

築ができた。地図上に生息調査の結果を GIS で迅速に、視覚的に示し、定点調査を容易にした。この結果を今後関係者に配布し安価に利用できるように開発したい。さらに小櫃川の生息調査を継続し、分布図の作成を試みる予定である。利根川流域、中国の日本住血吸虫症の浸淫地についても、衛星画像等のリモートセンシングを用いて地理情報を判読・解析し、より効率良い監視法を開発している。

F. 健康危機管理情報

今年度の調査でもミヤイリガイや野ネズミの感染は認められなかったが、ミヤイリガイが生息し、生息状況の変化があるので、さらに分布の状況は把握する必要がある。

G. 研究発表

1 発表論文

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.

二瓶直子・小林睦生(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.

内田明彦・内田紀久枝・川上 泰・土井陸雄・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.

Nihei, N. and Kobayashi, M. (2001): Use of GIS/RS for the analysis of endemic parasitic diseases. , *Proceedings of Asia GIS 2001*. (CD-ROM)

2 学会発表

Nihei, N. and Kobayashi, M. (2001): Use of GIS/RS for the analysis of endemic parasitic diseases. *ASIA GIS 2001*.

小林睦生、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。

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。

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、茅根士郎 (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。

小林睦生、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。

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.

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。

図1 ミヤイリガイの生息調査定点の分布

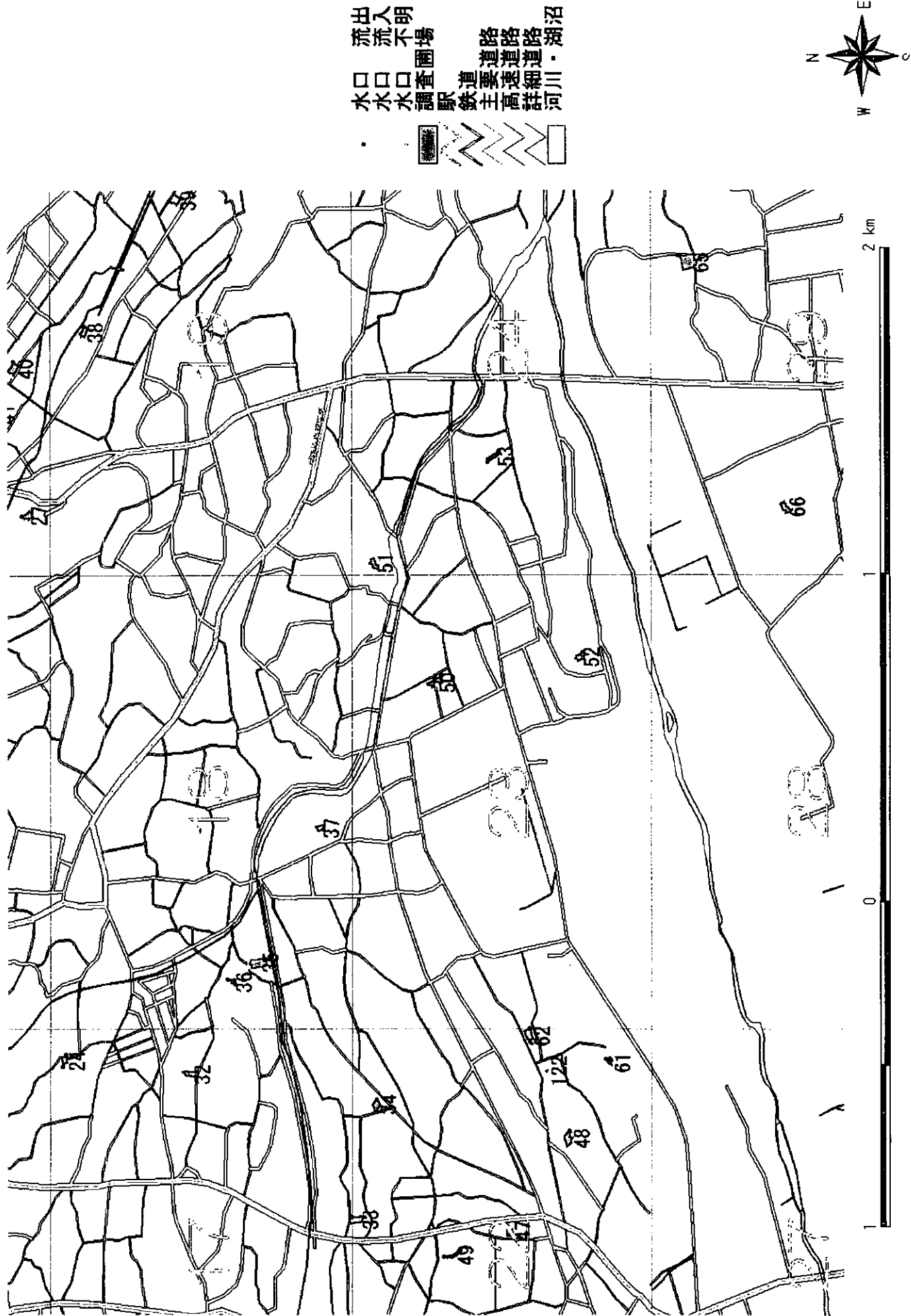


図2 定点別ミヤリガイ生息確認年数（1996～2000年）

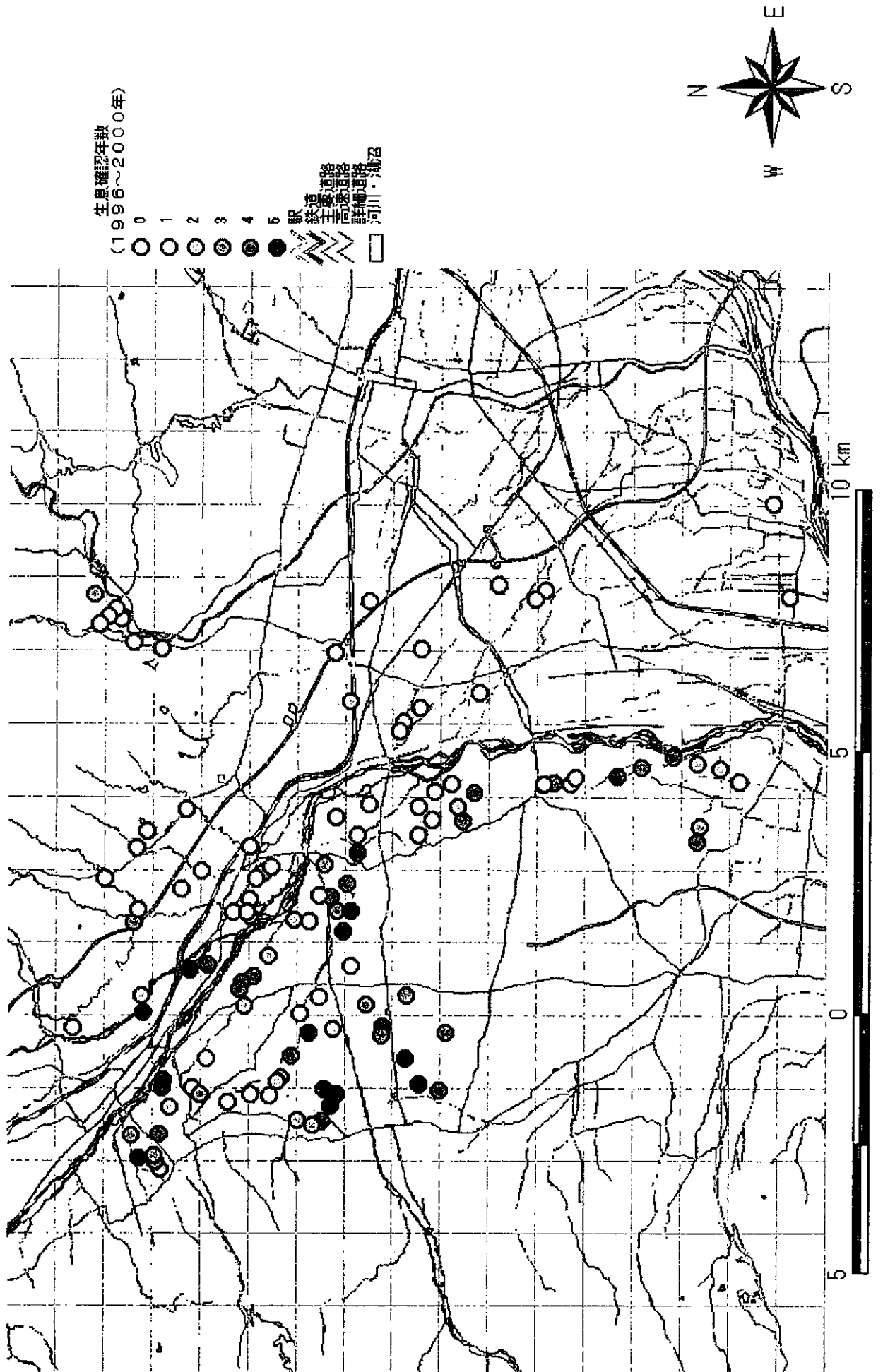


図3 定点別ミヤイリガイ生息数 (1999~2000年)

