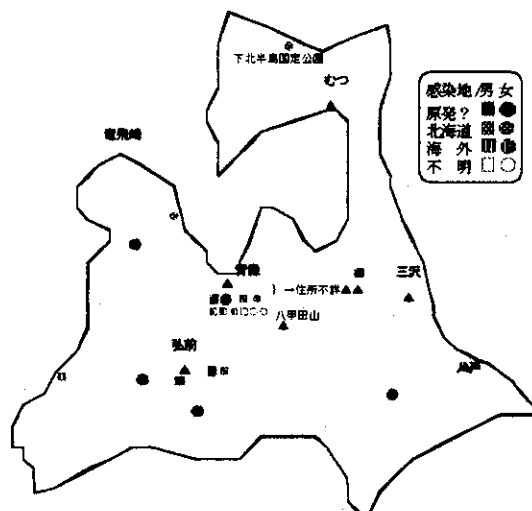


表2 青森県が多包虫症例・年度別報告数

	性	報 告 年 度										合計	
		-1950	51-55	56-60	61-65	66-70	71-75	76-80	81-85	86-90	91-95		1996-
原発?群	男			2			1		1				4
	女		1	2	1	1							5
北海道群	男			1	1						1		3
	女									2			2
海外群	男		1		2								3
	女										1		1
不明群	男				2								2
	女				1								1
全都府県	男	2	4	3	10	9	6	4	7	4	3	1	53
合計	女	0	1	2	5	2	2	3	5	2	1	0	23
総計		2	5	5	15	11	8	7	12	6	4	1	76

注：報告年度とはその症例に関する論文が刊行された年度。ただし、不明群のみ報告年は1986年。

日常生活に便利だという社会的、歴史的背景が大きく関わっているものと考えられる。

原発?群患者の青森県内における分布をみると、弘前市周辺に4人が集中している。これらの患者の論文記載時期がきわめて接近していることから、感染時期も接近していると推定される。しかし、これら弘前市周辺の4人を別にする、原発?群の患者は下北半島を除く県内にかなり広く散在している。

また、これらの症例が報告された年度は群によってまちまちだが、原発?症例は1985年以降1例も報告されていない(表2)。これが青森県あるいは北海道以外の都府県における多包虫症の流行にとって何を意味するかはにわかには判断し難い。しかし、国内で最大の本症流行地・北海道を間近にみる青森県では、過去の症例の発生経過から考えて礼文島や根室半島など北海道の流行と関連を持つ可能性のある症例があり、県内における今後の多包虫症発生が絶滅したとは考えるのは早計であろう。また、未報告例がある可能性も考慮しておかなければならない。

2. 患者群の性比

表1で海外群の性比が全都府県で14.00と大きく男性に偏っているのは、このグループが主に太平洋戦争中に兵士として出征した男性であることから理解し易い。また、北海道群の性比は全都府県でも青森県でも北海道での患者性比(203/170=1.19)と較べて統計的有意差がない。

注目されるのは、原発?群の性比が全都府県では0.58(男:女=7/12)、青森県でも0.80と女性に偏っていることである。これを北海道群と比較する

と、全都府県の北海道群では男:女=2:1であるのに対して原発?群は男:女=1:2とその関係がほぼ逆転している。原発?群の性比が女性側に偏っている理由は、虫卵の伝播経路が他群と異なるためとも考えられるが、「3ちゃん(爺ちゃん、婆ちゃん、母ちゃん)農業」と称される日本農業の運営形態が関係している可能性が考えられる。つまり、女性に農業経営の負担が大きくかかっている日本の農村では、農作業にたずさわる労働力の主体は女性であり、多包虫症の感染源である虫卵に曝露される頻度も当然、女性の方が多くなる筈だからである。後者の可能性を重視すると、原発?群は北海道などではなく現住地で本症に感染したと考えられ、現住地に感染環(終宿主キツネと中間宿主ネズミにおける感染)がなければならぬ。しかし、未だ北海道以外では多包虫の感染環の存在は実証されていない。

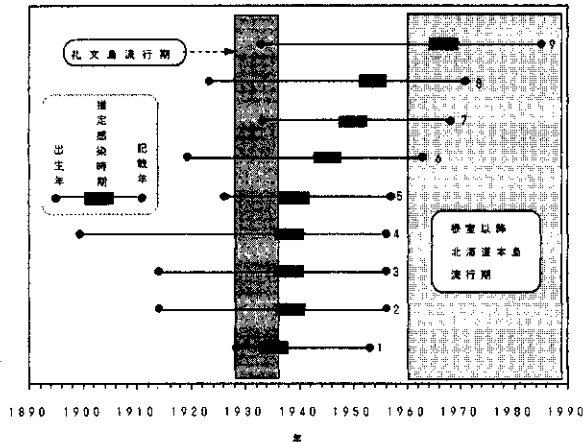
従って、青森県の原発?例が真に原発すなわち青森県内に感染環が存在し、その感染環の中にいるキツネやイヌが排出した虫卵を摂取して感染したものであるか否かを決定するには、今後、県内発生症例について生活歴等の詳細な疫学的検討とともに県内における感染環の生態学的研究がきわめて重要になってくる。

3. 原発?群患者の感染時期の推定:

青森県下の原発?群に属する多包虫症患者が何時頃、本症に感染したかを推定することは、他の流行地とくに北海道における流行との関係で重要である。

ここでは、礼文島における本症流行の歴史を参考に、本症の潜伏期間を15~20年と仮定し、症例が論文等に記載された年度から潜伏期間を差し引いた期間を推定感染時期とした。

図2 多包虫症患者の推定感染時期（青森県/原発？群）



結果は図2の通りであり、礼文島における本症流行期に一致するかきわめてこれに近い時期に感染したと考えられる症例（症例番号1~5）、根室半島における患者発生（1965年）以降の北海道本島の流行と一致する症例（症例番号9）、およびこれら両群のいずれにも属さないグループ（症例番号6~8）の3群に分類することが出来る。また、症例番号1および5の患者は、幼児期から青年期までのかなり若い時期に感染したものと考えられる。

なお、礼文島における流行期が1936年で中断しているのは、1935年に島外からの密猟者によってキタキツネの大部分が捕獲され、その後キタキツネは個体数を回復しなかったという事実があり、虫卵の自然界での生存期間を考慮するとそれ以降の感染は殆どなかったと考えられるからである。また、根室における患者の感染時期の推定から、北海道本島における流行期を1960年から現在までとした。1965年、根室市内で最初に発見された本症患者は7歳の女兒であり、潜伏期を考慮するとこの患者は少なくとも乳児期を過ぎて間もなく感染したと考えられるからである。

このように考察すると、青森県における原発？群の多包虫症患者は、(ア) 礼文島における流行と関係があり得る集団、(イ) 北海道本島における流行と関係があり得る集団、および(ウ) 前二者の中間に位置する集団の3群があることになり、中間期はほぼ20年間にわたっている。従って、この中間期

