

Table 2. The baseline demographic and laboratory data for the 31 subjects

	Total	Helminth-infected	Uninfected	With peptic ulcer	Without ulcer
No. of subjects	31	9*	22	6	25
No. of males/females	22/9	9/0	13/9	5/1	17/8
MEAN VALUE, (S.D.) AND [no. of subjects for whom data were available]					
Age (years)	45.8 (13.5) [31]	43.3 (10.8) [9]	46.8 (14.5) [22]	47.8 (8.9) [6]	45.3 (14.6) [25]
Albumin (g/dl)	3.9 (0.7) [23]	4.1 (0.6) [8]	3.8 (0.7) [15]	3.5 (1.0) [5]	4.0 (0.6) [18]
Haemoglobin (g/dl)	13.3 (2.8) [29]	13.5 (2.2) [8]	13.0 (3.0) [21]	12.3 (4.1) [6]	13.4 (2.4) [23]
Eosinophils (%)	4.8 (4.6) [31]	5.3 (4.6) [9]	4.6 (4.7) [22]	3.1 (3.2) [6]	5.2 (4.9) [25]

*With intestinal helminth infection (two with *Strongyloides*, six with *Taenia* and one with *Ascaris*) on presentation or within previous 3 months. †One with ulcer in the duodenum and five with stomach ulcers.

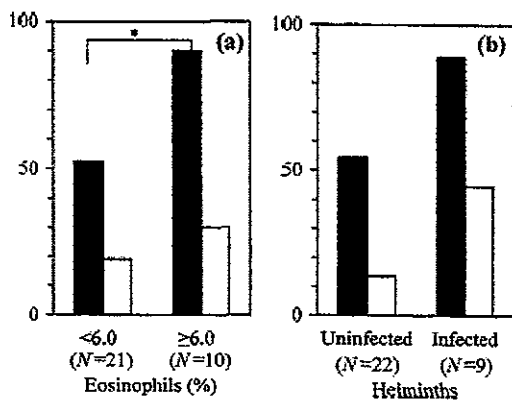


Fig. 1. The frequencies of expression of interleukin-5 (■) and interleukin-13 (□) in the duodenal mucosa of the 10 patients with eosinophilia and the 21 without (a), and in the nine patients with helminth infection (on presentation or in the previous 3 months) and the 22 without (b). The frequencies of positivity for interleukin-5 expression were significantly higher for the eosinophilics than for the non-eosinophilics ($P=0.041$).

IL-13 の発現は低率であり、好酸球増多者と非増多者、寄生虫感染者、非感染者の間で有意な差は見られなかった。

以上の結果をふまえ、対象者を好酸球増多群と非増多群に分け、さらにそれぞれの群内で寄生虫感染者と非感染者に分けて IL-5 と IFN- γ の発現を β -Actin 発現により補正しその発現レベルの解析を行った。表 3 に示したごとく、IL-5 と IFN- γ の個別の発現については各グループ間で差は見られなかったが、Th1 反応と Th2 反応の発現のバランスの指標の 1 つとして IL-5 と IFN- γ の発現比 (IL-5/IFN- γ) を見たところ、好酸球非増多群内で、寄生虫感染者が非感染者よりも有意に高値を示

すことが明らかになった。一方、好酸球増多群内では IL-5/IFN- γ 比は寄生虫感染者と非感染者間で差が見られなかった。

好酸球のマーカー分子として CLC、マスト細胞のマーカー分子として Fc ϵ RI および McTr の発現を同様に解析した結果、これらの個別の発現は各グループ間で差は見られなかった。実験的寄生虫感染においては Fc ϵ RI 発現が著しく up-regulation することが報告されており、Fc ϵ RI と McTr の比 (Fc ϵ RI/McTr) は個々のマスト細胞における Fc ϵ RI 発現レベルを反映すると思われる。好酸球増多群における Fc ϵ RI/McTr 比は寄生虫感染者において非感染者よりも有意に高値を示したが、好酸球非増多群では寄生虫感染者と非感染者の間に差を認めなかった (表 3)。以上の他、小腸粘膜におけるグルコーストランスポータ GLUT1 および GLUT5 の発現を調べたが各グループ間で差は見られなかった。

上述の結果から末梢血好酸球(%), IL-5, IFN- γ , Fc ϵ RI および McTr が寄生虫感染者の特徴を示す指標になりうると考えられたので 31 名の対象者について、これらの発現レベルについて principal-component analysis を行った。その結果、寄生虫感染者 (9 名) の component スコアは非感染者 (21 名) とは有意な差は見られないものの、非感染非好酸球増多者 (16 名) とは明瞭に区別されることが明らかになった (表 4)。

Table 3. The mean (S.E.) levels of expression (as proportions of the level of expression of the b-actin used as a standard) of IL-5, IFN- γ , CLC, McTr, Fc ϵ RI, GLUT-1 and GLUT-5 in the duodenal mucosa.

	Non-eosinophilics			Eosinophilics		
	Total (N=21)	Uninfected (N=16)	Infected (N=5)*	Total (N=10)	Uninfected (N=6)	Infected (N=4)†
IL-5	0.21 (0.09)	0.14 (0.08)	0.45 (0.33)	0.36 (0.10)	0.33 (0.11)	0.39 (0.24)
IFN- γ	0.65 (0.11)	0.66 (0.14)	0.62 (0.17)	1.20 (0.22)‡	1.32 (0.28)‡	1.02 (0.42)
IL-5/IFN- γ	0.27 (0.09)	0.15 (0.06)	0.65 (0.29) §	0.41 (0.17)	0.39 (0.24)	0.45 (0.25)
CLC	0.69 (0.10)	0.66 (0.11)	0.78 (0.31)	0.74 (0.19)	0.92 (0.27)	0.48 (0.21)
Fc ϵ RI	0.52 (0.11)	0.42 (0.09)	0.82 (0.32)	0.58 (0.09)	0.56 (0.12)	0.60 (0.14)
McTr	2.16 (0.19)	1.98 (0.18)	2.76 (0.52)	2.79 (0.44)	3.41 (0.57)	1.87 (0.13)
Fc ϵ RI/McTr	0.21 (0.04)	0.20 (0.04)	0.26 (0.06)	0.23 (0.05)	0.16 (0.03)	0.33 (0.09) ¶
GLUT-1	1.17 (0.15)	1.13 (0.20)	1.23 (0.17)	0.90 (0.23)	1.01 (0.32)	0.74 (0.32)
GLUT-5	1.17 (0.09)	1.12 (0.10)	1.32 (0.25)	1.25 (0.13)	1.41 (0.17)	1.00 (0.12)

*Two with *Strongyloides* and three with *Taenia*, on presentation or within previous 3 months.

†Three with *Taenia* and one with *Ascaris*, on presentation or within previous 3 months.

‡Significantly higher than the corresponding values for the non-eosinophilics ($P<0.05$).

§ Significantly higher than the value for the uninfected non-eosinophilics ($P<0.05$).

¶ Significantly higher than the value for the uninfected eosinophilics ($P<0.05$).

Table 4. The results of the principal-components analysis

Parameter	Value
Eigenvalue (and percentage of variation explained)	2.13966 (42.8)
Unrotated factor loadings	
Eosinophils	-0.55202
Interleukin-5	-0.43733
Interferon- γ	-0.72827
IgE receptor type I (Fc ϵ RI)	-0.61319
Mast-cell tryptase b1 (McTr)	-0.85866
Mean (S.E.) component scores	
Others (uninfected patients without eosinophilia; N=16)	0.761 (0.283)
Helminth-infected* (N=9)	-0.327 (0.375)†
Eosinophilia (uninfected patients with eosinophilia; N=6)	-1.538 (0.733)‡

*With intestinal helminth infection on presentation or within previous 3 months.