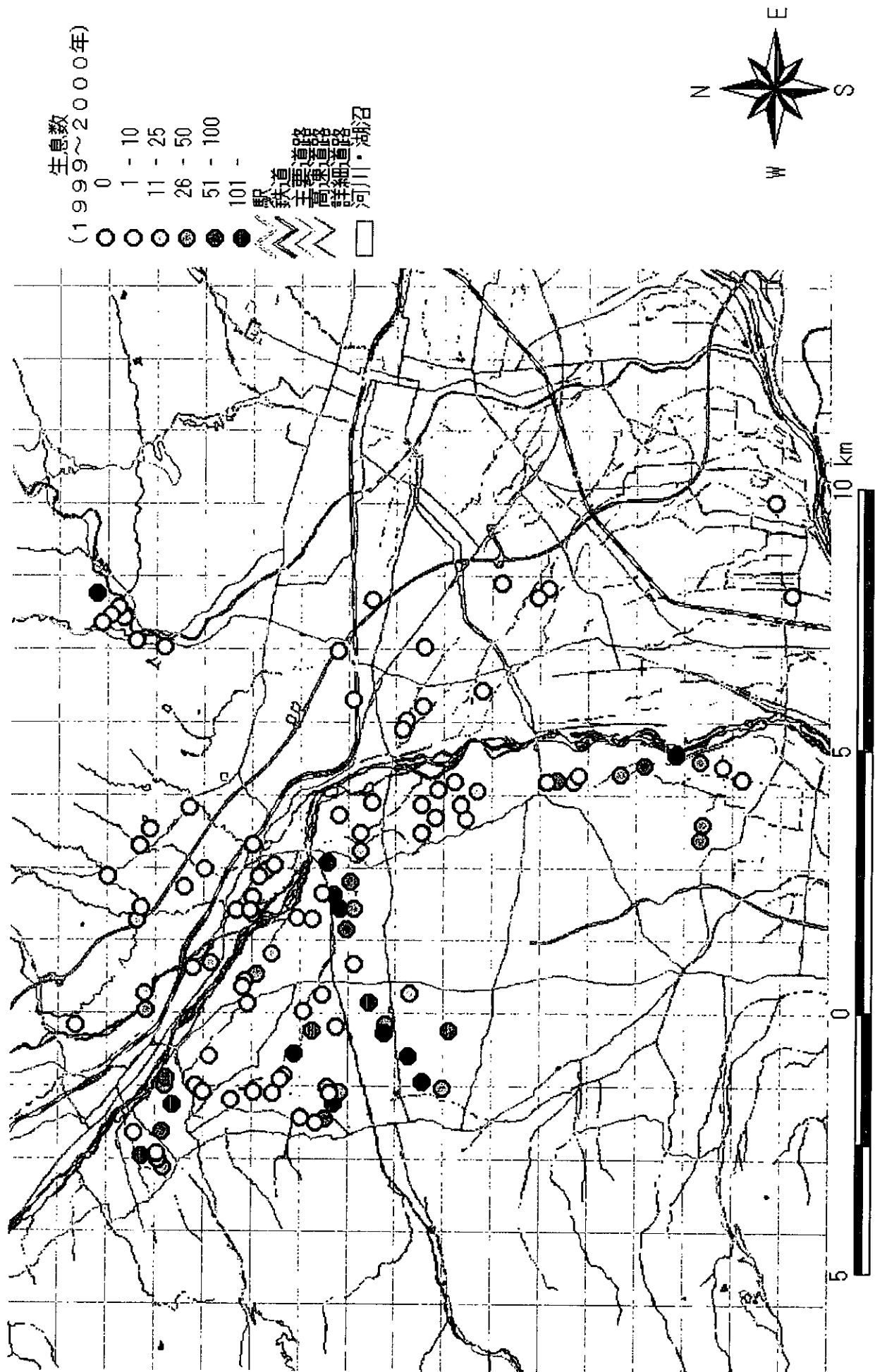


図4 定点別ミヤリガイ生息数(2001年)

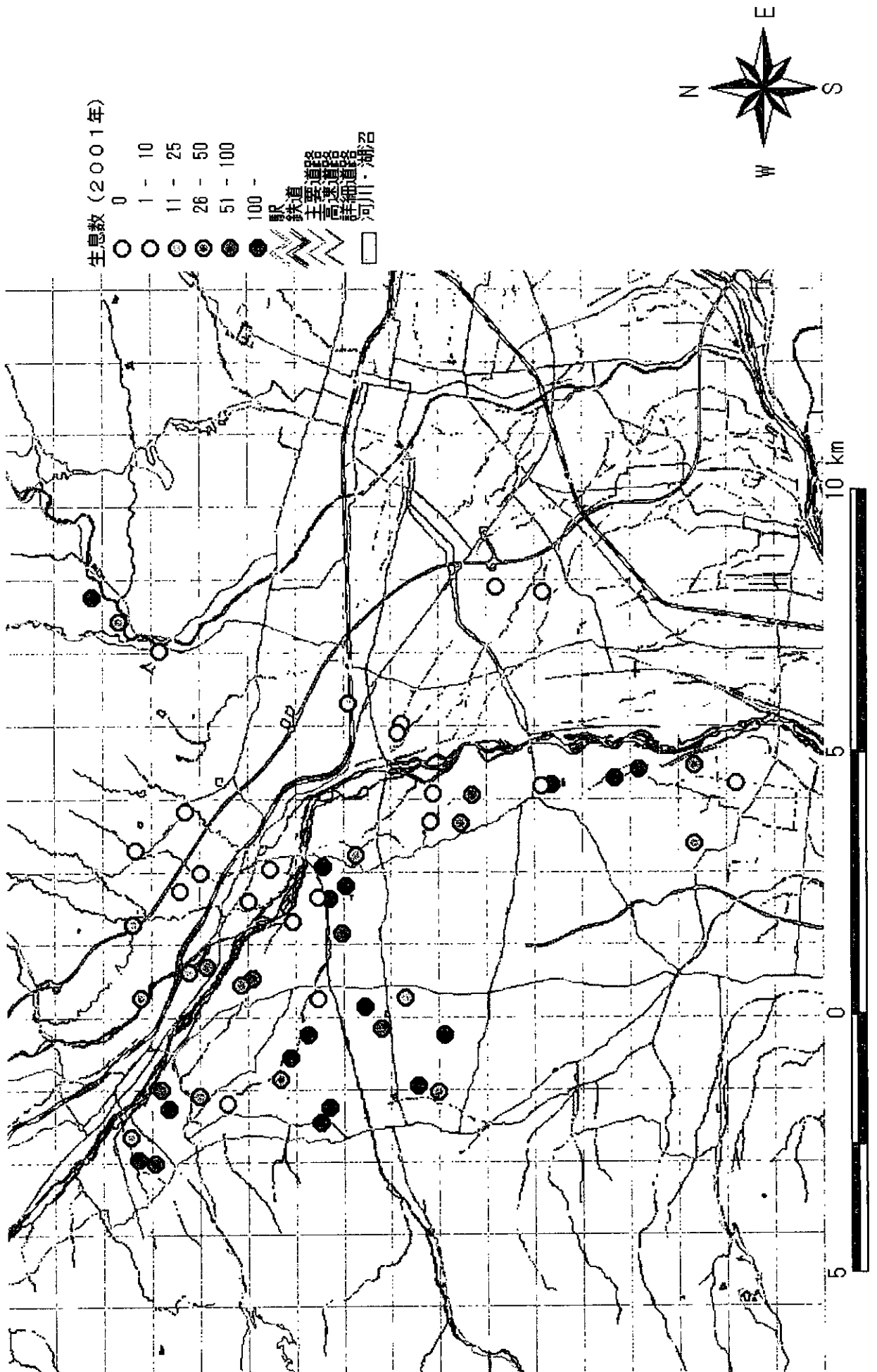
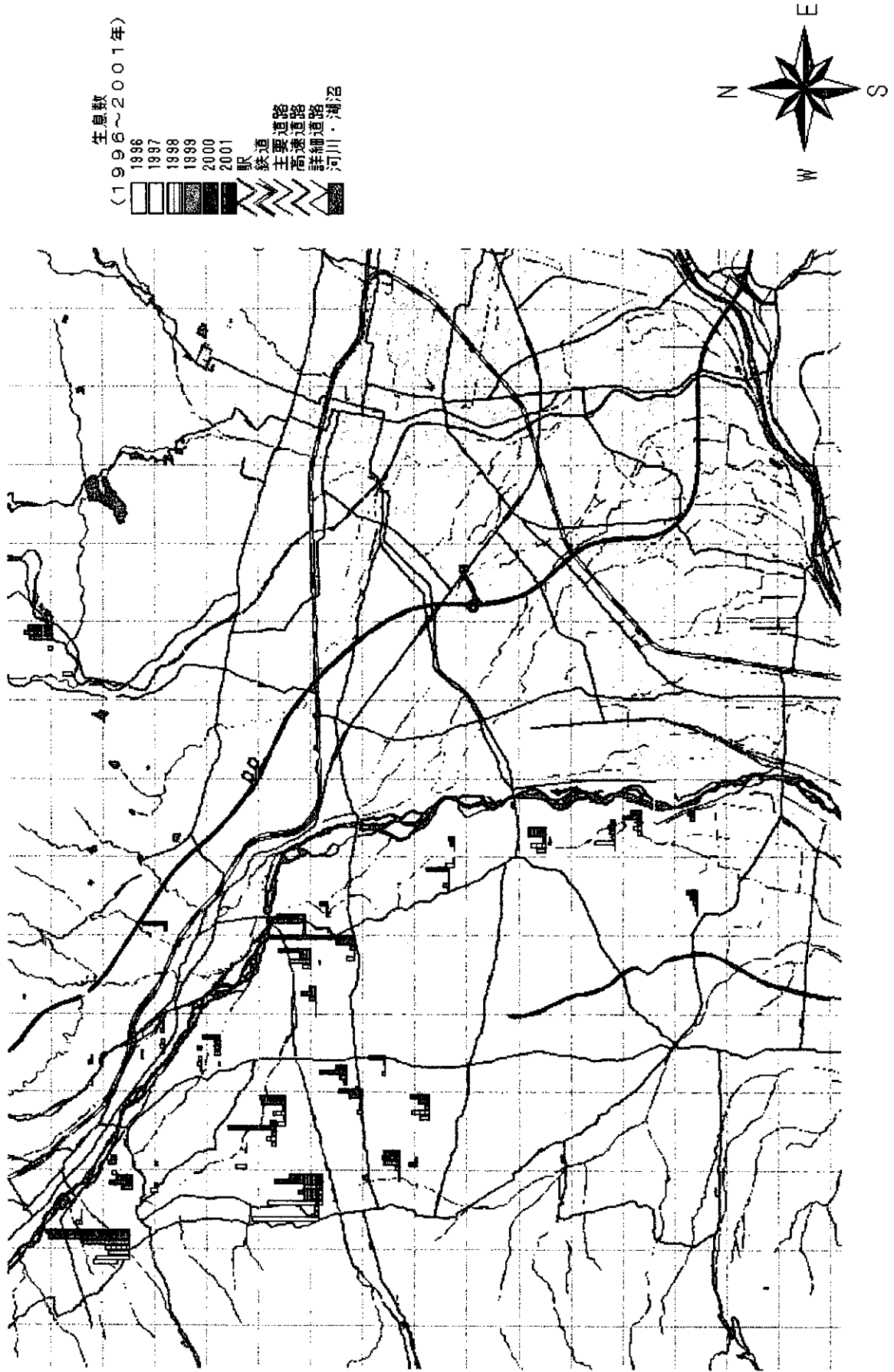