における感染を説明するには、礼文島とも北海道本島とも隔離した感染源が青森県内にあったと考えなければならない。

4. 原発？群患者はどのようにして感染したか？

これまでに青森県下における虫卵伝播経路としていくつかの説が挙げられており、それらを要約すると以下の通りである。

(a) 漁業などの季節労働力として北海道に渡った青森県人が、しばしば北海道からイヌを連れ帰ったという事実があり、それらのイヌが感染していたという説がある。

(b) 青函トンネルの開通以後は、トンネルを通してキタキツネが北海道から青森県にきているという説がある。青函トンネルには列車が通過する本坑のほかにトンネル掘削時に使用した導坑が残されており、こちらは列車が通過しないのでキタキツネの通行には都合がよい。しかし、キタキツネと本州のホンドキツネは同属亜種 (*Vulpes vulpes*) であり、外部形態による識別は困難とされ、DNAレベルでの鑑定が必要だが、未だ青森県内で確実にキタキツネと判定されたキツネはない。

(c) 青森県内のハンターが北海道で狩猟をする際に連れ歩く猟犬が野ネズミを捕食して感染し、青森県に帰ってから虫卵を排泄して感染源になる可能性、(d) 北海道で生産された牧草束などに混じって多包条虫卵や多包虫感染ネズミが渡ってくる可能性、(e) 北海道で捕獲されたキタキツネの毛皮が弘前市周辺の毛皮業者に大量に持ち込まれていたという情報から、これらの毛皮に虫卵が付着していた可能性も考えられている。

青森県内の原発？患者のうち弘前市周辺に居住していた患者が4人（症例番号1、3~5）あり、ほぼ同時期に感染したものと考えられることから、過去には(e) 北海道で捕獲されたキタキツネの毛皮に付着した虫卵から感染した患者がいた可能性は考えられる。しかし、現在ではキツネ毛皮の商品価値が下落しており、今後ともこのルートが青森県での多包虫症感染の主役を果たす可能性はむしろ低いと考えてよいであろう。

ただし、現時点ではこれらの説はいずれも仮説に止まっており、証拠をもって裏付けられたものはない。しかし、これらを立証する努力が行われてこなかった訳では決してなく、青森県内でキツネや野ネズミを捕獲して、多包条虫や多包虫を検出する多大

の努力が弘前大学医学部寄生虫学教室を中心としてなされてきた。最近では、屠場でブタ血清およびブタ肝結節を採取して抗体あるいは肝包虫を検出する試みも同教室および青森県で行われている。

今後は、これら感染環証明のための試みを継続してゆくと同時に、北海道での経験からハイリスクグループと考えられる酪農畜産業、水産漁業、屠畜業などの人々の抗体検査、検診など患者の早期発見のための第2次予防策を実施してゆくのがよいと思われる。ヒトは多包虫症では野ネズミと同じ中間宿主に相当するが、もっとも長命な宿主であり、個々のリスクのレベルは低くても、生存期間が長いためにリスクの総計は最大になると考えられる。従って、ハイリスクグループの検診は第2次予防策としての意味と同時に感染環を証明する重要な契機にもなると考えられるからである。

D. 結論

1) 青森県内では21例と北海道以外の全都府県での多包虫症患者総数76例中最多の患者が記載されている。その内訳は、原発?群9(男:女=4:5)名、北海道群5(3:2)名、海外群4(3:1)名、不明群3(2:1)名である。原発?患者は下北半島を除く青森県内に広く分布しており、とくに弘前市周辺では4名が記載されている。

2) 原発?患者の性比(0.8)は女性に偏っており、全都府県の原発?群の性比(0.58)と併せて日本農村の農業経営における女性の比重の大きさを反映している可能性が考えられる。

3) 感染時期の推定から、原発?患者は(ア)礼文島での流行期あるいは(イ)北海道本島での流行期に関係する可能性がある群と(ウ)前二者の中間期(約20年間)に感染したと思われる群の3群からなっている。とくに中間期における感染を示唆する結果から、少なくとも一時的には青森県内に感染源が存在し、それから感染した可能性が高い患者が存在する。しかし、青森県内では多包条虫の感染環は実証されていない。

4) 今後は、感染環の存在を立証するために県内で捕獲されたキツネ、イヌからの多包条虫の検出、野ネズミからの多包虫の検出、屠殺ブタ肝臓包虫あるいは血清抗体の証明などを継続的に実施する必要がある。また、これらと並行してハイリスクグループの検診(とくに血清抗体検査)などを進めることによって第2次予防対策と同時に県内の感染環の

把握に役立てることが出来ると思われる。

5) 従来の多包虫症例の報告では、生活歴、居住歴など患者の感染時期、場所、ルートなどを推測するための情報の収集が不十分である。今後は伝染病予防法改正に伴って4類感染症としてすべての臨床医からの届出が行われるようになるが、それら全患者について詳細な生活歴、居住歴、感染機会などの聴取を行い、感染源、感染時期などをできるだけ正確に把握して多包虫症の第1次予防(感染の予防、流行域の縮小)、第2次予防(早期診断・治療)を行ってゆく必要がある。

参考文献:

1. 安倍弘昌, 他7: 青森県に発生した多房性エヒノコックス症の3例, 日病会誌, 46, 100-108, 1957
2. 稲葉孝志, 他5: 青森県でみつかった2例の多包虫症, 寄生虫学雑誌, 41 補, 81, 1992
3. 石黒昌生, 他8: circulating anticoagulant を認め, 血漿交換後に肝切しえた肝包虫症の1例, 肝臓, 26, 963, 1986
4. 宇野広治, 他2: 30年度津軽地方に於て経験した多房性エキノコックスの2例, 寄生虫学雑誌, 5, 172-173, 1956
5. 宇野広治: 多房性エヒノコックス症の3例並びに角皮のPAS染色による補見, 臨消病会誌, 8, 507-509, 1960
6. 加固紀夫, 他2: 多房性肝包虫症に対する外科的治療の経験, 外科治療, 23, 477-481, 1970
7. 川崎亮一, 他1: 肝癌を思わせた糖衣肝の長期観察例, 日消病会誌, 50, 22-23, 1953
8. 川崎亮一, 他3: 既報糖衣肝様エヒノコックス症例の剖検並びにその感染経路に就いて, 日消病会誌, 51, 386-387, 1964
9. 北島栄太郎, 他1: 青森県に於ける多房性包虫症, 寄生虫学雑誌, 4 134, 1955
10. 工藤一, 他3: 食道静脈瘤破裂をきたした多包虫症の1剖検例, 日病会誌, 75, 417-418, 1986
11. 小松良彦, 他3: 巨大肝血管腫とエヒノコックス症の2症例, 核医学, 8, 282, 1971
12. 佐藤光永, 他2: 稀有疾患の3剖検例, 日病会誌, 42, 326-327, 1953
13. 佐藤光永, 他1: 青森に原発した多房性包虫症エヒノコックスについて, 日本医事新報, 1536, 3849-3850, 1953
14. 白坂祥三, 他4: 7年7ヶ月に亘って経過を観察し得た肝包虫症の1剖検例, 青森県病医誌, 14, 508-512,

