

松 山 大 学 論 集
第 27 卷 第 4 - 3 号 抜 刷
2 0 1 5 年 10 月 発 行

マンソン住血吸虫の感染がもたらす社会・経済損失
の軽減とその一次・二次予防に関する基礎研究

牧

純

マンソン住血吸虫の感染がもたらす社会・経済損失 の軽減とその一次・二次予防に関する基礎研究

牧			純 ^{*)}
関	谷	洋	志 ^{*)}
相	良	英	憲 ^{**)}
畑		晶	之 ^{***)}
山	口		巧 ^{****)}
玉	井	栄	治 ^{*)}
坂	上		宏 ^{*****)}

目次

【Summary】

【要約】

I. 序論

II. 材料・方法

III. 結果・考察

1. はじめに－寄生虫とは
2. マンソン住血吸虫の概要

[基本的特徴]

[地歴・分布]

[発育環]

[生物学]

[症状]

[診断]

*) 松山大学薬学部生体環境系薬学講座感染症学研究室
**) 松山大学薬学部臨床薬学教育研究センター医薬情報解析学研究室
***) 松山大学薬学部物理系薬学講座薬品物理化学研究室
****) 松山大学薬学部臨床薬学教育研究センター医療薬学研究室
*****) 明海大学歯学部病態診断治療学講座薬理学研究室

3. 本虫感染による社会・経済損失とその予防対策
[社会・経済損失]
[予防対策]
一次予防 = 感染防御
二次予防 = 早期発見・早期治療
[治療薬の代表例]
まとめ
付記 1～3
【参照・引用文献】

【Summary】

The present authors have studied bibliographically the infection of people including Japanese with *Schistosoma mansoni* of global public health importance responsible for many clinical problems.

They describe the distribution, biology, syndrome, diagnoses, and treatment of the trematode based on their review of previous publications so that they might make clear the social and economic disadvantages and the action to be taken for the prevention as follows.

- ① Distribution: They are distributed mainly in African and Latin American countries.
- ② Life cycle: This has been maintained with fresh-water snail *Biomphalaria glabrata* as the first intermediate host and humans and a few mammals as the final host.
- ③ Biology: Its physiology and biochemistry, for instance, the metabolism in energy production in *S. mansoni* as well as the functional morphology have been studied for medical and pharmaceutical purposes.
- ④ Syndrome and Diagnoses: Once the dermatitis, fever, blood and mucus in the feces, diarrhea and abdominal pain, together with the history of legs and hands immersed into rivers and lakes in the endemic areas are recognized, the

examination for the specific eggs in feces and the rectum, and immunological tests for schistosomiasis mansoni should be performed.

- ⑤ Treatment : Praziquantel is the drug of choice today as in ⑦.
- ⑥ The social and economic disadvantages for which *S. mansoni* is responsible are highly significant.
- ⑦ Prevention : First, the invasion of the larvae (cercariae) via the body surface should be avoided by all means. Second, with the positive results of the fecal examination and immunological methods, praziquantel should be administered as early as possible.

【要 約】

日本住血吸虫と同属ながら異なった種の住血吸虫であるマンソン住血吸虫 *Schistosoma mansoni* についての文献調査・学会参加により、その分布（主としてアフリカ、ラテンアフリカ諸国）、生活史（ヒト以外には事実上限られた種類の哺乳類を終宿主、淡水産ヒラマキガイの1種 *Biomphalaria glabrata* を中間宿主）、生物学（寄生虫の重要な生理生化学の研究材料）、症状（皮膚炎、発熱、粘血便あるいは水様便、下痢・腹痛など）、診断（検便、直腸粘膜生検、免疫診断）、治療（第一選択薬はプラジカンテル）について情報を得て考察を試みた。これは世界的には極めて重要な寄生虫である。日本にこの分布は認められないが、決して日本と無縁でない。現在の日本人が最も警戒しなければならない寄生虫のひとつである。海外の流行地で邦人が感染する危険性もあるし、また感染している外国人が来日することもありうる。感染すると個人のみならず、社会と経済の損失も大きい。適切な一次予防（感染防御）、二次予防（早期発見・早期治療）がポイントとなる。そのためには、さらに最新の情報を含めた内容をしっかりと整理しつつ備えておく必要があるが、適切な予防を目指した啓蒙活動も大切である。筆者らは、松山大学薬学部における卒業論文指導のための教材研究の目的も視野に入れて今回の調査研究を行った。また今後の

