

	虫の88と同じ)	
59	Cytochrome c, class IA/ IB	9
60	EF-hand calcium-binding Protein [Echinococcus granulosus]	9
61	Lactate/malate dehydrogenase cytosolic	9
62	ORFなし104	9
63	ORFなし106	9
64	Phosphoglycerate mutase 1	9
65	Ran GTPase	9
66	Ribosomal Protein L6	9
67	Ribosomal Protein L7A	9
68	Ribosomal Protein P1 Acidic	9
69	Ribosomal Protein S25	9
70	Ribosomal Protein S30	9
71	Ribosomal Protein S6e	9
72	Ribosomal Protein ubiquitin/40S Ribosomal Protein S27a fusion Protein isoform 2 [Mus musculus]	9
73	Thioredoxin Peroxidase Cytoplasm [Echinococcus multilocularis]	9
74	MLDFTMSHPPDCPIHHS LQPF AKLIGEWEGQGSVSIYTRRTTYPCS ENISIGHIGQPSFWYSSRAYSGEAFRHRDMGFIFFNEETGQMYFM CSDNTGHVHILAGRAKNDDGKVQIVLETELTEGHPLPKKSKMIRV RREISLIDDDTLTQKVF MATEKKTDLTLHSHIVYKRLPKLIGSRGL*	9
75	MSLGGLAIWAMP IAQT PSLRRIYIFCPSIASSFVFMQSR YATLGC	9
76	Arginyl-tRNA Synthetase [Taenia asiatica]	8
77	DEAD (Asp-Glu-Ala-Asp) box polypeptide 39 [Mus musculus]	8
78	Eukaryotic Translation Initiation Factor 5A [Theileria parva strain Muguga]	8
79	Lactate/malate dehydrogenase mitochondrial	8
80	Ribosomal Protein L1	8
81	Ribosomal Protein L23A	8
82	Ribosomal Protein L35Ae	8
83	Ribosomal Protein S17	8
84	Ribosomal Protein S7 [Argopecten irradians]	8
85	Tegumental protein 31.8 kDa [Clonorchis sinensis]	8
86	Tetraspanin TSP6 [Echinococcus multilocularis]	8
87	Tubulin alpha-1 [Hirudo medicinalis]	8
88	Tubulin beta-2 [Echinococcus multilocularis]	8
89	MLTSTFGIFPSPVFCRKAINNRSDTCREPSAGVPASIYGRA	8
90	MPEFVVHHWDEAEDGVLSRATMKEKLRKMGYSATPYTFSAGNVF GTHTHDVEKMDVVVDGELEFCMYGKSILKSGDALEIPKGEPHSA KVLGNKKLEFFDATKM	8
91	MPERSELQNSSDAQSLRSLYRFKRLMVENPLVAIGHIFTGAVLING ARTMRASSAASMQRWRWRIYGGASLALLAYLSLKVNKNYKRK HPQHSLDD	8

92	MSWNEIVESILKYNGASCACLAGIDGNIWASSPDFKPTQAEILKMI KVASGTEAESFTVNGKKVITVKCGDNELSATGNDYAVDVRVLKT MVIITGNSKPKDIPGVNRLLATAGNAMA EHL SHSGY	8
93	不明タンパク 2種 不明 >gb EL745757.1 LV0296047 Taenia solium UNAM-cd2_larva Taenia solium cDNA, mRNA sequence. Length=642 Score = 122 bits (134), Expect = 4e-24 Identities = 293/434 (67%), Gaps = 31/434 (7%)	8
94	calcium-binding EF-hand Protein [Echinococcus granulosus] antigenic Protein EpC1 [Echinococcus granulosus] immunogenic Protein Ts76 [Taenia solium]	7
95	Cysteine-rich Protein 1 [Salmo salar] LIM Protein [Mus musculus]	7
96	Cytochrome c Oxidase Subunit III [Echinococcus multilocularis]	7
97	Antigen II/3	7
98	Heat Shock Protein 60	7
99	Na ⁺ /K ⁺ -dependent ATPase beta-2 Subunit [Aedes aegypti]	7
100	ORFなし136	7

成虫のcDNAライブラリー解析結果(クローン数の多い遺伝子順)

	遺伝子	計
	総計	9545
	(解析中)	2838
1	Heat Shock Protein 70 kDa 1	174
2	MGFGGWPCSYWPKWAPWTGVIQGSQCGEKSASWSSWVVPQCESPCA WSSWAAPQCGKPGWWSYPWW	116
3	Solute carrier family 3, member 1 amino acid permease [Taenia asiatica] Alpha amylase	115
4	Solute carrier family 1 protein [Taenia asiatica] (glutamate/neutral amino acid transporter)	103
5	MGSGCWQQCEKPGWWSVVPQCGQWWGWPVVKQWDKSCGQSC GWLAVVPQCGQSWGWPSQW	97
6	Ag5 precursor [Echinococcus granulosus]	80
7	MGSGCWQQCEKPGWWSVVPQYGGQWWGWPVVVKQWNKSCGQSC GWSSVVPQCGQSWGWPSQW	68
8	Antigen TSES33 [Taenia solium] 1	58
9	Actin	55
10	Heat Shock Protein 90 alpha [Taenia asiatica]	50
11	Enolase [Calliobothrium sp.]	45
12	Fructose-bisphosphate-Aldolase [Echinococcus multilocularis]	45
13	MEGGSCSSCSGNVFNTPPYGNRMIVKLMYLLRLMYNREQINFDN AVSDNEAEAVGRAVLGEGEVQTYDMQRLIQFLLYLFGMFRSRCSRQ CHSSQTSNSDNTSDIQEGETNARNLSLEGAVGRAVLGEGEVQTYDMQ RLIQFLLYLYGMFRSRCSRQCHSCHTCDSGTNCGLQASEAFASNFLE GFELQSHDRRRLLQLLLYHLQDTLPQTGLRYLTSTFGLR	45
14	Tubulin alpha-2 (3)	44
15	Antigen diagnostic protein TSES38 [Taenia solium] 2	42
16	arginyl-tRNA synthetase [Taenia asiatica]	41
17	Chaperonin containing TCP-1, subunit 7 (eta) [Danio rerio]	41
18	Heat shock protein 60 kDa, mitochondrial	40
19	Solute carrier family 7 member amino acid permease [Taenia asiatica] 1	40
20	MGFGSWSPYALKLVTLSDSKYGSQYVNPVCAWPSVAVAQCEQPCAW PSVAVPQCEKPCSWPVLVPQCEKPYVWPSVAAPQCAQSCGWPSLW	39
21	Heat shock protein 70 kDa 2	36
22	Large subunit Ribosomal RNA 12S	35
23	Antigen B8/3 1	34
24	MGFGGWPCSYWPKWAPWTGVIQGSQCGEKSACSSWVVPQCESPCA WSSWAAPQCGKPGWWSYPWW	34
25	Phosphoenolpyruvate Carboxykinase [Schistosoma mansoni]	31
26	T-complex protein 1 alpha subunit [Schistosoma mansoni]	31