†Significantly different to other component scores ($P<0.05$).

‡Significantly different to other component scores ($P<0.01$).

D. 考察

寄生虫の endemic area であるタイ国ノンカイ市のノンカイ病院消化器内科受診者の十二指腸粘膜におけるサイトカイン、好酸球、マスト細胞マーカー分子の mRNA 発現を調べた結果、好酸球非増多群においては IL-5/IFN- γ 比が、好酸球増多群においては Fc ϵ RI/McTr 比がそれぞれ寄生虫感染者で非感染者に比べて有意に高値を示すことが明

らかになった。この結果は腸管寄生蠕虫の感染により Th2 にシフトした粘膜免疫状態が成立していることを示唆するものと考えられ、その妥当性は principal-components analysis によっても裏付けられた。

今回の対象者には好酸球増多、寄生虫非感染者が 6 名含まれていたが、このグループは寄生虫感染者と類似の粘膜免疫状態を示していた。本グループに属する対象者は

いずれも喘息，花粉症などのアレルギーの既往はなく，検査時にも症状が見られなかったことから，かつて繰り返し寄生虫感染を受けていたが，過去3ヶ月内には寄生虫感染が見られなかったか，あるいはなんらかの寄生虫の潜在感染者であった可能性も否定できない。

寄生虫感染者9名中6名が無鉤条虫感染者であったことが注目される。少なくとも実験的条虫感染では線虫と同様に Th2 にシフトした免疫反応が惹起されることが報告されており，今回の結果からヒトにおいても同様の反応を生じることが示された。

Th2 タイプの腸管免疫は腸管寄生虫の排除あるいは感染防御に働く一方で，Th1 リンパ球の増殖に antagonistic に作用することによりウイルス，細菌，原虫感染，あるいは経口ワクチンに対する免疫反応を阻害する可能性もあり，多くの感染症に対する感染防御という視点からは決して望ましい状態ではないと考えられた。

E. 結論

寄生虫流行地域であるタイ国ノンカイ市住民31名を対象に小腸粘膜免疫に関する研究を実施した。被験者31名中9名に寄生虫感染者が含まれていた。十二指腸粘膜における各種サイトカインと好酸球，マスト細胞マーカーの発現を RT-PCR 法で解析した結果，寄生虫感染者は Th2 優位の粘膜免疫状態を示すことが明らかになった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- (1) Lertanekawattana S, Wichatrong T, Chaisari K, Uchikawa R, Arizono N.: Immunological characteristics of patients with common intestinal helminth infection -An RT-PCR study- Annals of Tropical Medicine and Parasitology 2005 Jan;99(1):71-80.
- (2) Fujiwara A, Kawai Y, Sekikawa S, Horii T, Yamada M, Mitsufuji S, Arizono N.: Villus epithelial injury induced by infection with the nematode *Nippostrongylus brasiliensis* is associated with upregulation of granzyme B.: J Parasitol. 2004 90(5):1019-26.
- (3) Miyake T, Ikoma H, Hoshima M, Yamane E, Hasegawa H, Arizono N: Case of acute ileus caused by a spirurina larva. Pathology International 54: 730-733, 2004.
- (4) 有菌直樹：幼虫移行症の薬物治療。治療 86 (10) 2787-2790, 2004

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）分担研究報告書

輸入蠕虫症の疫学調査と蠕虫病疫学情報のデータベースについて

分担研究者	川中正憲	国立感染症研究所寄生動物部
協力研究者	杉山 広	国立感染症研究所寄生動物部
協力研究者	安里龍二	沖縄県衛生環境研究所微生物部
協力研究者	余 森海	中国予防医学科学院寄生虫病研究所

研究要旨：近年の輸入蠕虫症を考える上で、外国の食習慣がわが国に持ち込まれることによる食品由来寄生蠕虫症の問題がある。肺吸虫は昔からわが国に広く分布し、淡水カニやイノシシの生食による感染者がしばしば見つかっている。これに加えて、中国、韓国、タイなどのカニ生食調理法によって、国内で在日外国人の肺吸虫感染例が増加する傾向にあることを調査した。アフリカ・マダガスカル島原産のアフリカマイマイの伝播と共に世界的に分布を拡大したといわれる広東住血線虫の沖縄における疫学調査を実施した。今回のイムノブロット法による沖縄住民の抗体調査では、平均して5%程度の陽性者が検出された。わが国と交流が頻繁な中国において近年、寄生蠕虫症の疫学的状況が大きく変化しつつある。前年度に引き続き中国南部の元住血吸虫有病地の広西壮族自治区において肝吸虫症の調査を実施した。

1 在日外国人固有の食習慣に起因する肺吸虫症

A. 研究目的

最近、日本に長期滞在する在日外国人が、サワガニやモクズガニを用いた出身地固有の非加熱調理法によって肺吸虫に感染する事例が目立ってきている。その実態について調査を行った。

B. 研究方法

1995年から2002年の8年間に感染研寄生動物部へ検査依頼がなされた

患者血清のうち酵素抗体法などによって陽性であったことから肺吸虫症が強く疑われたものから、外国人症例をピックアップして解析した。

C. 研究結果

肺吸虫症が強く疑われたものは76例であった。このうち、在日外国人の検査陽性例は、23例（30%）にのぼる。出身国は、韓国10例、タイ8例、中国4例、ラオス1例であった。性別は女性が圧倒的多数で20例、男性は3例であった。年齢は27歳から58歳までで、平均が37歳であった。

集団感染例は 1995 年のタイ人の 3 名と、1997 年の韓国人 2 名の場合がある。1 例を除いて呼吸器症状があり、23 例中 11 例に胸水貯留が認められている。またデーターの得られた殆どの症例で、末梢血好酸球増多と血清総 IgE の上昇が認められた。

D. 考察

担当医師によるコンサルテーションによれば、1 名を除いて 22 名に関しては淡水カニの非加熱摂取歴があり、これを媒介とした感染幼虫の摂取によって肺吸虫に感染したと考えられる。ここで興味深いことは、これらの在日外国人が各々に、日本においてサワガニ或いはモクスガニを用いた母国料理をつくり、それを喫食して肺吸虫に感染していると推定

されることである。タイでは、淡水産・汽水産のカニを生きたまま塩漬け又は醤油漬けにし、これを砕いてパパイヤの千切りに混ぜて食べる「ソムタムプー」といわれるサラダが広く賞味されている。今回報告したタイ人の 1 症例 (No.21) については、腹腔から虫体が検出されたがその形態と塩基配列により宮崎肺吸虫と同定された。このケースでは日本産のサワガニを「ソムタムプー」の材料として用いていた。また、韓国では淡水カニを短時間の醤油 (魚醤) 漬けで調理する料理があり、中国では「酔蟹」などの非加熱調理法は広く普及している。小原ら (2002) は、最近 1998~2002 年の期間で、こうした在日中国人の感染者 12 症例を報告している。