1969

15. 白坂祥三、他3：約8年間観察し得た肝包虫症の1例
16. 関野英二、他1：肝包虫症の外科的治療（われわれの症例を中心として）、寄生虫学雑誌、17, 639-640, 1968
17. 関野英二、他1：青森県に於けるエヒノコックス症、日消病会誌、66, 713, 1969
18. 高橋昭博、他2：青森県下で原発した多包虫症の1例、ならびに本州における本症の文献的考察、寄生虫学雑誌、34, 増, 86, 1985
19. 高橋昭博、他3：临床上、単包虫症と考えられた多包虫症の1例、寄生虫学雑誌、34, 2 補, 85, 1985
20. 高橋昭博、他3：青森県で原発した多包虫症の1例、寄生虫学雑誌、34, 509-512, 1985
21. 高橋昭博、他5：術後30年を経過して死亡した多包虫症の1例、最新医学、41, 2876-2883, 1986
22. 高橋昭博、他3：本州における多包虫症の文献的考察、寄生虫学雑誌、35, 95-107, 1986
23. 玉井定美、他4：包虫症と思われる二症例、弘前医学、14, 705, 1963
24. 対馬克夫、他1：肝左葉亜全摘を施した肝多胞性包虫症の1例、弘前医学、5, 10-11, 1954
25. 豊木嘉一、他7：肝包虫症の3例、日消病会誌、89, 増, 1047, 1992
26. 鳴海俊治、他4：多包虫症の1例、日消病会誌、85, 143,

弘前医学、22, 126-127, 1971

1988

27. 早川光久、他1：青森県における包虫症、寄生虫学雑誌、14, 676, 1965
28. 早川光久、他1：包虫症と思われる1例、北獣会誌、9, 32-33, 1965
29. 病理剖検輯報：肝多包虫症、弘前大学医学部病理学、1985
30. 松谷裕之、他1：肝エヒノコックス症の1症例、岩手医学、8, 100, 1956
31. 松本一仁、他2：青森県に発生した多房性肝包虫症の1例、弘前医学、31, 368-369, 1979
32. 松本一仁、他2：青森県に発生した多房性肝包虫症の1例、最新医学、36, 371-377, 1981
33. 安田荘十郎、他4：多房性包虫症の1例と本邦50報告例における文献的考察、臨消病誌、4, 74-78, 1956
34. 山口富雄、他3：青森県でみられた肝多包虫症の2例、寄生虫学雑誌、37, 82, 1988
35. 山下次郎（神谷正男増補）、エキノコックス、その正体と対策、北海道大学図書刊行会、1997
36. 渡辺泰宏、他7：類似の形態を呈した後腹膜腫瘍と肝多包虫症の比較、超音波医学、24, 61, 1997

青森県が多包虫症例概要 [論文/学会報告/病理剖検輯報]

No	性別	年齢	居住地	職業	分類	症 例 概 要	文 献	刊 年
1	女	25	青森県 中津軽郡 大浦村	農業	原発	県外旅行歴なし。寄生部位・肝臓。 23歳～心窩部腫瘤。右肺下葉に転移。 剖検時、肝右葉は殆ど腫瘤化、表面に豌豆大～小豆大の嚢胞多数。 ・→患家の犬から包虫卵、成虫検出？	13 7 12 8 9 33 5	1953 1953 1953 1954 1955 1956 1960
2	女	42	青森県 三戸郡	主婦	原発	肝寄生例。心窩部腫瘤+肝機能障害。 病巣が両葉にわたり全摘不能。一部を残し摘出。 多包虫症（肝術後、肝門部）、食道静脈瘤破裂、肝線維症、閉塞性 黄疸、腹水 950ml ・1984頃より黄疸出現、入院中、食道静脈瘤破裂、死亡。	30 29 10 21	1956 1985 1986 1986
3	男	42	青森県 南津軽郡 尾上町	農業	原発	1) 約半年犬飼育。1年前から好きな飲酒がし難くなった。1955年 9月右季肋部痛、熱感、嘔吐、喀痰増加、咳。生検で肝多包虫確認。 3価アンチモン剤治療で肝腫縮小傾向。肺陰影不変。希望退院。	4 5	1956 1960
4	女	57	青森県 南津軽郡 大鰐町	農業	原発	2) 上腹部不快感、食欲不振、食後嘔吐。胃下垂他の診断で開腹時 に肝腫瘤発見。切除標本組織所見で多包虫と診断。 以後の経過不明。	4 5	1956 1960
5	男	31	青森県 弘前市 駒越町	無職	原発	3) 1948年結核、'52年喀・治療。北海道滞在歴不明。 '54年夏、28歳頃から上腹部膨満感、黄疸。肝硬変+脾腫として、脾 摘後5日で死亡。剖検で多包虫症組織所見。	1	1957
6	女	44	青森県	農業	原発	幼時から心窩部痛。1962年4月右季肋部痛、嘔吐。X Pで肝内結 石の疑いで手術。肝右葉の鶏卵大腫瘤摘出。組織所見で多包虫。	23	1963
7	女	35	青森県 北津軽郡 中里町	主婦	原発	県外居住歴なし。1967年初、心窩部腫瘤に気付く。同7月肝生検 で包虫症疑診。肝門部も侵襲され全摘不能。腫瘤を可能な限り搔爬 して外瘻造設。 →季節労働者が屢々北海道から連れ帰る子犬がルート？（関野） 10年後：→'76年8月から発熱、黄疸、その後、腹水出現、肝不全 により'78年6月44歳で死亡。肝、両肺、骨髄、リンパ節に病巣。	16 17 6 31 32	1968 1969 1970 1979 1981
8	男	48	青森県		原発	1970年、咳、微熱で入院。XPで両肺野に多発性円形陰影。好酸球 増多、多包虫皮内反応、補体結合陽性。肝シツで肝左葉全体を占め る病巣。→開胸肺生検で包虫証明。	11	1971
9	男	52	青森県 上北郡 東北町	農業・ 畜産	原発	静岡県三島市で出生。東京都、函館市(45年前、1年間)、秋田県男 鹿市、青森県六ヶ所村に居住歴。海外渡航歴なし。犬を3頭食べた。 26歳以降犬計6頭飼育。 1983年5月、右季肋部痛で受診。肝右葉全葉を占める孤立性嚢包。 ・清診断で多包虫陽性。'84年1月肝右葉切除。組織所見で多包虫。	18 19 20 3 25	1985 1985 1985 1986 1992
10	男	33	青森県 南津軽郡 尾上町	農業	北海道	2) 漁夫として北海道に行ったが、礼文島・千島滞在歴は不明。 1955年から黄疸、季肋部痛、肝腫大。 '56年、肝試験切除、翌日死亡。	1	1957
11	男	67	青森県	竹 細 工	北海道	北海道で生活。 1961年初より両側臀部に小指頭大腫瘤、次第に腫大。同年10月筋 肉内の腫瘤摘出。組織所見で多包虫。	23	1963
12	女	39	青森県 下北郡		北海	17歳時、4-11月根室市へ出稼ぎ。 1986年XPで肝右葉石灰化巣。同年11月、肝腫瘍として切除術。組	34 26	1988 1988

