

いという申し入れ、③スクリーニングに必要な多包虫症症例血清を持っていないので、多包虫症が確認された血清を分与して欲しいという申し入れ、④さらにクローニングした分子の診断上の有用性を解析するための交差反応性が予測される血清を分与して欲しいという申し入れを受け、すべての申し入れに対して最善の協力を行った。生きた多包虫、mRNA、多包虫症確定症例血清 20 サンプル(これはすべて Em18 に対する抗体陽性であることを確認済み)をスクリーニング時に、さらに特異性評価時に 60 サンプル(前記の多包虫症とは異なる多包虫症、単包虫症、有鉤囊虫症ならびに健常者血清)を提供していることを付記する。

## B. 研究方法ならびに成績

1. Em18 の局在についての検討を加えるべく、原頭節(proto-scolex)と micro-vesicle の抗原性の比較を試みた。Em18 は両方に含まれる成分であると考えられた(Ito et al. 2001, J Helminthol)。
2. 単包虫症の血清診断法としてマウス腹腔内で増殖させた単包虫包虫液の有用性について解析し、十分に利用できること、標準化に役立つことを報告した(Mamuti et al. 2002, Clin Diag Lab Immunol)。
3. 中国、新疆医科大学との共同研究から、Em18 成分は多包虫のみならず単包虫原頭節にも含まれるにもかかわらず、Em18 に対する抗体応答は殆どの多包虫症症例で検出されるのに対し、単包虫症では複数の包虫病巣、包虫の破裂症例にも認められること、その場合でも抗体応答は多包虫症と比較して低いことが判明し、Em18 を用いる血清検査法は非常に有効であると結論づけられた(Jiang et al. 2001, Trans R Soc Trop Med Hyg)。
4. 協力者、迫が遺伝子組換え Em18 (RecEm18) を完成させており、スイスの Gottstein 教授、アメリカ、CDC の Schantz 博士、オーストラリアの Lightowers 博士との共同研究としてその診断上の有用性について検討を加えた。そ

の結果、多包虫症に特徴的であり、多包虫症と他のエキノコックス症との鑑別に十分使用できることが判明した(Sako et al. 2002, J Clin Microbiol submitted)。

5. フランスでは Em18, Em16, Antigen B その他の成分を単一メンブランに転写し、多包虫症と単包虫症との鑑別イムノプロットキットが市販されており、この成績と旭川医大方式(ELISA ならびにイムノプロット)との比較検討を目的とする盲目検査を試みた結果、多包虫症全例を容易に検出することができた。サンプルの中で 1 例の単包虫症、1 例の *Echinococcus vogeli* が多包虫症全例における非常に強い応答と比較し非常に弱く応答することが判明した。この例外的な単包虫症は多数の病巣を有していた症例であることがその後の問い合わせで判明した(Ito et al. 2002, Emerging Infectious Diseases submitted)。

6. RecEm18 に対する mono-specific 抗体作製を当初の目的としてきたが、モノクロナル抗体作製の途中で液体窒素容器に破損事故が発生し、この容器に保存していたクローンを消失してしまった。その後、留学生が中心になり RecEm18 に対するポリクロナル抗体作製を兎を用いて試み、mono-specific polyclonal 抗体を得ている。現在、この抗体を用いる抗原精製法と、RecEm18 作製とのコスト面での比較検討を試みている。

7. 上記の実験解析的研究以外に、臨床医から、行政レベルで多包虫症要観察者と判定されている地域住民についての抗体再検査依頼がなされ、それらの症例について検査を試み、北海道内からの相談があった 31 症例中 6 例で旭川方式による抗体確認ができないことが判明した。内、3 症例では患者がエキノコックス症の疑いという判定に対する非常に強いストレスを訴え、臨床医が外科的治療適応症例であるという判断で外科的病巣摘出が試みられ、全例とも多包虫症が最終的に否定され、肝血管腫、胚嚢胞と確定診断がなされている。本州からの 2 症例は上述のように、肝蛭症、輸

入単包虫症であった。また、行政の 1 次検査で多包虫症が否定され、肺ガン、肝血管腫と診断され外科治療を受けた北海道内 2 症例が実は多包虫症で、Em18 に対する抗体が確認されている。これらの問題ならびに検査法などについての解説的報告書も幾つか欧文、和文で発表した(Ito 2002, Trends Parasitol; Ito et al. 2002, In: Cestode Zoonoses: Echinococcosis and Cysticercosis-An Emergent and Global Problem, IOS Press; 伊藤亮 2001a-j, 伊藤、山崎、2001, 伊藤、石川 2001)。

### C. 考察

医学的見地からの提言としては、北海道あるいは他の地域での新規の患者発生の実態把握が急務であると判断している。これまで北海道で行われてきた住民検診からかなりの多包虫症患者が拾い上げられてきたことは事実であり、関係者の努力に敬意を表したい。問題は①今後新たな患者増加が起こるのか②基本的に完了形の疾患であり、生活環境改善、継続的啓発活動実績により新たな患者ではなく、これまで何らかの事情で拾い損ねていた患者が見つかるだけなのかの判断が重要であると考えている。

中国における多包虫症流行地での疫学調査に参加してきているが、中国における流行の実態と日本における流行の実態とには質的相違があると判断している(Craig et al. 2000 Acta Trop, Wang et al. 2001 Chin J Parasitol Parasit Dis)。野生動物におけるエキノコックス感染と人への病気の挿入についての疫学的研究が急務である。その意味からも、これまで北海道立衛生研究所が長年推進してきた住民検診システムで要観察者と判定されている住民についての新しい検査法による再検査を試み、これまでのシステム自体の外部評価と総括を試みるべき時期であると判断している。この提案はこれまでのシステム自体を批判するものではない。これまでの時代的経緯とそこでの最善の努力がなされてきたことは評価され

よう。ただ、現在、感染症新法が施行され、なおかつ現行の検査で少なからざる誤診例が含まれる事実に基づき、住民本位の、EBM に基づく今後の対策指針策定に当たり、感染者の実数把握が最重要であると判断しているにすぎない。感染者の実数把握、年齢別、性別、地域別、居住歴別などの再検討が必要であろう。

曖昧さが残る検査システムからの概数把握はあくまでも primary screening である。この辺の全体像を問題とした総説的な解説文も幾つか書いている。あくまでも EBM の立場から言及しているだけである。多包虫症要観察者という判定による精神的、肉体的、社会的苦痛と負担はかなり重いものになっていることから、術前にほぼ 100%確定診断が下せるだけの信頼性の高い検査方式を導入することは関係者の社会的責務であり、社会的要請であると判断している。現在の検査システムについては抜本的な再検討が必要であろう。

### D. 研究発表

#### 1. エキノコックス症関連論文発表

- 1) 伊藤亮 (2001a) エキノコックス症—世界・日本での現状、診断・治療・予防—, 北海道プライマリ・ケア研究会会報 19, 31-41.
- 2) 伊藤亮 (2001b) 旭川医科大学におけるエキノコックス症研究の現状と日本におけるエキノコックス症の問題点, 北海道医学雑誌 76, 3-8.
- 3) 伊藤亮 (2001c) 執筆者からの返事, 北海道医学雑誌 76,367-368.
- 4) 伊藤亮 (2001d) エキノコックス症(多包虫症)血清診断の問題点, Infection Control 10, 670-672.
- 5) 伊藤亮 (2001e) エキノコックス症を取り巻く諸問題, 旭川医科大学研究フォーラム 2, 13-19.
- 6) 伊藤亮 (2001f) 新興、再興感染症としての脳裏虫症、エキノコックス症とその背景の諸問題, 平成 12 年度長崎大学熱帯医