表 1. 在日外国人の肺吸虫感染例

番号	発生前年	性	年齢	出身国	呼吸器症状	胸水貯留	好酸球(%)	lgE IU/lr	推定された感染源
1	1995	F	36	タイ	+	+	53	8020	川蟹の一夜醤油漬
2	1995*	F	39	タイ	+	-	9	11002	生サワガニをつぶして食べる
3	1995*	F	41	タイ	+	-	13	22404	生サワガニをつぶして食べる
4	1996*	F	31	タイ	+	-	3.6	2661	生サワガニをつぶして食べる
5	1997	F	36	韓国	+	+	59.3	ND	モクスガニ醤油漬
6	1997**	F	58	韓国	+	+	59	95.4	モクスガニ醤油漬
7	1997**	M	23	韓国	+	-	67	480.8	モクスガニ醤油漬
8	1998	F	26	韓国	+	+	9	3425.9	サワガニ醤油漬
9	1998	M	42	ラオス	+	+	19	ND	川蟹の生食
10	1998	M	47	韓国	+	+	10.1	1260	川蟹の生食
11	1998	F	29	中国	+	+	65.5	652	上海で川蟹を食す
12	1998	F	29	韓国	+	+	16	ND	モクスガニ醤油漬
13	1999	F	40	タイ	+	-	ND	ND	韓国人街で川カニ塩漬け購入
14	1999	F	40	中国	+	+	32	ND	伊豆で購入、川蟹の一夜醤油漬
15	2000	F	26	中国	+	-	7.5	5037	モクスガニ醤油漬
16	2000	F	44	韓国	+	+	12	2248	モクスガニ醤油漬
17	2000	F	36	タイ	-	-	ND	ND	サワガニの生食
18	2000	F	30	韓国	+	-	20	2272	不明
19	2000	F	44	中国	+	+	19.3	ND	購入したサワガニの生食
20	2001	F	44	韓国	+	-	13.4	359.5	川蟹の生食
21	2001	F	27	タイ	+	-	6.8	389.7	サワガニの生食
22	2002	F	38	タイ	+	-	36	231.1	モクスガニの「ソムタムプー」
23	2002	F	43	韓国	+	-	33	ND	モクスガニの生食

* , ** : それぞれ集団発生病例

E. 結論

近年、在日外国人が、出身地での食習慣をそのまま日本へ持ち込んだ結果として肺吸虫に感染したと推定される事例や、飲食をともにすることで日本人が感染したり、外来料理によって感染する事例が認められる。このような外来料理を介した肺吸虫感染の危険性について注意を喚起する必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1、論文発表

- 1) 川中正憲、荒川京子、森嶋康之、杉山広、在日外国人固有の食習慣に起因す

る肺吸虫症、病原微生物検出情報、25(5),2004, 8-9

- 2) 杉山広、森嶋康之、荒川京子、川中正憲、堀川禎夫、西山秀樹、喀痰から虫卵が検出され形態と塩基配列から種同定したウエステルマン肺吸虫症の1例、日本臨床寄生虫学雑誌、Vol.15, 39-39, 2004
- 3) Sugiyama, H., Morishima, Y., Kameoka, Y. and Kawanaka, M.: A multiplex PCR for discrimination between *Paragonimus westermani* and *P. miyazakii* at the metacercarial stage. Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health 35 (Suppl. 1), 327-330, 2004.

2 広東住血線虫症の疫学と予防に関する研究

2-1 感染要因が変化してきた沖縄県の広東住血線虫(Ac)症

A. 研究目的

広東住血線虫(Ac)症の感染は、中間宿主や待機宿主等の摂取以外に、感染幼虫によって汚染された野菜、手指、飲料水等を介しての間接的な摂取によって起きることが知られている。沖縄県では2000年1月に感染源不明のAc症が6名発生したが、Ac症としては症状や免疫学的反応が弱い事から感染幼虫による少数暴露が疑われ、間接的に汚染された野菜を介しての感染が推測されていた。ま

た1999年12月に沖縄旅行後に京都府で発症した事例は、我が国で初めてのサラダを感染源とするAc症として報告されている。これらの事をふまえて沖縄県におけるAc症の発生状況とサラダ等の野菜を介しての感染の可能性等を検討した。

B. 研究方法

沖縄県における広東住血線虫症発生の疫学的特徴を把握するために、過去の発生例について文献的に調査を行った。また、現在の広東住血線虫の実態把握のために沖縄県の各地で、終宿主(ネズミ類)、中間宿主及び延長宿主を採集し寄生状況を調査し過去のデータとの比較を行った。

C. 研究結果

我が国における本症の発生は 52 例が報告されているが、その内、35 例が沖縄県での感染事例である。沖縄県で 1969 年に最初の患者が見出されて以来、1990 年以前と以後での感染要因を解析してみると、1990 年以前ではアフリカマイマイ、アシヒダナメクジやアジアヒキガエルの経口摂取或いは接触による感染が 80%を占めていた。1990 年以後では、これらの感染幼虫の保虫宿主との直接的な接点が認められない例が 80%以上を占める。また、発生時期も 4～11 月のアフリカマイマイ活動期から 12～3 月の非活動期へと移行しているなど、本症患者発生の背景が変化してきている。

そこで、現時点での沖縄県における Ac 感染幼虫の保虫宿主の実態調査を行い、1970 年代の調査結果と比較した。

成虫の保虫宿主（ネズミ類）への Ac 感染率は、ドブネズミ 12.5%、クマネズミ 7.1%で、1970 年代に比して何れも 1/6 以下に減少していた。中間宿主として最も重要なアフリカマイマイは 1970 年代の調査では約 40%の感染率を認めたが今回の調査では 10%程度であった。しかし、感染幼虫の保虫宿主として今回の調査で初めて確認されたヒラコウラベッコウガイ(Pam)とニューギニアヤリガタリクウズムシ(Pm)への感染率は、アフリカマイマイ (Af)に比して約 1.5 倍も高くなっていた。Pam については組織切片を作成しアシヒダナメクジ

(Va)と比較したところ Va、Pam 共に体表面下の筋層に Ac の寄生部位が確認された。Pam は Va に比して筋層が粗であるため、Ac 感染率が高くなり、感染幼虫数も多くなる傾向が見られた。更に Pam では生存中に体外への感染幼虫の遊出も確認された。一方、今回新たに待機宿主として確認された Pm は切断後に感染幼虫の遊出が見られ、更に Pm はキャベツ葉の裏側への付着が確認されている。

D. 考察

以上のことから、最近における沖縄県での広東住血線虫への感染要因として、かつての感染者で見られた保虫宿主の直接的摂取に替わって、サラダ等の野菜を介して感染幼虫を摂取する事例が増加している可能性が示唆された。

E. 結論

今回の調査のなかで、沖縄県の広東住血線虫の感染幼虫の新しい保虫宿主としてヒラコウラベッコウガイとニューギニアヤリガタリクウズムシを発見した。これらの生物はその棲息条件から野外において野菜へ付着することがあるために、広東住血線虫症予防の観点から、新しい対策が必要になっていると考えられる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

- 1) 安里龍二、平良勝也、中村正治、久高潤、糸数清正、感染要因が変化してきた沖縄県の広東住血線虫症、病原微生物検出情報、Vol.25, No5, 7-8, 2004

2) Asato, R., Taira, K., Nakamura, M., Kudaka, J., Itokazu, K., Kawanaka, M. Changing Epidemiology of

Angiostrongyliasis Cantonensis in Okinawa Prefecture, Japan. Jpn. J. Infect. Dis., 57, 184-186, 2004.

