

熱帯病・寄生虫症に対する稀少疾病治療薬の輸入・保管・治療体制の開発研究

所属 宮崎大学 副学長

研究者 名和 行文

研究要旨 国内では稀な熱帯病・寄生虫症に対する稀少薬の確保とその円滑な供給体制を確立し、同時に、これらの薬剤の治療効果や副作用に関する総合的な臨床研究を展開して、その成果を医療現場にフィードバックし、医療環境の質的向上に貢献した。

分担研究者

(1) 国立感染症研究所感染症情報センター

木村幹男

(2) 東京大学医科学研究所 中村哲也

(3) 名古屋市立大学大学院医学研究科

太田伸生

(4) 国立国際医療センター 岡 慎一

(5) 国立医薬品食品衛生研究所薬品部

坂本知昭

(6) 京都府立医大大学院医学研究科

有菌直樹

(7) ノバルティス・ファーマ開発本部

草野正弘

厚生労働省)・HS財団の支援を受けて構築してきた輸入熱帯病や寄生虫症に対する稀少疾病用医薬品の輸入・供給・治療方針の策定・広報活動などの体制を維持・強化すると同時に、薬剤耐性マラリア治療薬、肝蛭治療薬、クリプトスポリジウム症治療薬、リーシュマニア症(カラ・アザール)治療薬等の新規開発薬剤の導入を図り、それらの安全性の確認、治療効果、副作用情報などのデータの集積を行なって、日本人患者に対する標準療法を確立する。また、輸入熱帯病、新興・再興寄生虫症に対する医療現場での診断・治療能力向上のために、研修会などを開催して、医療対応の充実を図る。さらに国際旅行医学会、日本熱帯医学会、空港検疫所などと連携を図り、世界の新興・再興感染症の流行状況を把握し、緊急度の高い国内未承認薬を確保して、厚生労働行政の推進に必要な協力を行なう。

A. 研究目的

近年の国際化による海外旅行者の増加に伴って、マラリアなどの輸入熱帯病が増加している。また、生活の多様化により、食材やペットを介して感染する人獣共通寄生虫症も新興・再興感染症として問題となっている。性生活の多様化による性行為感染症としての赤痢アメーバ症も特に都市部で問題化している。マラリアや赤痢アメーバ症では毎年のように死亡例も報告されている。しかし、これらの輸入熱帯病や新興・再興寄生虫症の治療に必要なかつ最適な薬剤の多くは、国内で未承認のため、治療に困難を来すことがある。本研究では、これまで厚生省(現

B. 研究方法

輸入熱帯病や新興・再興寄生虫症のなかには熱帯熱マラリア、重症赤痢アメーバ症などのように重篤な経過をたどり、毎年のように死亡例が出ているものがある。また、近年欧米ではラッサ熱やアフリカトリパノソーマ症の輸入例が発生しており、我が国でも、同様な状況になることが危惧されている。しかし、これらの患者の絶対数が多くないため、国内での治療薬の開発研究は進んでいない。本研究では、

医療上の必要性が高い薬剤を所定の手続を経て海外から輸入し、国立医薬品食品衛生研究所で規格試験を実施した上で患者治療に適用し、その治療効果を集約して検討し、日本人患者に対して最も適切な用法・用量を策定して標準療法を確立することを目指す。この目的のために

- ① 最近の輸入熱帯病や寄生虫症の国内発生動向を勘案し、必要な稀少疾病治療薬の確保のための購入計画を策定する。
- ① 新たに導入する稀少疾病治療薬について、保管機関への配備に先立ち、国立医薬品食品衛生研究所において規格及び試験方法を確認し、その安全性と安定性の確認を行なう。
- ① 保管者会議（研究協力者会議）を開催し、稀少疾患治療薬の供給・保管体制の強化を図るとともに保管機関向けマニュアルを作成し、倫理面への考慮、安全性の確保の徹底をはかる。
- ① 国内において比較的症例数の多いマラリア、赤痢アメーバ症、肝蛭症などについて、治療報告書のデータをもとに治療疫学的な解析を行なう。
- ① 海外における稀少疾病治療薬の開発動向調査を行ない、稀少疾病治療薬の適正な使用のために、診断・治療などに関する最新情報の収集を行なう。
- ① 本研究班が導入している抗マラリア薬の心毒性についてヒト遅延整流 K^+ チャンネル発現遺伝子 HERG 導入 HEK293 細胞を用いて評価を行なう。
- ① 欧米の熱帯医学研究所や旅行医学専門研究機関・病院を視察し、情報交換を行なう。
- ① 国内における輸入感染症の動向、稀少疾病に関する診断・治療の最新情報、あるいは海外旅行に際しての注意などについて研修会や研究班ホームページを利用した広報活動を行なう。

