

問24. あなたのお宅では、ペット（犬・ネコ）を飼っていますか。次の中から1つを選んで番号を○で囲んでください。

- | | |
|----------------|-----------------|
| 1. いつも屋内で飼っている | 2. だいたい屋内で飼っている |
| 3. いつも屋外で飼っている | 4. だいたい屋外で飼っている |
| 5. 飼っていない | |

問25. あなたは、どれくらいの頻度で登山・キャンプ・自然公園に行かれますか。次の中から1つを選んで番号を○で囲んでください。

- | | |
|--------------|-------------|
| 1. 行かない | 2. 年間 1～2 回 |
| 3. 年間 3～4 回 | 4. 年間 5～9 回 |
| 5. 年間 10 回以上 | |

問26. あなたのお宅の年収（家族全体で、年金等も含んだ年収）は税込みでいくらぐらいでしょうか。次の中から1つを選んで番号を○で囲んでください。

※ 統計的な分析に必要となりますので、恐れ入りますが、ご回答願います。

- | | |
|---------------------|---------------------|
| 1. 200 万円以下 | 2. 201 万～400 万円 |
| 3. 401 万～600 万円 | 4. 601 万～800 万円 |
| 5. 801 万～1,000 万円 | 6. 1,001 万～1,500 万円 |
| 7. 1,501 万～2,000 万円 | 8. 2,001 万円以上 |

最後に、ご意見や感想等がありましたら、ご自由にお書きください。

◆◆◆ ご協力ありがとうございました ◆◆◆

本調査票を同封の返信用封筒に入れ、切手を貼らず

平成 16 年 1 月 28 日（水）までにご投函くださいますようお願いいたします。

資料6.

エキノкокスの全長cDNAの解析

(多包虫の全長cDNAライブラリの作成と5'端解析)

分担研究者 渡辺純一 東京大学医科学研究所助手
研究協力者 豊田敦 理化学研究所上級研究員

研究の要旨

北海道大学では、エキノкокス(多包条虫)の生態を解明する目的で、虫体をスナネズミの腹腔内で増殖させる系を確立し、野外から採取したエキノкокスを研究室で維持してきた。今回、本条虫の分子生物学的解明を目的として、多包虫シスト塊から全長 cDNA ライブラリを作成し、ランダムクローンの5'端大量シーケンスを行った。既知のデータベースとの比較から約3分の1が宿主由来のクローンで、残りの3分の2がエキノкокス由来のクローンと推定された。本ライブラリは、エキノкокスの分子生物学的生態を解明するだけでなく、宿主の反応の研究にも有用と考えられる。

A 目的

生物の設計図であるゲノムの解析研究は、今日、急速な勢いで進められている。周知のごとく、われわれ自身、人類のゲノム配列は、すでに解読されており、病原体についても、医学的、獣医学的重要性のために、多くの種で、精力的にゲノム解読が進められ、熱帯熱マラリア原虫など、寄生原虫ではいくつかの種ですでに終了している。しかし、エキノкокス条虫のように、ゲノムサイズの大きなものは、費用対効率の問題から、ゲノム解読は、今後の課題として残されている。

一方、ゲノム解読が生物の機能のすべてを解明するものでないことも事実である。特に、イントロンの多い真核生物では、コンピュータによる予測がしばしば不正確で、解読されたゲノム情報からただちに発現遺伝子の構造が解明されるわけではない。また、alternative splicing による機能調整などの解明にも、実際に組織の中で発現している遺伝子の解析が重要になってきた。

我々は、熱帯熱マラリア原虫を材料として全長 cDNA ライブラリを作成し、ランダムクローンの解析を行ってきた。遺伝子間配列や、イントロンなど、多くの非翻訳配列を含むゲノム塩基配列と比較して、発現遺伝子の正確な構造そのものを反映する全長 cDNA の解析は、多細胞真核生物であるエキノкокスの分子生物学的解明を効率的に行うにもっともふさわしいアプローチである。今回、多包虫シスト塊を材料として全長 cDNA ライブラリを作成し、多数のクローンの5'端シーケンスを解読、解析した。

B 材料と方法

北海道大学獣医学研究部奥祐三郎助教授より提供を受けた。スナネズミの腹腔内に *Echinococcus multilocularis* 幼虫を接種、2~3ヶ月間にわたって、増殖させた。ネズミの腹腔内よりシスト塊を回収し、液体窒素で急速凍結させ、-80度に保存した。虫体の10倍量の Trizol をくわえ、ポリトロンホモジナ