2-2. 沖縄県における広東住血線虫症の血清疫学的調査

(2) ELISA によるスクリーニングとイムノブロット法による検査

A. 研究目的

沖縄における広東住血線虫の人への感染はアフリカマイマイ、アシヒダナメクジやアジアヒキガエルなどの感染幼虫の保虫宿主に対して、意識して経口摂取するか接触するなどして起きる場合と、これらの保虫宿主との接点を全く意識することなく幼虫を摂取することによって起きる場合があると考えられる。最近の沖縄において発生している広東住血線虫症は殆どが後者の場合であり、沖縄県住民は意識することなく広東住血線虫幼虫の侵襲に曝されている可能性がある。そこでその実態を明らかにすべく血清疫学的調査を実施した。

B. 研究方法

検査対象とした一般住民の血清は、10市町村11箇所であらゆる100名程度の住民から市町村を通じてインフォームドコンセントの手続きを経た後に提供された1139本である。前年度報告したELISA法によるスクリーニングでは、88本(7.7%)が陽性という

結果であった。粗抗原を用いたELISA陽性例には、その性質上、交叉反応によると見られる陽性例が含まれていることが予想される。そこで、本年度はこれら88本のELISA陽性血清につき、交叉反応によると見られる陽性例を排除する為に、イムノブロット法を用いAc特異的29-31kDa抗原に反応する抗体の検索を行ったので報告する。

C. 研究結果

前報のELISAではOD0.77をカットオフ値とし、この値以上のものを陽性としたが、ELISAで陽性を示した血清についてイムノブロット法を実施したところ、55/88(62.5%)がAc特異的29-31kDa抗原に反応する抗体を保有していた。陽性者は男性30名、女性25名である。これをELISAのOD値域ごとに陽性数(率)を見ると、OD0.77~1.00では17/37(45.9%)、OD1.00~1.50では25/35(71.4%)、OD1.51~2.00では9/12(75%)、OD2.01~2.50では4/4(100%)で、OD値の高いものがイムノブロットでも陽性になる率が高い傾向がある事が示された。そこで、地域別にイムノブロット陽性者の分布をみると沖縄本島では、国頭村：6/131(4.6%)、東村：3/120(2.5%)、本部町：0/32(0%)、宜

野座村：4/100(4.0%)、恩納村：4/108(3.7%)、玉城村：2/107(1.9%)、糸満市：13/149(8.7%)であり、宮古島では、平良市：1/100(3.0%)、西原：15/100(15.0%)、久米島の久米では2/96(2.1%)、石垣島石垣市では3/96(2.1%)であった。

D. 考察

広東住血線虫雌成虫の粗抗原を用いたELISAとAc特異的29-31kDa抗原を用いたイムノプロット法を比較すると、前者のスクリーニングで得た陽性者の62.5%が後者の方法でも陽性反応が検出された。地域ごとに陽性率を見てみると、1970年代の調査で極めて高い抗体陽性率を示していた宮古島住民(IHAで45~48%)は、特に平良西原地区で現在も他の地域よりも陽性率が高く、ELISAで20.0%、イムノプロットでは15%が陽性を示

した。また、宮古島以外では、糸満地域でELISA13.4%、イムノプロット8.7%という高い陽性率を示した。

E. 結論

沖縄県10市町村11箇所から集められた一般住民1139本について、広東住血線虫に対する抗体の検査をしたところ、ELISA法では7.7%、イムノプロット法では4.8%の陽性者を検出した。イムノプロット法で平均を超える陽性率を示したのは宮古島の平良西原と沖縄本島の糸満地域であった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

- 1) 川中正憲、荒川京子、森嶋康之、杉山 広、安里龍二、平良勝也、沖縄県における広東住血線虫症の血清疫学的調査、日本寄生虫学会東日本大会、2004

3 中国南部における元住血吸虫症流行地の寄生虫性疾患に関する疫学的研究：肝吸虫症の疫学的調査

A. 研究の背景と目的

中国広西壮族自治区(省)はかつて中国でも有数の日本住血吸虫症の有病地であり、行政単位としての80郡のうち19郡に日本住血吸虫症の有病地があり244の村落を含んでいた。ミヤイリガイの生息地は2690万平方キロメートルで累積患者は77,865人を数え、感染していた牛、水牛は4,454頭に上っていた。このような状況の中で住血吸虫症のコントロール事業

は1950年代の中頃から概ね35年間に及んだ結果、大きな成功を収めるにいたった。しかしながら、2000年と2001年の調査では6,280m²及び21,100 m²の中間宿主貝生息地がそれぞれ見つかっている。このことは、最近14年間に新しいヒトへの住血吸虫感染が無かったにせよ本症がこの地方において再興感染症として復活する可能性は依然として存在する事をしめす。他方で、住血吸虫症以外の寄生虫疾患について見るならば、本省は経済的発展が遅れていることや特に少数民族の多い地域であることから非常に高い侵淫状況が予想さ

れながら十分な疫学調査は行われていなかった。

このような中で、日本のヒューマンサイエンス振興財団の財政援助によりこの地域の寄生虫症の疫学調査が2002年に実施されて、2003年に報告書が提出されている。また、肝吸虫症の侵淫状況に関する調査結果については、2003年と2004年に1編ずつ医学雑誌で公表されている。これらの報告の中で、地域住民の肝吸虫感染率が、1989年の18%から大きく増加して今回の調査では31.5%にのぼり、感染強度を表現する虫卵排出数は、平均で5,159EPG(1グラム中の虫卵数)であることが記録された。したがって、この地域における肝吸虫伝播の疫学的な要因を解析することは、より包括的に肝吸虫症を制御する戦略を設定することに繋がると考えられた。

C, 研究方法

調査地

前年に肝吸虫症の調査地として選んだ横県(Hengxian)地域を引き続き対象地とした。この地域にある三つの村を選び、それぞれ500人についてインタビューによるアンケート調査を実施した。他方で、ネコ、イヌ、及びブタの肝吸虫感染状況を知るために糞便を集め、また、感染源調査のために淡水魚を養魚池及び市場から集めてメタセルカリアの検査を行った。

調査方法

1, アンケート調査: 質問は27項目で、

肝吸虫に関する知識、魚の食べ方、魚の入手法と料理法、病歴と病気に対する態度などからなる。更に付け加えて、9項目は養魚場の所有者へ、もう一つは料理店の所有者と料理人への質問とした。アンケートは匿名で回答を集め、全てのインタビュアーはインタビューの前に簡単に訓練された。

2, それぞれの村のネコ、イヌ及びブタの糞を10サンプルずつ採集し、ホルマリンエーテル集卵法で肝吸虫卵の検査を行った。

3, スライスされた魚肉サンプルは、ペプシンを含む人工消化液に12時間処理を行い実体顕微鏡の下で肝吸虫メタセルカリアを検査した。

4, SPSSソフトウェアとカイ二乗テストを統計分析のために用いた。

D, 研究結果

アンケート調査

アンケートを受け取った居住者の数はShitang、XiaoyiとLingzuの郡区の町から、それぞれ520、497、および504であった。これら1521人の被面接者のわずか36%が肝吸虫症の知識があり、32%の人は病気がどのように感染するかということを知っていた。肝吸虫を知っていた人々のうち54%(296/551)は、その感染が病気の原因になる事を認識していたが、残る46%の人々は特別な害は無いと考えていた。魚の摂食方法については、インタビューした人の51%(773/1521)が、少なくとも月に1-2回生食をしており、その多くが中年