			大畑町		道	織所見から多包虫症と診断。→本州第 61 症例目と記載。		
13	女	41	青森県 東津軽郡 蓬田村		北海道	17 歳時、4-11 月根室市へ出稼ぎ。1986 年超音波検診で肝腫瘍疑入院。・清診断で多包虫症。12 月、摘出手術。経過良好。 →心窩部、肝左葉外側区と脾の間に径約 6~7cm の腫瘍。石灰化、中心部は嚢胞状。	34 25 36	1988 1992 1997
14	男	70	青森県		北海道	19-20 歳、北海道、22 歳帯広居住。 1986 年、肝石灰化指摘さる。'90 年末肝膿瘍、'91 年 9 月前胸部・腹腔膿瘍でトレンチン・イブリンで多包虫検出	2	1992
15	男	34	青森県 西津軽郡 大戸瀬村	漁業	海外	カムチャッカ、幌筵島に生活歴。礼文島滞在なし。'52 年頃から左季肋部圧迫感、腫脹。発熱、食欲減退。'53 年 8 月入院。9 月、試験穿刺で多包虫症と診断。10 月、肝左葉亜全摘術後、腹水、黄疸、死亡。	24 1	1954 1957
16	男	49	青森県	農業	海外	中国華中で軍務 (1937-39)。以後、青森県にのみ居住。 入院前 1 月、てんかん様発作、左上下肢強直。1958 年 7 月入院、肝腫大、右季肋部痛。生検で肝寄生確認。脳嚢胞で死亡？	27	1965
17	男	42	青森県		海外	1944 年北千島で軍用犬飼育係。好んで犬肉食用。 1962 年暮、心窩部膨満感、肝腫大。生検で肝膿瘍と診断。軽快退院。'64 年 6 月、悪心嘔吐で入院。生検で多包虫。'65 年 2 月第 3 回入院。'68 年第 4 回入院。'69 年初、痙攣発作出現。5 月死亡。 剖検により肝、両肺、大脳、小脳に多包虫巣。	28 14 15	1965 1969 1971
18	女	65	青森県		海外	S4 主体の腫瘍。周辺凹凸不整。一部に石灰化。 ・症例 1、18~20 歳、樺太・利尻住	25 2	1992 1992
19	男	55	青森県		不明	文献 28 に言及あるも詳細は不明	28 22	1965 1986
20	男	52	青森県		不明	[未報告] 伝聞による記載 本報告以外に記載なし	22	1986
21	女	21	青森県		不明	[未報告] 伝聞による記載 本報告以外に記載なし	22	1986

青森県におけるエキノコックス症浸淫調査

分担研究者 神谷 晴夫 (弘前大学医学部寄生虫学教室)
研究協力者 佐藤 宏 (同上)
知地はるか (同上)
井濱 康 (同上)
稲葉 孝志 (同上)

研究要約 青森県におけるエキノコックス症の流行状況を把握し監視体制を確立するために、終宿主動物、中間宿主動物の感染調査を実施したが、いずれの動物でも感染は検出されなかった。一方、ブタを指標にして本県の青森県における流行状況を把握するため、血清疫学調査の有用性を検討した。検討した ELISA 法では、高い非特異反応を押さえるために、二次抗体の選択と抗原精製を行ったが、現時点では自然感染ブタ血清虫体の特異抗体を検出するには更なる今後の検討が必要である。

研究目的

青森県では現在まで、21 例のエキノコックス (多包虫) 症患者の報告があり、そのうち 9 例が原発例であると考えられている (分担研究者 土井 陸雄調査)。幸いな事に、青森県を含めて、本州からの感染媒介動物は未発見であるが、条件がそろえばそこでも北海道的流行様相となる可能性が大きい。とくに、有病地の北海道から、青函トンネルを介しての野生動物の移入が懸念されており、時空的にも、最も伝播の可能性が高いのは、青森県である事は推測に難くない。このような状況を考え、青森県におけるエキノコックス症の流行監視体制を確立するために、ブタでの抗体調査の疫学的有用性、並びに野生動物での感染調査を実施した。

I. 青森県におけるエキノコックス症血清疫学調査の試み—ブタでの抗体検出法の検討

1. 小括

ブタを指標としたエキノコックス (多包虫) 症血清疫学調査の可能性を検討した。まず、本県 87 ブタ生産業者から得た、1881 例の血清を対象として、過ヨウ素酸処理エキノコックス原頭節粗抗原に対する IgG 抗体価を測定し、相対的に高値を示す 62 の血清を選別した。同時に、肝臓に何らかの異常を認めた症例には病理組織学的検討を加えたが、エキノコックス症を疑う病変は認められなかった。したがって、これら

62 のブタ血清にはエキノコックスと交叉反応を持つ抗体が多いと考え、次にその除去法を検討した。原頭節粗抗原を Sephadex G-200 を用いて 9 つに分画し、実験感染ブタ血清の IgG 反応のパターンと比較検討した。本県収集の高抗体価血清は比較的分子量の小さい分画と強い反応を示し、一方、実験感染ブタ血清は排除容量近傍 (V_0) の分子量の大きい分画と強い反応を示した。ウエスタンブロッティング法による検討でも同様な結果が得られた。そこで V_0 近傍の分画を用いて、北海道のエキノコックス自然感染ブタ血清 10 検体の血清診断を試みたが、これら自然感染ブタ血清中に有意な抗体価の上昇は確認できなかった。

2. はじめに

ヒトのエキノコックス症の原因となるのは、ほとんどが単包虫 (*Echinococcus granulosus*) と多包虫 (*E. multilocularis*) である。前者は、ヒツジ・ウシ等の家畜とイヌとで生活環が成立し、全世界の牧畜国で大きな問題となっている。一方、多包虫は、野鼠とキツネ等の野生動物で生活環が成立し、もともと北方圏に分布していた。本邦でも両者の人体感染例があるが、土着が確認されているのは多包虫だけであり、以下ここでは、多包虫症をエキノコックスと呼ぶことにする。

エキノコックス症の分布地は、近年、世界的に南下する傾向がある。北海道でも 1992 年に 212 市町村中 189 で流行が明らかになり、1996 年には札幌市内居住者で

感染が確認された。このことから、今日では、北海道全域の風土病として扱われている。(皆川、1997)。有病地の特定が大きく進展した契機は、ブタのエキノコックス感染例の発見であった(Sakui *et al.*, 1984)。1982年までは、道内1市9町が有病地として確認されているだけであったが、ブタのエキノコックス症を指標として用いる事になった1984年には、道内7市42町5村が有病地として確認された(作井、1986; 神谷、1997)。