27	MAAESSNVTVELMKMKKFKKDTGYEAAMKRLYDKVRKKGAKTLTA NIQTAKTTFTPGKGGKPPIPALLNSKVKEVKKGPAKDKVIVAAINGDAK KKTYIVALRFATEENAKLFYDKTKAKGVVPEPEQSAAPAAPPPAS ATPPPPASSRTDEPSRTASLTPITTHRVSTPVRSSHQVPTRSVTLDSIT ANHNTFSSVSRPTHNRKCHPNQNEPPPSGKEAPPYHTSPRPNPLTSN YTPHPEFPFSFFIRLHP	29
28	MPSRRAPRAANPKAREEHYWKPKSKHDVSDNESTKSSEASAASDDD GEEKIMVERYWKREPSAHKGCAPSGEEKIISRLWKKKSGGNGEN GRDKEMPSVNQSHFNRPYSTSAKSESSSSSSVSSESSSSSSASSSESE NSASEDSSKSDGKGFIEHYWTRKTRVRPRSRHAEPKGRSHGHKPEP RLSSTTILSKCGPYQYPRKPNPTLSRASEHMGCLVELTFFPFSRFPG	29
29	Actin (Act1) Rhipicephalus appendiculatus	28
30	Actin 1 [Echinococcus granulosus]	28
31	Glycerol kinase	28
32	Antigen II/3	27
33	Chaperonin gamma subunit [Delia antiqua]	27
34	Solute carrier family 7 member amino acid permease [Taenia asiatica] 2	27
35	Antigen diagnostic protein TSES38 [Taenia solium] 1	26
36	Glutamine synthetase	24
37	Innexin 8 [Dugesia japonica] 1	24
38	Solute carrier family 5 member 2 sodium/glucose cotransporter [Crassostrea gigas]	24
39	Tetraspanin TSP1 [Echinococcus multilocularis]	23
40	Chaperonin [Taenia asiatica] 2	22
41	MAISVEDGNYDRVFPHTLSWIWRSQLMPCKHAYCTFLLLRDIHAINS KKKKIGGQDHQESIGGRLHQGLKNISLLQTDNALRFHYIRVKSAVVIA EANSKLAKSRRPKNGQGRIYDRKVEKDIKGAEVKKSNNFPFPKDK KLRKGGKTKRNPASLCLNHTQKTGRTLRKKK	22
42	Chaperonin containing TCP-1 zeta-1 subunit in Mus musculus [Schistosoma japonicum]	21
43	Hexokinase 2	21
44	Solute carrier family 7 member amino acid permease [Taenia asiatica] 3	21
45	Tubulin beta 2	21
46	Calponin-like protein	20
47	14-3-3 zeta	19
48	Chaperonin [Taenia asiatica] 1	19
49	Phospholipid-Hydroperoxide Glutathione Peroxidase, PHGPx isoform 1 [Clonorchis sinensis]	19
50	Chaperonin containing TCP-1, subunit 8 (theta) [Gallus gallus]	18
51	malate dehydrogenase (mdhm gene) mitochondrial	18
52	MEGGSCSSCSGNVFNTPPYGNRNMIVKLIMYLLRLMYNREQINFDN AVSDNEAEAVGRAVLGEGEVQTYDMQRLLIQFLLYLFGMFRSRCSRG CHSCHTCNSGTNCGLQASEAFASNFLEGFELQSHERRMLLQLLLYIF RILSPNWTTFVFTSNI	18
53	mitochondrial ATP synthase alpha subunit [Taenia asiatica]	18
54	peptidase M16 precursor [Clonorchis sinensis]	18

55	tropomyosin [Echinococcus multilocularis]	18
56	actin-filament fragmenting protein	17
57	asparaginyl-tRNA synthetase [Bos taurus]	17
58	glutamic pyruvate transaminase (alanine aminotransferase) 2, like [Danio rerio]	17
59	MQWHCQRGIRCRCEETEEQSPNSFCPVLPGMANRILYDVCSTLECYL TPYFGHLTAKVVECPNLNQRPFYLGRSGICGDSTIANVGSLDYLLPCA DPSRLYDIMDITKYTGHCQGMILGGVGGPFQCYKKPCEVSTEIYSTR GLQCNRSILIGFCTKGCSPSSERASNTLLSSLGHIFITEAMPGKVVEIV AHKRIGGPSIIDLMQAALYDKFSKQELPMALGGVFYQLNSAAQASVL GELPQEPYHTSPCLKK	17
60	myosin regulatory light chain [Taenia asiatica]	17
61	Y-box binding protein-2 [Salmo salar]	17
62	ATP synthase subunit beta, mitochondrial	16
63	Elongation factor Tu, mitochondrial	16
64	NADP-dependent malic enzyme (Adult)	16
65	arginyl-tRNA-protein transfer protein [Taenia asiatica] 1	15
66	Fumarate hydratase class I, aerobic	15
67	MAP kinase MPK2 protein p38 [Echinococcus multilocularis]	15
68	signal transducing adaptor molecule 1 [Taenia asiatica]	15
69	ubiquitin 1	15
70	Glutamate dehydrogenase, mitochondrial	14
71	Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase	14
72	Hexokinase 1	14
73	M123 [Echinococcus granulosus]	14
74	M9 [Echinococcus granulosus] 1	14
75	Serine Protease Inhibitor [Echinococcus multilocularis]	14
76	Thioredoxin Peroxidase [Echinococcus multilocularis] 1	14
77	Tubulin beta 1 (1)	14
78	Glycine C-acetyltransferase [Taenia asiatica]	13
79	MAETLRRCWRLDTKDFPWKKDSIKSIHPSSRLFIKPPNIFCRNFDK QAIDNFKSIVDPSLYTLYALSDNDWMSNVWQHSTKLLIILNKSSVGN EGDEIAKVNDYLVEHRGKVLVLDNDDCGHSPGQSISSASRTPDSL ETNGWIWKVLDGFLCLLNAQATPVMIVVKRDREITSALALLGISCA QNTEKESLASATILHTCNPTGSPNAENLECLISLLANATALKREGNFP QNRKKGVFFIRRTTLPLPK	13
80	MFKKLAASGGSSAARKKESKHGTLREFLSEMKTSRHTQHQQEQEHQ HQQRLQKQKEQAQAKEKEKQLRLQEEEEELQALALSASEAESKQVQ PPQQQHQTTPPASQQQTKLPTSSSATVLPAAISPPPSDAASDLATEVDP ELARYLNRNYWGLAAATSDSDSIAGHFIPSAPVLPPLNPEYVLSVTD PSNQRLQELEKALVSVEIPPHGSALPDVPSLTKAKQEEFLTALPQSLR RLLQPNASLRSTRPDRRAP	13
81	MIPQRLKDKEKAAVPEPERPKSTVPKSVKVPVDFLKLKRDVFNKYCL GVHAINDITEKSGQSPTTIRFLLTVLVGSKAARGTSADQITQALSPTNS RDAVTERINLVDSALNEWALLSTAGLRDIPLDRLEEGRLCRFQSAIFV PMNDLTFKAEFYWLITNRMGVIWTETSRKDFSHVQKVVSKMVKGL FTHKFPKQCNSLGLATPLQFKGEGAPPLELCGSSQGSF	13