図5 定点別ミヤイリガイ生息数の変化(1996~2001年)



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

日本住血吸虫症制圧のための新たな技術に関する研究

（住血吸虫の診断用抗原探索、ワクチン開発）

分担研究者 平山謙二 長崎大学・熱帯医学研究所

研究要旨

日本住血吸虫感染後の肝脾疾患は感染後の合併症の最も重篤なものである。我々はすでに中国江西省のある地域でこの疾患にかかる人たちあるいは抵抗性の人たちに特徴的な HLA クラス 2 アレルの存在することを報告してきた。ある特定のタンパク分子に対してあるアレルの HLA 分子は抗原提示能が高くその分子に対する T 細胞応答を強く惹起する。T 細胞は各種のサイトカインを放出することで色々な質の異なる免疫反応を起こし最終的に免疫抵抗性に寄与したり、逆に組織障害をきたしたりする。なんらかの住血吸虫由来の抗原分子がわれわれの発見した HLA 分子を介して肝臓の病変を引き起こすあるいは予防する免疫応答を引き起こしていると考えられる。ここではこの分子を特定するために患者の血清中の抗体が認識する虫卵由来の抗原分子をクローン化することを目的として研究を行った。その結果、日本住血吸虫の中国株虫卵由来の cDNA ライブラリーから、患者血清中 IgG 反応性抗原タンパクをコードする遺伝子を単離することができた。この、遺伝子はすでに報告のあるミラジアル抗原遺伝子と同一であったが、このクローン由来の組換え蛋白を作製して各患者の血清との反応性を調べたところ、患者集団の 42.8% が強陽性を示した。

A. 研究目的

住血吸虫症は寄生性蠕虫疾患である。日本住血吸虫の浸淫地である中国揚子江流域では、年間で約 100 万人が感染しており、約 5 万人程度が住血吸虫性肝硬変患者であることが 1995 年に行われた全国規模でのサーベイランスに報告されている。現在、特効薬であるプラジカンテルによる集団治療、衛生教育、媒介貝対策等、様々な防圧対策が試みられているものの、地理的、社会的事情により根絶は困難な状況にある。

我々はこれまでに中国における日本住血吸虫感染による住血吸虫性肝線維化における宿主遺

伝要因の解析を目的として抵抗性あるいは感受性を示した HLA-DR アレルとの相関について報告しており、さらに、免疫関連遺伝子である TNF- α プロモーター、IL4R、IL13、IL13 プロモーター遺伝子領域の多型解析を行っている。マウスの肝線維化モデル実験によれば、住血吸虫性肝線維化症は虫卵から遊出される可溶性抗原に活性化された T 細胞から放出される Th2 サイトカインにより線維化が誘導される事が報告されている。HLA-クラス II 分子は免疫応答遺伝子としての働きにより、ある特定のタンパク分子に対してあるアレルの HLA 分子は抗原提示能が

高くその分子に対する T 細胞応答を強く惹起する。この、T 細胞は各種のサイトカインを放出することで色々な質の異なる免疫反応を起こし最終的に免疫抵抗性に寄与したり、逆に組織障害をきたしたりする。T 細胞の活性化に関わる住血吸虫由来の抗原分子がわれわれの発見した HLA 分子を介して肝臓の病変を引き起こすあるいは予防する免疫応答を引き起こしていると考えられる。この T 細胞応答性に関わる虫卵由来の抗原分子を同定することができれば、それは、肝線維化に対する予防的なワクチン候補となる可能性がある。本研究においては、この分子を特定するために患者の血清中の抗体が認識する虫卵由来の抗原分子をクローン化することを目的として、虫卵由来の cDNA ライブラリーを構築し、候補となる抗原分子を探索した。

B. 研究方法

虫卵由来 mRNA の調整

試料に供した日本住血吸虫、中国株は 30 年以上江蘇省寄生虫病研究所の住血吸虫防圧部で飼育されているものである。ウサギにセルカリアを 1500 隻感染させた後、45 日後に肝臓組織から虫卵を採取した。1g の虫卵をホモジネートし、Quick Prep mRNA Purification Kit (Pharmacia Co. Uppsala, Sweden) を用いて mRNA を抽出し、精製定量した。

cDNA ライブラリーの作製

1 次合成は mRNA から Universal Riboclone cDNA Synthesis System (Promega co. USA) を用いて行い、2 次合成は 1 次合成した cDNA を用いて増幅した後、Sephacryl S-400 のカラムを用いて精製した。この cDNA を The packagene extract を用いてライゲーションし cDNA のファージへのパッケージングを行った。パッケージファージの力価は LB 寒天培地上のコロニー