（倫理面への配慮）

すべての過程において「ヘルシンキ宣言」、「臨床研究に関する倫理指針」（厚生労働省 平成 15 年 7 月 30 日）の内容を遵守し、疫学的研究に際しては「疫学研究に関する倫理指針」（文部科学省・厚生労働省 平成 14 年 6 月 17 日）の内容に従う。国内未承認の稀少疾病治療薬による治療に際しては、

患者および／またはその保護者に対して、治療による医療上の有用性並びに予期される副作用について十分に説明し、必ず研究班が作成した書式の治療承諾書に署名を得ることを治療担当医に徹底させる。また、研究班においては、薬剤交付の際に提出を求める交付申請書、および治療後に提出される治療報告書の保全に万全を期し、患者、医療機関、担当医のプライバシー保護に努める。研究班で解決困難な問題がある場合には、倫理審査委員会に諮問する。

研究班員および研究協力者が動物実験を実施する際には、各研究機関が定める動物実験倫理指針に準拠し、動物実験実施の妥当性についての審査を受けた上で、必要最低限度の個体数で実験を行なうと共に、動物に過度の苦痛を与えないように配慮する。

C. 研究結果

1) 稀少疾病治療薬の確保

本研究班では平成16年3月末で終了した前研究班「熱帯病に対するオーファンドラッグ開発研究」班の在庫を引き継ぎ、薬剤保管機関（研究協力者）の見直しと整備を行なった上で、2004年度は抗マラリア薬を中心に15品目の稀少疾病治療薬を確保している。薬剤保管機関（研究協力者）メーリングリストを活用して薬剤有効期限や在庫状況の点検を頻繁に行ない、2004年4月～12月期間中に9品目を輸入した（表1）。重症赤痢アメーバ症の治療に必要なメトロニダゾール注射液は需要が急増したため2回に亘って輸入し、治療にあたっている。本研究班となってクリプトスポリジウム治療薬ニタゾキサニド懸濁液を新規導入し、安全試験を実施中である。さらに今後の需要が見込まれることから、ニタゾキサニドの錠剤の輸入も手続き中である。また、カラアザールの新規薬剤ミルテフォシンも今年度中に確保できる見通しである。アメーバ嚢子治療薬ジロキサニドは年度途中でメーカーから製造中止の通告があり、代替薬剤を検討した結果、パロモマイシンの輸入・保管に踏み切った。

2004年輸入実績 (4/1~12/31)				
Quinimax	quinine gluconate	注射液、250mg/2ml/vial	3vial/箱	450
FLAGYL	metronidazole	注射液、0.5% 100ml/pack	(20pack/箱)	10箱
Malarone	atovaquone/proguanil	1錠=250/100	12	20箱
Riamet	artesunate/lumefantrine	20/120mg、錠剤	24	20箱
Pentostam	sodium stibogluconate	100ml	1本/箱	3箱
Ribavirin	ribavirin	200mg、錠剤	100/箱	5箱
Nivaquine	chloroquine	200mg、錠剤	28	25箱
Alinia	nitazoxanide	60ml (100mg/5ml) DS	1 vail/箱	24箱
HUMATIN	paromomycin	250 mg 錠	25錠/箱	30箱
FLAGYL	metronidazole	注射液、0.5% 100ml/pack	(20pack/箱)	10箱

表1 2003年度輸入薬剤 (2004年1月現在)

2) 輸入薬剤の安全試験

稀少疾病治療薬はいずれも国内未承認医薬品のため、保管機関への配備に先立ち、国立医薬品食品衛生研究所薬品部において規格及び試験方法の確認をし、その安全性と安定性の確認を行なっている。本年度は免疫不全者におけるクリプトスポリジウム症に有効なAlinia for Oral Suspension (主成分: Nitazoxanide, Romark Lab. 社) の品質・有効性・安全性を確保するための研究を行った。本薬剤の歴史は極めて浅く、各国における薬局方などにも収載されていないため、文献等を中心に品質確保のための「規格及び試験方法」を開発整備した。