82	Antigen TSES33 [Taenia solium] 2	12
83	arginyl-tRNA-protein transfer protein [Taenia asiatica] 2	12
84	DEAD box ATP-dependent RNA helicase, partial [Acyrtosiphon pisum]	12
85	Glutathione S-Transferase [Echinococcus granulosus] 2	12
86	Lactate dehydrogenase	12
87	LIMPETin [Schistosoma mansoni] 1	12
88	MAQRKEFFVLSVLLIQILTNINGFHINEHLYMGASELPLEGVGPTEYPLGSEEPLATDASELPLEGVGPTEYPLGSEEPLATDASELPLEGVGPTEYPLGSEEPLATDAS 分泌タンパク	12
89	MSSPLPSSIDLKITVKLTKRVPINPREDLLTRNLGDIYHQCLQILAGKNYDEKRISKINSIKDGLVLAKGSWWVYGPSVQLLAYKNILQFSLCPGRPAKVLILITNEERTKTELVVVKTGPGYANHLLSVLRKNVSVAHQHLAQNTNSAVSSGSRPVSYQKEVSGTYPSTRKLSLNHSSIPQRRRPAPNPPTAKVQEPQQLERVISPKVPEDLPETRIRPRTRQEDPGTECEARP	12
90	S-adenosylmethionine synthetase isoform type-2	12
91	Splicing factor, arginine/serine-rich 4	12
92	T-complex protein 1 subunit epsilon	12
93	14-3-3 epsilon	11
94	Actin, cytoplasmic 2 (Gamma-actin) [Rattus norvegicus]	11
95	Citrate Synthase Precursor	11
96	Dihydrolipoyl dehydrogenase, mitochondrial	11
97	MGSGCWQQCEKPWGWVVPVQCGQWWGWPVVKQWNQPCGQSCGWLSVVPQCGQSWGWPSQW	11
98	MPVTPKTTDLSHNLSQSAAKDSMSGTGDQTYKSDDHPDGTSLPSEL LYPCQFNKPVCSLGCQLARLFTSPDTCARCIDRLHAILHAAASELSLLRTENMEMKQ	11
99	MQWVVRCLFSLLLLHLALTQRSQSGASPLPPPTPTPSQSKFFAHYVMDRSTLLLRRKIFIYKNELYTPWSEWSNCSTRDCTELRYRQCLNDSYESWIPNLFQTNNPCFQFIAETRRCNDAGCRKEAPSKLLKELSSTCGRPNFVKGRGVS PKILGGREAKPHSWPWQVALYVRPLAVEGRSLRSP TIESPF CGATLIPPSWLITAAHCLSKLIPYKVLTVGPPFFSSRGRTWSKI IHAHGDHLRGKKGKDSH 分泌タンパク	11
100	MVMTQKKNRNPNAQNPKANGTPATKILGKKRPREEDSGDDEDVGT KLDVAVQVKKLQKQMVIEDVDDSGSTELDAEEEEIEGDSDEESEYEGDE DSDHDGDTEDELPEKVVKLANSREKTQHRQTPAKSNQEKLKATAK QSEQKVEVQKQFRVSASNILLFNIPRLNENELHGFLAKRNVHPESISC INSPVALLGFADDAAKKAVSACSGAAAYSQD TLAVVPVTDGDIGMIRS NKNPHPRPDAPLTCFLWAVSP	11

平成 20 年厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）

「動物由来感染症のコントロール法の確立に関する研究」班

分担研究報告書

8. アライグマ回虫症及び道外地域のエキノコックス症の実態調査と対策

研究分担者	川中正憲	国立感染症研究所寄生動物部
研究協力者	森嶋康之	国立感染症研究所寄生動物部
	同 杉山 広	国立感染症研究所寄生動物部
	同 荒川京子	国立感染症研究所寄生動物部
	同 山崎 浩	国立感染症研究所寄生動物部
	同 山口正則	埼玉県衛生研究所臨床微生物担当
	同 山本徳栄	埼玉県衛生研究所臨床微生物担当
	同 木村明生	大阪府公衆衛生研究所微生物部
	同 木村政明	青森県十和田食肉衛生検査所
	同 渡辺さき子	青森県動物愛護センター
	同 佐藤 宏	山口大学農学部（獣医寄生虫学）
	同 土井陸雄	横浜市立大学医学部（衛生学）
	同 余 森海	中国疾病予防センター寄生虫病研究所
	同 王 虎	中国青海省地方病予防控制所

研究要旨：

本分担研究者の第一の課題は、ヒトで重篤な神経障害を引き起こすアライグマ回虫による幼虫移行症の発生を予防する為に、アライグマとアライグマ回虫のコントロールに関するものである。今年度は昨年度に引き続き、特に関東地域と九州地域で急増している野生アライグマを対象に、アライグマ回虫及びその他腸管内寄生虫の実態調査を継続した。もう一つの本分担研究者の課題として、北海道外のエキノコックス症患者発生状況の調査と動物疫学的調査がある。本年度は 25 年前に首都圏で発生した患者発生事例について聞き取り再調査を実施して報告した。1999 年に青森県の食肉検査所において豚肝臓 3 例に肝多包虫が検出されて以後 10 ヶ年を経過した。この期間に、北海道の多包条虫が青森県に伝播し生活史の確立が在ったと見るべきかどうかは今後の対策を考える上で極めて重要な課題である。この観点から青森県で実施されている青森県十和田食肉衛生検査所での豚の肝臓検査について、平成 17～20 年度の検査状況を解析した。更に、「中国青海省におけるエキノコックス症の疫学的調査」を日中の共同調査事業として継続実施した。そしてこの事業によって得られた生物材料を用い、マルチプレックス PCR 法による中国産包条虫属 3 種の鑑別に関する研究と血清タンパク質の解析によるエキノコックス症患者診断マーカー分子の検索を行なった。

(1) アライグマ回虫による幼虫移行症の発生予防と監視体制の構築

A. 研究目的

重篤な中枢神経症状を引き起こすアライグマ回虫による幼虫移行症を予防する為に、動物園等の展示施設のアライグマ、ならびに捕獲された野生アライグマについての調査報告の収集や糞便検査等を実施した。その結果、動物園等での飼育群からはアライグマ回虫の寄生例が少なからず確認されたが、全国の野生アライグマからは、現在のところアライグマ回虫の寄生例は発見されていない。一方で2005年6月から「外来生物法」が施行され、日本各地で野生化し繁殖を続けるアライグマの駆除事業が本格化している。このような中で、アライグマ回虫に関する有効な監視方法を検討する前提として、関東地域と関西地域で急増している野生化アライグマを対象に、アライグマ回虫及びその他腸管内寄生虫の実態調査を継続している。