数から判定した。その結果 A: 0pfu/ml, B: 8×10^3 pfu/ml, C: 2×10^4 pfu/ml,

D: 0.55×10^5 pfu/ml であった。この結果から完全な cDNA のライブラリーが構築されたと考えられた。

被患血清による虫卵 cDNA ライブラリーのスクリーニング

日本住血吸虫患者 15 名より得られたプール血清に大腸菌可溶抗原を添加し、室温で 4 時間放置した血清を用いて、虫卵 cDNA ライブラリーのスクリーニングを行った。スクリーニングは 100 mcl ファージ cDNA ライブラリーと Y1090 大腸菌を混ぜたものを、37°C、20 分培養したのち、寒天培養プレートに塗布し 37°C でさらに一晚培養して得たコロニーにプラスチックメンブランをかぶせて移し取った。メンブランはプール患者血清で反応させた後、ビオチン標識坑ヒト IgG 抗体を 2 次抗体として反応させ、さらにアルカリフォスファターゼ標識坑ビオチン-アビジン抗体を 3 次抗体とし発色基質を用いて発色させ陽性コロニーを得た。クローンは Lambda DNA Preps Purification System (Promega company) を用いて cDNA を抽出し、PCR 法で増幅したのちシークエンサー (ABI PRISM™ 310) でその塩基配列を決定した。

患者集団における組換えミラシジア抗原の反応性

住血吸虫患者に対する抗原性を確認する為に、組換え精製ミラシジア抗原を用いて、ドットメンブランエライサ法を用いて被患血清中の坑ミラシジア抗原 IgG 抗体を測定した。

C. 結果と考察

cDNA のスクリーニングには 15 名の患者のプール血清を用いた。虫卵抗原に対する IgG タイ

ターはほぼ同様に飛抜けて高い人は観られなかった。cDNA の 2 次スクリーニングを終了して 200 クローンが得られた。いずれも種々の長さのインサートを有していることがわかったが、このうちランダムに 140 クローンを選んで直接 DNA 配列決定法により DNA 配列を決定した。驚いたことに 140 クローンすべてが同一の遺伝子に由来する種々の DNA 断片であることが最

終的に明かとなった。その遺伝子はすでにフィリピン株から染色体 DNA クローンとして報告され、遺伝子バンクにも登録済みの Miracidial antigen というタンパクをコードする遺伝子であった。我々のとった 140 クローンの配列から最終的に読み取った cDNA の全塩基配列を図 1 に示す。

図 1. DNA sequences of miracidial antigen from *Schistosoma japonicum* Chinese strain.

```

1
ATGGAGCTCG TCTCAATGAT ATTCTTATGT GTCATACTCT TCGAAAATGT
ACTCGCCCAA CCAATGCAAC ACGTCATACC AGGTGATCAA GTCATCTCAA
CAGGTCAGCA TATAGACGTT GGTGATGAAG ATTATCATGA CGGTGATGAC
GATGTCGACT ACACTGACGA TGTAGATGAT GTCGACGATT CACATGGATC
ACCCTCTCAA TTGCTTCAGG GCGGCTATCA ACGAAACCAA CATTATGGTG
GTGGTAATTA TCAGTCTGGT TATTATCGTC CCAATAAACA ACACGGAAAT
GGCTACGGTG GTCAGTATCC GAAGAAATAT GGTTCAGGTC ATAAACACTAA

```

全部で 351 個のヌクレオチドからなり、遺伝子バンクの遺伝子にはフレームの間違があることも判明した。しかし、一致する配列についてはその相同性は 100% であった。140

クローンの中には約 1 割に塩基置換が観られた。これは PCR による間違いではなく、おそらく用いた住血吸虫の遺伝子に多型性があるためと推測される。完成したヌクレオチド配列から読み取ったアミノ酸配列を図 2 に示す。

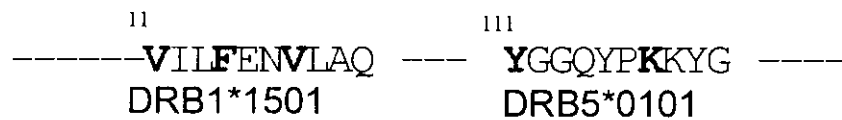
図 2. Amino-acid sequences of miracidial antigen from *Schistosoma japonicum* Chinese strain.

```

1
MELVSMIFLC VILFENVLAQ PMQHVIPGDV ISTGQHIDVG
DEDYHDGDDD VDYTDVDDV DDSHGSPSQL LQGGYQRNQH
YGGGNYQSGY YRPNKQHGNG YGGQYPKKYG SGHKH

```

図3. Binding site of HLA motif within the miracidial antigen of *S. j* Chinese strain.



ミラシジア抗原は126個のアミノ酸からなる小タンパクであるが、Bernard Jらの報告によれば、このタンパクはミラシジアに特有で外被や神経節 Nerve mass に大量に発現しているようである。今回、どうして単一のクローンしかとることができなかったのかは大きな謎である。用いた cDNA ライブラリーからは PCR を用いることで、既知の遺伝子をすでにいくつか単離することにすでに成功しており、cDNA に問題が有るとは思えない。また、このクローンから遺伝子産物を組み換えタンパクとして精製し患者集団でのミラシジア抗原に対する抗体価を測定したところ、このクローン由来の組換え蛋白は患者集団（82名）の42.8%と強い免疫反応を示した。虫卵抗原に対して陽性を示した被患血清では、58.8%と非常に高い陽性率を示した。このことは、この抗原が非常に強い抗原性を有しているということになるが、その場合、我々が抵抗性あるいは感受性として同定した HLA-DR 分子はこのタンパクと反応することができるのだろうか。特に特徴的な肝硬変抵抗性の HLA-DRB1*1101 ではあてはまるモチーフは存在せずこのタイプはこの抗原に無反応である可能性があることがわかった。また感受性の HLA-DRB1*1501 や HLA-DRB5*0101 は図3に示すようにきちんとしたモチーフが存在するためこの抗原に応答性を示すであろうことが強く推測された。

D. 結論

日本住血吸虫の中国株虫卵由来の cDNA ライブラリーからのヒト血清中 IgG 反応性抗原タンパクをコードする遺伝子を単離することができた。この遺伝子はすでに報告のあるミラシジア抗原と同一であった。このクローンから遺伝子産物を組み換えタンパクとして精製し患者集団でのミラシジアル抗原に対する抗体価を測定したところ、このクローン由来の組換え蛋白は患者集団の42.8%と強陽性を示した。今後、個々の患者への反応性を T 細胞レベルで解析してゆく方針である。

E. 研究発表

1. 論文発表

1. Kikuchi, M., Looareesuwan, S., Ubalee, R., Tasanor, O., Suzuki, F., Wattanagoon, Y., Na-Bangchang, K., Kimura, A., Aikawa, M., Hirayama, K. Association of adhesion molecule PECAM-1/CD31 polymorphism with susceptibility to cerebral malaria in Thais. *Parasitol.Int.*,50(4):235-9, 2001.
2. Ubalee, R., Suzuki, F., Kikuchi, M., Tasanor, O., Wattanagoon, Y., Ruangweerayut, R., Na-Bangchang, K., Karbwang, J., Kimura, A., Itoh, K., Kanda K., Hirayama, K. Strong association of a tumor necrosis factor- α promoter allele with cerebral malaria in Myanmar. *Tissue antigens* 2001, in press

3. 平山謙二：マラリア感染におけるサイトカインの役割。臨床免疫、35(1):30-37, 2001
4. Kenji Hirayama. Immunogenetic analysis of severe forms of parasitic diseases. Acta Medica Nagasakiensia, 46 : 1-5, 2001
2. 学会発表
1. 菊池三穂子、陳紅根、平山謙二 日本住血吸虫感染の肝線維化症の重症度を規定する HLA-クラス II アレルの免疫学的調節機能 第 70 回日本寄生虫学会大会、2001 年 4 月、山形
2. Kenji Hirayama・Naoko Nihei THE USE OF GIS/RS FOR SURVEILLANCE OF ENDEMIC PARASITIC DISEASES、ALOS 国際 symposium, 東京 2001 年 3 月
3. Kenji Hirayama, Synergistic effect of two susceptible genetic markers, HLA-DR*1501 and IL-13PA/A, on the development of post-schistosomal liver fibrosis. 第 37 回ブラジル熱帯医学会総会 ブラジル、サルバドール市 2001 年 3 月
4. Kenji Hirayama, Mihoko Kikuchi, Honggen Chen, Ratawan Ubalee, Tong Yin, Xiaonan Gu, Jianxiang Liu, Shaoji Zhang, Hongchang Yuan. Synergistic effect of two susceptible genetic markers, HLA-B5*0101 and IL-13P A/A, on the development of post-schistosomal liver fibrosis. 2nd International Symposium Schistosomiasis. July, 3-6 2001, Shanghai, China.
5. Kenji Hirayama, Human genetic factors in parasitic diseases. Second International Congress of Parasitology and Tropical Medicine. 9-11 October, 2001, Kuala Lumpur, Malaysia