ブタおよび近縁のイノシシは、エキノコックスの中間宿主としては非好適宿主であり、原頭節の形成は見られない(Sakui *et al.*, 1984; Pifter *et al.*, 1993)ので、感染源としての疫学的価値は少ない。しかし、ある程度の感染感受性を持つブタは、1頭個別に食肉検査員の精査を受ける事、終宿主であるキツネが畜産廃棄物を食餌として畜舎周辺での徘徊が頻繁である点など、疫学調査の対象として利点が多いと考えられる。ブタでのエキノコックス感染の確認は、その特徴的な肉眼病巣から寄生虫側のクチクラ層を検出する事によって行われているが、病巣の確認が肉眼的に困難な症例も含めた血清疫学調査を企図し、ELISA法による特異抗体の検出を試みた。

3. 材料と方法

血清及び抗体: 青森県内29市町村87生産業者から約10検体ずつ、計1881固体のブタ血清を食肉衛生検査所で3期(平成9年9月、12月、平成10年3月)に分けて収集したものを用いた(表1)。エキノコックス症陽性血清を得る目的で、離乳仔ブタ3頭に腸間膜静脈から原頭節を投与して二次多包症とし、経時的に血清を採取した。エキノコックス自然感染ブタ血清としては、北海道内の食肉検査所で収集された10例の血清を検討した。また、エキノコックス感染ラットおよびスナネズミ抗体は、腹腔内に原頭節を投与した二次包虫動物から8.4および7ヶ月後に採取した血清を、50%硫酸沈殿を行った後、Holmes *et al.* (1995)にしたがってビオチン標識をおこなった。すなわち、緩衝液(0.1 M NaHCO₃, 0.1 M NaCl, pH 8.4)で透析後、10mg/ml濃度でDMSOにbiotin-AC5-Osu

(同仁化学研究所)を抗体1mgあたり10 μ lを加えた。室温で1時間放置し、遊離ビオチンを除くためトリス緩衝液で透析を行った。

表1. 青森県内のブタ血清収集地および検体数

収集地		収集回数別生産業者数			検体数
		1回	2回	3回	
東青地区	青森市	1	1	1	60
	蟹田町	-	-	1	30
西北五地区	五所川原市	1	-	-	10
	中里町	-	1	-	20
	車力村	-	-	1	30
	金木町	-	2	4	153
	鶴田町	5	5	2	203
	森田村	2	-	-	20
中弘南黒地区	弘前市	6	4	2	195
	平賀町	-	2	-	40
	大鱗町	-	1	-	20
	常盤村	2	1	-	40
下北上北地区	むつ市	-	-	2	70
	横浜町	1	1	1	60
	六ヶ所村	-	-	2	60
	野辺地町	-	-	2	60
	三沢市	-	-	3	90
	上北町	-	-	2	60
	十和田市	3	2	1	100
	六戸町	-	-	2	60
	下田町	-	1	1	50
百石町	1	1	2	90	
三八地区	八戸市	-	-	3	90
	階上町	-	-	2	60
	三戸町	2	1	1	70
	南郷村	-	-	1	30
	南部町	-	1	-	20
	五戸町	-	-	1	30
	田子町	-	-	2	60
総計		24	24	39	1881

寄生虫および抗原: 用いたエキノコックスは、平成2年に県内で多包虫摘出手術を受けた患者に由来し、スナネズミで10代以上継代してきたものである。用いた原頭節粗抗原は次の様にして作製した。感染スナネズミからエキノコックスを摘出・細切し、金属メッシュで濾過後、簡易沈殿を繰り返す事で原頭節精製し、よく洗浄した。1% Triton X-100を含む抽出液(50mM Tris, 150mM NaCl, 1% Triton X-100, 10mM EDTA, 0.5mM PMSF)に浮遊させ、3回の

これを、10,000g で超遠心し、その上清を抗原液とした。原頭節粗抗原の分画は、Sephadex G-200 Pharmacia Biotec AB, Uppsala, Sweden) を用いて行った。排除容量 (V_0) は blue dextran (平均分子量 2,000kDa; SIGMA CHEMICAL CO., St. Louis, MO, USA) を用いて計測し、推測分子量は、溶出容量 (V_e) をもとに次式から求めた。 $\text{Log}M=6.698-0.987(V_e/V_0)$ 。蛋白濃度の測定は Protein assay kit (Bio-Rad Laboratories, Richmond, CA, USA) を用いて行った。

ELISA 法: Sato *et al.*(1996) に準じて行った。すなわち、ELISA 用 96 穴プレート (Greiner Laborstechnik, Nurtigen, Germany) に 50mM carbonate/bicarbonate 緩衝液 (pH9.6) に 20 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 濃度で加えた抗原液を 100 $\mu\text{l}/\text{well}$ ずつ分注し、4°C で一晚静置した。未感作部位のブロッキングは 1% BSA を含む PBS で行った。洗浄は、0.05% Tween 20 を含む PBA (PBST) で 3 回行った。検体の希釈は、0.05% Tween 20、0.5% BSA、20mM phosphorylcholine chloride (calcium salt; SIGMA CHEMICAL Co.) を含む 50mM Tris 緩衝生理食塩水、pH 7.2 を用いて行った。糖鎖抗原除去を目的として、20mM 過ヨウ素酸ナトリウム (50mM 酢酸緩衝液; pH4.5) を遮光下で 1 時間、次に 50mM 水素化ほう酸ナトリウムを 30 分間暴露した。抗体との反応は、室温 1 時間で行った。二次抗体としてピオチン標識ヤギ抗ブタ IgG (Fc) 抗体 (Nordic Immunological Laboratories, Capistrano Beach, CA, USA) を用い、HRP-Avidin D (Vector Laboratories, Inc., Burlingame, CA, USA) を反応させた。発色は、 α -phenyldiamine を用い、490nm で吸光度を測定した。サンドイッチ ELISA では、エキノコックス感染スナネズミ部分精製抗体をプレートに吸着させ、原頭節分画 2 抗原を反応させた後、希釈したブタ血清を加えた。ブタ抗体の検出には、HRP 標識ヤギ抗ブタ IgG (H+L) アフィニティ精製 (Bethyl Laboratories, Inc., Montgomery, TX, USA) を用いた。

SDS=PAGE とウエスタンブロッティング法: 15%ゲルを用いた SDS=PAGE で抗原を泳動後、ニトロセルロースメンブレンに転写した。3%スキムミルク加 PBS でブロッキング後、ELISA 法と同様の過ヨウ素酸処理を行った。検体・二次抗体の希釈には 3%スキムミルク加 PBST を、洗浄には PBST を用いた。