研究課題であるテキストマイニングを用いた、レビューの定量解析のための予備調査を念頭におき研究を進めた。

I. 序 論

マラリア、フィラリア症および住血吸虫症は、WHOのいわゆる“熱帯・亜熱帯の3大寄生虫症”である。

ここではその中の「住血吸虫」に注目する。日本、フィリピン、中国で人々を苦しめてきた日本住血吸虫については、その根絶をめざす対策が鋭意進められた。日本では、この寄生虫病の流行の終息宣言が既に出されている。

今回の研究では、日本には存在しないが、国際交流が益々さかんとなった現在きわめて重要と思われるマンソン住血吸虫 *Schistosoma mansoni* について文献調査・学会参加によりその分布、生活史、生物学、症状、診断、治療に関して情報と知見を収集して考察を試みる。

筆者らは、松山大学薬学部における卒業論文指導、同大学院環境衛生薬学のための教材研究の目的も視野に入れて今回の調査研究を行った。また今後の研究課題であるテキストマイニングを用いた、レビューの定量解析のための予備調査をも念頭におき研究を進めた。

II. 材料・方法

寄生扁形動物の吸虫のひとつであるマンソン住血吸虫について教科書・成書・学術雑誌における文献・学会発表およびネット情報等を調べた。⁸⁵⁾

本寄生虫の分布・生活誌 (=生活史)・生物学・症状・診断・病理・治療についてまとめた。参照・引用文献には関連情報も記載した。

この感染予防の一助になるようにと考え、まずは一般的な項目につき最新の調査を行い記載した。専門用語の表記、数値記載等は、全国医学部等の寄生虫学教育の場で長い間好評を博し使われている教科書『図説人体寄生虫学』⁵⁾に準拠した。

本虫感染による障害の程度，労働力低下等の社会的損失の可能性を認識すべく，以下のように記述を進めた。寄生虫病による社会損失の研究は経済損失のそれも含めて比較的新しい分野であり，とりあえずの評価方法は次のとおりとする。国々のあいだで，当然ながら相違はあるが，日本国内における社会損失の程度について半定量的に，小さい順に考究の尺度とする。次に記す3段階を考えている。

グレード1 = 急性症状の現れることもあるが，ふつうは慢性的で致命的とはならない。しかし労働力の低下するもの。

グレード2 = 急性症状の現れることもあるが，慢性的に進行する。しかし完治できずに重症化するか，時に死の転帰をとることもありうるもの。

グレード3 = 急性疾患で症状が現れ，適切な措置がないと死亡するもの。

Ⅲ. 結果・考察

1. はじめに一寄生虫とは

定評ある薬学微生物分野の教科書『微生物・感染症学，土屋友房編，化学同人（京都），（2009）』³⁵⁾ や衛生薬学の代表的な教科書『健康と環境の衛生薬学（山本郁男編著，京都廣川書店，2010）』⁴²⁾ を除いては，薬学系の教科書にはあまり寄生虫に関する記述が見当たらない。後者には，舟橋達也松山大学薬学部教授により，現在日本の代表的な寄生虫である赤痢アメーバ，クリプトスポリジウム，アニサキス，エキノコックスが紹介されている。

ヒトの皮膚表面を侵すダニ，シラミの類が**外部寄生虫**と呼ばれることがある。これらの病害動物は日本の学会では主として衛生動物 Sanitary Zoology and Entomology の学会で扱われる。現在，マダニがヒト皮膚に咬着してある種のウイルス，リケッチャ，細菌，原虫を媒介する危険性が日本で問題となっている。マスキミなどを通して我々に知らされる場所であるが，ここではとりあえずダニ，シラミ，マダニといった外部寄生虫（衛生動物学会で対象とする）を外して，**人体内**に寄生する寄生虫である**内部寄生虫**に注目し考察する。この