3) 供給・保管体制の強化

前研究班における保管機関の治療実績を考慮し、期限切れによる廃棄が少なくなるように、薬剤保管機関の見直しを行なった。また、保管者会議を班会議に合わせて年2回開催し、保管機関向けマニュアルを作成して、倫理面への考慮、安全性の確保などの徹底を図った。在庫管理の徹底と期限切れ薬品の点検について、メーリングリストを利用して中央保管機関が掌握できる体制を整備した。

4) 薬剤使用実績と治療疫学的解析

2004年1~12月期に、計74例に本研究班保管薬剤で治療対応を行なった。疾患別では三日熱マラリア36例が最多で、赤痢アメーバ症13例、熱帯熱マラリア12例、肝蛭症7例が続いている。前研究班と比べ、熱帯熱マラリア対応が減少したのはメフロキンが認可されたことによると推測される。本研究班となつてから重症赤痢アメーバ症に対するメトロニダゾール注射薬の必要度が増加していることが注目される。抗アメーバ嚢子薬は年度途中で薬剤をジロキサニドからパロモマイシンに切り替えて治療対応している。

2004年の症例数 (疾患ごと)		
疾患	1/1~12/31	4/1~12/31
三日熱マラリア	36	32
アメーバ感染症	13	10
熱帯熱マラリア	12	7
肝てつ症	7	5
マラリア患者からの針刺し	1	1
卵形マラリア	1	1
疥癬	1	1
間質性肺炎	1	1
寄生虫症 (疑)	1	1

表2 疾患別治療症例数

治療実績を使用薬剤別に眺めると、前研究班の時代にメフロキンが認可されたため、熱帯熱マラリアに対する治療薬使用件数が減少し、三日熱マラリアに対するクロロキンやプリマキンの使用が増えていることが判る。また、重症赤痢アメーバ症対応のためにメトロニダゾール注射薬の使用が増大している。前研究班で導入を図った肝蛭症治療薬トリクラベンダゾールは広報活動の成果か、本研究班になってから需要が伸びている。アメーバ嚢子治療薬フロ酸ジロキサニドは需要が多かったが、メーカーからの製造中止の連絡に伴い、パロモマイシンの輸入に踏み切ったところである。今後も需要の動向を見極めながらパロモマイシンを継続的に輸入する必要があると思われる。

2004年の症例数（薬剤ごと）		
使用薬剤	1/1～12/31	4/1～12/31
chloroquine	20	17
primaquine	19	15
metronidazole	7	5
triclabendazole	7	5
atovaqone/proguanil	6	6
diloxanide	5	4
artesnate	4	4
ivermectin	2	2
paromomycin	1	1

表3 薬剤別治療症例数

睡眠病に対する治療薬3種、クリプトスポリジウム症に対するニタゾキサニドについては、適用症例に遭遇していないが、常に対応できる状態にしている。薬剤耐性マラリアのモニタリングは、症例数が少なく十分な成果をあげられなかった。そのため次年度以降は計画を変更し、培養細胞系を用いたシャーガス病治療薬の薬効検定システムの開発を進める予定で予備実験を進めている。

4) - 1 マラリア治療

輸入マラリアは毎年100例前後の発生があり、治療薬剤に対する需要も多い。メフロキンの認可に伴い、熱帯熱マラリア治療薬に対する需要は減少したが、それに変わって三日熱マラリア治療のためのクロロキンやプリマキンの需要が伸びている。また、アトバコン/プログアニル（商品名マラロン）は、前研究班でメフロキンとの比較検討を行ない、治療効果では遜色がなく、副作用の点からは、メフロキンより優れており、薬剤耐性マラリアの治療薬として有用であると結論づけたが、その成果が周知されたためか、需要が増大している。今後は研究班が輸入・保管しているもう一種の複合マラリア治療薬剤であるアーテメーター/ルメファントリン（商品名リアメット）との比較検討が必要である。