- 学研究所共同研究会採択番号: 12-A-19. 29-34.
- 7) 伊藤亮 (2001g) 開発、環境、文化的側面から見た有鉤囊虫症、エキノコックス症. 平成 13 年度長崎大学熱帯医学研究所共同研究会採択番号:13-B-4. 25-33.
- 8) 伊藤亮 (2001h) 新興、再興感染症としてのエキノコックス症、有鉤囊虫症. 岐阜県医学会医学雑誌 14, 35-46.
- 9) 伊藤亮 (2001i) 第 48 回日本寄生虫学会・日本衛生動物学会北日本支部合同大会. 旭医だより 97, 15-18.
- 10) 伊藤亮 (2001j) 新興・再興寄生虫症(有鉤囊虫症、エキノコックス症)の世界における現状臨床環境医学 10, 59-66.
- 11) 伊藤亮、山崎浩 (2001) エキノコックス症の疫学と血清診断. *Current Concepts in Infectious Diseases* 20, 18-19.
- 12) 伊藤亮、石川裕司 (2002) 単包虫症、多包虫症の免疫学的診断. *Medical Technology* 30, 97-103.
- 13) Wang Q, Qiu JM, Schantz PM, He JG, Ito A, Liu FJ (2001) Investigation of risk factor for development of human hydatidosis among households raising livestock in Tibetan areas of western Sichuan Province. *Chin J Parasitol Parasit Dis* 19, 93-96.
- 14) Jiang L, Wen H, Ito A (2001) Immunodiagnostic differentiation of alveolar and cystic echinococcosis using ELISA test with 18-kDa antigen extracted from *Echinococcus* protoscoleces. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 95, 285-288.
- 15) Ito A, Kanazawa T, Nakao M, Sako Y, Ishikawa Y, Nakaya K (2001) Comparison of the antigenicity of protoscoleces and microvesicles of *Echinococcus multilocularis* prepared from rats. *J Helminthol* 75, 355-358.
- 16) Ito A, Sako Y, Ishikawa Y, Nakao M, Nakaya K (2001) Differential serodiagnosis of cystic and alveolar echinococcosis using native and recombinant antigens in Japan. *SE A J Trop Med Pub Health* 32 (Suppl2), 111-115.
- 17) Ito A, Sako Y, Ishikawa Y, Nakao M, Nakaya K, Yamasaki H (2002) Differential serodiagnosis for alveolar echinococcosis by Em18-Immunoblot and Em18-ELISA in Japan and China. In: *Cestode Zoonoses: Echinococcosis and Cysticercosis-An Emergent and Global Problem* IOS Press, Amsterdam, 147-155.
- 18) Ito A (2002) Cry wolf!. *Trends in Parasitol* 18, 47-48.
- 19) Mamuti W, Yamasaki H, Sako Y, Nakaya K, Nakao M, Lightowers MW, Ito A. Usefulness of hydatid cyst fluid of *Echinococcus granulosus* developed in mice with secondary infection for serodiagnosis of cystic echinococcosis. *Clin Diag Lab Immunol* 9, in press.

#### E. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得       なし
2. 実用新案特許   なし
3. その他         なし

#### 研究班構成

分担研究者: 伊藤 亮

研究協力者: 山崎浩、迫康仁、石川裕司、中尾稔、中谷和宏、Ning Xiao, Wulamu Mamuti, Marcello O. Sato

学内協力講座: 外科学第 1 講座、外科学第 2 講座、整形外科講座、内科学第 1 講座、内科学第 2 講座、内科学第 3 講座

厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）  
分担研究報告書

多包条虫と単包条虫の代替終宿主の開発に関する研究

分担研究者 伊藤 守 実験動物中央研究所

研究要旨 中国産の嚙菌類 *Meriones meridianus* と *Lagurus lagurus* の多包条虫と単包条虫の代替終宿主としての有用性を調べた。コントロールとしてはゴールデンハムスターを用いた。多包条虫感染実験では、PTBA（ブチル酢酸プレドニゾロン）あるいは PA（酢酸プレドニゾロン）処置した *M. meridianus* の小腸から多数の虫体が回収されたが、同処置の *L. lagurus* からは虫体はほとんど回収できなかった。ゴールデンハムスターは両動物の中間の成績を示した。単包条虫についてもこれら 3 種の動物（PTBA 処置動物と未処置）に感染させたが、PTBA 投与により *M. meridianus* からのみ虫体回収率が良くなった。以上よりエキノコックス感染の代替終宿主として *M. meridianus* の有用性が示された。

A. 研究目的

本研究はエキノコックスに対して感受性のより高い代替終宿主動物の検索を目的として、中国産の嚙菌類 *Meriones meridianus* と *Lagurus lagurus* の有用性を検討した。

B. 研究方法

多包条虫感染実験には中国で捕獲された *Meriones meridianus* 30 頭と *Lagurus lagurus* 34 頭、さらにコントロールとしてこれまで代替終宿主として頻用されているゴールデンハムスター 28 頭を用いた。各動物は PTBA（ブチル酢酸プレドニゾロン）処置群ならびに PA（酢酸プレドニゾロン）処置群に分けられ、それぞれ多包条虫原頭節 10000 個を経口投与された。単包条虫感染実験には *M. meridianus* 23 頭、*L. lagurus* 15 頭、ゴールデンハムスター 37 頭を用い、PTBA 処置群および無処置群にそれぞれ単包条虫原頭節 10000 個を経口投与した。すべての動物は経時的に剖検し、感染虫体数、虫体の発育を比較した。

C. 研究結果・考察

多包条虫感染実験では *M. meridianus* が最

も高い虫体回収率を示し、*L. lagurus* の回収率が最も低かった。また *M. meridianus* における回収率は PA 処置群がより高く、感染後 20 日目には成熟片節をもつ虫体が回収された。以上より、*Meriones meridianus* がこれまで頻用されているゴールデンハムスターより有用な代替終宿主である可能性が示唆された。今後は虫卵回収を目的とした長期間の感染実験も必要と考えられる。

単包条虫感染実験では、PTBA 処置した *M. meridianus* が感染後 5 日目まで比較的高い虫体回収率を示したのみで、*L. lagurus*、ゴールデンハムスターともに低い回収率を示した。今後は PA 処置による虫体回収率も検討する必要があるかもしれない。

D. 結論

エキノコックス代替終宿主として *Meriones meridianus* の有用性が認められ、今後の応用が期待された。

E. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Oku, Y., Wei, J., Chai, J-J., Osman, I., Wei, J., Liao, L-F., Asakawa, M.,

Hagiwara, K., Kobayashi, K. and Ito, M.  
(2002): *Meriones meridianus* and  
*Lagurus lagurus* as alternative  
definitive hosts of *Echinococcus*  
*multilocularis* and *E. granulosus*. *Exp.*  
*Anim.*, 51, 27-32.

F. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得      なし
2. 実用新案特許   なし
3. その他          なし

厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）

分担研究報告書

中間宿主における多包虫のプロテアーゼ活性に関する研究

/石狩地区で過去（1980年代）に捕獲されたキタキツネの内部寄生虫調査

分担研究者 福本真一郎 酪農学園大学獣医学部教授

研究要旨 多包条虫の中間宿主内での幼虫の蛋白分解酵素（プロテアーゼ）に注目して実験的研究を行った。シスト液からは強力なプロテアーゼ活性が確認された。さらに感染動物血清や組織での経時的発現を検討し共通抗原性の存在が確認された。このうち一部がセリンプロテアーゼインヒビターで抑制された。

1980年代に石狩管内で捕獲されたキタキツネの内部寄生蠕虫の再検討を行ったがこの時点では多包条虫は検出されていなかった。

A. 研究目的

多包条虫の幼虫が中間宿主内で増殖転移する病理像は悪性腫瘍の転移や増殖のそれに酷似する。プロテアーゼが組織器官を構成する細胞外マトリクスの消化に関与している点が注目されている。従来多包虫のプロテアーゼに関する報告は皆無に等しく、存在の証明もなかった。そこで中間宿主内でのプロテアーゼの存在や発現の検出を試みた。また石狩管内では近年キタキツネから高率に多包条虫の陽性個体が検出されているが過去の本症の調査はほとんどない。本症の道内での拡大が短時間内であった可能性を調べた。

B. 研究方法

多包虫感染スナネズ、マウス、コットンラットの腹腔内虫体組織及びシスト液、血清等を採取し、それらの材料を用いて gelatin zymography を行ない、プロテアーゼ活性の検出を試みた。プロテアーゼのインヒビターを用いて性質を調べた。シスト液を精製し、組織標本上、免疫酵素抗体染色法を用い局在と発現を検討した。

1980年代に石狩管内で捕獲されたキタキツネの内部寄生蠕虫の再検討をおこなった。

C. 研究結果

特にコットンラットから採取された材料（虫体組織ホモジネイト・シスト液・血清）から高いゼラチン分解プロテアーゼ活性パターンが確認された。最も強い活性を示したバンドは EDTA で失活せず、セリンプロテアーゼインヒビターで失活した。組織における免疫血清の反応性はシスト壁内側の胚層およびシスト液の部分に強い陽性パターンが認められた。この反応は感染後 2 週の組織で多包化が見られた段階から陽性であった。中間宿主種間でのプロテアーゼ活性に大きな違いがあることが明らかになった。

今回検討した材料からは多包条虫は検出されなかった。

D. 考察

従来多包虫から報告されていなかった高いプロテアーゼ活性がコットンラットで検出された。特にシスト液中に認められた強い活性を示すプロテアーゼは局在や発現から増殖に関連する可能性が考えられた。中間宿主間で発現が異なるようであるため今後このプロテアーゼを中心に物質的な特性の解析をすすめることにより新たな診断方法・多包虫症の治療・中間宿主内での発育抑制などに応用可能と思われる。

1990年代には石狩管内の動物からも成虫幼

虫の感染が明らかになっているが、80年代には成虫が検出されなかったことから本症の拡大はきわめて短期間に特にキツネの侵入によって拡大していった可能性が示唆された。

#### E. 結論

多包虫感染実験動物の虫体などから従来方向のないプロテアーゼ活性が認められ、今後の診断や治療などに応用が期待された。

#### F. 研究発表

論文発表学会発表 準備中

#### G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案特許 なし
3. その他 なし

厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）  
分担研究報告書

地理情報システムによる北海道エキノコックス症の空間的拡散の解析

分担研究者 二瓶直子 国立感染研昆虫医科学

研究要旨 北海道におけるエキノコックス症の患者の発生動向を、今まで公表されてきた極めて限定されている資料をもとに、地理情報システム GIS を用いて解析した。その結果、発生の核心地域を抽出し、その後隣接地域に拡大し、1990 年代後半には人口の集中している都市域等へ、階層的拡散にいたる状況を明らかにした。初期の段階では農業・酪農地域に患者の発生が見られていたが、患者の発生密度は低下したものの、広域にまた都市域に拡大したことは、エキノコックス症の発生機序を従来水系感染として上水道の整備を行ってきた以外の、感染ルートが存在を検証する必要があることが示唆されている。礼文島における患者の地理的拡散は 5-10 年の遅延が考えられることから、道内の感染動物の時系列・空間的拡大の動向と比較すると、今後少なくとも数年は患者数は急増が予測される。北海道における拡散要因の解明は、道外への拡散予防にも役立つものと考えられる。GIS の方法は詳細な患者の情報を伏せたまま解析可能であり、疫学調査による原因究明と予防に有効であること、感染症新法にともなう患者情報の収集・開示と患者への還元を見直す重要な時期に来ていると考えられる。

**A. 研究目的**

エキノコックス症は北海道全域にひろがり、今では本州へも拡大が推測されている。しかしながら北海道の患者の発生数については、市町村別資料も公表されておらず、患者の分布や拡散過程、その要因の解明は困難である。本年は従来導入されていなかった地理情報システム GIS を用いて、北海道におけるエキノコックス症患者の分布解析を行った。エキノコックス症の拡散については、主に感染源動物のキタキツネやノネズミ等の感染率を用いて検討されてきたことから、感染源動物の拡散と患者の拡散との関係を検討した。また人への感染ルートとして従来水系が重要であるとの観点から上水道の整備を実施してきたが、それでもなお患者は発生しており、他の要

因も検討する必要がある。また広域の環境調査に、衛星画像の導入を進めている。

**B. 研究方法**

患者の統計データとしては、北海道保健環境部による北海道エキノコックス症対策協議会の資料を供した。GIS ソフトとして Arcview (ESRI 社)を用い、基図としてのデジタルマップはバスコデジタルマップ PDM((株)Pasco)を用いた。

ここで患者数とは、各年度の精密検診により新たに患者として確定された数である。なお、第二次検診で要精密検診の判定を受け、次年度の精密検診により患者として確定された場合には、第二次検診を受けた年度の患者として数えた。さらに 1997 年以降は、医療機関やその他の検診からの患者



確認の通報による数も含んでいる。

まず保健所管轄区の境界図を作成し、1980年度から1999年度まで、そのうち1981年度と1992年度は欠損があり従って18年分を4期に分け、北海道の48保健所・支所管轄区域におけるエキノコックス症の患者数を、Microsoft Excelで48管轄区域×18年間のデータ行列として作成し、4期別に患者数を集計した。これをGISソフトArcViewにリンクさせ、4時期の患者数に対し、保健所管轄区域別のコロプレス地図を作成した。地図のクラス分けは、患者数0(未調査を含む)、1、2~5、6~9、10以上の5クラスとした。