領域を扱う日本の代表的学会は寄生虫 Parasites の基礎・臨床面の発表が盛んに行われる日本寄生虫学会と臨床面を対象とする日本臨床寄生虫学会である。

この内部寄生虫は、単細胞か又は多細胞から成り立っている2グループに大別される。前者は顕微鏡でなければ判らないいわゆる「寄生原虫」(parasitic protozoa)である。非衛生的な状態の食品や水から経口感染する例に、クリプトスポリジウムや赤痢アメーバ(細菌に分類される赤痢菌とは全くの別の種である)などが日本国内でも重要な種としてあげられる。現在の日本国内での感染(1970年頃に終息)はなくなったが、マラリアは蚊に刺されて感染する。この感染ルートは経皮感染というよりは、ふつうは刺咬感染と呼ばれる。原虫でその他の感染ルートをとるものに膾トリコモナスがある。この原虫は性行為により感染する。

後者は、成虫なら肉眼でも存在が判るいわゆる「寄生蠕虫」(parasitic helminths)で、更に次の3つのグループに分類される。

その1つ目は線虫類 nematodes である。中には糞線虫や鉤虫のように皮膚を通して感染する(経皮感染)ものもあるが、食品、水、虫卵の混ざった砂埃から感染(経口感染)するものが大多数である。現在のところ、性行為による線虫の感染は一般には指摘されていないがギョウ虫ではありうる。

重要な虫種に回虫²⁶⁾ アニサキス³⁰⁾ 広東住血線虫¹⁸⁾ 旋尾線虫²⁸⁾ 剛棘顎口虫²³⁾ などがあげられる。

2つ目は吸虫類 trematodes で、今日では俗称でしかないが、昔はジストマと呼ばれた。生鮮食品の生食、時にゲテモノ食いが感染の原因をなす。中には住血吸虫のように経皮感染するものもある。これまでのところ性行為による感染が指摘されている吸虫類の種は存在しない。

肝吸虫¹⁹⁾ ウェステルマン肺吸虫²¹⁾ は、以前それぞれ肝ジストマ、肺ジストマといわれた。これらに加え、横川吸虫²²⁾ 棘口吸虫²⁵⁾ 肝蛭³¹⁾ も大切な吸虫類である。

3つ目は条虫類 cestodes である。これはいわゆるサナダムシ(真田虫)の

ことであるが、現代の寄生虫学会では「条虫」なる用語が使われる。日本海裂頭条虫²⁰⁾、無鉤条虫²⁴⁾のように生鮮食品からの感染がほとんどであるが、マンソン孤虫²⁹⁾はゲテモノからの感染もある。マンソン孤虫²⁹⁾は傷口皮膚から侵入する一種の経皮感染も起こりうる。条虫の種によっては、有鉤条虫の虫卵²⁷⁾、小形条虫の虫卵のように、時に性行為により感染が起こりうる。

現代日本の3大寄生蠕虫といえば、アニサキス、横川吸虫、裂頭条虫でそれぞれ線虫、吸虫、条虫の代表的な存在である。

2. マンソン住血吸虫の概要

[基本的特徴] 住血吸虫類は人に寄生する吸虫類のなかでも種々の特異的な点がいくつもある。1) この寄生虫は普通の吸虫と異なり食物からの経口感染でなく、経皮感染する。2) その生活環において、ふつうは第一段階および第二段階の中間宿主が必要であるが、例外的には第一段階のみで第二段階すなわち第二中間宿主を必要としないものもある。住血吸虫が後者の典型例である。3) 吸虫は一般に雌雄同体であるのに対して、住血吸虫類は雌雄異体である。学名の前半の属名 *Schistosoma* は文字通りには“体が分かれている”意味である。これには2通りの解釈がある。ひとつは雌雄異体の意味であるとの説もある。もう1つは、その雄成虫が雌成虫を抱きかかえるための抱雌管がスリット状に切り込まれている点を指しているとの説である。いずれにせよ、住血吸虫の特徴をよく示している。

[地歴・分布] マンソン住血吸虫は、人類にとって古くて新しい極めて重要な寄生虫のひとつである。

1250~1000BCのエジプトのミイラからも本虫の虫卵がみつまっている⁵⁾

世界には主要な分布地域を中心に、本虫を含めて数々の住血吸虫類が存在する。それらでヒトに感染する主要なものは3~4種類である。マンソン住血吸虫はアフリカとラテンアメリカを中心に分布する。