厚生省科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）
分担研究報告書

住血吸虫症の疫学・国内監視体制の整備に関する研究

分担研究者 松田 肇 獨協医科大学教授

研究要旨：かつて日本住血吸虫症が猖獗をきわめた甲府地方では、地域ぐるみの本症撲滅対策が効を奏した結果、1996年には本症流行の終息宣言が出されるにいたった。ところが、同地方住民における肝硬変症および肝癌の発生率は全国平均よりはるかに高く、これらの疾患と日本住血吸虫症との関連が示唆されているのも事実である。また、甲府盆地の釜無川流域8市町村には、本症を媒介するミヤイリガイが、現在でも高密度に生息するほか、千葉県木更津市小櫃川流域にも生息が確認されており、国内における日本住血吸虫症の再流行が懸念される。こうした現状をふまえ、わが国における住血吸虫症のモニタリングと新興・再興感染症としての監視体制の整備と維持を図るために、以下の項目について検討した。①甲府のミヤイリガイ生息地120箇所について、GIS、GPS、リモートセンシングを導入して、中間宿主貝の生息調査を実施した（分担研究者・二瓶直子の報告を参照）。②海外の日本住血吸虫症流行地からの輸入症例の特徴を明らかにし、臨床診断において注意すべき点を示すとともに、住血吸虫症が輸入感染症として国内にもたらされていることへの注意を喚起した。③カンボジアにおけるメコン住血吸虫症の疫学調査を進め、保虫宿主動物としてイヌが本症の伝播に関与する可能性を示した。④住血吸虫症患者がプラジカンテルを服用した際にみられる副作用の発現機序を実験的に明らかにした。⑤フィリピンの日本住血吸虫症患者とカンボジアのメコン住血吸虫症患者について肝臓機能検査値を比較・検討した。

1. フィリピンおよび中国からの輸入日本住血吸虫症に関する臨床的考察

A. 研究の背景

人体に寄生する主な住血吸虫としては、アジアには日本住血吸虫が中国やフィリピンに、またメコン住血吸虫がカンボジアやラオスなどのメコン川流域に夫々分布するほか、南米にはマンソン住血吸虫が、そしてアフリカにはマンソン住血吸虫とビルハルツ住血吸虫が分布している。これらすべてを合せると、本症の感染者は世界の74カ国で約2億人に達するものと推定されている。わが国においては、1978年以降日本住血吸虫症の排卵患者は見出されておらず、その流行はすでに終息したものと見られている。しかし、日本人の海外流行地域への渡航者の増加、および海外流行地からの渡航者が急増している現在、わが国に輸入される住血吸虫症も増加する傾向にある。今回、フィリピンの流行地で生育した女性の症例と、滞在歴から国内感染は否定され、第二次世界大戦の従軍者として中国の湖北省や安徽省の流行地に滞在し、日本住血吸虫症の感染を受けたと推測される2症例を、血清学的及び組織寄生虫学的検査の結果確定診断

をし得たので、我が国への輸入症例として報告する。

B. 結果

症例1) 78歳、男性。
主訴：日本住血吸虫症の精査
既往歴：高血圧、狭心症、気管支喘息
家族歴：特記すべきことなし
嗜好・飲酒歴：ビール1本/日（50年間）、喫煙歴なし
居住歴：茨城県結城市に居住する。
海外渡航歴：戦時下、上海に4年、安慶・南京に3年間居住歴がある。
現病歴：高血圧、狭心症、気管支喘息で苅部医院に通院中、便潜血反応陽性を指摘された。平成10年10月19日大腸内視鏡検査施行、S状結腸に20mm大のポリープあり。また直腸粘膜に黄変部あり、同部の生検標本にて日本住血吸虫の虫卵を大腸粘膜筋層内に認め、平成10年11月25日に紹介で来院された。身体所見：意識清明、黄疸・貧血認めず。胸部異常所見なし。腹部は平坦、軟、肝・脾触知せず。下肢浮腫なし。
来院後経過：肝疾患精査のため、生化学、血算、腹部超音波検査を施行した。肝には特記

すべき所見（肝実質に網目状構造）なし、胆嚢ポリープを認めた。血清学的検査（虫卵抗原を用いた酵素抗体法 ELISA；OD 値 0.171 及び 0.391）及び組織学的検査により、石灰化した虫卵を認めたことから陳旧性の本症と診断した。

生化学検査：GOT 26, GPT 15, ALP 151, LAP 46, LDH 328, γ -GTP 30, T.bil 0.7, D.bil 0.2, ZTT 5.8, ch-est 307, T.P 7.0, alb. 4.2
血算：WBC 6200, RBC 397 万, Hb 13.3, Hct 38.5, plat 17.6 万

症例 2) 81 歳、男性。

居住歴：患者は北海道小樽市出身、新潟県新津に青年期まで居住、以後は静岡県熱海市に居住している。

海外渡航歴：第二次世界大戦下、23 歳のときに 4 年間中国に滞在した。その間 1 年ほどは、流行地の湖北省・漢口と武昌に居住し揚子江の水に浸かった経験を持つ。

現病歴：平成 7 年よりアルコール性肝炎で南熱海温泉病院に通院。

検査所見：腹部超音波所見より網目状構造が確認されたため日本住血吸虫症を疑い、平成 12 年 6 月に当教室に血清学的診断の依頼があった。ELISA での抗体値(0.187 及び 0.514)から、本患者が陳旧性日本住血吸虫症であることが強く示唆された。その後実施した直腸生検により石灰化した虫卵を確認することができ、本症の診断が確定した。

入院時血液検査成績：RBC 372, WBC 5000, 総蛋白 5.7, TTT 6.7, ZTT 14.7, GOT 228, Al-P 666, γ -GTP 894, GPT 198

症例 3)：30 歳、女性。

既往歴：特記すべきことなし

居住歴：24 歳までフィリピンの日本住血吸虫症流行地である Sorsogon 県の Juban Municipality に居住。25-27 歳はマニラに居住し、28 歳で日本人男性と結婚、来日し茨城県土浦市に居住。

海外渡航歴：年に 1 回程里帰りする以外は、特になし。

病歴・経過：平成 2 年に上腹部痛を訴え受診、肝機能障害(GPT と ALP の軽度上昇)を指摘された。腹部超音波検査にて高輝度線状エコーを指摘され肝生検を実施したところ、虫卵性肉芽腫が認められた。糞便検査、直腸鏡検査の所見は陰性であったが、肝生検標本中の虫卵内ミラシジウムの構造が比較的保たれていたことと、虫卵抗原による ELISA 値は 0.486 及び 0.852 を示し、陳旧性日本住血吸

虫症に比べ高い抗体値を認めた。（陰性対照血清 0.047 及び 0.145；陳旧性日本住血吸虫症対照血清 0.195 及び 0.587）。虫卵周囲沈降（COP）反応も 型で強陽性であったことからプラジカンテルによる治療を行った。

C. 考察

1977 年を最後に、わが国における日本住血吸虫症の排卵患者は無くなったものの、日本人が過去に中国などで感染を受け、最近になって虫卵が確認される陳旧性の日本住血吸虫症患者、或いはフィリピンなど海外の流行地から感染者が移入される症例が続いている。一方、Ohara らは、アフリカ各地の住血吸虫症流行地に長期間滞在していた日本人 152 名を対象に血清診断と検便により 9 名のビルハルツ及び Manson 住血吸虫症を報告している。さらに、アフリカへの日本人旅行者や技術指導・学術調査など業務で滞在し、住血吸虫症の感染を受けた例も最近になって増加する傾向にある。日本人が海外で感染した Manson 住血吸虫症やビルハルツ住血吸虫症では無症状の場合が多く、検便による虫卵検出も難しく、症状だけでは見逃される可能性がある。また第二次世界大戦下、中国にて感染した陳旧性日本住血吸虫症例においても、その殆どに自覚症状が見られない。

今回報告した症例は、3 例とも検便ではすべて陰性であったが、日本住血吸虫の虫卵を組織内から検出した。中国に滞在した経験をもつ日本人 2 例は、組織内虫卵の石灰化と血清診断(ELISA)の抗体値から陳旧性の本症と判定した。特に症例 2 では、肝超音波画像で特徴的な網目状エコーを認めたため ELISA を実施し、その結果から日本住血吸虫症を強く疑った。後日、患者の同意を得て実施した直腸生検で石灰化した虫卵を確認することができ、血清診断の有用性が認識された。