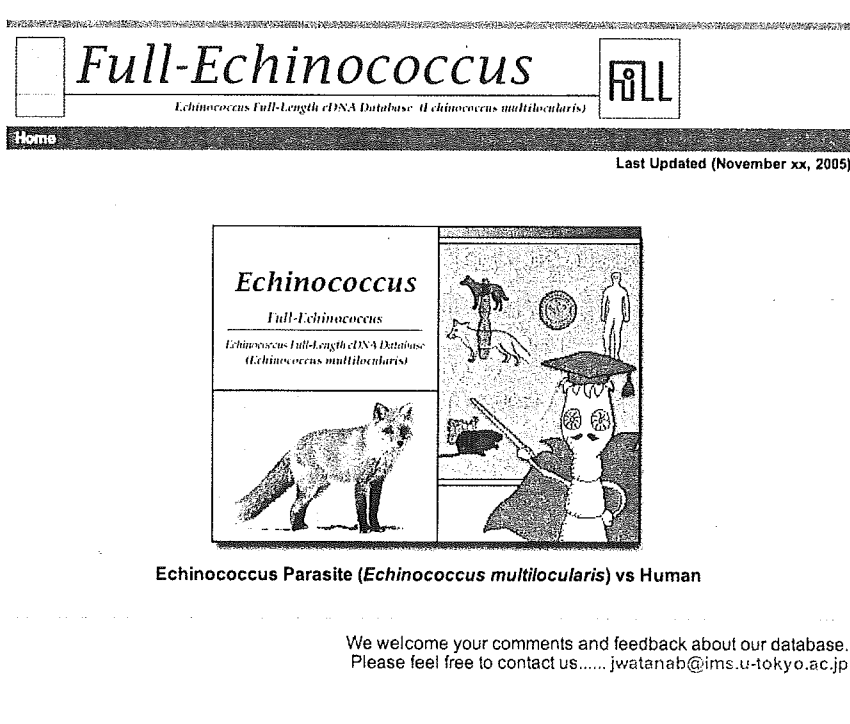
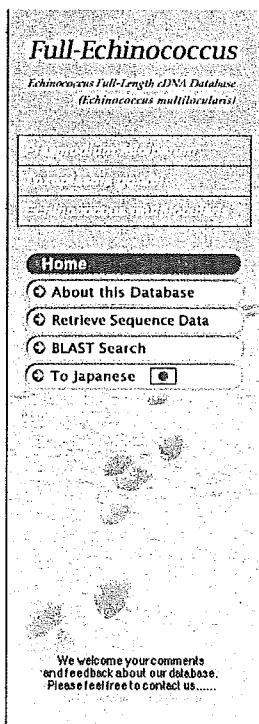
イザーで粉碎、RNA を抽出、polyA RNA を精製し、ベクタートラッパー法で全長 cDNA ライブラリを作成した。ランダムクローン 13, 000 個からプラスミドを抽出し、5' 端のワンパスシーケンスを行った。その結果を、既知のデータベースと BLAST 検索で比較した。

C 結果と考察

クローンの約 3 分の 1 は、スナネズミ、ラット、マウスの既知の遺伝子と高い相同性を示し、宿主由来と考えられた。残りの 3 分の 2 は、エキノコックス由来と推定された。既知のエキノコックス遺伝子と一致したのもも少数認められたが、大多数は未知の遺伝子であった。

スに対する宿主の反応を発現遺伝子のレベルで解明することが可能と考えられた。マウスホモログの全長率は 90% 以上と非常に高く、本ライブラリの品質の高さを示すものと考えられた。

後者のシーケンスはデータベース化し、インターネット上で Full-Echinococcus として公開する準備をすすめている (<http://fullmal.ims.u-tokyo.ac.jp>)。これらのクローンは、およそ、1000 個の遺伝子に対応すると考えられる。それらの全長を解読することで、多数のエキノコックスの遺伝子を網羅的に解析することが可能である。また、クローンは、遺伝子全長をふくむリソースとして特異な生態を呈する多包虫の分子生物学的研究に利用可能である。



前者はマウスの免疫グロブリンのホモログなどを含み、それらの解析からエキノコック

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
神谷正男	エキノコックス症	化学療法の領域	19	64-69	2003
神谷正男	2. エキノコックス	総合臨床	52 (増刊)	995-1000	2003
神谷正男	エキノコックス症	臨床と微生物	30	401-406	2003
神谷正男	エキノコックス症. 動物対策がヒトを守る	Journal of Modern Veterinary Medicine	69	12-14	2003
神谷正男	わが国のエキノコックス症とその対策	感染症	33	135-145	2003
神谷正男	14. エキノコックス (多包条虫) 症. 現状と対策.	臨床医	29	1824-1827	2003
神谷正男	エキノコックス症. 現状と対策.	感染症と化学療法	7	1-4	2003
神谷正男	ペットに感染するエキノコックスって何?	NEKO	18(1)	8-9	2003
土井陸雄, 松田肇, 内田明彦, 神田栄次, 神谷晴夫, 今野圭太, 玉城英彦, 野中成晃, 奥祐三郎, 神谷正男	北海道および海外からの畜犬を介するエキノコックス本州侵入の可能性	日本公衆衛生学雑誌	50	639-648	2003
奥祐三郎	北海道のエキノコックス	はらのむし通信	183号	3-12	2003
杉山広, 森嶋康之, 坂本京子, 川中正憲	幼虫移行症の原因としてのアライグマ回虫	獣医寄生虫学雑誌	2	23-19	2003
野中成晃, 江越健太郎, 奥祐三郎, 神谷正男	テニア科条虫類の遺伝子同定法開発の試み	獣医寄生虫学会誌	2(1)	37	2003
神谷正男, 野中成晃, 奥祐三郎, 安東聡子, 立花徹, 玉井聡	ペットにおけるエキノコックス感染状況調査(1997~2002年)	獣医寄生虫学会誌	2(1)	38	2003
奥祐三郎, 巖城隆, 野中成晃, 金井祐太, 水野文子, 神谷正男	北海道におけるエキノコックス感染源対策の試み	獣医寄生虫学会誌	2(1)	39	2003