4) - 2 赤痢アメーバ症の治療

前研究班から引き続き抗アメーバ嚢子治療薬であるフロ酸ジロキサニドの治療効果について、調査研究を行っていたが、メーカーの都合により年度途中で製造中止通告を受けたため、急遽それに代わる薬剤を検討して硫酸パロモマイシンの輸入・保管に踏み切った。今後はこれまでのフロ酸ジロキサニドによる治療成績とパロモマイシンによる治療成績との比較検討を実施する予定である。また、内服治療が困難な重症の赤痢アメーバ症に対して本研究班が導入したメトロニダゾール注射薬による治療を行なったこれまでの症例のデータを解析した。敗血症から多臓器不全に陥った例では救命できないこともあったが、タイミングを失しなければ、良好な治療効果が得られた（国際熱帯医学・マラリア会議2005年マルセーユで発表予定）。

4) - 3 国内における寄生虫症の疫学と治療

最近国内で遭遇する寄生虫症の多くは、幼虫移行症や、肺吸虫症などで、古典的な検便虫卵検査では診断がつかないものが多い。平成16年度（2004年1～12月期）に宮崎大学医学部感染症学講座寄生虫病分野では治療後のフォローも含めて658件の検

査を受託した。新規症例は 512 件で、うち 211 例が寄生虫症と診断された。イヌ回虫など動物由来の回虫による幼虫移行症が 105 例と最多で、以下、肺吸虫症 55 例、糞線虫症 16 例、顎口虫症 13 例、イヌ糸状虫症 7 例、マンソン孤虫症 5 例、肝蛭症 5 例、陳旧性日本住血吸虫症 5 例などが続いている。依然として食品媒介性人獣共通感染症が多い。肝蛭症 5 例全例をトリクラベンダゾールで治療した。肝蛭症治療例が前研究班からの累計で 10 例を超えたので、治療成績を取り纏め中である。

2004 年度受託総件数	658
免疫診断	639
虫体同定	10
組織診断	7
血液塗沫	1
検便／虫卵検査	10
その他	1

表 4 宮崎大学感染症学講座寄生虫病分野での年間検査受託件数〔2004 年〕

新規患者数 512		うち陽性数 204			
吸虫症		幼虫移行症	消化管寄生虫症	原虫	その他
肺吸虫症	45	イヌ／ブタ回虫 100	糞線虫症 11	アメーバ赤痢	2
肝蛭症	5	顎口虫症 11	蟯虫症 1	大腸アメーバ	2
肝吸虫症	1	イヌ糸状虫症 7	広節裂頭条虫 1	その他	
日本住血吸虫症	5	マンソン孤虫症 5		マダニ咬症	3
		有鉤囊虫症 4		ケジラミ	1
		施尾線虫症 4		自由生活線虫	1

表 5 宮崎大学感染症学講座寄生虫病分野で診断された寄生虫症の病原体内訳

また、同じ期間中の京都府立医大における検査受託件数は 26 例で、内訳（陽性数/受託数）はマラリア診断 0/3、カリニ肺炎診断 2/4、下痢症原虫検索 3/6（ブラストシスチス症 2, 小形アメーバ症 1）, 蠕虫同定 13（アニサキス 5, 蟯虫 1, Clinostomum 1, 裂頭条虫 4, 無鉤条虫 2）であった。その他、キニーネ耐性熱帯熱マラリア症例を経験し、本研究班保有のアトバコン／プログアニル合剤を使用し良好な治療結果を得た。また、サイクロスポラ症（輸入例）、人間ドック検診でアメーバ嚢子が検出された赤痢アメーバ単独感染および赤痢アメーバと E. dispar 混合感染を示唆された 1 例はともにフラジールの投与により嚢子の陰転化が見られた。

5) 抗マラリア薬の心毒性に関する実験的研究

抗マラリア薬による心電図での QTc 間隔延長は心室性不整脈につながる重要な副作用である。前研究班ではモルモット摘出心の還流系を用い、種々抗マラリア薬の QTc 間隔に及ぼす影響をみる実験を行い、キニジン=ハロファントリン>キニーネ>メフロキンの順番に QTc 間隔延長効果が強いことを確認した。QTc 間隔延長作用は心筋の細胞膜 K チャネル阻害によることがわかっていることから、本研究班では、遅延型 K⁺チャネル発現遺伝子である HERG 遺伝子を導入した HEK293 細胞を作成し、パッチクランプ法により K⁺チャネル阻害作用を指標として評価を行なった。その結果、ハロファントリンの方がキニーネよりも阻害作用が強いことが示された。この差はヒトにおける QT 間隔延長作用を反映していると考えられる。