同じくArcViewを用いて4期において患者発生区域の面積を求め、10,000km<sup>2</sup>当たりの患者数を患者密度として算出した。さらに、空間的拡散過程を検討するため、患者発生区域と核心地域への距離、および都市規模との関係を調べた。核心地域への距離は、原則として、根室市の市役所から保健所管轄区域と同名の市町村役場までの間の直線距離である。そして、4期に対し、50km未満から、500km未満までの7つの距離圏別に保健所管轄区域とそのうちの患者発生区域を数えた。都市規模を示す指標は、各保健所管轄区域内の人口を用い、~2.5万人未満から30万人以上の7段階に分け、都市規模ごとに4期における保健所管轄区域数とそのうちの患者発生区域数を求めた。

## C. 結果

### 1. エキノコックス症患者の空間的分布

本期間の患者数は、合計110人であった。4期の患者数は、22、33、20、35人であり、81年度と92年度の欠損データと97年度以降の患者の届け出制を考慮するならば、4期間では大きな変化があったとは言えない。

図2は、4期の患者数の空間的分布を示している。図2aの80年代前半では、根室と中標津の2管轄区域が第2クラス(患者数6~9人で濃い灰色)に分類され、根室半島と根釧台地北部から成る核心地域を形成していた。さらに、隣接する標系区域が第3クラス(淡い灰色)に、釧路・美幌・北見の3区域が第4クラス(縦線)に分けられた。なお、核心地域の2区域は、患者数全体の約77%を占めていた。

図2bの80年代後半では、根室区域が第1クラス(患者数10人以上で黒色)になり、中標津区域とともに核心地域を形成し続けていた。第3クラスは、80年代前半に比べ外縁部に移り、釧路区域と北見区域となった。さらに、遠く離れた渡島区域も飛び地的に第3クラスになっている。核心地域の患者は、同様に多く、全体の約70%を占めていた。

図2cの90年代前半では、根室区域の患者数が第3クラスになり核心地域の一角が低下するとともに、第4クラスが網走・遠軽・紋別・名寄などのオホーツク海沿岸地域、倶知安・今金の日本海沿岸地域に拡大した。その結果、核心地域の患者数は、約50%に低下した。

図2dの90年代後半になると、中標津も第3クラスに低下し、2区域の患者数は18%を占めるだけで核心地域でなくなった。第3クラスの区域は、このほかに釧路・北見・帯広・旭川・札幌・室蘭・倶知安・稚内であり、大都市を含む地域に現れ、東西方向を主軸として広範囲に分布するようになった。さらに、第4クラスは、深川、富良野、苫小牧、函館などの都市を中心とした区域に拡大している。

### 2. エキノコックス症の拡大と空間的拡散過程の分析

次に、エキノコックス症の拡大を調べた。

表1は、4期において患者が発生した区域の面積とそこにおける患者密度をまとめている。1980年代の2時期では、面積は10,000km<sup>2</sup>台であったのに対し、90年代では2万~30,000万km<sup>2</sup>台へと約2倍に拡大している。患者密度は、80年代は10,000km<sup>2</sup>

当たり 17~20 人であったが、90 年代に入ると 8~9 人へと半減している。このことから、エキノコックス症は、80 年代から 90 年代にかけて、患者の発生面積は 2 倍に広がり、患者密度は 2 分の 1 に低下していることが明らかになった。

表 2 は、4 時期について核心地域である根室区域から各保健所管轄区域への直線距離を測り、距離別別に保健所管轄区域数を示したものである。なお、患者が発生した区域数は、括弧内に示している。80 年代の前半と後半、根室から 150 km 圏内に患者の発生がほぼ収まっていることがわかる。それに対し、90 年代の前半と後半では、150~300 km 圏や 300~400 km 圏へと患者が拡大している。

表 3 は、保健所管轄区域内の人口を規模別に並べ、さらに、患者が発生した区域数を括弧内に示している。80 年代と 90 年代前半では、患者の発生と都市規模の間に何ら関係はみられない。しかし、90 年代後半になると、20 万人以上の都市ではすべて患者が発生しており、患者の発生と都市規模の間に明確な関係が認められる。

#### D. 考察

GIS の医療への応用として、疾病発生の地理的監視、疾病発生が高率な核心地域の抽出、疾病の空間的拡散過程、疾病と環境、人口、衛生などの因子との地理的関連の研究が行われている。GIS を利用することによって、住所、市区町村、保健所管轄区域などで空間的要素をもった疾病データの管理、疾病データからの疾病分布図の作成や、それに基づく疾病の空間的拡散過程の分析、さらに数理モデルを用いた空間的拡散の予測などを行うことができる。

本研究の特徴は、従来の研究が支庁別データ(14 区域)を使っていたのに対し、保健所管轄区域(48 区域)のデータを用い集計単位を小さくし、より詳細に空間分布を捉えたことにある。その結果、疾患発生の核心地域を抽出することができ、さらに患者発生地域の面積と患者発生密度との間の関係が明らかになり、また患者発生を近接と階層の 2 タイプの拡散過程で説明することができた。

エキノコックス症の患者数は、1980 年代の前半と後半では、根室と中標津に約 70% が集中し、残りはその周辺地域の 150 km 圏内にほとんどが分布していた。その結果、この時期では、患者発生の核心地域は、根室半島と根釧台地北部であった。この核心地域の形成理由としては、気候風土食性等の自然環境や、社会・経済的要因とされている。

しかし、時期を経るに従って、核心地域における患者数の全体に占める割合は低下し、90 年代後半では核心地域は無くなった。核心地域が消滅に向かうにつれて、エキノコックス症の患者は 1990 年代から道内に拡大し始め、80 年代に比べて 90 年代では、患者の発生面積は 2 倍に広がり、患者密度は 2 分の 1 に低下した。

エキノコックス症の空間的拡散は、80 年代では核心地域を中心に连接的に広がり、距離とともに低下する近接的拡散がみられた。それに対し 90 年代後半では、エキノコックス症は北海道全体に低密度で広がり、大規模な都市ほど患者の発生確率が高くなる都市規模階層体系に基づく階層的拡散と解釈できた。その結果、患者の発生は、都市の人口規模に比例してランダムに発生するパターンに移行したと考えられる。大都市を中核にもつ保健所管轄区域で患者が現れ、北海道における大都市の分布を反映し、その拡大の主軸方向は南北よりも東の方向に向いていた。90 年代前半は、それらの移行期と考えられる。

エキノコックス症の有病地の拡大過程は従来キタキツネ、ネズミ、豚、犬、猫等の感染源となる野生動物あるいは家畜の感染状況から検討されてきた。1981 年以前は道東の他、すでに道央に 2 ヶ所の市町村で浸淫地が確認されている。1981-1983 年に網走にまで、近接的拡大が生じ、1984-1986 年に全道に拡散し始め、その後は隣接的拡大が見られ 1992 年には全島の町村にまで拡大した。この結果と患者の発生状況を比較すると、人の移動があるために、場所の違いはあるが、面積的には 1981-1983 年の浸淫地の拡大状況が、患者の 1990 年前半に相当し、約 10 年の差が認められる。このことは感染源の拡大の時期に感染して約

10 年後に発症していると推測される。近年キツネのエキノコックス症感染率は 50%を越えており、もしこの感染源の増加が患者に反映されているとすると、近い将来患者数はかなり上昇すると考えられる。