井上寛史、大出武、金井祐太、巖城隆、水野文子、野中成晃、奥祐三郎、神谷正男	都市周辺におけるエキノコックス感染源対策 — 小樽における野生キツネへの集団駆虫の試み—	獣医寄生虫学会誌	2(1)	40	2003
Ganzorig S, Oku Y, Okamoto M, and Kamiya M	Species identification of a taeniid cestode from snow leopard, <i>Uncia uncia</i> Schreber, 1779 (Felidae) in Mongolia	Mongolian Journal of Biological Sciences	1	21-23	2003
Ishikawa, H, Ohga, Y and Doi, R	A model for the transmission of <i>Echinococcus multilocularis</i> in Hokkaido, Japan	Parasitology Research	91	444-451	2003
Takakura, A, Gotō, K, Itoh, T, Yoshinatsu, K, Takashima, I, and Arikawa, J	Establishment of an enzyme-linked immunosorbent assay for detection of Hantavirus antibody of rats using a recombinant of nucleocapsid protein expressed in <i>E. coli</i>	Experimental Animal	52	25-30	2003
神谷晴夫	顎口虫症、動物由来蛔虫症	日本医事新報	4116	33-36	2003
神谷晴夫	青森県のエキノコックス症の現状と対策—北海道から本州への伝播を考慮して	日本医事新報	4129号	25-29	2003
神谷 晴夫ら	青森県における多包虫症患者発生状況とその疫学的考察	日本医事新報	4153号	43-56	2003
Kamiya, H, Inaba, T, Sato, H, and Osanai, A	A red fox, <i>Vulpes vulpes shurencki</i> , infected with <i>Echinococcus multilocularis</i> was introduced from Hokkaido island, where <i>E. multilocularis</i> is endemic, to Aomori, Northern part of the mainland Japan	Japanese Journal of Infectious Diseases	56	180-181	2003
Matsuo, K, Inaba, T, and Kamiya, H.	Detection of <i>Echinococcus multilocularis</i> eggs by centrifugal flotation technique: preliminary survey of soil left in the ferryboats commuting between Hokkaido island, where <i>E. multilocularis</i> is endemic, and mainland Japan	Japanese Journal of Infectious Diseases	56	118-119	2003
神谷正男	エキノコックス症の危機管理へ向けて —現状と対策—	日獣会誌	57 (10),	605-611	2004

神谷正男	北海道に潜むエキノコックス症がペットの移動で本州へ南下！？	公衆衛生情報	34 (10)	46-49	2004
神谷正男	エキノコックス症の流行ー感染源対策は急務ー	公衆衛生	68(11)	874-879	2004
神谷正男	自然界からの侵入 エキノコックス	Pharma Medica	22(11)	17-20	2004
神谷正男	媒介動物が多い感染症 [2] エキノコックス	薬の知識	55(3)	13-16	2004
神谷正男	「旅をする寄生虫」ーエキノコックス症の現状, 今後の対策	Labio	21	23-27	2004
神谷正男	エキノコックス症	畜産の研究	58	161-166	2004
神谷正男	エキノコックス	からだの科学	増刊	161-165	2004
大石卓史、嘉田良平、有路昌彦、山根史博	エキノコックス症感染源対策の経済評価	環境情報科学論文集	18	453-485	2004
Konno K, Oku Y, and Tamashiro H	Prevention of alveolar echinococcosis – ecosystem and risk management perspective	Acta Tropica	89	33-40	2004
古屋宏二, 川中正憲, 山野公明, 佐藤直樹, 本間 寛	北海道の多包性エキノコックス症患者血清の使用によるイムノプロット法を用いた市販エキノコックス症血清診断キットの検討	感染症学雑誌	78	320-326	2004
奥祐三郎、野中成晃、八木欣平、神谷正男	犬のエキノコックス症	獣医寄生虫学会誌	3 (1)	17-19	2004
奥祐三郎、劉俊佑、野中成晃、神谷正男	札幌市北東部における多包条虫媒介動物調査	獣医寄生虫学会誌	3 (1)	30	2004
Chisty, M.M., Nargis, M., Inaba. T., Ishita. K., Osana i, A. and Kamiya, H	Transmission electron microscopy of <i>Schistosoma mansoni</i> cercariae treated with hinokitiol (beta-thujaplicin), a compound for potential skin application against cercarial penetration.	<i>Tohoku J. Exp. Med.,</i>	202	63-67	2004
Chisty, M.M., Nargis, M., Sato, H., Inaba, T., Takahashi, G. and Kamiya, H	<i>Schistosoma mansoni</i> : Kinetics of glomerulonephritis in mongolian gerbils and its correlation with intensity and duration of infection.	<i>Parasite</i>	9	143-151	2004

神谷晴夫	プライマリケアのための寄生虫症および動物媒介疾患. 呼吸器検査—喀痰、胸水、気管支鏡—	治療	86	2665-2669	2004
Yokohata, Y. and Kamiya, M.	Analyses of regional environmental factors on the prevalence of <i>Echinococcus multilocularis</i> in foxes in Hokkaido, Japan.	<i>Japanese Journal of Zoo and Wildlife Medicine</i>	92 (2)	91-96	2004
Casaravilla, C., Malgor, R., Rossi, A., Sakai, H., Nonaka, N., Kamiya, M. and Carmona, C.	Production and characterization of monoclonal antibodies against excretory/secretory products of adult <i>Echinococcus granulosus</i> , and their application to coproantigen detection.	<i>Parasitology International</i> ,	54(1)	43-49	2005
Kato, N., Nonaka, N., Oku, Y. and Kamiya, M	Modified cellular immune responses in dogs infected with <i>Echinococcus multilocularis</i>	<i>Parasitology Research</i> ,	95	339-345	2005
Kato, N., Nonaka, N., Oku, Y. and Kamiya, M	Immune responses to oral infection with <i>Echinococcus multilocularis</i> protozoa in gerbils: modified lymphocyte responses due to the parasite antigen	<i>Parasitology Research</i> ,	96(1)	12-17	2005
Chang, S. L., Nonaka, N., Kamiya, M., Kanai, Y., Ooi, H. K., Chang, W. C. and Oku, Y.	Development of <i>Taenia saginata asiatica</i> metacystodes in SCID mice and its infectivity in human and alternative definitive hosts.	<i>Parasitology Research</i>	96(1)	96-101	2005
長内理大、神谷晴夫	条虫の石灰小体の性状とその機能	弘前医学	56	37-44	2005
加藤有香、野中成晃、奥祐三郎、神谷正男	テニア科条虫卵の同定法、特に虫卵DNAの抽出とCOI遺伝子の利用	獣医寄生虫学会誌	3 (2)	31	2005
今野兼次郎、畑英一、野中成晃、奥祐三郎、伊藤琢也、酒井健夫、神谷正男	関東地方におけるイヌおよびネコの寄生虫疫学調査	獣医寄生虫学会誌	3 (2)	47	2005
八木欣平、奥祐三郎、澤田幸治	虫卵感染で継代を行っている2系統（根室株およびヨーロッパ株）の多包条虫の性格について	獣医寄生虫学会誌	3 (2)	32	2005
野中成晃	飼い犬のエキノコックス感染とその診断	<i>Journal of Veterinary Medicine (JVM)</i>	58	341-342	2005
奥祐三郎	気をつけようエキノコックス	北海道百科	4	101-103	2005

