

寄生虫学

1 構 成 員

	平成 13 年 3 月 31 日現在	
教授	1 人	
助教授	1 人	
助手（うち病院籍）	2 人	(0 人)
大学院学生（うち他講座から）	0 人	(人)
研究生	1 人	
外国人客員研究員	0 人	
技官	0 人	
その他（技術補佐員等）	1 人	
合計	6 人	

2 教官の異動状況

- 寺田 護（教授）（期間中現職）
石井 明（助教授）（期間中現職）
記野 秀人（助手）（期間中現職）
竹添 裕高（助手）（期間中現職）

3 研究業績

	平成 12 年度	
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	4 編	(0 編)
そのインパクトファクターの合計	2.014	
(2) 論文形式のプロシーディングズ数	1 編	
(3) 総説数（うち邦文のもの）	1 編	(1 編)
そのインパクトファクターの合計	0	
(4) 著書数（うち邦文のもの）	1 編	(1 編)
(5) 症例報告数（うち邦文のもの）	0 編	(編)
(6) 国際学会発表数	1 編	

(1) 原著論文（当該教室所属の者に下線）

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Ishih A, Uchikawa R (2000) Immunoglobulin E and mast cell responses are related to worm biomass but not expulsion of *Hymenolepis diminuta* during low dose infection in rats. *Parasite Immu* 22: 561-566.
2. Ishih A, Ohno T, Nishimura M, Terada M (2000) Genetic analysis of mortality in murine angiostrongyliasis costaricensis using SMXA recombinant inbred mouse strains.

Parasitol Int 49: 335-338.

3. Ishih A, Ikeya C, Yanoh M, Takezoe H, Miyase T, Terada M (2001) A potent antimalarial activity of *Hydrangea macrophylla* var. *Otaksa* leaf extract against *Plasmodium yoelii* 17XL in mice. Parasitol Int 50: 33-39.

インパクトファクターの小計 [2.014]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Noor Hayati MI, Kino H, Chan BTE, Norhayati M, Sulaiman O, Marwi MA (2000) Parasitic infections amongst illegal migrants. Res Bull UKM 7:10-12.

インパクトファクターの小計 [0]

D. 筆頭著者、共著者とも浜松医科大学に所属していなかったが、当該教室に所属する者が含まれるもの

(2) 論文形式のプロシーディングズ

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 記野秀人, 石井 明, 寺田 護 (2000) 寄生虫学教室への検査依頼の動向. 静岡県寄生虫症研究会第5回研究総会テキスト 43-48.

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

D. 筆頭著者、共著者とも浜松医科大学に所属していなかったが、当該教室に所属する者が含まれるもの

(3) 総 説

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 寺田 護 (2000) 今こそパラシトロジー：今寄生虫学に求められていること. 静岡県寄生虫症研究会第5回研究総会テキスト 1-9.

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

- C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの
- D. 筆頭著者、共著者とも浜松医科大学に所属していなかったが、当該教室に所属する者が含まれるもの

(4) 著 書

- A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの
 - 1. 寺田 護 (2000) 輸入寄生虫症. 橋本公二, 宮地良樹, 瀧川雅浩 皮膚科診療プラクティス 10 治療にてこずる皮膚疾患 文光堂, 205-207.
- B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの (学内の共同研究)
- C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの
- D. 筆頭著者、共著者とも浜松医科大学に所属していなかったが、当該教室に所属する者が含まれるもの

(5) 症例報告

- A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの
- B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの (学内の共同研究)
- C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの
- D. 筆頭著者、共著者とも浜松医科大学に所属していなかったが、当該教室に所属する者が含まれるもの

(6) 国際学会発表

- 1. KINO Hideto(2000) Comparison of images with electron and light microscopes for parasite materials. The 5th Vietnam-Japan Conference and Exchange for Electron Microscopy in Biology & Medicine. November, Ho Chi Minh City, Vietnam.

4 特許等の出願状況

	平成 12 年度
特許取得数 (出願中含む)	0 件

5 医学研究費取得状況

	平成 12 年度	
(1) 文部省科学研究費	1 件	(160 万円)
(2) 厚生省科学研究費	0 件	(万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0 件	(万円)
(4) 財団助成金	1 件	(100 万円)
(5) 受託研究または共同研究	0 件	(万円)
(6) 奨学寄附金その他 (民間より)	2 件	(60 万円)

(1) 文部省科学研究費

寺田 護 (代表者) 国際学術研究- 大学間協力研究 「東南アジアにおける人の移動に伴う寄生虫症の動態に関する研究」 160 万円 (継続)