当教室で実施している住血吸虫症の血清診断は、虫卵抗原を用いた ELISA 法である。血清希釈と標識抗体濃度を組み合わせることにより、鋭敏性・特異性ともに高い反応系を得ることが可能となった。また、虫卵陽性者血清と陳旧性日本住血吸虫症患者血清を対照とすることにより、被検血清の抗体分布領域が判明する結果、病態の進展状況ある程度把握できるものと思われる。

D. 結論

今後、国際化の進展を背景に感染地域との

人的交流が益々増え、海外からの輸入住血吸虫症が増加するものと推測される。本症流行地に関連した患者に遭遇した際には本症を想起することが望まれ、診断には虫卵の証明とともに血清診断法を応用することが有効であると考えられる。

2. カンボジアにおけるメコン住血吸虫症の疫学的研究

A. 研究目的

インドシナ半島を流れるメコン川の流域には、メコン住血吸虫症の高度流行地が存在し、川の水に依存して生活する流域の住民に多大な健康被害をもたらしている。メコン住血吸虫の主要な終宿主はヒトであるが、ラオス国では、ヒトの他にイヌの自然感染例が多数報告されており、メコン住血吸虫症の伝播に重要な役割を果たしていると考えられる。一方でカンボジア国内では、保虫宿主動物の感染状況についてはこれまで報告がなかったことから、イヌをはじめとする各種哺乳動物の感染状況を調べた。

B. 研究方法と結果

調査は、カンボジア国内におけるメコン住血吸虫症の高度流行地であるクラチエ省において実施した。イヌ(28:検査総数、以下同じ)・ウマ(2)・ウシ(44)水牛(16)・ブタ(3)の糞便を回収し、これをホルマリン・ディタージェント法により処理した後、顕微鏡下でメコン住血吸虫の虫卵を検索した。また、同調査地域内で野鼠(5)を捕獲し、これを解剖して感染の有無を調べた。検査の結果、イヌの糞便検体1例からメコン住血吸虫の虫卵が検出され、検体に含まれる虫卵の密度は、糞便1g当たり100個と算出された。なお、イヌ以外の動物からは、感染例は検出されなかった。イヌにおける感染状況をさらに明らかにするために、引き続いて310例のイヌの糞便検査をおこなった。Kato-Katz法により虫卵を検索した結果、1例からメコン住血吸虫の虫卵が検出され、検体に含まれる虫卵の密度は、糞便1g当たり3456個と算出された。

C. 考察

本調査研究によって、カンボジア国内のメコン住血吸虫症流行地において、保虫宿主動

物であるイヌの感染例が初めて検出された。この結果は、同国内のメコン住血吸虫症対策においては、ヒトに対する活動に加えて、保虫宿主動物対策も重要であることを示すものである。

D. 結論

カンボジア国内のメコン住血吸虫症の高度流行地では、イヌがメコン住血吸虫の保虫宿主として本症の伝播に関与していることが明らかとなった。

3. 日本住血吸虫感染マウスへのブラジカンテル投与にともなう副作用の発現機序：虫卵抗原による宿主即時型アレルギー反応の関与

A. 研究目的

ブラジカンテルそのものは、副作用がほとんどない安全な駆虫薬であるが、これを住血吸虫症患者の治療に適用した場合に、腹部症状を主徴とする副作用が引き起こされる例が報告されている。本研究では、日本住血吸虫感染マウスを用いて、ブラジカンテル投与にともなう副作用の病態と発症機序を解析した。

B. 研究方法および結果

日本住血吸虫(山梨株)のセルカリア80隻を経皮的に感染させたBALB/c系マウス(4週齢、♀)に対して、感染後8週目にブラジカンテルを500mg/kgの用量で経口的に単回投与し、その後の経過を観察した。日本住血吸虫感染マウスは、ブラジカンテル投与後60分以内に立毛・呼吸数の増加・虚脱など、アナフィラキシー様の重篤なショック症状を示し、被検マウスの半数が死亡した。病理組織像を観察した結果、小腸における粘膜固有層の浮腫と出血、上皮細胞の剥離など、消化管アレルギーに類似した所見を得た。そこで、即時型アレルギー反応において中心的な役割を果たす肥満細胞の分布を調べたところ、日本住血吸虫感染マウスでは、小腸の粘膜下層・筋層および漿膜の組織内に結合組織型肥満細胞の浸潤がみられた。さらに、PZQの作用により小腸組織内で孵化した虫卵の周囲では、脱顆粒した肥満細胞が特に高頻度で認められた。また、ブラジカンテル投与後の感染マウスでは、即時型アレルギー反応の発現において主要なメディエーターとして作用する

ヒスタミンの血漿中濃度が上昇していた。一方で、孵化した虫卵からは、周囲組織へと抗原が放出されているのが、免疫組織化学染色法により確認された。

C. 考察

本研究の結果から、日本住血吸虫感染マウスにおけるプラジカンテル投与後の副作用の発現には、プラジカンテルの作用により死滅した虫体由来の抗原、特に孵化した虫卵から宿主組織内へと放出された抗原によって惹起された即時型アレルギー反応が重要な役割を果たすと考えられる。

E. 結論

住血吸虫症患者をプラジカンテルで治療した際にみられる副作用には、プラジカンテルにより損傷を受けた虫体からの抗原放出により惹起される即時型アレルギー反応が関与することが示唆された。本症患者、特に重度感染者へのプラジカンテル投与に際しては、副作用発現の可能性があることを認識し、これに対処し得る体制をとったうえで治療にあたる必要がある。

4. フィリピンの日本住血吸虫症患者とカンボジアのメコン住血吸虫症患者の肝臓機能検査値の比較

A. 研究目的

発見当初、日本住血吸虫症と思われており、地域的な分布や虫卵なども日本住血吸虫と類似しているメコン住血吸虫について、日本住血吸虫症患者に特有な肝臓超音波所見であるネットワークパターンがメコン住血吸虫症患者には殆んど見いだされない事及び脾腫の出現率の違いについても報告した。肝臓超音波所見や脾腫の出現率の違う日本住血吸虫症とメコン住血吸虫症について、血清肝機能検査値に差異があるかどうかの比較検討を試みた。

B. 研究方法

日本住血吸虫症患者はフィリピン共和国・東ミンドロ州において 2001 年 7 月～8 月に腹部超音波検査を施行した 238 名の内から、一方メコン住血吸虫症患者についてはカンボジア王国・クラチェ省において 2001 年 2 月～3 月に腹部超音波検査を施行した 352 名の中から ELISA 抗体価、肝臓超音波所見、性

別、年齢階層を考慮して各々147名と94名を抽出して肝臓機能検査を施行した。検査項目は TTT、ZTT、GOT、GPT、 γ -GTP、Ch-E、HBS 抗体、HCV 抗体の 8 種とした。肝臓超音波画像は日本住血吸虫症については大前 (1992) 分類に従い、メコン住血吸虫症については Jenkins & Hatz (1992) の Manson 住血吸虫症の分類を用いた。

C. 結果

各々の肝臓機能検査値の基準値を超えたものを異常値として、その異常値出現率について比較した。GOT、GPT、 γ -GTP、Ch-E、HBS 抗体、HCV 抗体については多少の変動は認められるものの余り大きな相違はみとめなかった。TTT、ZTT の異常値出現率はどの病変群においても日本住血吸虫症患者よりもメコン住血吸虫症患者に基準値を超える異常値出現率が明らかに高い事が示された。GOT、GPT、TTT、ZTT の結果より、メコン住血吸虫症患者は日本住血吸虫症患者と比較した場合、肝実質細胞の障害については差異は認められず、可能性として肝臓間質の障害の程度が強い事が示唆された。

D. 考察

肝臓超音波所見と血清肝臓機能検査値の差異より日本住血吸虫症とメコン住血吸虫症の病態発現機序が違うものと思われる。

E. 結論

①日本住血吸虫症 (Sj) の肝臓超音波画像に見られる典型的なネットワークパターンはメコン住血吸虫症 (Sm) では検出されなかった。②Sj 患者と Sm 患者の血清 TTT、ZTT、GOT、GPT、 γ -GTP、Ch-E、HBS 抗体、HCV 抗体を比較したところ TTT、ZTT に著明な差異を認めた。③GOT 値、GPT 値、TTT 値、ZTT 値より Sj と Sm の肝実質細胞の障害については差異が認められず、可能性として肝臓間質の障害に差異のある事が示唆された。④肝臓超音波所見と血清肝臓機能検査値の差異より Sj と Sm の病態発現機序が違う事が示唆された。

5. 研究発表

A. 論文発表

1) 千種雄一, 大竹英博, 桐木雅史, 松田

肇, 大前比呂思, Socheat D, Sinuon M, Seila S, Saem C, Ly CS: カンボジア・クラチェ省のメコン住血吸虫症. 患者の脾腫について. 日本臨床寄生虫学会誌, 12:63-65. 2001.