Kamiya, M., Ooi, H.K., and Oku, Y	Symposium on infectious diseases of animals and quarantine	<i>Emerging Infectious Diseases</i> http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol11no05/04-1348.htm	11	5	2005
Matsuo K. and Kamiya H.	Modified sugar centrifugal flotation technique for recovering <i>Echinococcus multilocularis</i> eggs from soil.	<i>J. Parasitol.</i>	90	208-209	2005
Morishima Y, Sugiyama H, Arakawa K, Ohno J, Waguri A, Abe K and Kawanaka M.	A coprological survey of the potential definitive hosts of <i>Echinococcus multilocularis</i> in Aomori Prefecture.	<i>Japanese Journal of Infectious Diseases</i>	58	327-328	2005
山本徳栄、近真理奈、山口正則、丹野瑳瑛子、小山雅也、前野直弘、東久、水澤馨、木村弘、森嶋康之、川中正憲	埼玉県内の犬の糞便から検出されたエキノコックス（多包条虫）の虫卵	病原微生物検出情報	26	306 -307	2005
Hayashimoto, N., Aiba, T., Itoh, K., Kato, M., Kawamoto, E., Kiyojawa, S., Morichika, Y., Muraguchi, T., Narita, T., Okahima, Y., Takakura, A., and Itoh, T.	Identification procedure for <i>Pasturella pneumotropica</i> in microbiologic monitoring of laboratory animals.	<i>Experimental Animals,</i>	54(2),	123-129	2005
神谷正男	エキノコックス症（犬）	<i>Journal of Small Animal Medicine</i>	7(2)	34-40	2005
Ishikawa, H.	Mathematical modeling of <i>Echinococcus multilocularis</i> transmission, s	<i>Parasitology International,</i>	55S	S259-S261	2006
Nishina T, Chen TT, Fujita K, and Ishikawa H,	A stochastic model of <i>Echinococcus multilocularis</i> focusing on protozoa	<i>J. Fac. Environmental Sci. & Tech. Okayama U.,</i>	11(1)	9-14	2006
野中成晃、井上貴史、佐野隆史、片倉賢、福井大祐、奥祐三郎	多包条虫疫学調査への応用を目的とした野外採取糞便の排泄動物種鑑別法の検討	日本獣医寄生虫学会誌	4 (2)	38	2006
神廣創太、野中成晃、片倉賢、八木欣平、奥祐三郎	駆虫を組み合わせたプレパテント期における多包条虫感染のcopro-DNA診断	日本獣医寄生虫学会誌	4 (2)	39	2006
張秀玲、野中成晃、黄鴻堅、神谷正男、	SCIDマウスとスナネズミにおけるアジア条虫の幼虫の発育と人および代	日本獣医寄生虫学会誌	4 (2)	40	2006

	替終宿主に対するその感染能				
Morishima Y, Sugiyama H, Arakawa K and Kawanaka M.	Intestinal helminths of dogs in northern Japan	<i>Veterinary Record</i>		in press	2006
Chang, S. L., Ooi, H. K., Nonaka, N., Kamiya, M., and Oku, Y.	Development of <i>Taenia saginata asiatica</i> cysti cerci to infective stage and its tapeworm stage in Mongolian gerbils.	<i>Journal of Helminthology</i>	80	in press	2006

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
Kamiya, M.	Echinococcosis/Hydatidosis	OIE	Annual Reports of OIE Reference Laboratories and Collaborating Centers	OIE	Paris	2003	152-154
Kamiya, H.	Schistosomiasis Mansoni	Otsuru, Kamagai, and Hayashi	Progress of Medical Parasitology, Chapter III	Meguro Parasitological Museum	Tokyo	2003	129-136
Oku Y, and Kamiya M	5. Biology of <i>Echinococcus</i> .	Otsuru, Kamagai, and Hayashi	Progress of Medical Parasitology, Chapter III	Meguro Parasitological Museum	Tokyo	2003	293-318
Nonaka N, Oku Y, and Kamiya M	Control and management of parasitic zoonoses maintained in wildlife: A trial of Hokkaido University against echinococcosis	Nakamura and Lee	Technology innovation and its relations to humanities and social sciences	Hokkaido University Press	Sapporo	2003	93-101
川中正憲	イヌ・ネコ・アライグマ回虫による幼虫移行症		動物由来感染症 その診断と対策	真興交易(株)医書出版部		2003	267-271
川中正憲	エキノкокクス症		動物由来感染症 その診断と対策	真興交易(株)医書出版部		2003	272-275
神谷正男	エキノкокクス症：危機管理へ向けて。危機管理としての感染症対策 II		平成15年度長崎大学熱帯医学研究所共同研究会(採択番号15-A-22)	長崎大学熱帯医学研究所 環境医学部門 社会環境分野	長崎	2003	41-48
Oku, Y., Malgor, R., Benavidez, U., Carmona, C. and	Control program against hydatidosis and the decrease prevalence in Uruguay	Mita and Satoh	International Collaboration in Community Health	Elsevier	Amsterdam	2004	98-104

