



講座のアピールポイント

本講座は『ラボ（実験室）とフィールド（有病地）の連携』をモットーに、寄生虫病が問題となっている諸外国への貢献を目指した研究をおこなっています。『連携』とは、現地調査で浮上した課題を持ち帰り、その課題解決に向けて実験室で得た情報や技術を有病地の寄生虫対策にフィードバックすることを意味しています。研究対象としている主な疾患は、マラリアと住血吸虫症です。現在、わが国ではいずれも輸入症例だけになりましたが、世界の熱帯・亜熱帯地域では未だに多くの人々が感染の危険にさらされている寄生虫病です。その他には食品を感染源とする各種寄生虫病も研究対象としています。これらの研究は国内外の様々な機関と共同して実施しています。

医学教育においては人体寄生虫病学（例：マラリア、アニサキス、サナダムシ他）と衛生動物学（例：マダニ、シラミ、毒蛇他）を含む『医動物学』を担当しています。さらに、市中病院等から送られてくる寄生虫病の検査依頼や相談にも対応しています。

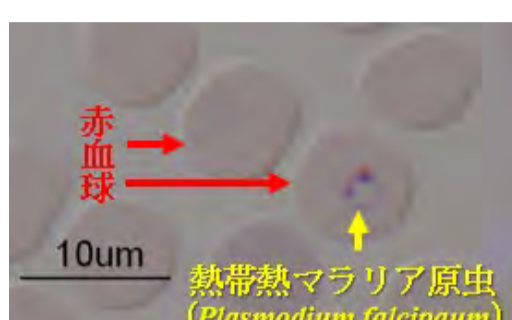
講座研究紹介

当講座が実施している研究の一端をご紹介します。

I マラリアに関する研究

はじめに

マラリアは蚊が媒介する寄生虫症で、熱帯・亜熱帯地域を中心に年間約2億3千万人が罹り、40万人以上が亡くなっています（World Malaria Report 2020）。病原体のマラリア原虫は右の写真のように赤血球の中に寄生します。感染者は貧血や熱発作を起こし、中でも熱帯熱マラリアでは発症後数日のうちに死に至ることもある非常に恐ろしい病気です。



研究内容

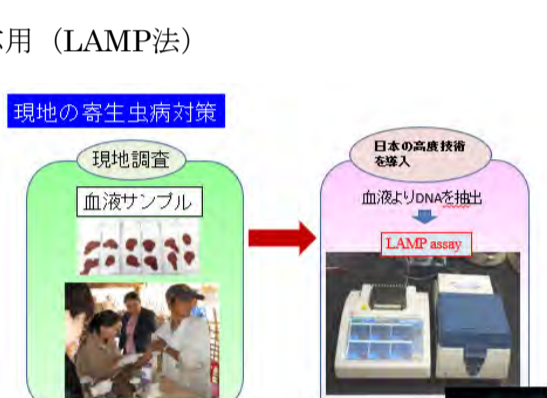
*三日熱マラリア原虫に見られる“眠り”の機序の解明

5種類あるヒトのマラリアのうち、三日熱マラリアは東南アジアを中心に流行地域が存在し、最も対策の困難なマラリアと言われていています。それは、三日熱マラリア原虫のもつ特有の発育過程に原因があります。通常、マラリア原虫は、媒介蚊の吸血時に蚊の唾液とともに人体内へ侵入し、数分以内に肝臓へ到達します。三日熱マラリアでは、肝臓へ侵入後、一部が発育を休止いわゆる“眠り”の状態に留まることが知られています。“眠り”についての三日熱マラリア原虫は数週間から数年にわたり生き続け、何かの刺激が加わることで“眠り”から覚めて増殖を再開し、赤血球へ侵入します。肝臓内に眠った原虫を抱えた感染者は、原虫の増殖が再開するたびに発熱や貧血などの症状に見舞われ、適切な薬剤治療を受けない限り、何度も再発に悩まされます。本研究では三日熱マラリア原虫の“眠り”と“眠り”から覚める機序の解明について取り組んでいます。



*流行地における新しい検査法の応用（LAMP法）

従来のマラリア検査は、感染者の血液から顕微鏡でマラリア原虫を探し出すやり方でした。しかし、この方法は、とても時間がかかるだけでなく、見逃しも度々発生してしまいます。そこで、考え出されたのは感染者の血液からマラリア原虫の遺伝子を検出するやり方です。遺伝子を検出する方法は、微量の血液で精度の高い診断をつ



けることができます。現在、日本では次々に新しい遺伝子診断法が開発されており、そのうちLAMP法はマラリア原虫の遺伝子が検出されると、感染者の検体が光り輝くように設定されています。我々の研究室ではLAMP法をマラリアが流行している地域に持ち込み、住民の健康診断に用いました。その結果、顕微鏡検査では見つからなかった感染者からも、マラリア原虫の遺伝子が検出され、現地のヘルスワーカーへ感染者の情報を提供することができました。

II 住血吸虫症に関する研究

住血吸虫症は、長さ1~2cmの住血吸虫成虫（右写真の矢印）が血管に寄生して起こす病気です。住血吸虫の中間宿主の巻貝が生息している河川や湖の水にヒトやイヌなどの哺乳類が接触した時に、その皮膚から幼虫が侵入して感染します（右下のイラスト）。1970年代までは日本にも有病地がありましたが、現在国内感染はありません。しかし世界的には78か国に分布しており、治療を必要としている人は2億9千万人以上いると推定されています（WHO, March 2020）。慢性化すると肝硬変を経て死に至ることがある病気です。