6) 海外における稀少疾病治療薬の開発動向調査
平成 16 年度は分担研究者草野正弘が平成 17 年 2 月にスイス・バーゼルのノバルティスファーマ本社およびスイス熱帯医学研究所を訪問し、欧州におけるマラリアその他の熱帯病・寄生虫症に対する治療薬の趨勢、その適切な使用法、効果や副作用などについての情報収集と討論を行なった。

7) 広報活動など

- 研修会「輸入感染症・寄生虫症診療の最前線」を 2005 年 2 月 19 日(土)に東大医科研講堂にて実施し、約 100 名の受講者があった。
- 「寄生虫症薬物治療の手引」第 5 版を PDF ファイルにして研究班のホームページに掲載し、同時に日本寄生虫学会ホームページからもリンクして、自由にダウンロードして使って貰えるようにした。電子版については、随時修正を加えて最新情報に更新を図っている。
- 本研究班発足後メーリングリストによる画像診断やコンサルテーションが増えており、今後は「テレメディシン」として推進する方向で検討中である。

D. 考察

重症熱帯熱マラリアに対するキニーネ注射薬、三日熱マラリア根治療法に必要なプリマキンなどは恒常的に需要がある。薬剤耐性マラリア流行地域の拡大とともに、それらの治療に必要なアトバコン/プログアニル合剤やアーテメター/ルメファントリン合剤の必要も増大している。赤痢アメーバの流行の拡大に伴って、メトロニダゾール注射薬や、フロ酸ジロキサニドの需要が増大している。海外渡航者、赴任者の増大につれて、リーシュマニア症、睡眠病、トリパノソーマ症、ウイルス性出血熱など稀有で重篤な感染症に対する治療薬の備蓄も研究班の重要な任務となっている。

E. 結論

本研究は基本的には 1980 年より、形を変えながら

継続しており、その活動の医学的、社会的な意義は全国的に認められつつあり、国際化の進展に伴って本研究班の活動に対する医療の現場からの需要は増大している。

F. 研究発表

論文発表

総 説

1. 名和行文：皮膚線状爬行疹－思いがけない輸入感染症－，治療学 Biomedicine& Therapeutics, 38(3):36(270)-37(271), 2004
2. 和田 攻, 名和行文, 藤田紘一郎, 神保勝一：特集 寄生虫症とペット病－新たな認識と実地診療 [座談会] 新興・再興寄生虫症とペット病の実地診療のポイントとコツ, 日本医師会雑誌, 131(11):1699-1713, 2004
3. Mukae H, Nakamura-Uchiyama F, Nawa Y.: Pulmonary Paragonimiasis and its surgical complications, General Thoracic Surgery, 1309-1316, 2004
4. 中村(内山)ふくみ, 名和行文：特集 一般スクリーニング検査異常所見から疑うとき, 治療 J. Therap., 86(10):23(2647)-28(2652), 2004
5. 嶋田雅暁, 赤尾信明, 石渡賢治, 奥祐三郎, 奥沢英一, 竹内 勤, 名和行文, 西山利正, 原 樹, 濱田篤郎, 堀尾政博：特集 日常診療で役に立つ寄生虫情報システム, 治療 J. Therap., 86(10):29(2653)-34(2658), 2004
6. 木村幹男, 名和行文：特集 治療の現状, 治療 J. Therap., 86(10):143(2767)-147(2771), 2004. 10
7. 木村幹男, 中村哲也, 名和行文：研究班の薬剤保管体制と熱帯病・寄生虫症薬物治療の動向, クリニカルプラクティス(旧『臨床と薬物治療』), 23(11):1050-1053, 2004. 11
8. Kano, S., Kimura, M.: Trends in malaria cases in Japan. Acta Trop., 89:271-278, 200
9. 木村幹男, 狩野繁之：特集 日常病にどう対