(4) 財団助成金

寺田 護 (代表者) 大山健康財団第 27 回学術研究助成 「伝統医学的生薬による既知抗マラリア薬の活性増強ないし作用修飾」 100 万円

6 特定研究などの大型プロジェクトの代表, 総括

7 学会活動

	平成 12 年度
(1) 特別講演・招待講演回数	0 件
(2) 国際・国内シンポジウム発表数	0 件
(3) 学会座長回数	1 件
(4) 学会開催回数	1 件
(5) 学会役員等回数	6 件

(3) 座長をした学会名

寺田 護 41 回日本熱帯医学会大会

(4) 主催する学会名

静岡県寄生虫症研究会第 5 回研究総会

(5) 役職についている学会名とその役割

寺田 護 日本寄生虫学会 評議員
 寺田 護 日本寄生虫学会 プログラム委員会委員
 寺田 護 日本寄生虫学会 教育委員会委員
 寺田 護 日本臨床寄生虫学会 評議員
 寺田 護 日本薬理学会 評議員
 石井 明 日本寄生虫学会 評議員

8 学術雑誌の編集への貢献

	平成 12 年度
学術雑誌編集数	0 件

9 共同研究の実施状況

	平成 12 年度
(1) 国際共同研究	1 件
(2) 国内共同研究	6 件
(3) 学内共同研究	0 件

(1) 国際共同研究

Noor Hayati M.I., Chan Boon T.E., Norhayati Moktar (国立マレーシア大学医学部)
東南アジアにおける人の移動に伴う寄生虫症の動態に関する研究

(2) 国内共同研究

1. 宮瀬敏男 (静岡県立大学薬学部) 抗マラリア薬の開発とマラリア治療法
2. 大野民生・西村正彦 (名古屋大学医学部) コスタリカ住血線虫感染に対する宿主感受性／抵抗性の遺伝的解析
3. 大野民生・西村正彦 (名古屋大学医学部), 森政之 (信州大学医学部) マウスを用いたマラリア原虫感染に対する宿主抵抗性遺伝子の染色体マッピング
4. 内川隆一 (京都府立医科大学) 縮小条虫感染に対するラット腸管粘膜免疫
5. 大石久二, 大野吉夫, 伊藤二郎, 石黒満 (静岡県予防医学協会) 三ヶ日町における異形吸虫の感染状況に関する研究
6. 藤森 勲 (県西部浜松医療センター), 川出智子 (遠州総合病院), 大石久二 (財団法人静岡県予防医学協会), 宮本秀樹 (静岡県環境衛生科学研究所), 門名嘉則 (浜松市保健環境研究所), 柴崎光三 (静岡県臨床衛生検査技師会) 静岡県における寄生虫症の診断・治療体制の確立

10 産学共同研究

	平成 12 年度
産学共同研究	0 件

11 受賞 (学会賞等)

12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. 東南アジアにおける人の移動に伴う寄生虫症の動態に関する研究

先進諸国では多くの寄生虫症が撲滅あるいはコントロールされたと考えられてきた。しかし、国際交流の激増で輸入寄生虫症が新たに問題化している。こうした問題は東南アジア諸国においても同様

である。そこで、急速な産業の発展とともに寄生虫症の蔓延する周辺諸国からの移民労働者の流入が急増しているマレーシアをモデルとして、移民労働者における輸入寄生虫症の現況について3年間で計6回の調査を行った。被験者数は総計で741名で、不法移民308名、合法移民221名、マレーシア人労働者212名であった。その結果、全体として不法移民が病原性原虫および外部寄生虫の感染率が高く、衛生状態の悪さを反映していた。合法移民では不顕性マラリアが多く見られた。これは母国への一時帰国に伴って感染した典型的な輸入寄生虫症と考えられた。対照群ではそれぞれの民族性由来する生活習慣の違いが寄生虫感染にも反映していると考えられた。不法移民では出身国や職業の違いが感染状況にも反映され、移民の寄生虫相を考える上では重要な指標であることが示唆された。

(記野秀人, 石井明, 寺田護, Noor Hayati M. I.¹, Chan Boon T. E.¹, Norhayati Moktor¹)¹ 国立マレーシア大学医学部

2. 抗マラリア薬の開発とマラリア治療法

再興感染症の第一にマラリアが挙げられる。マラリアの流行を阻止できなかった最大の原因はマラリアの特効薬であったクロロキンに耐性を示すマラリア原虫の出現と殺虫剤抵抗性の媒介蚊の出現にある。このような状況から、新しい抗マラリア薬の開発は最優先の研究事項である。漢方薬・和漢薬で、経験的に抗マラリア作用が知られている生薬に注目し、ネズミマラリア (*Plasmodium yoelii* 17XL) 感染 ICR マウス系を用いて、現在観賞用と位置付けられているアジサイ葉の抽出液が抽出液投与期間中原虫の増殖を抑制し、さらに投与終了後に再燃した原虫の増殖を再び抑制する2つの抗マラリア活性を持つことを明らかにした。その有効成分は febrifugine であることを明らかにし、さらに、febrifugine とは異なる新規アルカロイドの存在が確認され、抗マラリア活性の有無の検討を行っている。また、アフリカ生薬のツボクサにクロロキンの抗マラリア活性を増強する作用成分の存在を示唆する結果を得ており、現在有効成分の探索および作用機序の研究を行っている。