エキノコックス症の患者の発症と拡散の要因については不明な点が多い。我々は感染ルート of 1 要因として媒介昆虫の可能性を検討し始めている。今後、その点を中心に要因分析の研究を進める必要があり、わが国においても、GIS 上で疾病データを管理し、疾病予防の地理的監視を行うことは重要である。患者発生データの取得に関する世界的な傾向は、地域データから地点データへと移行している。GIS では個人名を公表することなく、地点データの解析が可能であり、地点データの重要性を認識するとともに、疾病予防・撲滅対策に対しその利用を行う必要がある。それにより疾病発生の地理的監視システムが構築されるならば、患者発生地点の周囲の自然環境条件や社会経済条件を捉えることができるとともに、疾病と発生要因間の地理的関連を明らかにすることが可能になる。その結果、エキノコックス症をはじめとする感染症の発生状況、発生要因、拡散要因の把握が可能となり予防、撲滅に向けての有効な対策が構築できると考えられる。

#### E. 結語

GIS を通じて、エキノコックス症の空間的分布とその拡散過程が、1980 年代と 90 年代では、大きく異なることが明らかになった。今後、その相違を生む要因について分析するためにも、疾病データの管理と疾病予防の地理的監視を GIS 上で行うことは重要である。

#### F. 健康危機情報

特筆することはない。

#### G. 研究発表

##### 1. 発表論文

- 1) Kobayashi, M., Nihei, N., and Kurihara, T. (2002): Analysis of northern distribution of *Aedes abopictus* (Diptera: Culicidae) in Japan by geographical information

system. *Journal of Medical Entomology*, 39, 1-11.

- 2) 二瓶直子・小林陸生 (2001) 地理情報システム GIS の感染症領域への応用. *Lab. Clin. Pract.*, 19, 18-21.
- 3) 内田明彦・内田紀久枝・川上奏・土井隆雄・神田栄次・二瓶直子 (2001) 神奈川、山梨、静岡、長野各県および東京都に生息する野生生物の寄生虫調査. *日本獣医師会雑誌*, 54, 635-639.
- 4) Nihei, N. and Kobayashi, M. (2001): Use of GIS/RS for the analysis of endemic diseases.. *Proceedings of Asia GIS 2001*. (CD-ROM)

##### 2 学会発表

- 1) Nihei, N. and Kobayashi, M. (2001): Use of GIS/RS for the alysis of endemic parasitic diseases. *ASIA GIS 2001*.
- 2) 小林陸生、二瓶直子、栗原毅 (2001): 本州寒冷地でのヒトスジシマカの分布について。第 53 回日本衛生動物学会、4 月 4 日山形。
- 3) 二瓶直子 (2001) 節足動物媒介性疾患対策における GIS およびリモートセンシングの可能性。第 53 回日本衛生動物学会、シンポジウム、4 月 4 日山形。
- 4) 二瓶直子、斎藤康秀、近藤昭彦、太田伸生、平山謙二、陳 炎、陳 紅根、茅棋士郎 (2001): 中国湖南省および江西省における日本住血吸虫中間宿主 *Oncomelania hupensis* の分布に関わる環境要因の解析。第 70 日本寄生虫学会、4 月 4 日、山形。
- 5) 小林陸生、二瓶直子、斎藤典子、佐々木年則、栗原毅、阿居院宣昭 (2001): 岩手県産ヤマトヤブカに認められた寄生原虫 "*Ascogregarina* sp. について。第 53 回日本衛生動物学会、4 月 4 日、山形。
- 6) 二瓶直子、梶原昭徳、斎藤康秀、桐木雅史、千種雄一、松田肇、太田伸生 (2001): GPS/GIS による甲府盆地のミヤイリガイ定点調査、日本における日本住血吸虫症の監視体制の検討。第 61 回日本寄生虫東日本大会シンポジウム、2001, 10.
- 7) 二瓶直子 (2002): 寄生虫症の監視システム、地理情報システム GIS とリモートセンシング RS の統合に向けて。札幌市民大学講座、2 月 1 日。

H. 知的所有権の取得状況

- 1. 特許取得      なし
- 2. 実用新案特許   なし
- 3. その他        なし

研究班構成

分担研究者：二瓶直子

研究協力者：小林睦生<sup>1</sup>・関根智子<sup>2</sup>

高阪宏行<sup>2</sup>・土井陸雄<sup>3</sup>

神谷正男<sup>4</sup>

(<sup>1</sup> 国立感染研昆虫医科学、<sup>2</sup> 日大文理地理

<sup>3</sup> 横浜市大医衛生、<sup>4</sup> 北大獣医寄生虫)