男性(404/773)であった。また、1ヶ月あたり、10回以上、魚を生食した人々のうち96パーセント(81/84)が成人男性であることが明らかとなった。魚の生食の主な方法は、スライスにして食するもの(720/773)で、殆どが家庭で食べられており(689/773)、最もよく食べられているのは *Ctenopharyngodon idellus* (grass carp、ソウギョ)であった。

今回の調査により、被面接者の8%(121/1521)が、生魚を調理するための同じまな板、ナイフ、および他の用具を用いて、他の食物をも調理している事が明らかになった。罹患歴に関する質問では、14%(217/1521)がかつて検査を受けたことがあり、8%(117/1521)は治療を受けたことがあると答えているが、36%(544/1521)の人々については、検査を受けたいとは思わなかったと答えている。また、魚の生食をしないようにとのアドバイスに従うかどうかを質問したところ73%(1103/1521)の人々は、そのつもりはないと答えている。年齢別にこの質問に対する答えを解析したところ30歳以上の人々については、60%もの人に生食の習慣があり、そのうち67%~80%でこの習慣をやめるつもりはないと答えており、全体での比率は73%(1103/1521)にもものぼった。

養魚場の所有者へのインタビューについては次のような結果が得られた。魚に与えるエサについて、25%(14/56)が家畜の排泄物を用い、9%(5/56)は人の排泄物を用いていると

答えている。養魚場から外周の50メートル以内に存在するものとして、便所が36%(20/56)、ブタ小屋が37%(21/56)であり、人糞を肥料として用いている農地が存在しているのは48%(27/56)にのぼっていた。雨が降るようなことがあれば、養魚場の68%(38/56)で、子供や動物からの糞便や屑が池に流れ込む。中間宿主貝を減少させると思われる養魚場の清掃を2年に一度実施しているのは52%(29/56)であった。また、調査した33の料理店のマネージャーと料理人に対して、客が最も好む献立は何であるか聞いたところ、生魚のスライス(刺身)であるとしたのは、33店全部であった。

家畜と淡水魚の肝吸虫調査

調査地として選んだ3つの村におけるネコ、イヌ、ブタの感染率は、動物種ごとに70%(21/30)、50%(16/32)、および27%(8/30)であった ($P<0.05$)。人々が好んでいる魚種について、それぞれの村の養魚場から10匹ずつ捕獲し、検査に供した。その結果、肝吸虫メタセルカリアの感染率は、全体で40%(35/88)であり、魚種別には、30%(*Rhodeus sinensis* : タナゴ、*Mylopharyngodon piceus* : アオウオ)、43%(*Opsariichthys bidens* : オイカワ類似)そして、60%(*Toxabramis houdemeri* : モツゴ類似)であった。一方で、市場から同数の魚種について検査したところ、肝吸虫メタセルカリアの感染個体は見つからなかった。

E, 結論

結論として、肝吸虫の疫学要因を解析した本研究は、衛生知識の欠如や思い込み、不健康な行動、貧しい環境衛生、不適當な農業や漁業習慣などが、肝吸虫症の罹患率を高く維持している重要な要因であることを明らかにした。このような状況にあつては、衛生教育と環境改善(適切に作られた便所と豚小屋、衛生状態の改善)とを組み合わせ、伝統的な農業/漁業の習慣を変革し、寄生虫の集団駆除と家畜の適切な管理など実施することが重要であると考えられた。

要約

- 1, アンケート調査の結果、被面接者の3分の2が肝吸虫症そのものと、その感染ルートを知らないこと、そして、肝吸虫症を知っていると答えた人でも、その46%が、感染したとしても健康に対して害がまったくないか軽微であると考えていることが判った。
- 2, 頻繁に魚の生食をしている人の大部分は中年男性であり、このことが、成人男性の感染率の高さとなって現れている。
- 3, 調査に応じた8%の人々が、調理の際、生魚料理と一般調理に同じ台所用具を使っていた。このことは、調理器具を介したメタセルカリアの汚染とそれによる感染ルートの可能性があることを示した。
- 4, 少数の村人だけが肝吸虫の検査と治療を望んでいることが示された。大多数の人々(73%)は、もしも

魚の生食をやめるように呼び掛けられても応じるつもりはないと考えている。

5, 伝統的な養魚法は、魚にエサとしてヒトや動物の排泄物を与えるために養魚池の近くにトイレやブタ小屋を設置している。この方法は、養魚池を肝吸虫の虫卵で汚染し、感染魚を増加させることになっていると考えられた。

6, ネコ、イヌ、ブタでの肝吸虫の高い感染率と、魚での高いメタセルカ

リア保有率は、この地域において肝吸

虫の生活環が確固として維持されていることを示している。

今回の調査で、市場由来の魚がからはメタセルカリアが検出されなかった理由は、はっきりしないが、検査に供した魚が肝吸虫の侵淫率の低い外部から移入された可能性が考えられた。

F, 健康危険情報

なし

G, 研究発表

Yu Sen-Hai, Kawanaka Masanori and Li Xue-Ming, 2004.

Epidemiological Investigation on Parasitic Diseases in Human Population in Former Endemic Area of Schistosomiasis, South China: Field research on the epidemiological factors of *Clonorchis sinensis* infection

[Final Report of the JHSF funded project]

ミニブタを用いた日本住血吸虫感染動物モデルの開発

分担研究者 平山謙二 長崎大学 熱帯医学研究所 疾病生態分野

中国の日本住血吸虫症流行地においては水牛、牛、家豚などが重要な保有宿主となっており、このことが撲滅対策を困難なものにしている。カンボジア、ラオスのメコン住血吸虫症の流行地でもブタが重要な保有宿主であるとの報告がある。またヒト感染後の肝脾疾患特に肝硬変は慢性の合併症として重要である。この住血吸虫症の感染防御免疫あるいは慢性感染による合併症の病態解析のために、マウスに比してより実際のヒト感染系に近いと考えられるクラウン系ミニブタ日本住血吸虫感染モデルについて解析を進めた。これまでの解析から、ミニブタが実験動物モデルとして、感染防御ワクチン開発および住血吸虫感染後の肝線維症予防治療モデルの開発等に応用が可能であることが示された。昨年度には、 γ 線照射セルカリアワクチンによるワクチン効果を確認することができた。すなわちミニブタでも防御免疫を惹起することが可能であることが明らかとなった。今年度は、家畜に対する、より実践的なワクチンとして、コレラトキシン (Bサブユニット) (CT) と組み換えパラミオシン (PM) の混合経鼻ワクチンを用い粘膜免疫による感染防御効果についての検討を行った。

A. 研究目的

ミニブタが日本住血吸虫の感染防止ワクチントライアルとしての実験動物モデルの可能性について検討し、実際のワクチン開発の効果判定用のモデル実験動物として応用することを本研究の目的とした。

B. 研究方法

MHC クラス II 遺伝子型 (表 1) のほぼ同一な生後 5 週令の雄ミニブタ 10 頭 (平均体重 2.4 kg) を用いた。そのうちの 3 頭には CT+PM の混合抗原、3 等に CT のみ、2 頭に PM を経鼻粘膜免疫を 2 週毎に 3 回施行した。残りの 2 頭は陰性対照とした。免疫