d H.Kamiya							
Kamiya, M., Nonaka, N., Ganzorig, S. and Oku, Y	Effective countermeasures against alveolar echinococcosis in red fox population of Hokkaido, Japan	Torgerson and Shaikhenov	Echinococcosis In Central Asia: Problems And Solutions	Dauri,	Almaty	2004	273-282
KAMIYA, M.	Echinococcosis/Hydatidosis.	OIE	OIE Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals, Fifth Edition 2004,	OIE	Paris	2004	308-315
神谷晴夫	顎口虫症	木村哲、喜田宏	人獣共通寄生虫症	医薬ジャーナル社	大阪	2004	358-362
奥祐三郎	旋毛虫症	木村哲、喜田宏	人獣共通寄生虫症	医薬ジャーナル社	大阪	2004	366-373
野中成晃	回虫症	木村哲、喜田宏	人獣共通寄生虫症	医薬ジャーナル社	大阪	2004	374-378
奥祐三郎	肝吸虫症	木村哲、喜田宏	人獣共通寄生虫症	医薬ジャーナル社	大阪	2004	382-386
奥祐三郎	メダゴニムス症	木村哲、喜田宏	人獣共通寄生虫症	医薬ジャーナル社	大阪	2004	396-400
神谷正男	エキノкокクス症 (単包条虫症, 多包条虫症)	木村哲、喜田宏	人獣共通寄生虫症	医薬ジャーナル社	大阪	2004	401-404
野中成晃	鉤虫症	吉川泰弘ら	共通感染症ハンドブック	日本獣医師会	東京	2004	134-135
神谷正男	エキノкокクス症	吉川泰弘ら	共通感染症ハンドブック	日本獣医師会	東京	2004	98-99
奥祐三郎	有鉤条虫、無鉤条虫、アジア条虫	吉川泰弘ら	共通感染症ハンドブック	日本獣医師会	東京	2004	218-219
野中成晃	回虫症	前出吉光	新版主要症状を基礎とした猫の臨床	デーリイマン社	札幌	2004	218-220
野中成晃	ジアルジア症	前出吉光	新版主要症状を基礎とした猫の臨床	デーリイマン社	札幌	2004	242-244
野中成晃	条虫症	前出吉光	新版主要症状を基礎とした猫の臨床	デーリイマン社	札幌	2004	247-251
野中成晃	トキソプラズマ症	前出吉光	新版主要症状を基礎とした猫の臨床	デーリイマン社	札幌	2004	268-271
野中成晃	鉤虫症	前出吉光	新版主要症状を基礎とした猫の臨床	デーリイマン社	札幌	2004	272-274

野中成晃	主要な消化管内寄生虫病一覧	前出吉光	新版主要症状を基礎とした猫の臨床	デーリィマン社	札幌	2004	363-364
奥祐三郎・神谷正男	寄生虫性ズーノーシス	高島郁夫・熊谷進	獣医公衆衛生学 第3版	文永堂	東京	2004	141-159
神谷晴夫、稲葉孝志	旋毛虫症		別冊 日本臨床 領域別症候群			2004	269-273
神谷正男	エキノコックス症	竹田美文、木村哲	感染症	朝倉書店	東京	2004	81-84
神谷正男	エキノコックス症	感染症の診断・治療ガイドライン編集委員会	感染症の診断・治療ガイドライン2004	日本医師会	東京	2004	108-111
神谷正男	エキノコックス症 Echinococcosis (4類-全数)	山崎修道ら	感染症予防必携 第二版	日本公衆衛生協会	東京	2005	59-62
KAMIYA, M.	Echinococcosis/H ydatidosis	OIE	Annual report of OIE Reference Laboratories and Collaborating Centres	OIE		2005	1-3
神谷正男	エキノコックス症....その危機管理に向けて	岐阜大学COEプログラム	野生動物の生態と病態から見た環境評価	第6回岐阜シンポジウム		2005	6-7

ガイドライン

主任研究者	ガイドラインタイトル名	研究事業	研究課題	出版年	ページ
神谷正男	犬のエキノコックス症対策ガイドライン2004 一人のエキノコックス症予防のために	厚生労働科学研究費補助金 新興・再興感染症研究事業	動物由来寄生虫症の流行地拡大防止対策に関する研究 平成16年度報告書	2004	50

IV. 研究成果の刊行物・別刷

特集：原虫・寄生虫感染症～診断・治療の新しい展望～

エキノкокクス症

北海道大学獣医学部寄生虫学教室教授

神谷 正男

化学療法領域 (2003年1月号) 別刷

ANTIBIOTICS & CHEMOTHERAPY Vol.19, No.1, 64～69 (2003)

〒101-0061

東京都千代田区三崎町3丁目1番1号
高橋セーフビル 電話 03(3265)7681(代)

(株) 医薬ジャーナル社

〒541-0047

大阪市中央区淡路町3丁目1番5号
淡路町ビル21 電話 06(6202)7280(代)

エキノкокクス症

神谷 正男*

エキノкокクス症は、世界的に重要な人獣共通寄生虫症である。わが国も北海道を中心にその(多包条虫)汚染が拡大し防除対策の確立が急がれている。ヒトの場合、約10年で悪性腫瘍の病像を示す。放置すると90%以上が死亡する。ヒトの診断は、血清検査、US、CT、MRI像、病理組織像、居住歴などを参考にする。根治療法は早期診断による病巣の完全切除である。化学療法は、切除不能や不完全例に適用されるが効果が不安定である。症状が出てからでは治癒は難しい。ヒトの診断・治療技術・衛生教育の充実がはかられているが、患者増は止まらない。今後、終宿主(キツネ、イヌなど)のエキノкокクス感染状況を正確に把握し、感染源(虫卵)の低減・除去技術の普及が重要である。感染源対策の実例(ゼロリスクの可能性)を示した。

Key Words : エキノкокクス/感染源対策/キツネ/イヌ/糞便内抗原検出法/プラジカンテル

I はじめに

1940年代、わが国で、人体寄生虫病、例えば回虫の感染率は、農村部で70%を超えていたが、化学肥料や駆虫薬「虫下し」の普及で、現在ではほとんど消滅した。しかし、その後の有機農業ブームや人間活動による環境改変は寄生虫事情を大きく変えている。大量消費社会のもとで、野生動物の餌となる農水産廃棄物の増加で人と動物の間で広がるエキノкокクスは世界的に問題になっている。