病理組織学的観察: 県内収集例の内、肝臓に白斑等の異常を認めた個体については病巣部の病理組織学的検索を行った。

4. 結果

未分画原頭節抗原に対する交叉抗体をもつ血清の選別: 過ヨウ素酸処理原頭節粗抗原に対する IgG 抗体を検出することで、交叉反応を低くして、実験感染ブタ血清中の特異抗体の検出が確実になることが木村 (1998) によって示されている。そこで、同様な方法を用いて、青森県内で採集した 1881 検体について検討したところ、相対的に高値 ($>$ 平均吸光度 + 2SD) を示す血清が 62 例あった。これらは、全 87 生産業者中の 35 業者で生産されたブタで、その地理的分布に大きな特徴は見出せなかった (図 1)。なお、3 期に渡り血清を収集した 39 業者のうち、3 業者が 3 回すべてで、5 業者がそのうち 2 回で、12 業者がそのうち 1 回で、高抗体価のブタ血清が見出された。1 回しか血清の採集を行わなかった 24 業者では 8 業者、2 回血清の採集を行った 24 業者では 7 業者でそのうち 1 回で高抗体価のブタ血清が検出された。血清採集時に、肉眼的に白斑等の病巣をもつ肝臓を収集し、病理学的検索を行ったが、エキノコックスの感染を疑う病理学的変化は認められなかった。見出された変化は、好酸球浸潤を伴った間質増生、出血を伴った肝組織破壊像およびリンパ濾胞形成などで、1 例の肝組織に幼線虫を認めた。したがって、ここで選別した 62 血清は、過ヨウ素酸処理粗抗原に対する交叉反応を持つと考えられた。

分画原頭節抗原に対する特異的 IgG の検出: 原頭節粗抗原を Sephadex G-200 を用いて 9 つに分画した (図 2&3)。これら

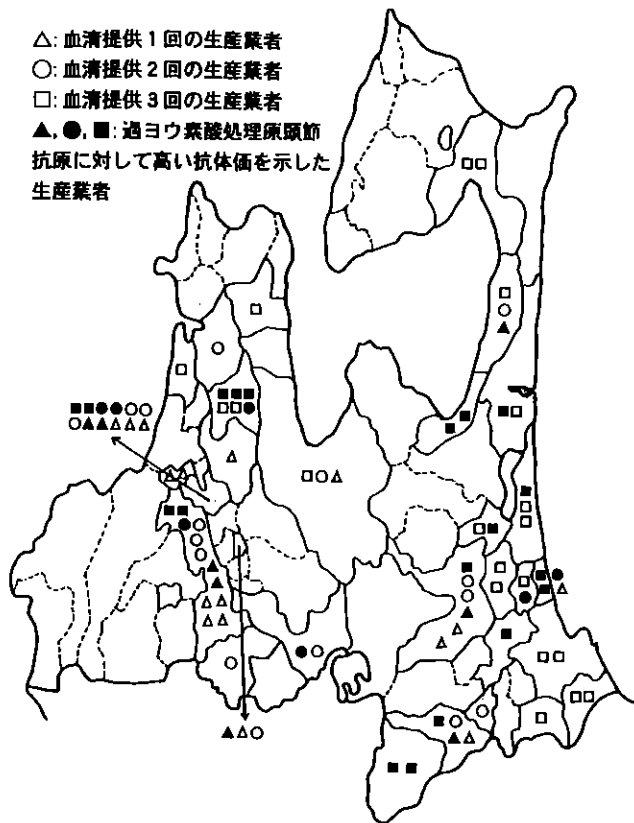


図1. 青森県内のブタ血清収集地

の分画に対する抗体の反応性を、ELISA法を用いた実験感染ブタ血清と青森県内収集血清で比較した(図4)。実験感染ブタ血清は各分画に対して感染経過に伴って強い反応がみられたが、同一量の抗原に対して、特に分画1と2で高い吸光度を示した。一方、県内で収集した交叉血清では、分画4-6で高い吸光度を示した。ウエスタンブロッティング法でも同様の結果が得られた(図5)。したがって、Sephadex G-200の排除容量(V_0)近傍の分子量の大きい分画1あるいは2を用いることで、交叉抗体の影響を最小限にして実験感染ブタ血清中の特異抗体を検出できることが確認された。

自然感染ブタの特異抗体の検出: 北海道産エキノコックス自然感染ブタ血清10検体について、実験感染ブタ血清を用いた検討により有望と考えられた分画2を用いたELISA法を検討した(図6)。検討した自然感染ブタ血清の特異抗体のレベルは、実験感染ブタのそれと大きく異なり、県内収集例と同じレベルであった。