する時に、採血し血中特異的抗体価を確認することによって、免疫の効果判定を行う。その 8 週後に全頭にセルカリアを 200 隻感染させ、コントロール郡と免疫群での防御反応の観察を行った。感染後直後から 2 週毎に採血を行い、血清中の特異的抗虫体及び虫卵抗体検出用の試料とすると共に、感染 4 週間からは便中の虫卵数 (EPG) により、感染の確認を行った。感染後約 8 週後に解剖、環流実験を行い得られた住血吸虫成虫数の数によって、PM+CT 経鼻粘膜免疫ワクチンの効果判定をおこなった。全体の実験の流れを図 1 に示した。

図1. ワクチン実験の概要

Four groups, CT+PM (3), CT (2), PM (2), PBS(Control)(2)

1. Immunization;
PM (500ug) CTB (250ug)
2. Challenge: 200 *S.japonicum* Cercaria p.c.
3. Perfusion: Worm recovery, Tissue samples

-6	-4	-2	0	2	4	6	8	9wks
1 st Immunization			2 nd Immunization			3 rd Immunization		
Challenge						Perfusion		

C. 研究結果

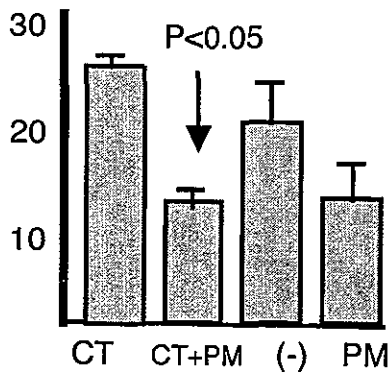
免疫群 (CT+PM, PM) ではワクチン投与後、血中 PM 特異的 IgG 抗体価は1週間ほどで上昇しその後2週おきに2回追加免疫を行い高い抗体価を維持することができた。3回目の免疫後2週間で免疫群と非免疫群 (CT, CONT) にチャレンジ試験 (200 隻セルカリア) を行った。感染から6週後には便に虫卵を認め、9週後に門脈の還流を行って寄生虫体を回収した (表1)。虫体の総数で比較した場合、ワクチン群と対照群で差はなかったが、雌虫の数で比較すると PM 免疫群では CT を混合した場合もしない場

合も有意に減少した。このように、経鼻免疫である程度効果が確認されたものの、同時に非常に深刻な副作用が生じることも明らかとなった。それは CT+PM 免疫群で起こった重篤な肺臓炎で、おそらく、PM に対する過敏反応が CT により増幅されたものと推測された。この副作用で免疫群のうちの1頭は感染後しばらくして死亡している。解剖後、病理標本を作製し鏡検したところ、CT+PM 群にのみ肺に器質化肺炎と見られる所見が認められた。また、一部の細気管支では好酸球の浸潤をともなう細気管支炎も観察された。

表1. Worm recovery rate in each group

ID(T)	Immunaize	Male	Female	Total	% recover
49	CT+PM	Dead at 7wks after infection			
50	CT+PM	88	16	104	52.0
54	CT+PM	95	18	113	56.5
55	CT	80	31	111	55.5
56	CT	108	43	151	75.5
58	CT	86	30	116	58.0
59	PM	87	13	100	50.0
62	PM	117	22	139	69.5
65	Cont.	135	25	160	80.0
66	Cont.	87	30	117	58.5

図2. 雌虫の虫体数が免疫群で有意に減少した。



D. 考察

以上の結果からは、パラミオシンのワクチン効果については、雌成虫に対する防御効果があったことが認められたが、粘膜経鼻免疫が必ずしも安全ではないということが判明した。しかしながら、回虫感染防御を目的とした回虫抗原を用いた家豚への粘膜経鼻ワクチンなどの研究報告結果では、このような重篤な副作用についての報告が認められない。粘膜経鼻ワクチンの手法そのものが、悪いわけではなく、住血吸虫由来パラミオシンの蛋白とブタとの相同性が高く、この事が過剰な免疫応答が喚起されたのではないかと推測している。現在、この免疫応答性について検討している。

E. 結論

実際のワクチン開発の効果判定用のモデル実験動物として応用することを本研究の目的として、本年度の研究を行った。経鼻粘膜ワクチンの安全性については、問題が生じたが、ミニブタはワクチン効果判定の実験動物として有効であることが確認された。より簡便に感染虫体数を測定する系を開発する必要があると思われた。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Kanji Watanabe, Mihoko Kikuchi, Akio Ohno, Raafat Taha Mohamed, Takeshi Nara, Ratawan Ubalee, Masachika Senba, Takuya Iwasaki, Honggen Chen, Yoshiki Aoki, Kenji Hirayama. The miniature pig: A unique experimental model for *Schistosoma japonicum* infection. *Parasitology International*, 53(4):293-9, 2004
2. Kenji Hirayama. Immunogenetic analysis of post-schistosomal liver fibrosis. *Parasitology International*, 53(2): 193-7, 2004

2. 学会発表

1. K. Hirayama. The miniature pig as unique model for human *Schistosoma japonicum* vaccine experiments. Forth world congress on vaccines and immunization. September 30 – October 3, 2004, Tsukuba Science City/ Tokyo, Japan
2. Kanji Watanabe, Mihoko Kikuchi, Ekhlas Hamed, Takeshi Nara, Takeshi Arakawa, Kazunari Ishii, Masachika Senba, Takuya Iwasaki, Yoshiki Aoki, Kenji Hirayama. The miniature pig as a unique experimental model for human Schistosomiasis japonica. U.S.-JAPAN Cooperative Medical Science Program Parasitic Diseases Panele Annual Meeting. Kyoto, Japan. December 7 - 9, 2

動物由来回虫症の発症病理に関する研究

分担研究者 赤尾信明

東京医科歯科大学大学院国際環境寄生虫病学分野

共同研究者

佐藤 宏（弘前大学医学部寄生虫学教室）

長 哲（麻布大学獣医学部）

研究要旨： ヒトに感染すると重篤な神経障害を引き起こす動物由来回虫症の発症機序を病理組織学的に解析した。クマ回虫 (*Baylisascaris transfuga*) をスナネズミに経口感染させると。感染1日目から斜傾、旋回運動などの神経症状が出現し、11日以降、死亡する個体が出現した。一方、マウスに感染させた場合には、一過性に神経症状を呈する個体が出現したが、いずれも回復し、死亡個体数も15匹中1匹であった。病理組織学的には、スナネズミ脳内での幼虫周囲の組織反応は弱く、幼虫の存在部位とは離れた部位での組織球性の細胞浸潤と脳軟化巣がみられた。マウスでは、脳内の幼虫は肉芽組織で被覆され、病変は幼虫が存在する局所に限局してみられた。このような組織変化の違いがスナネズミとマウスにおけるクマ回虫感染後の病態の相違に深く関与していることが推測された。また、スナネズミにイヌ回虫、アライグマ回虫、クマ回虫、ブタ回虫、ヒト回虫の幼虫包蔵卵を経口投与した後、幼虫の移行経路を経時的に追究したところ、それぞれの回虫種ごとに異なった移行パターンと病態を示した。

A. 研究目的

イヌ回虫をはじめとする動物由来回虫の中には中枢神経系に移行して重篤な症状を引き起こすものがある。なかでも *Baylisascaris* 属の回虫は致死的な神経障害を起こすことが知られている。2002年に我が国においても、ある動物展示施設で飼育されていたウサギでアライグマ回虫 *Baylisascaris procyonis* の自然感染例が報告されて以来、アライグマ回虫によるヒトへの感染が懸念されている。幸いなことに、現在までに野生のアライグマからはアライグマ回虫の寄