図 1 a 患者数：1980～1984

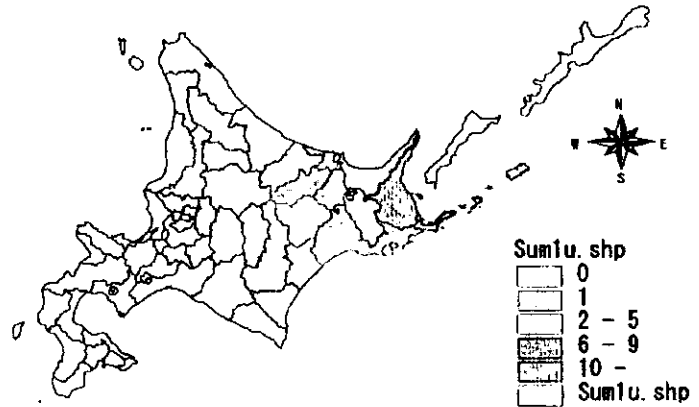


図 1 b 患者数：1985～1989

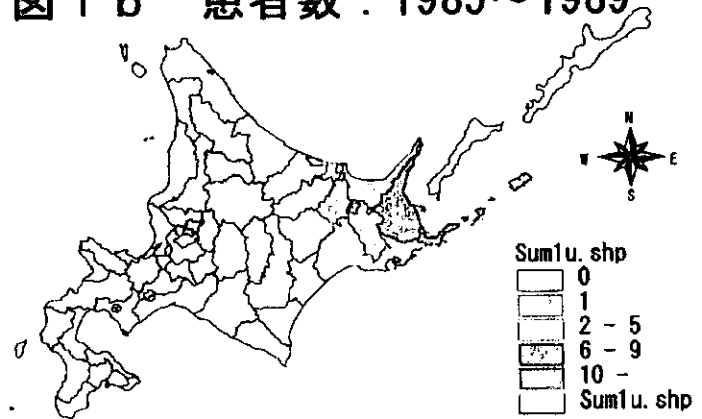


図 1 c 患者数：1990～1994

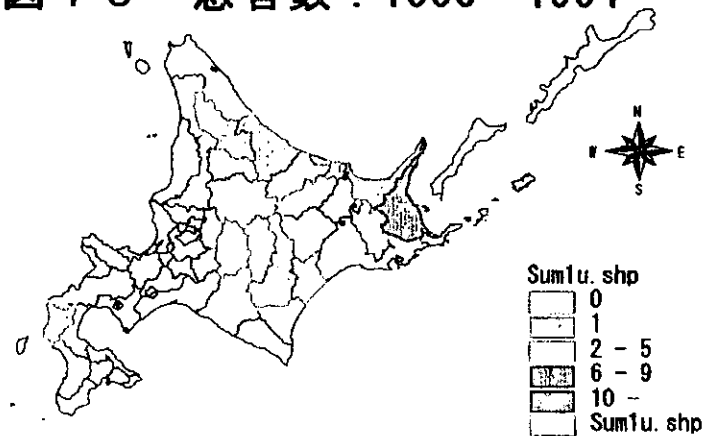


図 1 d 患者数 : 1995~1999

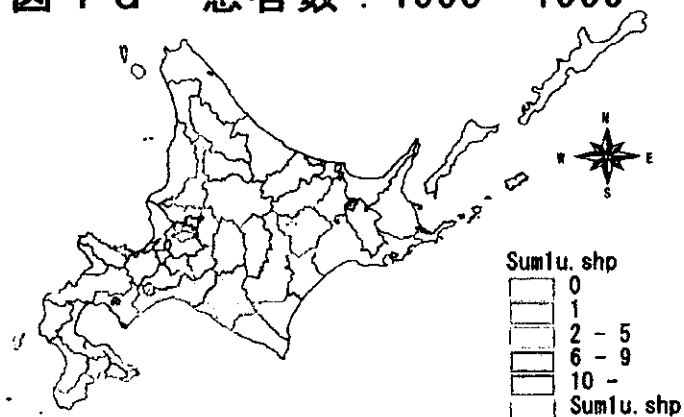


表1 4時期における患者発生区域の面積と患者密度

年度	面積(km <sup>2</sup> )	患者密度(人/1万km <sup>2</sup> )
1980-84	12718	17.3
85-89	15865	20.8
90-94	23776	8.4
95-99	38604	9.1

表 2

根室から各保健所管轄区域までの距離と患者発生区域との関連

根室からの距離 (km)	1980-84	1985-89	1990-94	1995-99	保健所管轄区域
-49	1	1	1	1	1
50~99	2	2	1	1	2
100~149	3	4	1	2	4
150~199	0	0	3	2	4
200~299	0	0	3	2	15
300~399	0	0	3	3	14
400~499	0	1	1	2	8

表 3

都市規模と患者発生区域との関連

都市規模 (人口)	1980-84	1985-89	1990-94	1995-99	保健所管轄区域
300,000~	0	0	0	0	2
200,000~299,999	1	1	1	5	5
100,000~199,999	1	1	0	2	5
75,000~99,999	0	2	1	2	4
50,000~74,999	1	1	3	4	7
25,000~49,999	2	2	4	1	17
~24,999	1	1	2	1	8

エキノコックスの感染数理モデル

研究協力者 石川洋文 岡山大学環境理工学部環境数理科学

研究要旨 エキノコックスの流行を解析するためには、感染環を構成する主要宿主動物の季節動態、また長期的動態を調べエキノコックス伝播の状況に反映させることが必要である。本研究では、基礎的なエキノコックス伝播のモデル構造を提示し、これに季節的な要因を考慮し、エキノコックス流行状況のシミュレーションを行った。また、エキノコックスの伝播・拡散についての研究を進めている。

A. 研究目的

エキノコックスの流行は、キツネ、野ネズミ相互にわたるエキノコックスの生活環により維持されている。本研究は、北海道におけるエキノコックス流行を記述する数理モデルを開発し、シミュレーションを通して流行実態の解明、流行対策の効果判定等に資することを目的としている。

B. 研究方法

1. エキノコックス感染数理モデル

エキノコックスの自然環境下における感染動態を調べるため、主要終宿主、中間宿主の各動態モデル、及び各宿主動物におけるエキノコックス生活環伝播モデルを組み合わせて、総合的なエキノコックス感染数理モデルを構成する。

2. キツネ動態モデル

エキノコックスの主たる終宿主動物であるキツネは、北海道地域において畜産廃棄物等の給餌事情が良好なこともあり長期的に増大傾向にある。キツネの生活様式は、春期に越冬したキツネが巣穴で繁殖行動を行い、秋に在キツネが巣離れし分散する事を繰り返す。本研究では、キツネ動態シミュレーションを実行した。

3. 野ネズミ動態モデル

北海道地域の主たる中間宿主動物である野ネズミ Population は、大きな年変動及び季節変動があり、斉藤等により、この地域特性が調べられている。野ネズミの繁殖期は、春より秋で、約 2 月齢

で性成熟する。本研究では、産仔を春子、夏子、秋子に区分し、その動態シミュレーションをいくつかの例について行った。

4. エキノコックス伝播モデル

キツネに対するエキノコックス伝播モデルにおいては、キツネを当歳グループ、及び越年グループに大別し、各グループを、未感染期、潜伏未排卵期、高排卵期、中低排卵期に区分している。潜伏未排卵期は、感染径約 1 ヶ月とし、高排卵期は約 1 週間、中低排卵期は、1 ヶ月余としている。キツネは、中低排卵期を経由して未感染期に戻る。本研究では、上述の構想に基づきキツネ・エキノコックス伝播モデルのスキームを構成している。また、野ネズミに対するエキノコックス伝播モデルスキームにおいては、未感染、潜伏期、Cyst 形成期に区分している。潜伏期は、虫卵摂取径約 1 ヶ月半としている。

C. 結果

シミュレーション

2 種動物キツネ-野ネズミ間のエキノコックス流行の推移を調べた。キツネ集団及び野ネズミ集団におけるエキノコックスの流行シミュレーションを実行した。このシミュレーションでは、野ネズミ動態は 3 で記述したものを簡易化したものを使用している。キツネ population を毎年一定としたもの及び当歳キツネの死亡率を約 24% 低く設定し、年率約 20% 増加を仮定した 2 種のシミュレシヨ

ンを行っている。春期キツネの産仔により、多くの未感染個体の供給が始まる。これに伴いキツネ集団のエキノコックス感染率は、一時的に低下し、その後任キツネの感染により反転し上昇に転じている。秋期、冬期には、一定の水準を維持し、越冬後の流行に転じている。一方野ネズミにおいては、populationの大きな季節変動に影響され、最もpopulationの下がる自冬期至初春に感染率の上昇が見られる。また、キツネpopulationを一定としたものと、増加を仮定した2種のシミュレーションにおいて、エキノコックス感染率の顕著な差異は認められなかった。

#### D. 考察

- 1)エキノコックスの生活環は、宿主動物間(主にキツネ及び野ネズミ)の伝播により成立しているが、冬期より繁殖期に至る期間には、両宿主動物ともpopulationが減少し流行維持が困難な時期と考えられる。本シミュレーションによると、野ネズミの相対的な感染率の上昇がその維持に寄与している。
- 2)本モデルにおいては、キツネの重複感染を考慮していないため、感染率上昇後の下降の度合いが、フィールドの状況に比べて大きくなっていると考えられる。一方再感染時において、腸管免疫の効果により寄生期間が短縮されるとの意見があるが、これについて本モデルでは考慮していないので、これを採用すると秋期以降の感染率が低下すると考えられる。
- 3)本シミュレーションについては、野ネズミ動態モデルについては、簡易モデルを用いているため、野ネズミに関してエキノコックス感染率の推移はその傾向を観察するのに留まっている。今後野ネズミ地域別動態を利用する事により、精密な感染動態シミュレーションを実現したい。
- 4)当モデルでは、虫卵排出を高排卵期、及び中低排卵期に区分したが、今後は、感染強度(intensity of infection)を取り入れた虫卵排出モデルを策定することとしたい。
- 5)北海道各地域特性によるモデルパラメータの選定により、モデル・シミュレーションのフィールド・