(石井明, 宮瀬敏男¹, 寺田護)¹ 静岡県立大学薬学部

3. コスタリカ住血線虫感染に対する宿主感受性/抵抗性の遺伝的解析

マウスにコスタリカ住血線虫を感染させた場合、感染後3週間後で貧血と体重減少を示して死亡する個体が出現する。死亡個体の出現頻度はマウス近交系間で大きく異なることから、この現象はマウスの遺伝的要因に支配されていると考えられる。感染抵抗性の B10 の感染5週後の生存率は100%、感受性の BALB/c は23%であった。一方、B10.D2 の生存率は B10 より低下し75%で、BALB.B の生存率は BALB/c より上昇し69%であった。この結果は、コスタリカ住血線虫に対する感染感受性は明らかに H2 領域が関与していることを示すと同時に、H2 以外の領域に存在する別の遺伝子の関与も示唆している。さらに、BALB/c-nu/nu では感受性(13%)であるのに対し、BALB/c-scid/scid は抵抗性(77%)であった。この結果より感染感受性には B 細胞が大きく関与している可能性が推定された。また、コスタリカ住血線虫感染に対する宿主抵抗性遺伝子の位置を推定するため、SM/J と A/J から作出された SMXA RI 系統群における感染後の生存率と各系統の DNA マーカーの分布パターンの連鎖関係を QTL 解析したところ、第6、第10、第13および第17番染色体と連鎖が見られた。現

在, F2 を用いて候補遺伝子の検索を行っている。

(石井明, 大野民生¹, 西村正彦¹, 寺田護)¹名古屋大学医学部

4. マウスを用いたマラリア原虫感染に対する宿主抵抗性遺伝子の染色体マッピング

寄生虫の感染動態には宿主の遺伝的要因が深く関わっている。宿主抵抗性遺伝子が単離され、塩基配列が明らかにされているのは、リーシュマニア感染に関与する *Nramp* 遺伝子のみである。マラリアは地球上で最も重大な原虫症であり、その感染と病態の進行に関与する遺伝的要因を解明することは、新たな予防薬や治療薬の開発に結びつく。SM/J と A/J から作出された SMXA RI 系統群におけるマラリア原虫 (*Plasmodium yoelii* 17XL)感染後の生存率と各系統の DNA マーカーの分布パターンの連鎖関係を QTL 解析したところ、第 19 番染色体 (*D19Mit91-D19Mit70*) と強い連鎖が見られた。現在, F2 を用いて候補遺伝子の検索を行っている。

(大野民生¹, 石井明, 森政之², 西村正彦¹, 寺田護)¹名古屋大学医学部 ²信州大学医学部

5. 縮小条虫感染に対するラット腸管粘膜免疫

寄生虫感染を受けた宿主は免疫応答を行っているにもかかわらず、寄生虫は宿主から排除されずに長期間にわたって宿主内に居続けられる。この理由として、寄生虫の巧妙なエスケープ機構の存在が考えられているが、組織非侵入性の腸管内寄生条虫ではいまだに明らかにされていない。縮小条虫にとってラットは好適な終宿主とされてきたが、DA が虫体の排出現象を示し、この現象に粘膜肥満細胞が関連していることが示唆された。さらに、IgE 反応性の異なる F344 と BN との組み合わせから、IgE-肥満細胞系が虫体の成長に直接的に関係していることが示唆された。また、F344 ラットはラット由来の縮小条虫の 10 虫感染でも IgE 反応を示さないが、アカネズミより分離した縮小条虫の 1 虫感染で総 IgE 抗体の上昇を起こすことが認められ、現在 T 細胞に機能的変化を与える抗原物質をアカネズミ由来の縮小条虫から精製し、ラット由来の縮小条虫との違いを生化学的・免疫学的に検討している。