2) 松田 肇, 千種雄一, 桐木雅史, 大前比呂思, 磯部さく子, 苅部知朗, 菅谷 仁, 寺野 彰: フィリピンおよび中国からの輸入日本住血吸虫症. 日本臨床寄生虫学会誌, 12:66-69. 2001.

3) 井戸田一朗, 日台裕子, 菊地 賢, 山浦 常, 戸塚恭一, 安並 毅, 溝口秀昭, 松田 肇: トキソプラズマ脳症にマンスン住血吸虫症を合併した AIDS の1症例. 日本臨床寄生虫学会誌, 12:86-88. 2001.

4) Imase A, Kobayashi K, Ohmae H, Matsuda H and Iwamura Y: Horizontal and vertical transmission of mouse class I MHC sequence in *Schistosoma mansoni*. Parasitology, 123:163-168. 2001.

5) 佐々木由利, 桐木雅史, 瀬尾直美, 古田恵美子, 松田肇: 日本住血吸虫中間宿主ミヤイリガイの血球. 東京医科大学紀要, 27: 29-37. 2001.

6) Matsumoto J: Adverse effects of praziquantel treatment of *Schistosoma japonicum* infection: involvement of host anaphylactic reactions induced by parasite antigen release. Int J Parasitol, 32: 461-471. 2002.

B. 学会発表

1) Imase A, Kirinoki M, Matsuda H, Ohmae H and Iwamura Y: Horizontal and vertical transmission of mouse class I MHC sequence in *Schistosoma japonicum*. 36th Japan-U.S. joint meeting and research coordination meeting of endemic countries and non-endemic countries on important tropical parasitic diseases, Rockledge, 2001,7.

2) Sasaki Y, Kirinoki M, Seo N, Furuta E and Matsuda H: Humoral factor(s) from *Schistosoma japonicum*-susceptible and resistant strains of *Oncomelania nosophora*. 第 72 回日本動物学会大会, 福岡, 2001,10.

3) 今瀬敦子, 樺澤満美子, 桐木雅史, 松

田肇, 大前比呂思, 岩村幸雄: Horizontal and vertical transfer of mouse class I MHC sequence in schistosomes. 第 24 回日本分子生物学会年会, 横浜, 2001,12.

4) 松田肇, 桐木雅史, 松本淳, 大竹英博, 辻守康, 安羅岡一男, Sinuon M, Choung SL, Socheat D, Phetsouvanh R, Pholsena K, Kitikoon V: メコン住血吸虫症の血清疫学調査. 第 70 回日本寄生虫学会・第 53 回日本衛生動物学会合同大会, 山形, 2001,4.

5) 今瀬敦子, 桐木雅史, 松田肇, 大前比呂思, 岩村幸雄: 日本住血吸虫に存在するマウス MHC クラス I の配列. 第 70 回日本寄生虫学会・第 53 回日本衛生動物学会合同大会, 山形, 2001,4.

6) 千種雄一, 大前比呂思, 大竹英博, 桐木雅史, Ilagan EJ, 安羅岡一男, 松田肇: フィリピン共和国・東ミンドロ州の日本住血吸虫症流行地住民患者の肝臓超音波画像の経年的変化. 第 70 回日本寄生虫学会・第 53 回日本衛生動物学会合同大会, 山形, 2001,4.

7) 大竹英博, 千種雄一, 大前比呂思, Sinuon M, Socheat D, Ilagan EJ, 松本淳, 桐木雅史, 林正高, 松田肇: 日本住血吸虫症とメコン住血吸虫症における超音波並びに検査診断学上の相異. 第 70 回日本寄生虫学会・第 53 回日本衛生動物学会合同大会, 山形, 2001,4.

8) 桐木雅史, Chaiworaporn R, 大竹英博, 松本淳, 千種雄一, Kitikoon V, 松田肇: メコン住血吸虫 (*Schistosoma mekongi*) と日本住血吸虫 (*S. japonicum*) の交叉抗原性に関する研究. 第 70 回日本寄生虫学会・第 53 回日本衛生動物学会合同大会, 山形, 2001,4.

9) 千種雄一, 大前比呂思, 大竹英博, 桐木雅史, Socheat D, Sinuon D, Seila S, Saem C, Chuong SL, 松田肇: カンボジア・クラチェ省のメコン住血吸虫症患者の脾腫について. 第 12 回日本臨床寄生虫学会, 東京, 2001,6.

10) 松田肇, 千種雄一, 桐木雅史, 大前比呂思, 磯部さく子, 苅部知郎, 菅谷仁, 寺野彰: フィリピンおよび中国からの輸入日本住血吸虫症を疑う症例. 第 12 回日本臨床寄生虫学会, 東京, 2001,6.

11) 佐々木由利, 瀬尾直美, 桐木雅史, 古田恵美子, 松田肇: 日本住血吸虫感染に差のある二地域のミヤイリガイの血球. 日本比較免疫学会第 13 回学術集会, 札幌, 2001,7.

12) 二瓶直子, 梶原徳昭, 斎藤康秀, 桐木雅史, 千種雄一, 松田肇: 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システムの構築. 第 61 回日本寄生虫学会東日本大会, 千葉, 2001,10.

13) 松本淳, 松田肇: 日本住血吸虫感染宿主におけるプラジカンテル投与にともなう副作用: その病態と発症機序について. 第 61 回日本寄生虫学会東日本大会, 千葉, 2001,10.

14) 松本淳, 松田肇: 日本住血吸虫感染マウスへのプラジカンテル投与にともなう副作用の発現機序: 虫体抗原により惹起される宿主即時型アレルギー反応の関与. 平成 13 年度日米医学協力寄生虫専門部会 国内会議, 名古屋, 2002,2.

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

住血吸虫症対策における健康教育改善に関する研究

分担研究者 門司 和彦 長崎大学医学部保健学科教授

研究要旨 ケニアクワレ郡の1村落において住民1118名を対象として前回の治療から3年半経過した住民のビルハルツ住血吸虫症感染率、血尿所見、自覚症状、水接触行動等を調査した。当地域では1995年までは健康教育が実施され、年間感染率（罹患率）は10%まで低下した。その後1998年までは地域診療所の建築への住民参加などがあり、罹患率は5%にまで低下し、健康教育を含めた総合的なビルハルツ住血吸虫症が成功したかに見えた。しかし、2001年の虫卵陽性率は53%で、1998年以降の罹患率は30%に上昇した。再感染リスクの高い地域では、最低でも2年ごとの治療が必要であり、その条件下で健康教育は意味があると考えられた。

A. 研究目的

ビルハルツ住血吸虫対策を地域で実施するには、集団治療、水対策（安全水供給および媒介貝対策）、健康教育（住民参加を含む行動変容）の3つが不可欠である。それぞれの地域で対策を検討する際に、財政的問題やマンパワーの利用可能性、目標設定によってそれらをどのように組み合わせるべきか、それぞれの内容をどうするかを検討することが必要である。例えば、ある程度の水対策を実施した後、健康教育を実施することによって集団治療の間隔を延ばすことができるか否かの検討は、財政的困難に直面するサハラ以南のアフリカ諸国にとっては重要な問題となる。

1984年以降これまでケニア沿岸州クワレ県のムワチンガ村においてJICAプロジェクトとして安全水供給、貝対策を実施し、7回に及ぶ選択的集団治療（2歳以上の全住民を検尿して虫卵陽性者に投薬）を実施した。プラジカンテルが利用できるようになってから2年に1回の選択的集団治療を実施した。1995年3月に第6回の治療を実施してJICAプロジェクトは終了した。その後1998年2月に第7回の選択的集団治療を実施したが、その時の感染率は34%と、治療後3年の値としてはある程度、満足のいくものであった。

今回2001年8月に第8回の選択的集団治療を実施し、3年半後の虫卵陽性率、その間の新感染率（罹患率）等を検討した。

B. 研究方法

選択的集団治療selective mass-chemotherapyはこ

れまでのプロトコールにしたがって実施した。

このプロトコールは現地共同研究機関であるケニア中央医学研究所によって診査され、承認されたものである。まず、村の集会を開き、趣旨を説明して、参加を呼びかけた。これまでの長い関係が確立されており、住民は疾病対策を十分に理解し協力的であり、倫理面の問題は生じなかった。9日間にわたって村内3箇所と小学校において集団健康診断（検尿）を実施した。村診療所のスタッフが前もって人口センサスを実施し、その台帳をもとに、参加者を同定し、カルテを渡した。カルテには名前、性別、年齢（学年）、世帯一個人番号を記載し、同時に世帯一個人番号を記載した尿カップを渡した。排尿する前にビルハルツ住血吸虫症にかかっているかどうかの自己診断、および血尿、排尿痛、排尿困難、残尿感の有無、および最近2週間に川の水と接触したかどうかを聴き取った。