研究内容

*抗体検査の開発と流行状況の調査

住血吸虫症流行地での集団検査は糞便検査による虫卵の検出が一般的です。検便は、病気が流行しているときには有効なのですが、対策が進んで患者さんに寄生する虫体の数が少なくなってくると、糞便と一緒に出てくる虫卵の数も減ってきて、感染を見逃す可能性が出てきます。

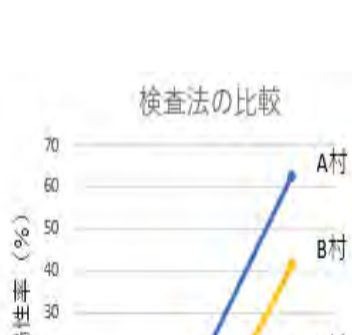
当講座では血清から住血吸虫に対する抗体を検出する方法を開発し、フィリピンの日本住血吸虫症有病地や、カンボジアのメコン住血吸虫症有病地住民の抗体検査に利用してきました。

右のグラフは、カンボジアの4村落で下記の3種類の方法で住民検査を実施した結果です。

検便法A：住血吸虫症有病国の集団検査で標準的に使用されている方法

検便法B：Aよりも検出力が高い反面、資材や時間を要する方法

抗体検査：住血吸虫に感染している、または感染の経験がある人の血流中に



ある抗体を検出する方法

グラフで明らかなように、検便法Aではほとんど区別できない各村落の感染リスクの違いを、抗体検査で示すことができます。スクリーニング検査として抗体検査を使用することで、流行が治まってきた地域における有効な監視体制の構築や、対策資材の効率的な利用が期待されます。

* DNA検査法の開発

血液の他、唾液や尿のように採取に痛みを伴わない検体から住血吸虫のDNAを検出する検査法を開発しています。

また、河川や池の水から住血吸虫類のDNAを検出する環境DNA解析も取り入れています（後述）。

III 各種吸虫類に関する研究

はじめに

自然界には様々な種類の寄生虫が存在しています。有病国の住民も、複数の寄生虫感染リスクに晒されています。調査地に於いて、同じ作業で複数の寄生虫を調べられるのであれば効率的です。我々は、住血吸虫類を含む「吸虫」という寄生虫のグループについて、そのような調査を実施しています。

その解説のために、吸虫類の一生と、そこに関与する生物について説明します。吸虫類は、ヒトに感染するタイプの幼虫に成育するまでに、1~2種類の生物（中間宿主）に寄生します。住血吸虫類は前項の生活環のイラストで示したように、中間宿主の巻貝から出てきた幼虫が水を介して経皮的にヒトに感染します。それ以外の吸虫類も最初の中間宿主は淡水産の巻貝です。巻貝で育った幼虫は、次の第二中間宿主に移ってヒトに感染するタイプの幼虫になります。この第二中間宿主がヒトへの感染源になります。例えば、胆管に寄生する肝吸虫類の第二中間宿主は淡水魚で、これをヒトが非加熱で食べたときに幼虫が経口的に感染します。

また、住血吸虫類や肝吸虫類は、ヒト以外の動物（イヌなど）の中でも成虫になって卵を排出し、その地域で寄生虫の生活環が維持される一因となっています。このように成虫が寄生する宿主を「終宿主」とよび、ヒト以外の終宿主動物を「保虫宿主」とよんでいます。

研究内容

*環境DNA (environmental DNA: eDNA) 解析

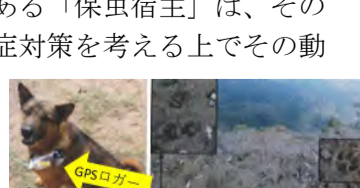
環境DNA解析 (eDNA解析) は、土壌や水などの環境サンプルに含まれるDNAを検出・解析することで、その地域の生物相を明らかにする手法です。本講座では、このeDNA解析を住血吸虫類の他、肝吸虫類、肝蛭およびそれらの中間宿主貝などで実施しています。寄生虫自体や中間宿主自体を捉えることが難しくても、採取した水からDNAを検出することで、その地域においてどのように感染が維持されているかを解析するために役立つ情報が得られます。

これまでマダガスカル在住血吸虫症調査、ラオスおよびカンボジアのタイ肝吸虫症調査でeDNA解析を実施し、池や湖の水から寄生虫のDNAを検出しています。

*GPSロガーによる保虫宿主動物の行動調査

「はじめに」に書いたように、ヒト以外の終宿主動物である「保虫宿主」は、その寄生虫の生活環が維持される要因のひとつなので、寄生虫対策を考える上でその動向を把握しておくことは重要です。そこで、住血吸虫類や肝吸虫類の保虫宿主であるイヌの行動を知るため、飼い主の皆様にご協力いただき、有病地の飼犬にGPSロガーを装着してその行動を調べました。

右の写真は調査の一例で、村落周辺の水場に行くことが確認されました。これにより、水場周辺で排便した場合、雨によって便と共に虫卵が流れ入り、中間宿主貝の感染に繋がるリスクがあることが示されました。



Sato et al., (2017)より一部改変