エキノкокクス属の成虫は、体長が4ミリ前後の微小な条虫(サナダムシ)で、現在4種に整理されており、いずれも人獣共通に感染する寄生虫である。北方圏諸国を中心にして汚染が拡大している多包条虫(*Echinococcus multilocularis*, 以下, Em)と世界的に分布する単包条虫(*E. granulosus*, 以下, Eg)の2種が、公衆衛生上、とくに問題にされている^{1,2,3)}。

この条虫は終宿主となる捕食者(キツネ、イヌ、ネコなど)と中間宿主となる被食者(エゾヤチネズミなど)の關係に適應している。ヒトやブタ、ウマなどの家畜は、終宿主の糞に含まれる虫卵が混入した食べ物などを摂取することによってのみ感染する。ヒトからヒトへも、ブタからヒトへも、ネズミからヒトへも感染しない。ヒトが感染するのは、食べ物などを介して終宿主動物であるキツネやイヌが糞便中に排出するエキノкокクスの虫卵が口から摂取される場合だけである(図1)。

II わが国のエキノкокクス症

わが国のヒト単包性エキノкокクス症(単包虫症, cystic echinococcosis, Egの特に幼虫寄生による)は、1881年、熊本医学校の臨床講義録「脾臓エキノкокクスの発見」が最初の報告とされ、その後、関東以南から主に輸入例として散発的に報告される。この2種は地理的分布などをはじめ、ヒトの病態や治療法でも異なっている。こ

Alveolar Echinococcosis

*Masao Kamiya 北海道大学獣医学部寄生虫学教室教授

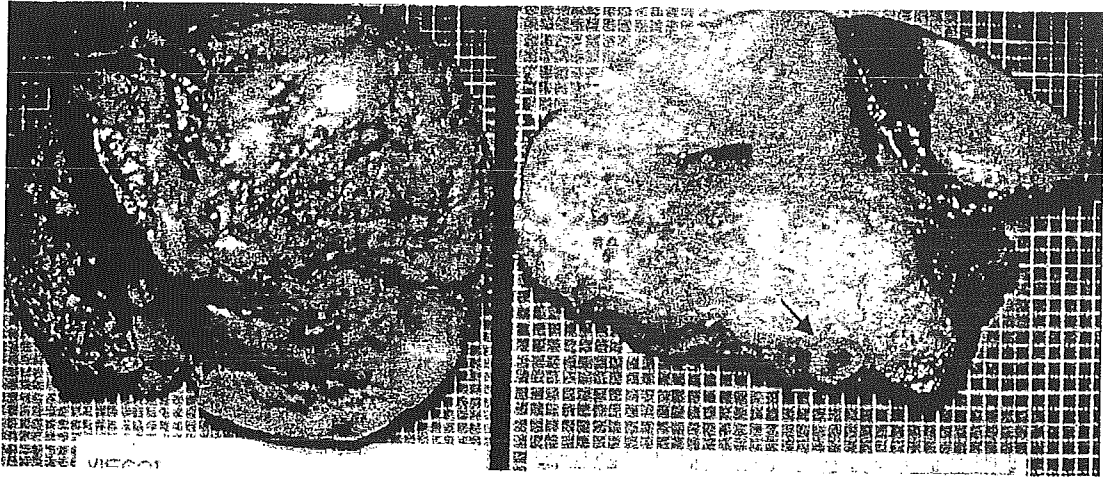


図3 多包虫症患者から摘出の肝臓，下大静脈閉塞の進行例

北大・佐藤直樹博士提供の高度進行肝エキノコックスの症例で，肝部下大静脈切除施工例，手術時間9時間47分，摘出肝重量1.500 g。

て終結したが，本島では逆にキツネの増加などともない全道的に広がったと考えられている。

北海道で2000年度までに412例の患者が主に病理組織で確認されているが，これには血清検査陽性のみの症例は含まれない。本州から約80例の報告があるが多くは居住歴などで北海道との関連がある。

Ⅲ 病態と診断

ヒトの場合，成人で約10年，小児で約5年で悪性腫瘍に似た病像を示す。主に肝臓に黄白色の病巣をつくる(図3)。また，周辺臓器にひろがり，肺，脳などにも転移する。放置すると90%以上が死亡する。診断は，血清検査(ELISAで90%，WB法で95%の陽性率)と画像(US，CT，MRIなどによる石灰化，壊死，微小膿胞，膿瘍化の程度)で腫瘍性病変を認めてほぼ確定するが，虫卵汚染の可能性のある摂取食物，居住地などの生活歴を参考にする¹⁾。今後，血清診断の精度向上や画像による悪性腫瘍との鑑別を容易にし，診断基準を作成する必要がある。

Ⅳ 治療

肝臓を主体とした病巣の完全切除が可能であれば，永久治癒が得られる。切除不能例や切除後病巣の遺残例アルベンダゾール albenndazole (ABZ)が投与される。切除できない場合，死亡率

は5年で70%，10年で94%である。欧州では1990年までに40例の生体肝移植がなされているが，予後は不良である³⁾。肝切除後の残存肝に再発をきたした場合，MCT(マイクロウエーブ)，ラジオ波による焼灼法，クライオによる凍結法が試みられている。

Ⅴ 今後の分布拡大，本州へ？

北海道本島のエキノコックスは以前から分布していたという説と，アラスカのセントローレンス島を起源として，媒介動物の移送などにより千島列島経由で人為的に持ち込まれたという説があった。この島と北海道で採取された虫体のミトコンドリア遺伝子(COI)を比較したところ，391の塩基配列で地域および宿主の異なる分離株のすべてが一致した。この事実は北海道本島への侵入後，急激に短期間で分布がひろがったことを示し，セントローレンス島起源説を支持するものである。