1回目の尿を持ち帰った時点で時間を記入し、尿検査紙によって、血尿、蛋白尿、尿糖、オロビリノーゲン、ケトン、尿Phを測定した。その後第2回目の尿を採取するまでの間に、身長、体重、上腕周径、血圧（大人のみ）、理学的診断（学童のみ）を実施した。

2回目の尿を1時間後に採取し、実験室に持ち返って、フィルターでろ過して、顕微鏡で虫卵をカウントした。

その後、虫卵陽性者に連絡し、4日間に渡って治療を実施した。治療は村診療所で実施した。

検尿期間中に来なかった者については、投薬中も検尿を行ったが、1回目の尿によって虫卵

陽性か否かを判断した。

C. 研究結果

最新のセンサス人口では、男性 877 名、女性 982 名、合計 1859 名であり、1998 年以降、急激に増加していた。検尿への参加者は男女合計で 1113 名であり、センサス人口の 60% であった。このうち虫卵検査が出来たものは 1086 名であった。

虫卵保有率は男性 55.6%、女性 49.9%、全体で 53% であった。572 人の虫卵陽性者のうち 528 人 (92%) は 4 日間の集団治療中に治療することができた。残りの者は 9 月中に診療所に来て治療を受けるように手配した (スタッフが個別に連絡することとした)。

年齢別の虫卵陽性率 prevalence は表 1 の通りであり、10-14 歳が最も高く男女とも 80% を超えていた (男子 85%、女子 83%)。次に高率を示したのは 15-19 歳の 76% であった。

1 時間あたりの虫卵排泄数で示した感染強度は、虫卵陽性者の中での幾何平均値は男性 288、女性 210 であり、虫卵陰性者を含めた幾何平均値は男性 15.5、女性 9.2 であった。感染強度がわかる虫卵陽性者の強度を 3 分類すると、感染者の 30% が 1 時間あたり 1000 個以上の虫卵を排泄し (強度感染)、46% が 50-999 個の虫卵を排泄していた (中程度感染)。虫卵陰性を含む対象者の中では 14% が強度感染し、21% が中程度感染をしていた。1 時間あたり 50 個以上の虫卵を排泄する者が全体の 35% を占めた。1 時間あたりの虫卵数は 1 回尿 10ml 中の虫卵数よりも全体としては厳しいクライテリアとなる。WHO は尿 10ml 中に 50 個以上の虫卵がある場合にコントロールが必要だと考えており、当地域には人口の 35% 以上のビルハルツ住血吸虫症「患者」が存在していることとなる。

肉眼的血尿は検尿参加者の 19% に見られた。強度の赤色を示したのはそのうち約 1/3 であった。一方、尿検査紙による血尿 microhaematuria は 55% の参加者にみられた。このうち、2+以上の者は全対象者の 30% であった。蛋白尿所見は血尿より多く 60% の者に見られた。蛋白尿を最も多く出していたのはやはり 10-14 歳であったが、40 歳代、50 歳以上でも 50% の者が蛋白尿を出していた。

Micro-haematuria の虫卵陽性に対するスクリーニングとしての特性は、陽性反応的中率 84.6%、陰性反応的中率 86.5%、敏感度 88.5%、特異度 82.1% と良い成績であった。1 時間あたり虫卵 50 個以上のスクリーニングとしては、陽性反応的中率 67.4%、陰性反応的中率 97.9%、敏感度 97.0%、特異度 74.4% であった。

自己診断では 44% の者がビルハルツ住血吸虫症に罹っていると回答し、20% の者がわからないと回答した。自己診断で感染していると回答した者の 87.6% が虫卵陽性であり (陽性反応的中率)、「感染していない」あるいは「わからない」と回答した者の 65.3% が虫卵陰性であった (陰性反応的中率)。自己診断をスクリーニング法とすると、その敏感後は 67.1%、特異度は 86.7% であった。

質問した 4 つの自覚症状の中では排尿痛の有訴率が 51.0% で最も高く、ついで残尿感が 47.0% であった。排尿困難と自覚的血尿はともに 40.1% であった。4 つの症状とも 10-14 歳で最も高い有訴率を示したが、自覚的血尿はその後年齢とともに急激に減少するのに対し、他の症状は大人になってもかなりの者が訴えていた。自覚的血尿の敏感度・特異度はそれぞれ 64.8%、93.2%、排尿痛では 62.3%、64.2%、排尿困難は 44.8%、65.9%、残尿感は 53.8%、62.2% であり、血尿が現時点での感染とは最も関連していることが明らかとなった。

なお、自覚的血尿を 1 時間あたり 50 個以上の虫卵を出すもののスクリーニングに使用する場合は、敏感度 74.7%、特異度 88.7% であった。

川の水や溜池などビルハルツ住血吸虫感染の危険がある水と直近 2 週間に接触した割合は全体で 54% で、15-19 歳の男性が 75%、女性が 61% と最も高値を示していた。過去にこの質問をしていなかったため、接触率が昔に比べて減ったのか増えたのかを判断することはできなかったが、いまだに生活の中で川の水と接触する機会が多いことを示していた。

D. 考察

住血吸虫症対策は、1. 治療 (特に集団治療)、安全水供給と危険水対策 (中間宿主

貝対策を含む)、そして住民への健康教育による行動変容が3本柱である。最後の集団検尿投薬が実施された1998年2月以降、この3つの活動はまったく実施されなかった。その結果、今回の結果から単純に年間(新・再)感染率を算出すると1998年から2002年で年およそ30%の高値となった。これは、健康教育や住民参加による診療所建設を実施していた1995-1998年の5%と比べると非常に大きく、ほとんど対策を始めたころの値に戻ったと言っても過言でない。この結果からの教訓は、1) 感染危険が高い流行地では投薬はやはり2年が最長だと考えた方がよい、2) その上で健康教育によって、投薬への参加、安全水利用の促進と危険水との接触の回避という行動変容を強化することが低感染率維持の鍵である、ということである。

この他に現在の途上国に見られる人口の流動性などが大きな影響を与えていることも事実である。しかし、それを変更させることはできない。また、健康への実際の被害 morbidity/illness の程度も大きかった。このことから流行地では最低2年ごとの集団治療(少なくとも小学生に対してだけでも)を実施していく必要がある。

E. 結論

高流行地において3年半にわたって治療と健康教育が中断されたことにより、ビルハルツ住血吸虫感染率は54%にまで上昇した。1984年の治療開始以前はおよそ70%であったことを考えると、高流行地では約5年で元の状態に戻ってしまうことが判明した。現在この村落にはビルハルツ住血吸虫に感染した貝が多くおり、感染の危険は元に戻ったと考えられる。対策を開始したら、その対策の持続可能性が極めて重要である。

また、自覚症状から感染をある程度予測できるので、小学生の50%が感染していると回答したり、血尿があると回答した時点でその地域への介入を開始するようなモニタリング体制の確立が急務である。

本研究からの日本への教訓としては、1) 感染をゼロに維持し、それを継続的にモニタリングしていくことの重要性を示したこと、2) 国際保健協力における方法への具体的示唆を与えた点が揚げられる。

F. 健康危険情報

国内には直接該当しない。ただし、日本人旅行者のアフリカでの川の水との接触の危険性についてはさらに教育していく必要があると考える。ビルハルツ住血吸虫症は自覚症状で7割程度感染がわかるので、海外で水に接触した者にその情報が普及することが望まれる。

G. 研究発表

1. 論文発表

Mwachinga Schistosomiasis Control Study Group (Moji K, Karama M, and Muhoho N) (2001) Preliminary Report of the 8th Selective Mass-Chemotherapy of Urinary Schistosomiasis in the Mwachinga community of Kwale District, Coast Kenya. Bulletin of Nagasaki University School of Health Sciences, 14(2), 23-33.

Moji K, Aoki Y, Awazawa T, Wagatsuma Y, Yamamoto T, Makunike B (2001) School-based control of schistosomiasis: An introduction of the SSTE (School Screening, Treatment and Education) programme in Zimbabwe. In Proceedings of 6th Japan-Korea Parasitologists' Seminar, November, 2000: 30-35.

2. 学会発表

なし