B. 研究方法

野生アライグマの寄生虫調査
神奈川県は、首都圏にあって最も野生アライグマ問題が先鋭化している地域であることから、この調査を開始して以来10年間にわたりアライグマの生息状況をフォローすると共に、駆除業者からの直接サンプル送付による糞便検査を実施してきた。今年度は146件の糞便が感染研に送付された。糞便検査の方法はホルマリンエー

テル法による遠心沈殿法を用いた。回虫卵が検出されたときは、アライグマ回虫とそれ以外のタヌキ回虫等との区別するために、形態鑑別と共にPCR法による遺伝子解析を併用した。

埼玉県においては、アライグマの増加が近年非常に目立つ状況になっている。野生アライグマの捕獲数で見ると、平成16年度は31頭であったのに平成19年度は935頭を数え、今年度は2008年9月までの半年間ですでに1042頭まで増加している。今年度は捕獲されたアライグマ383頭から直腸便358検体を採取した。直腸便検査は、直接薄層塗抹法、ホルマリン・エーテル法(MGL法)、シヨ糖遠心浮遊法(シヨ糖法)を併用し、顕微鏡で寄生虫卵、原虫類等の検索を行い、必要に応じて便の薄層塗抹標本にコーン染色、ギムザ染色を施して精査した。検出された*Cryptosporidium* spp. については、18S ribosomal RNA(18SrRNA)遺伝子をターゲットとしてPCR法を行い、ダイレクトシーケンス法で塩基配列を解析した。

九州地方では、既に3箇所の動物園のアライグマからアライグマ回虫が検出されているが、野生アライグマのアライグマ回虫の検査は現在まで少数のみに止まっている。今年度は、福岡県森林林業技術センターなどから9頭分(那珂川町8頭、添田町1頭)の凍結腸管材料の提供を受けて検査を実施した。

C. 研究結果

表 神奈川県野生アライグマ糞便検査数(1999～2008年)

捕獲場所	捕獲年										計(地区別)
	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	
鎌倉市	8	26	140	80	104	46	73	133	42	33	685
横浜市			5	4	4	19	20	71	39	7	169
横須賀市				9		4	96	1			110
藤沢市		3	38	22	5	5	9	19	6	12	119
逗子市			5	8		5	23	49	20	43	153
三浦市				5		2		5	39	40	91
平塚市										3	3
相模原市		1	8								9
茅ヶ崎市								7			7
茅ヶ崎市				5			1				6
城山町			2								2
津久井町		2									2
寒川町		1									1
小田原市			1								1
不明				6				3			9
計(年別)	8	33	199	139	113	81	222	288	146	138	1367

表に示すように、今年度の神奈川県内で捕獲したアライグマの検査数は138例であった。アライグマ回虫卵は検出されなかったが、三浦市と藤沢市から1例ずつのタヌキ回虫卵が検出された。今回三浦市で捕獲されたアライグマから検出されたタヌキ回虫卵は、卵表面の形態的特徴が不明瞭であり形態による鑑別が極めて困難な例で、結局はPCRによる分子同定によって、タヌキ回虫卵である事を確定した。

今年度の埼玉県での検査は358検体について実施され、そのうち、19検体に原虫類と蠕虫類の虫卵及び虫体が認められ、陽性率は5.3%であったがアライグマ回虫卵は検出されなかった。

福岡県の野生アライグマ検査でもアライグマ回虫の検出はなく、鳥類寄生鉤頭虫の幼若虫などが検出されたのみであった。

D. 考察と結論

神奈川県での野生アライグマからのタヌキ回虫卵の検出は今回の2例を合わせると、現在までの調査で6例となり、検出率は0.4%(6/1367)になる。虫卵の形態的

特徴が損なわれている場合は、遺伝子同定法による確認の意義は大きい。首都圏の一般状況については前年度の報告書で述べてあるので、ここでは今年度から手掛けつつある九州地方について述べる。九州7県では4県でアライグマの棲息情報があり、長崎県(23市町村中11市町村)、佐賀県(23市町村中3市町村)、福岡県(66市町村のうち5市町村)、大分県(18市町村中1市町村)がこれに該当する(環境省自然環境局生物多様性センター、2007)。九州北部でも長崎と佐賀の県境地域にアライグマの野生化が顕著で、例えば、佐世保市でのアライグマ捕獲頭数は、平成17年度が18頭、平成18年度が54頭、平成19年度が67頭、平成20年度が59頭と推移している。但し、佐世保市では平成21年2月までアライグマ用の箱罠を用意せず、また、アライグマ捕獲を積極的に推進してきたわけでもないことを考慮する必要がある。隣町波佐見町でも佐世保市との境界に位置する長野地区からアライグマの目撃が始まり、平成20年度の捕獲数は12頭であった。こちらも専用の箱罠は

今春まで未入手であった。平成 21 年 2 月中旬から、佐世保市が 35 基、波佐見町が 28 基のアライグマ用箱罠を用い、これから捕獲が推進される予定である。従来、捕獲されたアライグマはハンターにより捕獲地周辺で埋葬処分され、動物学的にも寄生虫学的に検査できていないが、平成 21 年 2 月中旬以降の捕獲アライグマについて、寄生虫調査が進みつつある。

F. 健康危険情報
なし

G. 研究発表
なし

(2) エキノコックス症の国内流行地域 拡大防止対策に関する研究

(2)-1. 北海道外におけるエキノコックス症の発生実態とその発生源の解明

A. 研究目的

多包性エキノコックス症(多包虫症)の発生は、原因種である多包条虫が土着している北海道からの報告が大部分であるが、それ以外の都府県でも発見されている。一次資料を用いた研究の結果、そのような症例はこれまでに 77 症例が確認され、その中には北海道や海外流行地との関連が見出せない原発 17 症例が含まれる。原発例の発生は感染源が存在することに他ならない。しかしながら、現在まで原発症例において感染源が特定されたことはない。この理由の一つとして、従来の発生報告が個々の症例の単なる記載にとどまってきた

ことが指摘される。

そこで本研究では、非流行地で発生した多包虫症の感染源を明らかにすることを目的とし、北海道以外の都府県で発生した多包虫症例を収集し、詳細な疫学的事項の収集を行った。

B. 研究方法

感染症法にもとづく届出と医療機関から提供された情報にもとづき、主治医との面接調査を行った。本研究で取り扱う内容には個人情報が含まれるため、国立感染症研究所・医学研究倫理審査委員会の承認を受けて実施された。