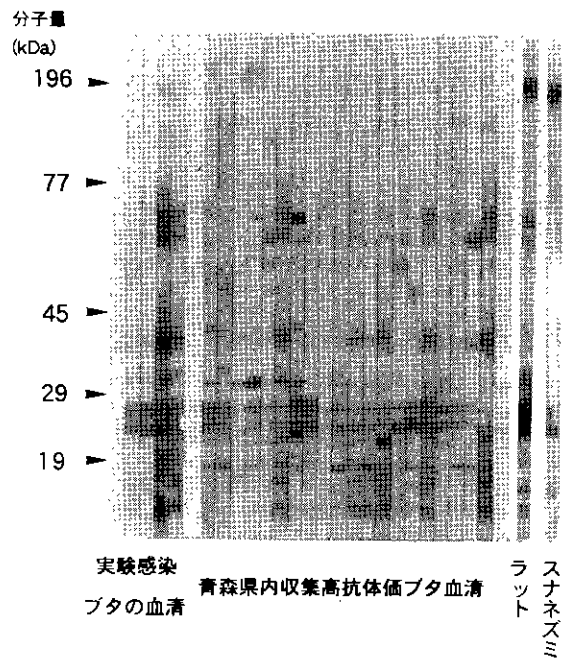


図5A. 過ヨウ素酸処理分画2原頭節抗原に対する抗原認識。実験感染ブタ血清は、左から感染0, 3, 6, 10, 15週目。

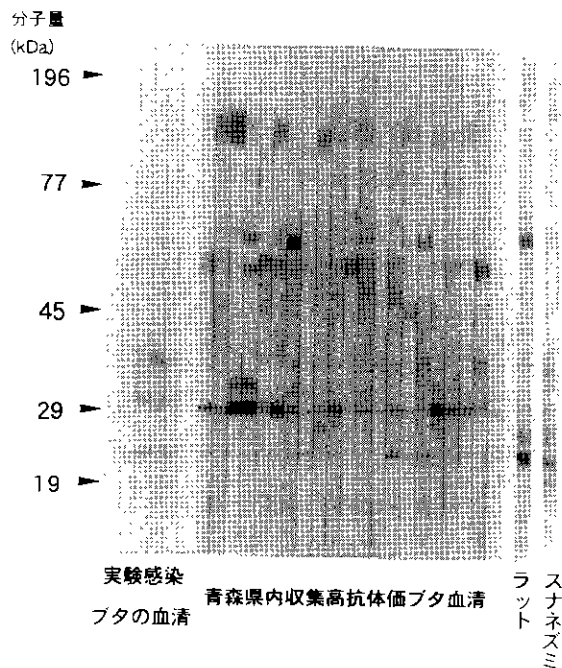


図5B. 過ヨウ素酸処理分画6原頭節抗原に対する抗原認識。実験感染ブタ血清は、左から感染0, 3, 6, 10, 15週目。

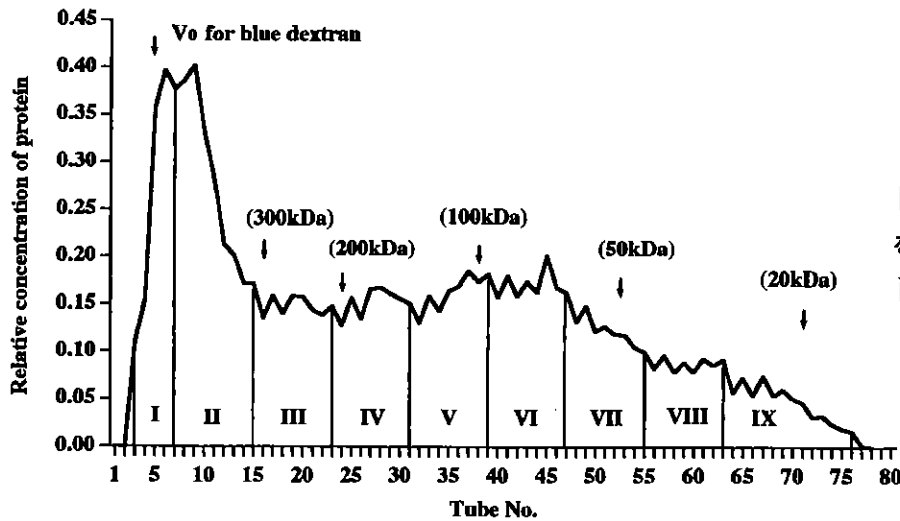


図2. Sephadex® G-200を用いた原頭節粗抗原の分画 (流速0.276ml/min.; 5min./tube)

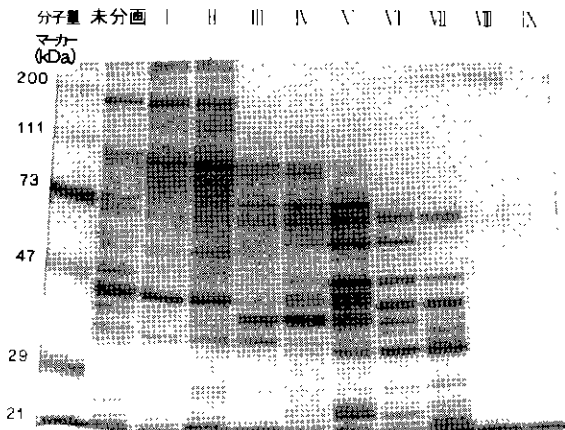


図3. Sephadex® G-200によって分画した原頭節抗原のSDS-PAGE像

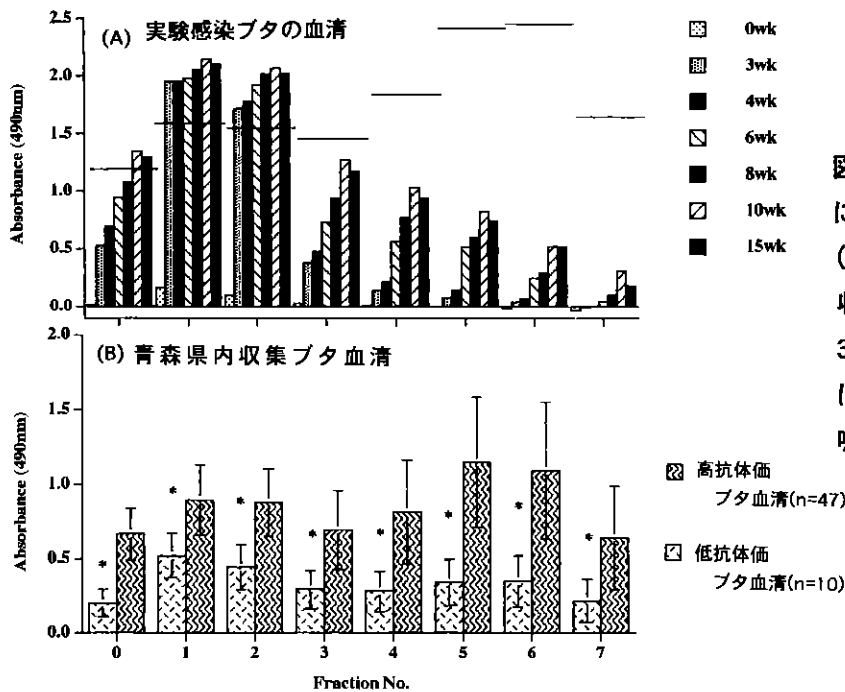


図4. 過ヨウ素酸処理分画原頭節抗原に対するブタ血清中の抗体の検出. (A)における横棒の位置は、県内収集高抗体価ブタの平均吸光+3SDを、(B)における星印の位置は、県内収集低抗体価ブタの平均吸光度+3SDを示す。

5. 考察

青森県は、津軽海峡で北海道から地理的には隔離されているが、人的・物的交流の点からも、北海道と緊密な関係を持っている。この様な位置関係にある青森県では、北海道でのエキノコックス症の風土病化に伴って、その伝播の懸念も高く、監視体制を早急に整える必要に迫られている。また、北海道以外の本邦からは約 70 の人体感染例が確認されており、そのほとんどは北海道あるいは北方の流行地での滞在経験をもっているが、流行地との直接的な接触のない原発例と呼ぶべき症例も少なからず存在し、特に青森県では 8 例と突出している(高橋ら、1986)。このことから、浸淫調査の指標としてブタのエキノコックス症を選び、また、人の場合であるが、感染の成立だけでなく病原体への暴露状況等の情報が得られる(中尾ら、1988)とされる血清診断に注目した。

ブタを対象にしたエキノコックス症の血清診断については、木村(1998)がエキノコックス症の原頭節粗抗原を用いて検討している。高い非特異的反応がみられることから、IgG クラスの抗体のみを検出し、更に、過ヨウ素酸処理により糖鎖抗原を除去した粗抗原を用いることを試みている。それでもなお、交叉反応の検出を抑えるため、原頭節粗抗原の分画を行い、実験

感染ブタの抗体応答を基準にして、血清診断の確立を目指した。

エキノコックス原頭節粗抗原を Sephadex G-200 を用いて 9 つに分画し、過ヨウ素酸処理してそれぞれの分画に対する IgG 抗体の反応を、青森県内収集例と実験感染ブタで比較した。その結果から、交叉反応の原因となる分画 4-6 に特に多いことが判明した(図 4)。これに対して、実験感染ブタの IgG 抗体の反応は、分画 1-2 で感染 3 週目より高値を示し、県内収集例の反応とは明確に区別出来ることが明らかになった。しかしながら、依然として交叉反応の原因となる抗原は完全には除去できていないことから(図 4 & 5)、実験感染ブタの抗原認識と近似した実験感染スナネズミの抗体を用いたサンドイッチ ELISA も検討することにした。これら、実験感染ブタの抗体応答を基準にして最も有望と考えられる方法を自然感染ブタの血清診断に適用したが、特異抗体の上昇は認められなかった(図 6)。