- 処しますか?—頻度順に考える症状/疾病の対処法—。その他で比較的多い健康問題の対応(感染症・呼吸器系)、輸入感染症。治療 86 (3月増刊号):1130-1132, 2004
10. 春木宏介, 櫻井 裕, 木村幹男:新興再興感染症. SARS の教訓. 第3部 再興感染症と注目される感染症. マラリア. からだの科学 [増刊]:229-233, 2004
11. 木村幹男:特集「寄生虫病とペット病—新たな認識と実地診療」. 輸入感染症. 日本医師会雑誌 131:1763, 2004
12. 木村幹男, 狩野繁之:[蚊が媒介する感染症] 5. 輸入マラリアの現状と治療・予防. 感染症 34:81-91, 2004
13. Kimura, M.: Vaccination and malaria prophylaxis for international travelers. Health Eval. Promot. 31: 592-593, 2004
14. 狩野繁之, 木村幹男:特集 新興感染症の今. マラリアの輸入は続く. 保健の科学 46:574-578, 2004
15. 木村幹男, 名和行文:特集 プライマリケアのための寄生虫症および動物媒介疾患. 治療. 治療の現状. 治療 86:2767-2771, 2004
16. 日谷明裕, 木村幹男:特集 プライマリケアのための寄生虫症および動物媒介疾患. トピックス. マラリア治療の落とし穴. 治療 86:2815-2817, 2004
17. Kimura, M., Sakamoto, M., Adachi, T., Sagara, H.: Diagnosis of febrile illnesses in returned travelers using the PC software GIDEON. Travel Med. Infect. Dis., in press
18. 木村幹男, 中村哲也, 名和行文:特集 国際化時代の感染症対策—海外渡航者の感染症. [診断・治療の実際] 研究班の薬剤保管体制と熱帯病・寄生虫薬物治療の動向. クリニカルプラクティス 23:1050-1053, 2004
19. 木村幹男:「感染症の診断・治療ガイドライン 2004」四類感染症. マラリア. 日本医師会雑誌 132 (臨時増刊No. 12):164-169, 2004
20. 有菌直樹:アニサキス症 今日の治療指針 2004 医学書院 184-185, 2004
21. 有菌直樹:幼虫移行症の薬物治療. 治療 86 (10) 2787-2790, 2004
22. 塩田恒三, 山田 稔, 内川隆一, 手越達也, 吉田幸雄, 有菌直樹:広節/日本海裂頭条虫および無鉤条虫の疫学的動向. Clin Parasitol 14: 81-84, 2004

原著

1. Ishiwata K, Shinohara A, Yagi K, Horii Y, Tsuchiya K, Nawa Y.: Identification of tissue-embedded ascarid larvae by ribosomal DNA sequencing, Parasitol Res, 92:50-52, 2004
2. Obara A, Nakamura-Uchiyama F, Hiromatsu K, Nawa Y.: Paragonimiasis cases recently found among immigrants in Japan, Internal Medicine, 43(5):388-392, 2004
3. Katoh S, Matsumoto N, Matsumoto K, Tokojima M, Ashitani J, Nakamura-Uchiyama F, Matsushima K, Matsukura S, Nawa Y.: A possible role of TARC in antigen-specific Th2-dominant responses in patients with paragonimiasis westermani, Int Arch Allergy Immunol, 134:248-252, 2004
4. 坂本知昭, 只木晋一, 井崎正夫, 香取典子, 佐川智子, 檜山行雄, 品質管理における保証システムのあり方 その2 品質試験の質を維持するために必要な保証システムのあるべき姿 —品質管理における標準操作手順書(SOP)と教育訓練が担う役割—, PHARM TECH JAPAN, 20(9), 51-58 (2004)
5. 坂本知昭, 檜山行雄, 小嶋茂雄, 品質管理における保証システムのあり方 その1 クロマトグラフ分析におけるデータ評価と品質保証システムのあり方 —分析のばらつきが試験判定に与える影響—, PHARM TECH JAPAN, 20(3), 65-72 (2004)