C. 研究結果

今年度は関東地方ならびに近畿地方で発生した 2 症例について調査が実施された。関東地方の症例は北海道居住歴をもち、道内での感染と推定された。一方、近畿地方の症例は、北海道ならびに海外流行地との関連が見出せず、原発症例であることが強く示唆された。

D. 考察と結論

昨年度に引き続き、原発が強く疑われる 1 症例が発見された。残念ながら、患者あるいはその関係者を対象とした調査を実施することができず、本症例の感染源の特定は不可能であったが、主治医が偶然本症例に関して興味を持ち、患者から推定感染源について比較的詳細な聞き取りを行っていただいたため、本症例の概要を把握することができたのは幸いであった。

北海道以外の都府県で発生した多包虫症例 2 例について調査を行い、原発が強く

疑われる1例を確認した。今後さらに調査症例数を蓄積することによって、北海道外で発生する原発症例の感染源を推定することができると考えられる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

- 1) 土井陸雄、川中正憲、森嶋康之、尾島英知、山崎晋 (2008) : 首都圏居住者にみられた多包虫症の一例。肝臓 49 (11), 501-505.

(2)-2. 本州におけるエキノコックス症の動物疫学調査

A. 研究目的

平成10年の8月と10月に青森県十和田食肉衛生検査所に搬入された豚3頭が、肝多包虫症と診断された。それ以後、平成19年に至るまで同検査所からは日常業務を遂行するなかでの多包虫感染豚の検出は報告されていない。同食肉衛生検査所では毎年80万頭を超える豚の検査が行われている。そこで、エキノコックスを監視する立場から、平成17~20年における同検査所での豚の肝臓病変に関するデータを解析した。

2003年11月の感染症法改正により、エキノコックス症の届出はヒトへの感染源

となるイヌの感染例についても義務づけられることになった。これまでの届出状況をみると、イヌでの感染届出は国内唯一の多包虫常在地である北海道からの報告のみにとどまってきた。しかしながら、我々が北海道からの移動犬調査で示したように1)、流行地での飼育あるいは滞在歴をもつイヌを介した道外地域への伝播例が存在する。多包虫の非流行地への拡散に果たすイヌの役割が重要と認識される中、埼玉県北部で捕獲されたイヌ1頭の糞便から多包虫の虫卵が検出された。これは、感染症法改正後、北海道以外の都府県から届け出られた初めてのイヌの多包虫感染例となった。今年度も、埼玉県において犬及び猫のエキノコックスを含む寄生虫保有状況の調査を行い、また、大阪地域において捕獲犬調査が継続実施された。

B. 研究方法

青森県のと畜場に搬入された豚の肝臓病変の検査

平成17~19年度に十和田食肉衛生検査所に搬入された豚の中、肝臓に白色結節病変を認めた個体は、夫々、27, 44, 24の計95頭であった。これら肝臓の白色結節病変について、H-E染色及びPAS染色を施し病理組織学的な検索を実施した。

北海道外地域での犬の寄生虫検査

肉眼的に多包虫症を疑われた豚肝臓の病理組織学的検索結果(平成17~19年)

組織診断名	平成17年度	平成18年度	平成19年度	計
多包虫症	0	0	0	0
リンパ濾胞	12	16	5	33
リンパ球の集簇病変	0	2	0	2
肉芽腫性炎	7	5	13	25
抗酸菌症	1	0	0	1
肝濾胞	1	1	0	2
間質性肝炎	1	3	3	7
肝変性	0	3	0	3
被包化膿瘍	0	2	2	4
肝包膜の肥厚	0	1	0	1
上記複合病変	5	11	1	17
計	27	44	24	95

埼玉県での調査は2008年1月から12月までの期間に実施した。糞便検査は直接薄層塗抹法、ホルマリン・エーテル法(MGL法)およびシヨ糖遠心浮遊法(シヨ糖浮遊法)を併用した。検出された *Cryptosporidium* spp. は、18S ribosomal RNA (18SrRNA) 遺伝子をターゲットとするプライマー18SiF、18SiR (Morgan *et al.*, 1997) によるPCR法で増幅を行い、ダイレクトシーケンス法で塩基配列を解析した。

C. 研究結果

青森県のと畜場に搬入された豚の肝臓病変の検査の結果を上表に示す。このように、平成17年から19年の豚肝臓の病理組織学的な検索においては、多包虫症の所見を示すものは1例も見出されなかった。

<北海道から直接と場に搬入された豚からの肝多包虫症の検出>

しかしながら、平成20年8月22日に北海道南部から直接移入され、十和田食肉衛

生検査所に搬入された6カ月令の豚89頭のうち1頭から多包虫感染が検出された。病巣部の確認は、PAS染色及び遺伝子検査により何れも陽性の結果が得られた事により行なった。

埼玉県での糞便検査は、犬190検体、猫63検体について実施した。犬全体における寄生虫の陽性率は33.7% (64/190)であった。鞭虫卵が最も多く18.9% (36/190)、次いで鉤虫卵10.5% (20/190)、マンソン裂頭条虫卵6.3% (12/190)、回虫卵3.7% (7/190)、瓜実条虫卵0.5% (1/190)であった。一方、猫全体における寄生虫の陽性率は44.4% (28/63)であった(表2)。鉤虫卵が最も多く17.5% (11/63)、マンソン裂頭条虫卵17.5% (11/63)、次いで回虫卵15.9% (10/63)、壺型吸虫卵1.6% (1/63)、瓜実条虫卵1.6% (1/63)、*Capillaria* 属虫卵1.6% (1/63)であった。原虫類では、成犬から *Cryptosporidium* sp. が1検体(0.5%)検出され、このDNAを抽出し、塩基配列を解析した結果、*C. canis* であっ

た(表3)。さらに、*Isospora ohioensis* が4検体(2.1%)検出され、*Giardia* sp. および *Pentatrichomonas hominis* が各1検体(0.5%)から検出された。一方、成猫からは *I. felis* が4検体(6.3%)検出され、*I. rivolta* が1検体(1.6%)検出された。

大阪府内で平成18~20年度に捕獲された放浪犬167頭を対象に、エキノコックスを始めとする腸管寄生蠕虫保有調査を実施した。その結果、うち54頭から5種類の腸管寄生蠕虫卵を検出した(陽性率32.4%)。検出された種とその検出数(陽性率)は、イヌ回虫32頭(19.2%)、イヌ鞭虫12頭(7.2%)、マンソン裂頭条虫7頭(4.2%)、テニア科条虫5頭(3.0%) およびイヌ鉤虫3頭(1.8%)であった。虫卵陽性を示した個体のうち4頭は、2種類の蠕虫を保有していた。テニア科条虫卵が検出された5頭については、12S rRNA 及び U1 snRNA 遺伝子を標的部位とするPCR法による同定の結果、多包条虫感染は否定された