1999年8月，青森のブタからエキノコックスの幼虫が発見された。それ以前から本州でも北海道と関係の無い患者が知られてはいたが，わが国でこの寄生虫の生活環が維持されるのは北海道だけと考えられていた。その後，本州への侵入について論議されるようになった(図4)。北海道から持ち込まれる野菜，牧草などが論議されたり，青函トンネルをキツネなどが通過する可能性が指摘されたこともあった。しかし，それよりも重要な

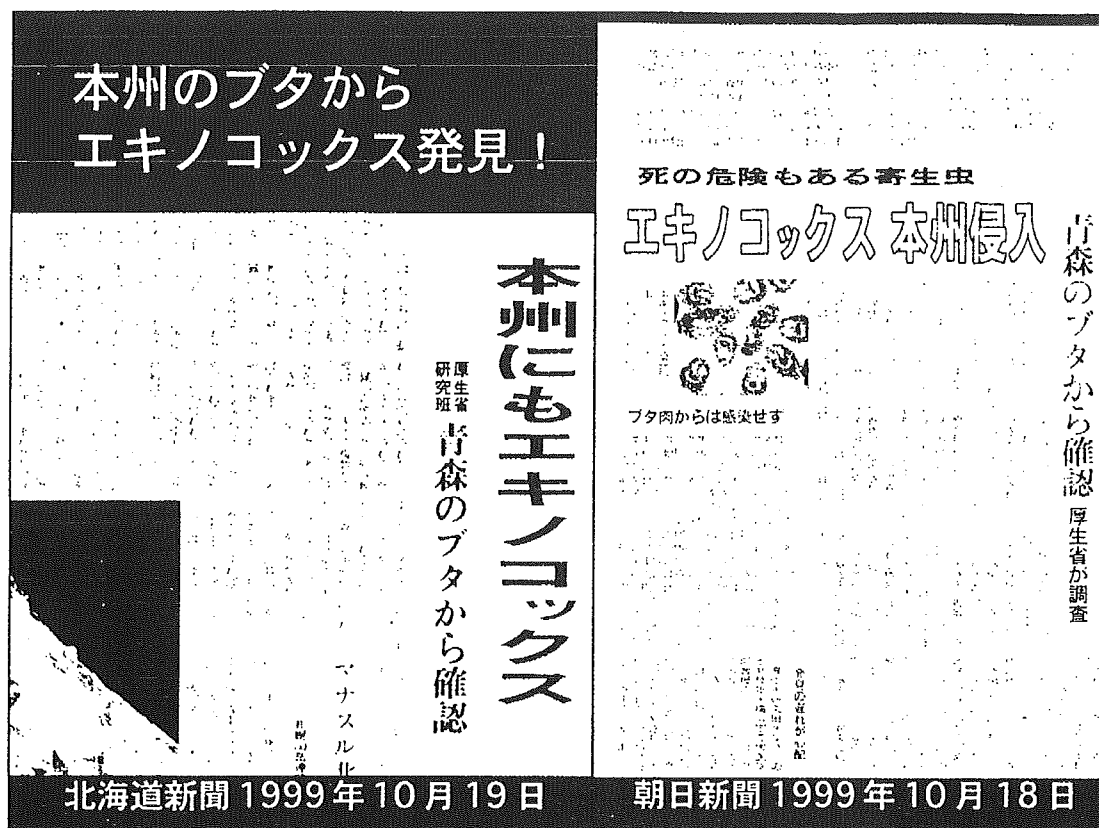


図4 本州のブタからエキノコックス発見

1999年10月、青森ブタから検出されたEmの幼虫(多包虫)に関する報道。その後、厚生省エキノコックス研究班による本州側の媒介動物調査がなされたが、本州にEmが定着(生活環の成立)したことは確認されていない。

は、現在、多くの感染源動物が飼い主の転居などにもともなう国内移動によって北海道から本州などに持ち込まれている事実である。年間7,000頭のイヌが北海道から移動する(一時的な旅行者との同伴犬を含む, 2002年度厚生省研究班調べ)。北海道ではキツネの感染率が5割に上昇しており、飼育されているイヌやネコからもEmが検出されている。2001年には、北海道から移送された飼いイヌから感染例が確認された。海外(多くは流行国)から年間1万5千頭以上のイヌがエキノコックスの検疫なしで輸入されている事実は深刻である。これらを放置すると、この寄生虫は本州に定着し、分布を拡大し、患者発生リスクは増大する。現在までの厚生省研究班の調査では本州の野生動物間で生活環が維持されている事実は確認されていないことから(図5)、急いで感染レベルの高い北海道の感染源対策と海外からの侵入防止策を実施すれば、エキノコックスの本州侵入を防止する

ことができる。

VI 防除体制の確立は急務

1999年4月に施行された「感染症新法」で、ヒトのエキノコックス症は、病原体や抗体の検出で診断された場合、医師による7日以内の届出が義務づけられたが、より重要なのは、虫卵を排出する動物の特定と感染源の防除システム確立である。

かつて北海道では1/3のキツネを除去すればこの寄生虫を制圧できるとして捕獲が実施されたが、ナワバリの明確なキツネ社会では捕獲による空白は侵入個体によって補充された。また、その多くは若齢の個体であり、1歳までの若齢個体の感染率はそれ以上の齢の倍であり、さらに狩猟圧は地域のキツネの齢構成を若齢化させることが明らかになった。そのため、捕獲が逆に感染キツネの拡散と感染率の上昇をもたらしたとも考えられる。