生が見つかっていないが、ヒトに感染すると死亡率は100%で治療もない。一方、アライグマ回虫と同属のクマ回虫 *B. transfuga* は動物園のみならず野生のクマにも高率に寄生しており、昨今の「クマ出没騒動」にみられるように、人里へのクマの出没に伴う、クマ回虫の環境汚染も懸念される場所である。

クマ回虫による中枢神経病変の進展についてはこれまでほとんど解明されていない。そこで我々は感染動物種の違いによるクマ回虫の病害性を比較検討した。

さらに、スナネズミがイヌ回虫とネコ回虫感染にきわめて感受性が高く、眼トキソカラ症の動物モデルとして有用であることを明らかにしてきた(Takayanagi, Akao et al. 1999; Akao, Takayanagi et al. 2000)。しかし、各種動物由来回虫を感染させたときの詳しい移行経路や感染の特徴についてはこれまで全く検討されたことがなかった。そこで、われわれはスナネズミに各種回虫幼虫包蔵卵を経口投与して、その後の幼虫の移行経路を経時的に追究し、スナネズミにおける回虫属幼虫の体内分布と病原性について検討を加え、動物由来回虫症の基礎的資料を作成することを目的とした。

B. 研究方法

1. 動物実験にもちいたスナネズミ (Mongolian gerbils) は8-9週令の雄で、日本医科大学動物実験室で繁殖・維持されているものを東京医科歯科大学国際環境寄生虫病学教室の動物実験室に搬入し実験に供した。また、マウス (ICR と BALB/c) は弘前大学医学部動物実験施設で繁殖されたものを用いた。

2. 寄生虫

実験に用いたイヌ回虫幼虫包蔵卵は、イヌ回虫に感染していた仔犬に駆虫薬 (パーベンダゾール, 三共純

薬) を投与して糞便内に排出された成虫から虫卵を採取し、0.5%ホルマリン水中で1ヶ月以上培養して幼虫包蔵卵にまで発育したものを用いた。また、クマ回虫は秋田県内のクマ牧場で飼育されていたクマの糞便内に排泄されたものを採取し、イヌ回虫と同様な方法で幼虫包蔵卵にまで発育させてから実験に供した。感染の前に虫卵は次亜塩素酸ナトリウム液に浸漬し、虫卵タンパク膜を除去した。アライグマ回虫は、宮城県と長崎県内の動物展示施設で飼育されていたアライグマから回収されたものを用いた。

3. 幼虫の回収と病理組織学的検査

感染後のスナネズミは所定の日数が経過した時点で、神経症状と眼底病変の有無を検査した後、東京医科歯科大学あるいは弘前大学動物実験倫理規定に則り殺処分し、直ちに各臓器を摘出した。臓器からの幼虫の検出は人工胃液 (0.5%ペプシン, 0.7%塩酸, pH1.5) で3時間消化し、その沈渣をすべて実体顕微鏡で鏡検して幼虫数を算定した。脳内に移行した幼虫は、細切した脳組織を2枚のスライドガラスで圧平して、顕微鏡下に幼虫を確認した。スナネズミ体内の幼虫分布についての実験は、各時点で3匹のスナネズミを用い、3個体から回収された幼虫数の

平均を求めた。

スナネズミの眼底観察は眼底カメラ (VMS-170M, Scalar) を用いておこなった。また、各時点でさらに1匹のスナネズミを用いて病理組織標本を作成し、ヘマトキシリンエオジン染色を施して観察した。

4. 倫理面への配慮

東京医科歯科大学動物実験委員会あるいは弘前大学動物実験委員会の定める倫理規定に基づき実験計画書を作成し、同委員会の書面による承認のもとにすべての実験を行った。

C. 研究結果

1. クマ回虫感染後のスナネズミの神経症状発現

ICR マウスと BALB/c マウスにクマ回虫幼虫包蔵卵を経口投与したのちに神経症状を呈したものは、前者で7匹中1匹、後者では8匹中3匹にみられ、その発症時期も感染後21日目であったのに比べ、スナネズミでは実験に供した25匹すべてで神経症状が出現し、最短で感染後1日目から症状がみられた。また、マウスでみられた神経症状は軽微で、1匹の BALB/c マウスを除きすべて完全に回復した。スナネズミでみられた神経症状は重篤でかつ不可逆性であり、斜頸、体軸方向の激しい旋回運動などがみられ、感染後11日には死亡する個体もみられた (Table 1)。

TABLE I. Fate of larva migrans caused *Baylisascaris transfuga*, *Baylisascaris procyonis*, and *Toxocara canis* in mice and jirds.

Parasite	Animal	Eggs inoculated ^a	Rate of clinical disease	Date of the first signs of disease	Date of death or killing due to severe clinical disease	Date of the end of the experiment
<i>B. transfuga</i>	ICR mice (21-wk-old, male)	2,000	1/7	21	—	60
	BALB/c mice (12-wk-old, female)	2,000	3/8	21	28*	56
	Jirds (7-wk-old, female)	5,000	12/12	1	9.8 ± 1.1 (8-11)	11
	Jirds (9-wk-old, female)	4,000	13/13	20.3 ± 4.2 (14-28)	25.8 ± 3.7 (21-31)	31
<i>B. procyonis</i>	ICR mice (16-wk-old, male)	200	5/7	14.0 ± 2.2 (10-21)	25.6 ± 3.6 (21-31)	60
	BALB/c mice (8 to 12-wk-old, female)	100 [‡]	24/24	13.0 ± 2.7 (9-18)	16.0 ± 3.4 (12-21)	56
	BALB/c mice (12-wk-old, female)	200	5/6	22.6 ± 3.1 (21-28)	23.2 ± 2.7 (22-28)	56
	BALB/c mice (12-wk-old, female)	100	2/6	31.5 ± 5.0 (28-35)	34.0 ± 8.5 (28-40)	56
	Jirds (11 to 13-wk-old, female)	100 [‡]	16/16	13.6 ± 2.3 (9-15)	16.6 ± 3.4 (12-21)	21
	Jirds (8-wk-old, female)	200	10/12	19.2 ± 7.5 (15-39)	27.1 ± 5.9 (21-39)	60
<i>T. canis</i>	Jirds (7-wk-old, male)	200	13/13	21.7 ± 5.0 (14-31)	30.3 ± 11.9 (21-60)	60
	ICR mice (14-wk-old, male)	2,000	0/7	—	—	77
	BALB/c mice (12-wk-old, female)	2,000	0/6	—	—	56
	Jirds (9-wk-old, female)	2,000	0/15	—	—	93

^a Embryonated eggs with viable larvae were used to infect rodents in all experiments, but *B. procyonis* eggs except for those marked by (‡) were preserved in vitro for more than 1 yr before use.

* One mouse only.