D. 考察と結論

と畜場における食肉検査のトレーサビリティの重要性が問題になって久しい。平成10年の8月と10月に青森県十和田食肉衛生検査所に搬入された豚3頭が肝多包虫症と診断されたが、当該豚に関する生産地に関して当時の厚生省生活衛生局乳肉衛生課通知(平成11年9月30日、事務通知)では次のように記載していた。即ち「出荷者は、青森県内に自農場を持つほか、家畜市場から購入しているため、当該豚の生産地は確認されていない」と。そして、そ

の後10年間に亘り青森県の食肉衛生検査所では豚の肝包虫症が検出されることがなかったことは平成17~19年のデータからも明らかに思える。しかし、平成20(2008)年になって10年ぶりに、北海道由来の豚から肝多包虫症と診断されるものが検出された事は極めて興味深い。食肉衛生検査所における現在までの北海道豚の検査状況も、改めて検討しなおしてみる必要があると思われる。

また、埼玉県では、犬190検体、猫63検体について糞便検査を実施し、大阪府内では捕獲された放浪犬167頭の検査を行った。その結果、多包条虫卵あるいは単包条虫卵は検出されなかった。

F. 健康危険情報
なし

G. 研究発表

1) 川中正憲; エキノコックス症、人獣共通感染症の今日的な問題と取り組み、JAPA DIGEST 創立60周年記念特集号(2008)31巻、66-71

(3) エキノコックス症のコントロールに関する研究

(3)-1 中国青海省囊謙におけるエキノコックス症の疫学調査

A. 研究目的

中国西部の青海省では、2000年から2007年にかけて青海省地方病予防控制所のスタッフにより省内10行政区(県)で住民検診が実施された。このうち、四川省

との省境にある果洛州久治 (Jiuzhi) 県と、チベット自治省との省境にある玉樹チベット族自治州囊謙 (Nangqian) 県での調査に関しては、中国 CDC 寄生虫病研究所と国立感染症研究所とが加わって研究協力を行なった。果洛州久治県での調査については、既に共同論文として報告した 1)、2)。以下に報告する玉樹チベット族自治州囊謙県での住民検診については、特に超音波診断と抗体検査の相互の関連に関して検討を加えた。

B. 研究方法

調査地と検査方法

青海省南部にある玉樹チベット族自治州囊謙県は、人口の疎らな遊牧地域で 11,433 km² の地域に人口は 56,000 であり殆どの住民が畜産により生計を立てている。エキノコックス症の住民検診に先立って調査の目的を説明し、同意を得たものについて検診を実施した。受診者からは氏名、年齢、性別、民族、職業、病歴などを聞き取り、全員を対象として超音波診断装置 (SSD-500、アロカ) により腹部の検査を行なった。受診者のうち抗体検査を希望するものは、採血して血清分離後、検査の為に検診地から持ち帰った。血清抗体の検査は、① 全血清を対象として、羊由来の単包虫由来の包虫液による間接赤血球凝集反応 (IHA) と同包虫液を精製した AgB を抗原とするエライザ法 (AgB-ELISA) ② 超音波診断により陽性とされた者の血清を対象として、市販キット Echinococcus IgG Western Blot (LDBIO、多包虫シスト由来抗原) を用いたウエスタンブロット法 (WB) を実施した。

C. 研究結果

エキノコックス症の住民検診

2007 年 6-7 月に実施した囊謙県での住民検診の受診者は 1,329 人であった。この中でエキノコックス症と診断されたものは 40 人 (3.0%) で、36 人が単包性 (肝: 36、腎: 1)、4 人が多包性 (肝: 3、子宮: 1) であった。その他に 1 例の肝嚢胞、3 例の悪性腫瘍疑いのものが検出された。画像のみによっては包虫症と確定できない CL 型など 9 例については、抗体検査の結果を勘案して判断した。

罹病率を性別で見ると、男性 2.5% (17/676)、女性 3.5% (23/653) であり、次に職業別にそれを検討すると、聖職者 7.8%、牧畜者 3.8%、学生 2.1% と高い順に並び、また、罹病率が相対的に高い世代は 55~60 才と 15~20 オグループであった。検診での陽性者には所定量のアルベンダゾールが処方され、全員に衛生教育の資料が配布された。超音波検診の後、抗体検査の為の採血に応じたものは 785 人であった。

血清抗体の検査

IHA による検査では 785 血清のうち陽性は 38 であり (4.8%)、AgB-ELISA は 766 のうち 63 が陽性であった (8.3%)。超音波診断で包虫画像が検出された人の血清について WB を実施したところ、多包虫症として診断された 4 人の血清中、1 人 (子宮病巣例) を除く 3 人の血清で多包虫症特異的とされる抗原バンド (16/18 Kda) に陽性反応を認めた (陽性率: 75%)。WB で陰性だった 1 例は IHA 及び AgB-ELISA でも共に陰

第1表 超音波検査による単包虫症の画像型と抗体検査の結果

	CE1	CE2	CE3	CE4	CE5	混合型	計
症例数	10	7	3	9	2	2	33
AgB-ELISA +	2	4	3	4	0	2	15
IHA +	3	5	3	3	1	2	17
WB +	4	6	3	6	1	2	22

性を示した。画像により単包虫症として診断された36人の血清に関しては、23人の血清で26-28Kdaや7Kdaの抗原バンドなど非多包虫症に認められる抗原バンドでのみ陽性反応を示した(陽性率:64%)。

超音波診断による単包虫症の型別と抗体検査との関連について

超音波診断により単包虫症として診断された例について、画像により分類された症例と抗体検査の結果との関連を検討した。CL型の9例に関しては、AgB-ELISAでは全て陰性、IHAで2例、WBで1例が陽性となり、何れかの方法で陽性になった3例についてのみ単包虫症と診断した。画像により単包虫症と診断されたCE1~CE5型もののうち抗体が検出された率は、AgB-ELISA (15/33: 45%)、IHA (19/33: 57%)、WB (22/33: 66%)でありWBが最も感度が良いという結果が得られた(第1表)。そこで、WBについて画像型と抗体検出との関係を見てみると、CE2、CE3、CE4及び混合型では抗体の検出率が高いが、CE1、CE5では低いという傾向が認められた。

D. 考察と結論

エキノコックス症の診断は、画像技術の進展に伴ってX線、NMR、超音波などを応用した各種の画像装置を駆使しつつ行な

われることが、今日では一般的になっている。しかしながら、青海省のような有病地の野外での検診においては、ポータブル超音波装置に頼らざるを得ず、診断の精度には自ずから限界が生ずる。即ち、腹部以外の病巣に関しては観察が不可能であることや、他疾患との鑑別の問題である。そこで、これを補い且つ画像診断をバックアップする適当な抗体検査法が求められるところとなる。

今回の検診では、超音波検査により単包虫症と紛らわしい病変(CL型など)が9例見出されたが、いずれの方法(IHA, AgB-ELISA, WB)でも抗体が検出されなかった6例については、エキノコックス症とすることを保留した。ただし第1表に示すように、例えCE1~CE5型であっても抗体が検出されない例が少なくないことから、これらの例についても、今後の追跡調査が必要となろう。また、多包虫由来の抗原を用いたWBは、単包虫症と多包虫症との区別を抗体の検査である程度可能にするところから、この方法は、単包虫症と多包虫症を鑑別する上で超音波検査と補完的なバックアップ法として使用できると思われる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1) Yu, S.H., Wang, H., Wu, X.H., Ma, X., Liu, P.Y., Liu, Y.F., Zhao, Y.M., Morishima, Y. and Kawanaka, M. Cystic and alveolar echinococcosis: an epidemiological survey in a Tibetan population in southeast Qinghai, China. Jpn J Infect Dis. 2008, 61, 242-246.