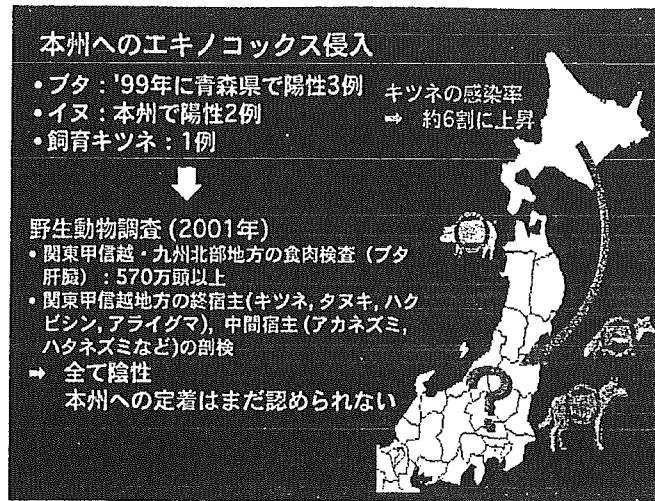


図5 本州へのエキノコックス侵入

1999年に青森県のブタからEmの幼虫(多包虫)が検出されたことから、本州側野生動物調査を実施したが、すべて陰性であった。ただし、本州でイヌ陽性(糞便内抗原、虫卵)が2例確認されている。うち、1例については北海道から移送されたイヌである。飼育キツネ一例については、糞便内抗原陽性で、北海道から移送された個体である。

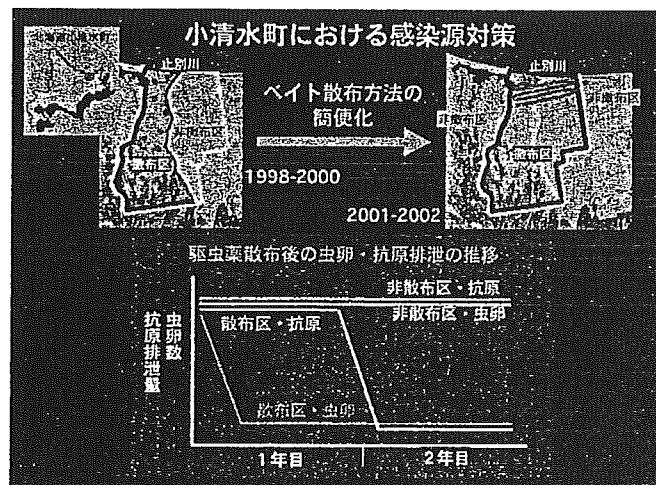


図6 小清水町における感染源対策

野生キツネへの集団駆虫の成果を示した。PZQを調査地(200平方キロ)の西側半分へ散布したところ、急激にキツネ糞便中の虫卵が減少した。キツネ糞便内抗原(Em成虫代謝産物)は2年目以降減少し、現在は、200平方キロ全域で虫卵と糞便内抗原の減少がみられる(汚染環境修復)。

最近、北大獣医学部の研究グループにより終宿主の糞にでる抗原を検出して感染を確かめる診断法が開発され、飼育動物などの感染を把握し、駆虫薬で防除することが可能になった。また、1998年には、オホーツク海に面した地域で野生キツネを対象に駆虫薬(ブラジクワンテル:PZQ)を入れた魚肉ソーセージとこの診断法の組み合わせによって、キツネの糞便内虫卵の排出低減を実証した¹⁾。その後、ベイト(駆虫薬入りキツネ餌)と散布法の改善により糞便内抗原の低減も示し、調査

地全域(200平方キロ)のエキノコックス汚染環境修復の可能性を示した(図6)。

1994年以来、国際獣疫事務局(OIE)が感染源対策の研究拠点に指定した北大獣医学部寄生虫学教室は世界各国のFAOやWHO研究拠点との共同作業を始めている。欧州連合も地域安全保障の観点から対策のネットワーク化をはかっている。

以下を提言したい。

①「感染症新法」に感染源動物の届出義務を追加し、その診療・検疫体制を確立する。

② 専門研究機関を設け、感染源動物を扱える人員・施設を配備し、地域の要請に対応した問題解決型研究を推進する。例えば、水産廃棄物を活用した駆虫薬入りのキツネ用ベイト（餌）開発を進め、専門家の養成・研修、市民のための感染防止セミナーを開催し、防止技術開発・普及・評価を行う。

③ 研究者の国際的な情報網と連携して、国の枠を超えて侵入・拡散防止にあたる必要がある。感染源情報・防止技術の公開や流行地域への技術協力を実施する。

文 献

- 1) 神谷正男：エキノコックスの分類・生活環・分布ならびに種分化。「病気の生物地理学-病原媒介動物の分布と種分化をめぐって」(上本棋一・和田義人，編) 東海大学出版会，東京，1989，pp62-74
- 2) 山下次郎，神谷正男：増補版エキノコックス-その正体と対策。北海道大学図書刊行会，札幌，1989，

274pp

- 3) 神谷正男，奥 祐三郎：エキノコックス（1）生物学。「日本における寄生虫学の研究7」(大鶴正満・亀谷 了・林 滋生，編)目黒寄生虫館，東京，1999，pp.275-295
- 4) 佐藤直樹，神山俊哉，松下通明ほか：人獣共通感染症の生態，エキノコックス症，臨床。化学療法の領域 17：727-734，2001
- 5) Pawlowski ZS, Eckert J, Vuitton DA: Echinococcosis in humans: Clinical aspects, diagnosis and treatment. WHO/OIE manual on echinococcosis in humans and animals: A public health problem of global concern, 104-155, 2001
- 6) 神谷正男：平成 13 年度厚生科学研究事業報告書「エキノコックス症の監視・防御に関する研究」，札幌，2002，pp378
- 7) Tsukada H, Hamazaki K, Ganzorig S, et al.: Potential remedy against *Echinococcus multilocularis* in wild red foxes using baits with anthelmintic distributed around fox breeding dens in Hokkaido, Japan. Parasitology 125: 119-129, 2002