データによる検証を経て、地域エキノコックス流行コントロールに資するため、精密化を図る必要がある。

拡散に関する研究北海道のエキノコックス症の過去における伝播をあとづけることは、本州に侵入した場合の予測のためにも、重要な問題である。エキノコックス症の伝播は、キツネの拡散によって引き起こされると考えられる。伝播の数理モデルを考えるためには、各地点における感染のダイナミクスを記述するモデルを作り、さらに、キツネの拡散効果を付け加える必要がある。しかしながら、現実のモデル化を考えると、各地点のダイナミクスも複雑であり、また単純な考え方が適用できないこともある。そこで、複雑な現象を考察するための準備として、できるだけ解析をしやすくするために、比較的単純な拡散モデルを作って、進行波の速度に関しての理論的、数値的な解析を行った。

#### E. 結論

エキノコックスの流行を解析するために、感染環を構成する主要宿主動物の季節動態、また長期的動態を調べエキノコックス伝播の状況に反映させ、基礎的なエキノコックス伝播のモデル構造を提示した。これに季節的な要因を考慮し、エキノコックス流行状況のシミュレーションを行った。

#### F. 健康危惧情報

なし

#### G. 研究発表

なし

#### 研究協力者

梶原毅、大賀潔生、沖田知毅、石井裕之  
(岡山大学環境理工学部環境数理科学)、  
土井隆雄  
(横浜市立大学医学部衛生学)

エキノコックス流行モデル  
Vole Population Dynamics に関連して

研究協力者 石川洋文 岡山大学環境理工学部環境数理科学

研究要旨 北海道におけるエキノコックス(*Echinococcus multilocularis*)流行は、主要な終宿主であるキツネと中間宿主である野ネズミに係わる感染環を通して維持されている。今回は、エキノコックスの流行を解析するため、感染環を構成する主要中間宿主動物である vole の季節動態また長期的動態を調べ、エキノコックス伝播モデルに反映させ、シミュレーション研究を行った。また引き続きエキノコックスの伝播・拡散についての研究を進めている。

#### A. 研究目的

北海道におけるエキノコックス(*Echinococcus multilocularis*)流行は、主要な終宿主であるキツネと中間宿主である野ネズミに係わる感染環を通して維持されている。本研究は、北海道におけるエキノコックス流行の予測、コントロール対策の効果判定等に資する伝播数理モデルの構築を目的としている。宿主動物の動態は、大きな季節的、年次的変動を示すことから、エキノコックス伝播シミュレーションを行うためには、宿主動態モデルとの協調が必要となる。今回は、中間宿主である野ネズミの個体群変動に焦点を当てて、北海道北東部等における野ネズミ変動をシミュレートする動態モデルを構成し、エキノコックス流行に対する影響を調べた。

#### B. 材料と方法

1. エキノコックス流行モデル エキノコックスの自然環境下における感染動態を調べるため、主要終宿主(fox)、中間宿主の各動態モデル(vole)、及び各宿主動物におけるエキノコックス伝播モデルを組み合わせて、総合的なエキノコックス流行モデルを構成している。
2. エキノコックス伝播モデル及びキツネ

動態モデル エキノコックス伝播モデルについては、平成 12 年度に構成したモデルを用いている。すなわち、エキノコックスの主たる終宿主動物であるキツネに対しては、伝播モデルにおいて当歳グループ、及び越年グループに大別し、各グループを、未感染、潜伏未排卵期、高排卵期、中低排卵期に区分している。また、中間宿主動物である野ネズミに対しては、伝播モデルにおいて、未感染、潜伏期、Cyst 形成期に区分したものである。エキノコックスの主たる終宿主動物であるキツネ動態モデルについては、キツネの生活様式に基づく平成 12 年度に構成した年次密度一定のモデルを採用した。

3. 野ネズミ動態モデル 北海道地域の主たる中間宿主動物である野ネズミ Population は、大きな年変動及び季節変動があり、また、地域によりその変動特性が異なっている。本研究では、林野庁の時系列データに基づき、四季ごとの季節変動の特徴及び年次長期変動の特徴を抽出し、vole 密度のモデルを構成している。
4. キツネの食性関数 野ネズミからキツネへのエキノコックス感染の移行は、キツネがエキノコックスに感染している野ネズミを餌として摂取することによって行わ



れる。キツネの野ネズミ 1 日当捕食数は野ネズミの個体群密度や気象条件に依存していると考えられる。本研究では、キツネの野ネズミ日捕食数(NVF)を表す食性関数として、個体群密度に依存し、低密度より高密度へ個体群密度が増加するにつれて捕食数が指数的に増加し、高密度の時には、捕食数の増加度は減少して、最終的に、最大捕食数に飽和するような関数を用意した。

## C. 結果

### 1. シミュレーション

上記の前提に基づき、キツネ集団におけるエキノコックス流行率の推移に関するシミュレーションを行った。野ネズミ動態の特徴の異なる北海道南西部、北東部の対比では、感染率の変動が北東部が南西部より大きくなる傾向がある。また、本モデルで採用した食性関数の効果などについてのシミュレーションを実施している。

### 2. 考察

i) 北海道北東部においては野ネズミ密度とキツネエキノコックス流行率の推移にはフィールドデータと同じような同時性がシミュレーション上見られた。

ii) エキノコックス流行率に対するキツネの食性の影響を見るシミュレーションによれば、この影響はきわめて大きい。したがって、流行モデルには、適切な食性関数の採用が必要である。

iii) 積雪の影響による食性の変化と冬季のエキノコックス流行の変動の関連を、根室地域、網走地域との対比により、今後フィールドデータ及びシミュレーションを通して調べる予定である。

iv) 北海道各地域特性によるモデルパラメータの選定により、モデル・シミュレーションのフィールド・データによる検証を経て、地域エキノコックス流行コントロールに資するため、精密化を図る必要がある。

v) エキノコックス・コントロールに資するため、キツネの対する薬剤ベイト散布による効果を今後モデルに組み込む予定である。

vi) 拡散に関する研究 エキノコックス症の拡散は、キツネの拡散によって引き起こされると考えられる。エキノコックス症の本州への侵入が懸念されている今日、エキノコックスの伝播拡散の予測は重要な問題である。12 年度の比較的単純な拡散モデルに基づく、進行波の速度に関する理論的、数値的な解析に引き続きその精密化を進めている。

## D. 研究発表

### 1. 発表論文

- 1) OHGA, Y., ISHIKAWA, H., DOI, R. AND ISHII, H. (2002): Simulations on prevalence of Echinococcus multilocularis in Hokkaido on the basis of vole population dynamics, J. Fac. Environ. Sci. Tech. Okayama U. vol. 7, 1-5.
- 2) ISHII, H., ISHIKAWA H. AND OHGA, Y. (2002): Mathematical model for the transmission of lymphatic filariasis and its application, J. Fac. Environ. Sci. Tech. Okayama U. vol. 7, 7-16