2) 王虎; 中国青海省におけるエキノコックス症の超音波検診の概要について、第19回日本臨床寄生虫学会、2008年6月、京都市

3) 韓秀敏、王虎、馬霄、蔡慧霞、川中正憲、山崎浩、余森海; 中国青海省囊謙におけるエキノコックス症の疫学調査: 超音波診断と抗体検査について、第19回日本臨床寄生虫学会、2008年6月、京都市

(3)-2. マルチプレックスPCR法による中国産包条虫属3種の鑑別

A. 研究目的

中国西部にある青海省では、単包条虫 *Echinococcus granulosus* ならびに多包条虫 *E. multilocularis* の2種を原因とするヒトのエキノコックス症が高度に流行している。そこで、同省は地方病防治条例を制定し、現在はコントロール対策を立案する上でベースラインとなる省内各地点のヒトならびに宿主動物の有病率調査等に着手したところである。

このような包条虫属を対象とした疫学調査では、中間宿主においてはそれぞれ特徴的な形態を示す寄生虫材料が得られるため、種の鑑別は比較的容易といえる。し

かしながら、終宿主の調査においてアレコリンパーズや剖検を行わず、糞便のみを検索材料とした場合、得られた虫卵を形態学的観察のみで鑑別することは困難である。包条虫属条虫の虫卵は、種間のみならず、近縁属のそれともきわめて形態学的に類似するからである。そのため、青海省での従来の動物疫学調査では、このような材料に対しては種の分子同定が必須である。

最近の青海省での調査で、四川省で発見された新種の *E. shiquicus* が同省内にも分布することが確認された。そこで今回、既知の2種に *E. shiquicus* を加えた3種の包条虫属を対象とし、さらにより迅速かつ簡易な診断法とすることを目的として、マルチプレックスPCR法を用いた鑑別法の開発を試みた。

B. 研究方法

鋳型DNAはいずれも青海省における動物疫学調査で採集されたもので(単包条虫: ヒツジ由来幼虫、多包条虫: イヌ由来成虫、*E. shiquicus*: クチグロナキウサギ由来幼虫)、DNeasy Blood & Tissue Kit (QIAGEN GmbH, Germany) を用いてそれぞれDNAを抽出した。

プライマーは、既知 *rrnL* 領域の配列を比較し、3種にそれぞれ差異を認める部位に種特異的なフォワードプライマーと共通のリバースプライマーを設計した。この際、予想される増幅断片長がそれぞれ異なるよう留意した。

はじめに上記プライマーを1組ずつ用いて寄生虫1種それぞれについてPCRを行い、種特異的なバンドが得られるかどうかを確認した。次いで、複数のプライマーセッ

トを同時に用いて PCR 反応を行い、反応条件の最適化をはかった。

C. 研究結果

まずプライマーセットを 1 種ずつ用いる通常の PCR 反応 (モノプレックス PCR 法) を行った結果、塩基配列から予想されたとおり、単包条虫は 498 bp、多包条虫は 340 bp、*E. shiquicus* は 226 bp の単一の特異的バンドがそれぞれ得られた。複数のプライマーを同時に用いるマルチプレックス PCR 条件下では、非特異的バンドの出現が認められたが、PCR 反応液中 $MgCl_2$ 濃度ならびにアニーリング温度を増加させることでそれらは消失し、単一の種特異的バンドのみを得ることができた。混合感染を想定して鋳型 DNA を複数添加する試行を行ったところ、増幅される種特異的バンドは鋳型 DNA の添加種数に対応してそれぞれ増加した。

D. 考察と結論

これまで青海省における動物疫学調査では、nested PCR 法あるいは PCR-RFLP 法を用いて検出種を分子同定してきた。これらは 2 段階の反応を要するものであり、必ずしも迅速な鑑別ができるとはいいがたかった。加えて同省で *E. shiquicus* の分布が確認されたことにより、従来の nested PCR 法や PCR-RFLP 法に代わる新たな分子同定法が望まれていた。今回開発したマルチプレックス PCR 法は、同所的に発生する 3 種の包条虫属を迅速かつ簡便に鑑別することが可能であり、今後の疫学調査において有用なツールとなることが期待される。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1) 森嶋康之、杉山広、呉献洪、王虎、余森海、山崎浩、川中正憲 (2008) : マルチプレックス PCR 法による中国産包条虫属条虫 3 種の鑑別。第 68 回日本寄生虫学会東日本支部大会 (2008 年 10 月)

(3)-3. 血清タンパク質の解析によるエキノコックス症患者診断マーカー分子の検索

A. 研究目的

今日のエキノコックス症の基本的な診断法は超音波装置などを用いた画像診断と血清抗体検査であるが、早期診断や抗体の検出されない症例などこれらを補完すべき問題がある。そこで本研究は、エキノコックス症患者と健常者の血清を、ProteinChip SELDI システムを用いて解析することにより、エキノコックス感染にともなう診断用マーカーを探索することを目的とした。

B. 研究方法

実験材料

解析サンプル

ヒト血清サンプルは、中国青海省囊謙のエキノコックス流行地において採取されたもので、同一の生活様式を営むと考えられる集団より、年齢と性とのマッチングを考慮して単包虫症患者 20 例 (男性 10、女性 10 ; 9~40 歳) および健常者 20 例 (男性 10、女性 10 ; 8~35 歳) を用いた。単包虫症の診断は、超音波診断装置による腹

部画像のタイピング (CL型及びCE I～CE V型) をもとに実施し、ウエスタンブロット法による血清抗体陰性の症例も含む。健康者とは、画像診断によっても抗体検査によっても陽性の結果が得られなかったものである。

解析実験条件

プロテインチップは、陽イオン交換チップ (CM10) 及び陰イオン交換チップ (Q10) を用い、結合・洗浄バッファーは夫々 100mM Sodium Acetate, pH4 及び 50mM Tris-HCl, pH8 を使用してエネルギー吸収分子 (SPA) を測定した。アッセイは 1 サンプルあたり 2 点行なった。