症例報告

1. 吉田園代, 松井 真, 王 会雲, 大江田知子, 佐々木智子, 小牟禮 修, 小澤恭子, 小西哲郎, 斎田孝彦, 芳川浩男, 名和行文: ブタ回虫幼虫移行症によるmyeloradiculitisを呈した1例, 臨床神経学, 44(3):198-202, 2004
2. 山本章二郎, 宮田義史, 末田光恵, 木村友昭, 林克裕, 坪内博仁, 中村(内山) ふうみ, 名和行文, 夏田康則: 便秘で発症し, 大腸内視鏡検査で発見された鞭虫症の1例, 宮崎県医師会医学雑誌, 28(1):77-80, 2004.8
3. 山田 稔, 有菌直樹, 橋 祐司: 人間ドック検診でアメーバ嚢子が検出され, 抗体検査およびPCR法によりEntamoeba histolytica単独感染またはE. histolyticaとE. disparの混合感染を示唆された3例. Clinical Parasitology 14: 34-36 (2004 発刊)
4. Uchiyama H, Okamoto A, Sato K, Yamada T, Murakami S, Yoneda S, Kajita Y, Tegoshi T, Arizono N: Quinine-resistant severe falciparum malaria effectively treated with atovaquone and proguanil hydrochloride combination therapy. Internal Medicine. 2004 Jul;43(7):624-7.
5. Miyake T, Ikoma H, Hoshima M, Yamane E, Hasegawa H and Arizono N: Case of acute ileus caused by a spirurina larva. Pathology International 54: 730-733, 2004.
3. 中村(内山) ふうみ, 徳永佳史, 廣松賢治, 赤尾信明, 石渡賢治, 名和行文: 免疫学的手法によるブタ/イヌ回虫幼虫移行症の鑑別, 第73回日本寄生虫学会大会, 群馬, 2004.4
4. 中村(内山) ふうみ, 廣松賢治, 名和行文, 有馬利明, 井岡三佳, 前田 直, 中村一彦: 肺外病変を主とした肺吸虫症の3例, 第15回日本臨床寄生虫学会, 東京, 2004.6
5. 吉川正英, 石坂重昭, 岩野正之, 成 智熙, 斉藤能彦, 廣松賢治, 中村(内山) ふうみ, 名和行文: イヌ回虫幼虫 ES 抗原に高い抗体価を示したネフローゼ症候群再燃例, 第15回日本臨床寄生虫学会, 東京, 2004.6
6. 中野奈津子, 堀井洋一郎, 桐野有美, 内田和幸, 来田千晶, 萩尾光美, 中村(内山) ふうみ, 名和行文: 九州におけるイノシシ猟犬の肺吸虫感染状況, 第57回日本寄生虫学会南日本支部大会 第54回日本衛生動物学会南日本支部大会合同大会, 2004.10, 北九州
7. 中村(内山) ふうみ, 徳永佳史, 平田晴之, 廣松賢治, 北嶋直人, 三代俊治, 名和行文: シカの肺吸虫感染状況の血清疫学的調査, 第57回日本寄生虫学会南日本支部大会 第54回日本衛生動物学会南日本支部大会 合同大会, 2004.10, 北九州
8. 平田晴之, 鈴木朝日, 中村(内山) ふうみ, 徳永佳史, 廣松賢治, 名和行文: 免疫診断に有用なブタ回虫 Excretory/Secretory 抗原分子の同定, 第57回日本寄生虫学会南日本支部大会 第54回日本衛生動物学会南日本支部大会 合同大会, 2004.10, 北九州
9. 廣松賢治, 中村(内山) ふうみ, 鈴木朝日, 徳永佳史, 名和行文: 2003年に当教室で診断したイヌ・ブタ回虫幼虫移行症について, 第57回日本寄生虫学会南日本支部大会 第54回日本衛生動物学会南日本支部大会 合同大会, 2004.10, 北九州
10. 木村幹男, 坂本光男, 足立拓也, 相楽裕子: GIDEON ソフトウェアによる発熱性輸入感染症

学会発表

1. 日谷明裕, 大日康史, 中村哲也, 大友弘士, 名和行文: アトバコン/プログアニルによるマラリアの治療: 「熱帯病に対するオーファンドラッグ開発研究」班のデータ解析, 第78回日本感染症学会総会, 東京, 2004.4
2. 廣松賢治, 中村(内山) ふうみ, 徳永佳史, 糸乗前, 吉良潤一, 名和行文: ブタ回虫性脳脊髄炎発症機構における寄生虫由来糖脂質抗原認識の意義, 第73回日本寄生虫学会大会, 群馬, 2004.4