(石井明, 内川隆一¹)¹京都府立医科大学

6. 三ヶ日町における異形吸虫の感染状況に関する研究

浜名湖周辺の地域では横川吸虫の感染が 10~30% に及ぶことが 1980 年代から報告されている。しかし、三ヶ日町には横川吸虫の第 2 中間宿主であるアユが遡上する河川がなく感染源は不明であった。そこで感染の実態を把握し感染源を特定する目的で調査を行った。三ヶ日町の 2 地域の住民を対象として、セロファン厚層塗抹法で検便を行ったところ、10.5% および 7.5% の感染率を得た。駆虫後の全便を集めて成虫を検索したところ、8 虫および 2 虫の成虫が得られた。これらの虫体は形態学的特徴から横川吸虫ではなく、有害異形吸虫であることが判明した。そこで淡水および汽水産の魚類の生食状況をアンケート調査したところ、浜名湖産の魚類を好んで生食しており、有害異形吸虫の第 2 中間宿主であるボラの生食と感染との間には有意な相関が認められた。さらにボラおよび汽水性巻貝のホソウミナナを調査したところ、異形吸虫と思われる幼虫が検出され、異形吸虫の生活環が浜名湖で

回っていることが明らかになった。(記野秀人, 大石久二¹, 大野吉夫¹, 伊藤二郎¹, 石黒満¹)¹ 静岡県予防医学協会

7. 静岡県における寄生虫症の診断・治療体制の確立

新興・再興寄生虫症・輸入寄生虫症が問題化し、厚生労働省、学会レベルでの対応が進められている。新たな時代の多様な寄生虫症の診断・治療に対応し、地元の各病院・行政・大学研究機関などの協力体制を確立する目的で平成8年7月に静岡県寄生虫症研究会が設立された。これまでは緊急性の高い寄生虫症をメインテーマとして学び合い意識を高めること、お互いの交流による人的なネットワーク作りを進めてきた。平成12年度の第5回研究総会では実地に役立つ検査体制の確立を模索するためにシンポジウムが企画された。

(寺田 護, 石井 明, 記野秀人, 竹添裕高, 菅野剛史¹, 菱田 明², 瀧川雅浩³, 橋本久邦⁴, 宮本秀樹⁵, 門名嘉則⁶, 柴崎光三⁷, 藤森 勲⁸, 川出智子⁹, 大石久二¹⁰)¹医療担当副学長,²内科学第一,³皮膚科学,⁴薬剤部,⁵静岡県環境衛生科学研究所,⁶浜松市保健環境研究所,⁷静岡県臨床衛生検査技師会,⁸県西部浜松医療センター,⁹遠州総合病院,¹⁰静岡県予防医学協会

13 この期間中の特筆すべき業績, 新技術の開発

国際化した寄生虫症の診断・治療体制の確立を目指して平成8年7月に設立された静岡県寄生虫症研究会は地域の研究会としては日本で最初の試みであり、現状では唯一の取り組みである。平成12年度には第5回研究総会を迎え、実地に役立つ検査体制の確立を模索するためにシンポジウム「静岡県における寄生虫症の診断体制」が企画された。このシンポジウムを足掛かりとして、今後も、この研究会が、時代の流れを先取りし、地元の医療にとって欠かせない研究会として育てられ、機能していく確信が得られた。

14 研究の独創性, 国際性, 継続性, 応用性

感染症対策が21世紀の医学における最大の課題の1つになるとされているが、現に、TDR (WHO Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases)が重点対策の対象としている熱帯感染症が7つある。ハンセン病, デング熱, マラリア, リーシュマニア症, トリパノソーマ症, 住血吸虫症, 糸状虫症である。なかでもマラリアは結核, AIDS とともに3大感染症の1つとして特に重点的な対策が求められている。組織寄生虫症に対してはワクチンと抗寄生虫薬の開発, 媒介者のコントロールなどいろいろな方面からの対策がなされつつあるが、現状ではワクチンの開発は極めて困難な状況にある。そこで、マラリアに対する抗マラリア薬の開発研究が国際的にはもちろん、国内的(輸入症として持ち込まれるマラリアの約50%が致死性の熱帯熱マラリアの時代を迎えた)にも最優先の課題となっている。伝統医学的生薬を資源としてクロロキンの作用増強を指標に新規の抗マラリア活性物質, クロロキン耐性回復因子, 宿主免疫能賦活成分などを探索しようとする我々の研究は独自性があり、国際性が高く、十分に応用性もあると考えられる。

15 新聞，雑誌等による報道

1. 静岡新聞，平成 12 年（2000 年）9 月 2 日，県寄生虫症研究会 9 日，浜松で記念シンポ
2. 静岡新聞，平成 12 年（2000 年）9 月 9 日，海外渡航者ご注意 死亡率高い「熱帯熱マラリア」
県内でも数例報告
3. 静岡新聞，平成 12 年（2000 年）9 月 10 日，寄生虫症 官民学の枠を超え研究 浜松でシンポ
診断体制など討論
4. 静岡新聞，平成 12 年（2000 年）10 月 1 日，この人 改めてほしい寄生虫症への認識