### 2. 学会発表

- 1) 石井裕之、石川洋文、大賀潔生 (2001) リンパ系フィラリア症流行の数理モデルによる解析とその応用、第 41 回日本熱帯医学会大会
- 2) 大賀潔生、石川洋文、土井陸雄 (2002) エキノコックス伝播数理モデルとそのシミュレーション:北海道における流行を対象として、第 71 回日本寄生虫学会大会

## E. 知的所有権の取得状況

- |           |    |
|-----------|----|
| 1. 特許取得   | なし |
| 2. 実用新案特許 | なし |
| 3. その他    | なし |

研究協力者：大賀潔生<sup>1</sup>、土井陸雄<sup>2</sup>、  
梶原 毅<sup>1</sup>、石井裕之<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>岡山大学環境理工学部環境数理科学、

<sup>2</sup>横浜市立大学医学部衛生学)

エキノコックス症の感染源対策における水産廃棄物の利用

分担研究者： 佐々木信夫（北海道大学先端科学技術共同研究センター教授）

研究要旨：北海道において問題となっている水産廃棄物処理と、また一方の問題であるエキノコックス症の感染源対策を解決するための手段をとって、水産廃棄物を用いたエキノコックス駆虫用ベイトの試作と野外試験をおこなった。

A. 研究目的：

北海道のエキノコックス感染源対策として、終宿主動物（キツネ・イヌ等）に対して駆虫薬を含有したベイト（餌）を野外で撒布し、摂食させ、エキノコックスを保有しない動物の生息する環境を目指すこと。

現状では廃棄物として処理されている一次産品の高付加価値化のためにベイトに活用し、安価な駆虫薬入りベイトを開発し、将来的には事業化することを目的とした。

B. 研究方法：

水産廃棄物(スケトウダラ、ニシン)をGN菌で処理したスカム(フィッシュミール様の処理物)と水産用のブラジカンテルを用いて10円以下の安価なベイトを試作した。なお、GN菌で処理物のマウス、ラット、犬、および牛での安全性はすでに確認されている。これを小清水において他のベイトと同時に散布し、嗜好性に関して野外試験を実施した。まず、3つのキツネ家族を対象とし、これらの巣穴周辺にベイト穴を設け、(i)同じベイト穴に様々なベイトを同時に入れ、もしくは(ii)それぞれのベイト穴に別々のベイトを入れ、ベイト穴の間隔を30cmとした。(iii)さらに水産廃棄物のみをベイト穴に入れ、その後の消失の状況を観察した。さらに、飼育されているキツネに、様々なベイトを食べさせ、摂食の様子を観察した。また、ネコ4頭を用いて駆虫薬入りのベイトの摂取状況も調べた。

C. 研究結果・考察：

まず、3つのキツネ巣穴周辺にベイト穴を設け、同じベイト穴に様々な素材のベイトを同時に入れたものでは、すべてのベイトが同時に消失していた。次に、それぞれのベイト穴に別々の素材のベイトを入れ、ベイト穴の間隔を30cmとしたものでも、ほぼ同様にすべてのベイトが消失していた。さらに、水産廃棄物のみをベイト穴に入れたもので調べたが、これでもベイトが消失していた。しかし、これは小規模な試験であり、初回もしくは短期間は摂取するが、長期間の散布時には摂取しなくなる可能性も考えられる。

以上の試験はベイトの消失の程度を調べたもので、本当にキツネが食べたかどうかは不明であった。次に、キツネ飼育個体を用い、ベイトの摂食の様子を観察したが、様々なベイトに対してほぼ同様に食べたが、周囲に多数のキツネ個体が居たため、あわてて食べたことも予想され、嗜好性の比較は困難であった。最後にネコを用いて摂食させたが、4頭とも2日目にはすべて食べていた。

今後のベイトの嗜好性を判定するためには、一定のベイトスポットを野外に多数設けて、ベイトの消失状況の把握が必要と考えられる。

D. 研究発表

なし

厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）  
分担研究報告書

肝エキノкокクス症の病態と予防に関する研究  
—とくに職業との関連において—

分担研究者 佐藤直樹 北海道大学医学部附属病院手術部

研究要旨 1987年1月から1999年12月までの最近12年間に肝エキノкокクス症と診断された症例についてアンケート調査を実施し、職業病の観点から職業・居住歴・生活習慣などの環境条件について、また手術時の病態（進行度）との関連について検討した。

75症例から回答が得られ、平均年齢は50.1±16.3歳、男女差はなかった。71名はキツネの生活圏と職域が交錯していた。診断はマス・スクリーニングで発見されたもの47名、自覚症状のために医療施設を受診したもの28名であった。完全切除困難あるいは遠隔転移を伴うもの（Stage IIIb または IV）は30例で、林業および土木・建築業の中では89%を占めていた。一方、酪農業・農業では28%と明らかに低く、彼らのマス・スクリーニングへの積極的な受診と衛生教育の普及が行われたためと考えられた。

A. 研究目的

北海道におけるエキノкокクス症の予防対策は「礼文地区」、「根釧地区」での発生当初から行われ、北海道保健福祉部は地域保健所と連携して種々の衛生対策や行政指導を行ってきた。しかしながら、今日では流行地域は全道一円となっている<sup>1)</sup>。最近ではキツネの市街地への侵入に伴い、いわゆる都市型感染ともいべき患者の発生も散見されつつある。

本研究では、エキノкокクス症を職業病としてとらえ、その疫学的要因を職業、居住歴、および生活上の習慣などの環境条件について術後患者を対象としたアンケート形式による後向き調査を行い、診断時における病態との関連について検索した。

B. 研究方法

1987年1月から1999年12月までの12年間に北海道大学第一外科および釧路労災病院外科で治療を行ったエキノкокクス症の患者77名のうち、アンケートを回収できた75症例(男性38名、女性37名)を対象とした。調査項目は、本症患者の「職業」、「居住歴」、

「飲料水」、「飼育動物」、「生活習慣」、「汚染地域と接触期間」などであった。患者の47名はマススクリーニング（一次検診：血清検査 ELISA、二次検診：超音波検査など）により、28名は検診外（なんらかの自覚症状を呈して医療施設を訪れ診断）で診断されたものであった。

病期はエキノкокクス病巣の占拠肝区域、他臓器への浸潤（横隔膜、肝門部など）の有無、遠隔転移（肺、脳など）により Stage I、Stage II、Stage IIIa、Stage IIIb、Stage IV の5期に分け、職業をその職域とキツネの生活圏との関連から、A群（キツネの生活圏と職域が密接する職種—野外作業など）、B群（キツネの生活圏と職域が疎に接する職種）、C群（キツネの生活圏と直接関連しない職種）の3群に分類し、各群にしたがって病態の進行度(病期)を比較検討した。

C. 研究結果

1)年齢

患者の年齢の分布は、10代が5名、20代が5名、30代が8名、40代が14名、50代