- の診断. 第 78 回日本感染症学会総会 2004
11. 日谷明裕, 大日康史, 木村幹男, 中村哲也, 大友弘士, 名和行文: アトバコン/プログラニルによるマラリアの治療: 「熱帯病に対するオーファンドラッグ開発研究」班のデータ解析. 第 78 回日本感染症学会総会 2004
 12. 吉川博子, 金沢 宏, 木村幹男, 小川基彦: アフリカから帰国後, 発熱, 発疹で発症した地中海紅斑熱/African tick-bite fever の一症例. 第 78 回日本感染症学会総会 2004
 13. 大友弘士, 木村幹男, 吉田正樹, 佐藤文哉: わが国における熱帯熱マラリア治療の変遷. 第 78 回日本感染症学会総会 2004
 14. 西山優子, 奥田洋平, 金 惠淑, 綿矢有佑, 木村幹男: 熱帯熱マラリア原虫のメフロキン耐性化機構. 第 73 回日本寄生虫学会大会 2004
 15. 日谷明裕, 子幡かおり, 木村幹男: 疥癬一院内感染例に対するイベルメクチンの使用経験. 第 15 回日本臨床寄生虫学会 2004
 16. 日谷明裕, 木村幹男: ドイツ語圏のマラリア予防ガイドライン. 第 2 回海外渡航者健康学会 2004 年
 17. Kimura, M., Sakamoto, M., Adachi, T. Sagara, H.: Diagnosis of febrile illnesses in returned travellers using the PC software GIDEON. 5th Asia Pacific Travel Health Conference, Kuala Lumpur 2004 年
 18. Shigematsu, M., Takasaki, T., Yamashita, K., Kimura, M., Okabe, N.: Imported dengue fever cases in Japan. 5th Asia Pacific Travel Health Conference, Kuala Lumpur 2004
 19. 木村幹男: ワークショップ「わが国のマラリア予防ガイドライン作成に向けて」. スタンバイ治療. 第 45 回日本熱帯医学会大会 2004
 20. 木村幹男, 中村哲也, 大友弘士, 名和行文: 「熱帯病治療薬研究班 (略称)」の過去および今後の 3 年間. 第 45 回日本熱帯医学会大会 2004
 21. 日谷明裕, 木村幹男: ドイツにおける熱帯医学の資格認定制度. 第 45 回日本熱帯医学会大会 2004
 22. 三浦聡之, 木村幹男, 鯉渕智彦, 中村仁美, 遠藤宗臣, 小田原隆, 中村哲也, 岩本愛吉: 過去 10 年間の症例解析から明らかになった輸入マラリアの特徴と問題点. 第 45 回日本熱帯医学会大会 2004
 23. 木村幹男, 中村哲也, 大友弘士, 名和行文: 熱帯病・寄生虫症の診療における「熱帯病治療薬研究班 (略称)」の役割. 第 74 回日本感染症学会西日本地方会総会 2004
 24. 三浦聡之, 木村幹男, 鯉渕智彦, 中村仁美, 遠藤宗臣, 小田原隆, 中村哲也, 岩本愛吉. 過去 10 年間の症例解析から明らかになった輸入マラリアの特徴と問題点 (第 45 回日本熱帯医学会) 2004
 25. 古賀一郎, 三浦聡之, 遠藤宗臣, 中村仁美, 鯉渕智彦, 小田原隆, 高橋孝, 中村哲也, 岩本愛吉. 一過性の第 VII 凝固因子活性単独の低下を伴った肝膿瘍の 1 例 (第 78 回日本感染症学会)
 26. 中村哲也, 三浦聡之, 中岡隆志, 長野功, 高橋勇三, 岩本愛吉. 自然経過で軽快した輸入旋毛虫症の 1 例 (第 78 回日本感染症学会)
 27. 山田 稔, 内川隆一, 手越達也, 有蘭直樹, 鳥山和彦: 輸入サイクロスポーラ症の一例. 日本臨床寄生虫学会. 東京,
 28. 山田 稔, 藤田拓司, 田中俊也, 加藤久登, 内川隆一, 手越達也, 有蘭直樹: ランブル鞭毛虫感染の 2 例について. 第 9 回滋賀国際医療研究会. 大津, 2004. 7
 29. 坂本知昭, 檜山行雄, 医薬品製造および品質管理における委受託品質試験とその品質保証のあり方に関する考察例, 日本薬学会 第 125 年会 (予定)
 30. 西畑利明, 青柳伸男, 柳原義彦, 栗原陽子,

齊藤明男, 石井勇司, 伊井義則, 橋本葎人,
原 芳明, 平松勝太, 今井昭生, 西岡和幸,
坂本知昭, 檜山行雄: GMP 査察方針・手法
の研究, 日本 PDA 製薬学会第 12 年会

31. 只木晋一, 生藤正敏, 井崎正夫, 香取典子,
佐川智子, 出口修平, 坂本知昭, 檜山行雄:
試験室管理ガイドラインについて, 日本 PDA
製薬学会第 12 年会

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案特許

なし

3. その他

なし