実験方法

血清の前処理

凍結されていた血清サンプルを氷上で融解し、20,000xg, 10 分間遠心した後上清を回収した。血清サンプル 10ul に変性バッファー U9 (9M urea, 2% CHAPS, 50mM Tris-HCl, pH9) 90ul を加え、30 分間 4°C で振とうした。

プロテインチップによるタンパク質発現実験

Biomek 2000 (Beckman Coulter) を用いてタンパク質発現実験を行なった。

陽イオン交換チップ (CM10) 及び陰イオン交換チップ (Q10)

結合・洗浄バッファーを 150ul/spot 添加して 5 分間室温にて振とうし、バッファーを取り除いた。この操作を 2 回繰り返して、チップ表面を平衡化させた。次に変性済み血清 10ul を結合・洗浄バッファー 90ul に加え (10 倍希釈)、30 分間室温にて振とうしながらサンプル中のタンパク質をチ

ップ表面に吸着させた。結合。洗浄バッファーを 150ul/spot 添加して 5 分間室温にて振とうし、チップ表面を洗浄、これを 3 回繰り返して非吸着成分を取り除いた後に 200ul/spot の超純水で 2 回脱塩処理を行なった。チップを風乾した後、50% 飽和シナピン酸 (sinapinic acids; SPA) を 1ul/spot 添加・風乾させた。この操作を 2 回繰り返した。

測定

プロテインチップは ProteinChip SELDI システム (Bio-Rad Laboratories) により測定を行なった。データ取得は ProteinChip Data Manager Software により行なった。測定範囲は低分子領域データとして 10,000-200,000 m/z (Focus mass/SPA-High, 20,000) とした。

データ解析

データ解析は ProteinChip Data Manager Software により行なった。測定されたスペクトルからベースライン補正を行なった後、分子量校正を行なった。分子量校正に用いたタンパク質は以下の通りである。Dynorphin (procine): 2147.5 m/z (分子量)、ACTH (1-24) (human): 2933.5 m/z, Insulin (β-chain) (bovine): 3495.94 m/z, Insulin (human): 5807.65 m/z, Hiridin recombinant: 6963.52 m/z, Cytochrome C (Bovine): 12230.9 m/z, Myoglobin (equine): 12230.9 m/z, Myoglobin (equine): 16951 m/z, Enolase S (Csrevisae): 46671 m/z, 次に Total Ion Current (TIC) Normalization により正規化処理を行った。解析対象は Signal / Noise > 2.5 のピークとし、サンプル間でのピークパタン

比較、有意差検定は、2群比較 Mann-Whitney u-test (独立2群比較) を用いて行なった。P 値が 0.05 未満を有意差の目安としてマーカー候補を抽出した。

C. 研究結果

ProteinChip SELDI システムを用いて、生活条件や年齢及び性を出来る限りマッチングさせた条件で、単包虫症患者群および健常者群の血清を解析することにより「エキノコックス症患者診断マーカー」の探索を行った。その結果、第1表と第2表に示す有意差 ($p < 0.05$) を示す 33 本のバイオマーカー候補ピークが抽出された。第1表に2群間のピーク強度(平均値)の差が2倍以上のもの5本(ピークグループ1; すべて減少傾向)、第2表に2倍未満のものが28本(ピークグループ2; 減

少傾向9本, 増加傾向19本)を示す。

D. 考察と結論

患者群と健常者群との間でピーク強度の差が最も著しかったのは、4191m/z に現れた分子であった。この分子は、非感染者ではピークレベルが高く患者でピークレベルの低下が認められる。今後、更に検討を重ねこの分子の性質とエキノコックス症での意味付けについて検討を行なう必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

第1表 2群間のピーク強度の差が2倍以上のもの

M/Z average	ProteinChip Condition	p-value	2群間のピーク強度の差	対照群に対する変化傾向	備考	Fig. No.
4191	陰イオン交換 pH8 / Low	0.008	14.0 倍	減少		3
5009	陰イオン交換 pH8 / Low	0.007	2.2 倍	減少		4
5107	陰イオン交換 pH8 / Low	0.005	2.1 倍	減少	m/z 5106 と同一タンパク質の可能性あり	5
7619	陰イオン交換 pH8 / Low	0.001	2.2 倍	減少		6
7623	陰イオン交換 pH4 / Low	0.007	2.0 倍	減少	同一タンパク質の可能性あり	7

第2表 2群間のピーク強度の差が2倍未満のもの

M/Z average	ProteinChip Condition	p-value	2群間のピーク強度の差	対照群に対する変化傾向	備考	Fig. No.
2673	陰イオン交換 pH8 / Low	0.008	1.2 倍	増加		17
3089	陰イオン交換 pH8 / Low	0.049	1.1 倍	増加		18
3205	陰イオン交換 pH8 / Low	0.049	1.2 倍	増加		19
3555	陰イオン交換 pH8 / Low	0.019	1.2 倍	増加		20
3847	陰イオン交換 pH8 / Low	0.049	1.3 倍	減少		8
4017	陰イオン交換 pH8 / Low	0.001	1.2 倍	増加		21
4601	陰イオン交換 pH8 / Low	0.013	1.2 倍	増加		22
4828	陰イオン交換 pH8 / Low	0.019	1.2 倍	増加		23
4941	陰イオン交換 pH8 / Low	0.016	1.2 倍	増加		24
5106	陰イオン交換 pH4 / Low	0.010	1.6 倍	減少	m/z 5107 と同一タンパク質の可能性あり	9
6113	陰イオン交換 pH8 / Low	0.016	1.2 倍	増加		25
7302	陰イオン交換 pH8 / Low	0.034	1.2 倍	増加		26
7566	陰イオン交換 pH8 / Low	0.041	1.6 倍	減少		10
9369	陰イオン交換 pH8 / Low	0.041	1.2 倍	増加		27
9608	陰イオン交換 pH4 / Low	0.028	1.5 倍	減少		11
9651	陰イオン交換 pH8 / Low	0.023	1.3 倍	増加		28
9785	陰イオン交換 pH8 / Low	0.049	1.2 倍	増加		29
10652	陰イオン交換 pH8 / High	0.023	1.9 倍	減少		12
13942	陰イオン交換 pH8 / High	0.041	1.2 倍	増加		30
14047	陰イオン交換 pH8 / High	0.034	1.2 倍	増加		31
14151	陰イオン交換 pH8 / High	0.028	1.2 倍	増加		32
15128	陰イオン交換 pH8 / High	0.041	1.7 倍	減少		13
17887	陰イオン交換 pH8 / High	0.013	1.5 倍	減少		14
22670	陰イオン交換 pH8 / High	0.023	1.3 倍	減少		15
41974	陰イオン交換 pH8 / High	0.013	1.3 倍	増加		33
42394	陰イオン交換 pH4 / High	0.049	1.2 倍	増加		34
94823	陰イオン交換 pH4 / High	0.023	1.2 倍	増加		35
146053	陰イオン交換 pH8 / High	0.016	1.1 倍	減少		16