家畜が中間宿主となる単包虫症では、1970 年代から 1980 年代初頭にかけて、ヒツジ・ウシ・ブタなどの感染家畜の特異的免疫診断法が精力的に研究されたが、信頼性に足りる方法はついに確立できていない

(Lightowlers & Gottstein, 1995)。その

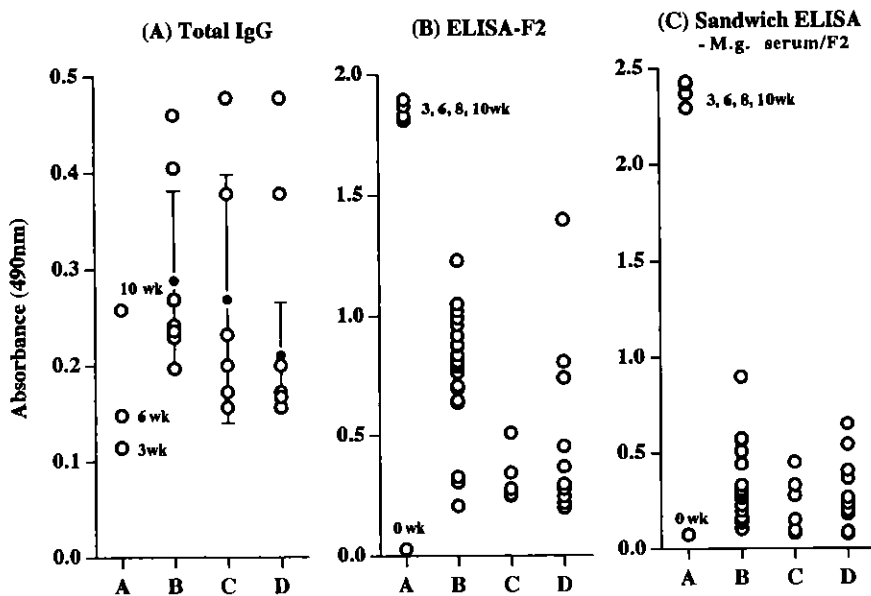


図 6. 北海道産エキノコックス自然感染ブタ血清中の抗体の検出. A: 実験感染ブタ血清、B: 青森県内収集高抗体価ブタ血清 (n=20)、C: 青森県内収集低抗体価ブタ血清 (n= 6)、D: 北海道産自然感染ブタ血清 (n= 10).

大きな要因は、交叉反応を起こす他種寄生虫の存在と、自然感染例での低い抗体応答にあるとされている。Lightowers *et al.*

(1986) が単包虫症ヒツジで行った実験から、自然感染でも特異的免疫応答を引き起こすものの、血清中の特異抗体レベルは感染経過に伴って低下することが示されている。この低下は、特異免疫不応答によるものではなく、宿主内での抗原の拡散が抑えられることと関係していると考えられている。一方、野鼠が自然中間宿主となる多包虫症では、好適宿主であるエゾヤチネズミ (*Clethrionomys rufocanus bedfordiae*) では強い抗体応答が検出されるものの(Ito *et al.*, 1994)、非好適宿主であるドブネズミ (*Rattus norvegicus*) では抗体応答が検出できていない(Ito *et al.*, 1996)。なお、今回、実験感染ラットで抗体を検出しているが、Ito *et al.* (1996)も、二次包虫症により感染したラットでは抗体応答が見られるとしている。このことから、Ito *et al.* (1996)は、エキノコックス自然感染ドブネズミに免疫不応答の遺伝的背景や免疫欠損あるいは免疫抑制的要因が存在している可能性を推測している。

ここでは示さなかったが、原頭節の形成がないブタのエキノコックス症診断に原頭節粗抗原を用いる点を考慮して、実験感染ラットの多包虫から胚芽層抗原に富むと考えられる包液を回収して抗原として検討したが、この場合にも自然感染ブタに特異抗体の上昇は確認できなかった。また、スナネズミのエキノコックス病巣を凍結切片とし、自然感染ブタ血清と反応させたが、特に強い抗体の結合を確認することは出来なかった。人の単包虫症では、包虫の大きさや発育タイプにより、その抗体応答に大きな違いが見られることが報告されている(Sato *et al.*, 1996)。この点からいうと、通常、肥育ブタは6ヶ月で出荷されているので、感染期間も限られることになる。自然感染ブタのエキノコックス症病巣は直径1~20mmで、大部分が5mmと小さい(Sakui *et al.*, 184)。また、ブタでのエキノコックスの発育は、人単包虫症で抗体の検出が難しいとされる慢性炎症巣に寄生虫クチクラ層のみが認められる病理像に非常に似ている。現在のところ、その原因を特定

できないが、自然感染ブタにおいては特異抗体の検出は困難である。したがって、今回の方法では、ブタでの抗体検査を、エキノコックス症の浸淫調査の指標として確立することは出来なかった。今後、ブタのエキノコックス症自然感染において、実際に、特異抗体の産生があるのかどうかという点については、虫卵感染動物での観察が必要であろう。

6. 文献

- 1) Holmes, K., Fowlkes, B. J., Schmid, I. & Giorgi, J. V. (1995): Preparation of cells and reagents for flow cytometry. *In: Current Protocols in Immunology*, Vol. 1, Coligan, J. E., A. M. Kruisbeek, D. H. Margulies, E. M. Shevach & W. Strober (eds.), John Wiley & Sons, Inc., New York, NY, USA, Unit 5.3.
- 2) Ito, A., Nakao, M., Ito, M., Matsuzaki, T., Kamiya, M. & Kutsumi, H. (1994): Antibody responses in the wild vole, *Clethrionomys rufocanus bedfordiae*, naturally infected with *Echinococcus multilocularis* by western blotting. *J. Helminthol.* 68: 267-269.
- 3) Ito, A., Okamoto, M., Kariwa, H., Ishiguro, T., Hashimoto, A. & Nakao, M. (1996): Antibody responses against *Echinococcus multilocularis* in naturally infected *Rattus norvegicus*. *J. Helminthol.* 70: 355-357.
- 4) 神谷 晴夫 (1997): エキノコックス症. *小児科* 38: 1267-1273.
- 5) 木村 安子: ブタを指標にした青森県におけるエキノコックス症血清疫学調査の試み. 弘前大学医療技術短期大学部衛生技術学科卒業特別研究論文集 20: 241-248.
- 6) Lightowers, M. W., Richard, M. D. & Honey, R. D. (1986): Serum antibody response following parenteral immunization with hydatid cyst fluid in sheep infected with *Echinococcus granulosus*. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 35: 818-823.
- 7) Lightowers, M. W. & Gottstein, B. (1995): Echinococcosis/hydatidosis: antigens, immunological and molecular diagnosis. *In: Echinococcus and Hydatid*