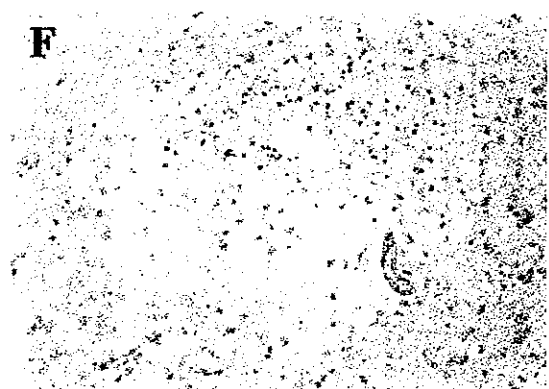
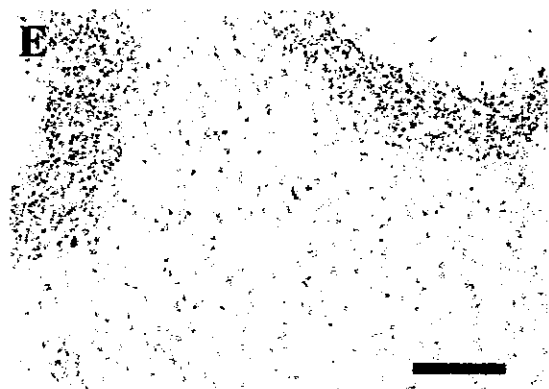
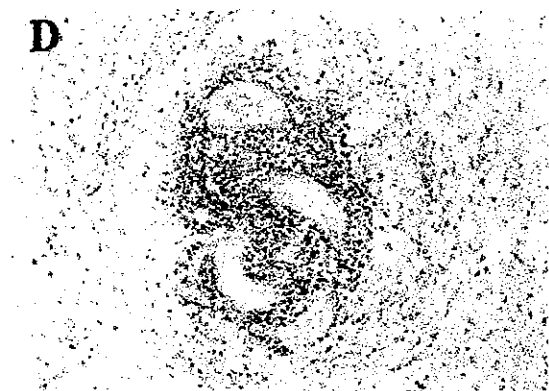
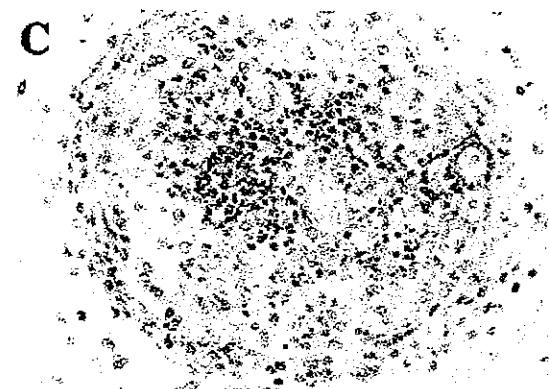
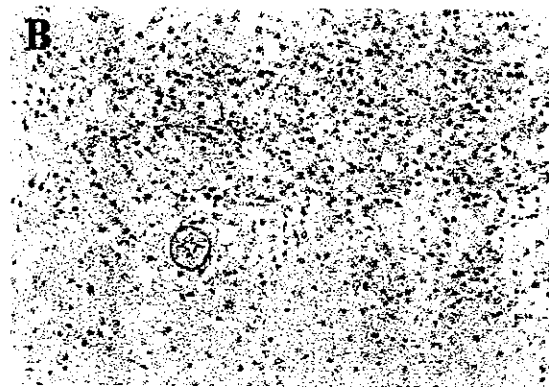
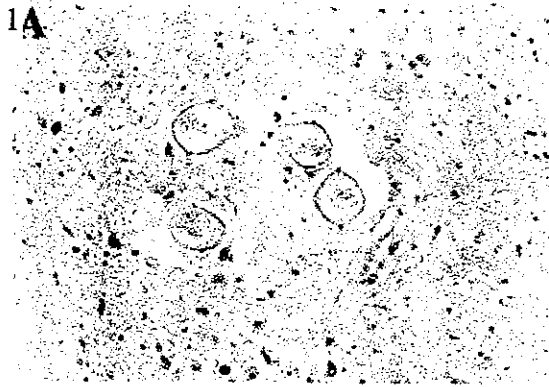
[‡] Explanation appears in the footnote marked by *.

病理組織学的変化

ICR, BALB/c 両系のマウスとも脳内の幼虫は肉芽組織で被囊され、病

変は幼虫の存在する局所に限局してみられた。一方、スナネズミでは幼虫周囲の組織反応は弱く、幼虫とは

離れた部位で組織球性の細胞浸潤と脳軟化巣が見られた。これらの病変は特に第4脳室周辺と小脳髄質で顕著であった(Figures 1A-1F)。



A:アライグマ回虫感染31日目のスナネズミ小脳

B:クマ回虫感染9日目のスナネズミ小脳

C:クマ回虫感染28日目のICRマウス海馬

D:クマ回虫感染60日目のICRマウス小脳

E:イヌ回虫感染77日目のICRマウス小脳

F:イヌ回虫感染93日目のスナネズミ小脳

2. スナネズミに動物由来回虫を感
染させた時の幼虫体内分布の比較

3匹のスナネズミにイヌ回虫, ア
ライグマ回虫, クマ回虫, ブタ回虫,
ヒト回虫幼虫包蔵卵をそれぞれ10
00個経口投与し, 6時間, 12時

間, 1日, 3日, 5日, 1週間, 2
週間, 3週間後に剖検して, それぞ
れの臓器から回収された幼虫数の平
均を算出した。

それぞれの幼虫の経時的な移行パ
ターンを Figure 2A-E に示す。

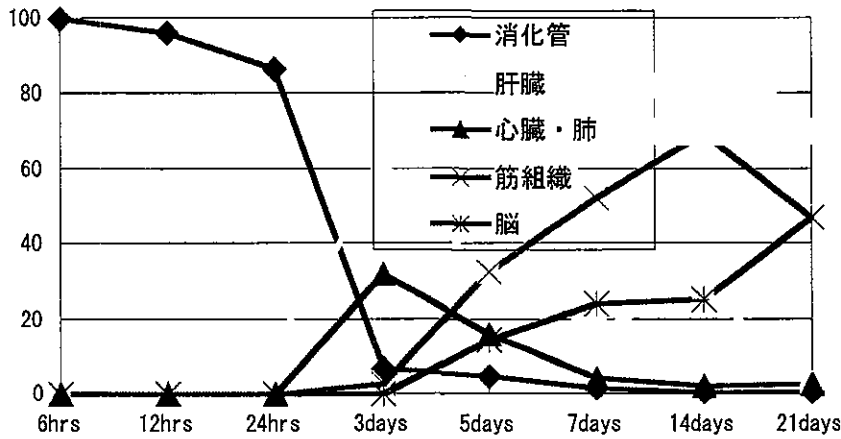


Figure 2A スナネズミ体内でのイヌ回虫幼虫の移行動態

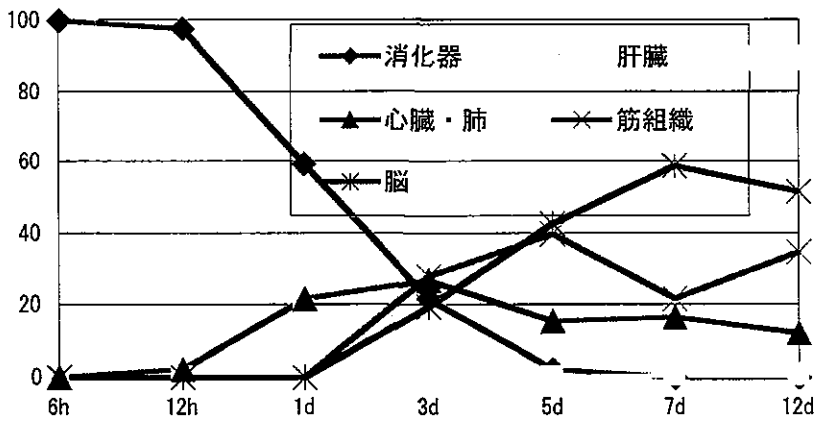


Figure 2B スナネズミ体内でのアライグマ回虫幼虫の移行動態