本虫がアフリカとラテンアメリカの両方に分布する要因について若干考察する。ドイツのウェルナー（1912）が提唱した大陸移動説（=巨大な1つの大陸が中生代以降分裂し始め、現在のアフリカと南アメリカとが出来たとの説）では、南アメリカにこの寄生虫が分布している事の説明には無理であろう。なぜなら終宿主となるヒト・類人猿が地球に現れたのはずっと後の時代であるからである。

アフリカのみならずラテンアメリカに分布するのは、アフリカから奴隷が移住させられた時に、この寄生虫も同時にもたらされたとの説がよく行われる。これは仮説として興味深いのが、今後とも感染者（奴隷）の症状に関しての文献をもとにした医学史的研究による十分な裏づけが必要である。

マンソン住血吸虫に加え、アフリカ、中東を中心に分布するビルハルツ住血吸虫および現在でも中国、フィリピン、インドネシアに分布が見られる日本住血吸虫が世界3大住血吸虫といえるものである。

昔は日本住血吸虫であるとされていたものが2種類ある。ひとつは台湾に分布の種で、ヒトでなくてウシの類に感染する。メコン住血吸虫 *Schistosoma mekongi* (Voge et al., 1978) もかつては日本住血吸虫とされていた。

今回のマンソン住血吸虫はアフリカ、南アメリカ、カリブ海諸島（特にプエルトリコ）に分布するが、アメリカ合衆国内ではその生活史は回っていない。しかしそういう流行地で感染した人々が出国し、アメリカ合衆国に移り住んだまま母国に帰らないケースもある。流行地で感染した大勢の人々が、さほど病気の認識なく世界の大都市に移住し暮らしていることすらある。例えばニューヨークには本虫の感染患者（ラテンアメリカ、カリブ海地域の出身者が多い）が多数在住しているが、ニューヨークで中間宿主貝 *Biomphalaria* spp からの新たな感染はありえないので、感染後の経過、治療、予後などに関してかなり正確な医学研究が可能となる（田中寛東京大学教授最終講義、1989）。

本虫は日本国内には全く分布しないが、日本人も時にアフリカ（ケニア、エジプト、ザンビア）など海外のダムや湖、河川で感染することがありうる。

[発育環] 成虫は、対を成して終宿主の門脈系の種々の静脈内に寄生し産卵する。その腸管壁の組織は壊死を起こし、虫卵は糞便とともに外界に排出される。

虫卵は日本住血吸虫のそれとは大いに異なる。この虫卵の長径は 114~175 μm 、短径は 45~68 μm である。棘が容易に見えるのも特徴である。虫卵中には幼虫ミラシジウムが出来ている。

その虫卵は水中で孵化し、ミラシジウムが遊泳する。これは、中間宿主貝が存在すると、この貝に経皮的に侵入する。中間宿主となる貝は淡水産の平巻貝の一種で、和名のない *Biomphalaria glabrata*, *B. alexandrina*, *B. pfeifferi*, *B. sudanica*, *Biomphalaria* spp 等々である。

その幼虫は貝の中で分裂（幼生生殖）により、スポロシスト、娘スポロシストを経て、多数のセルカリアとなり貝から水中に遊出し、ヒトなど終宿主の皮膚を貫いて侵入する（経皮感染）。したがって発育環の完成に、第二中間宿主は他の住血吸虫と同様に不要である。

マンソン住血吸虫はヒトの他に自然界では、ヒヒ、チンパンジーを除いては感染しにくいとされる。すなわち自然界におけるこの寄生虫の終宿主の範囲は比較的狭い。これら以外の終宿主に寄生して成虫となることは比較的稀である。ラットにも感染しにくい。ただし、マウスには実験室内で感染させることはよくあるが、かなり強引な方法である。すなわちマウスの体を固定し、感染性ある幼虫（セルカリア）の入った試験管内に数時間、尾を浸漬させておく方法である。

マンソン住血吸虫は日本住血吸虫よりも、ヒトを含めた終宿主（成虫を宿主宿主）の範囲が実際上狭い。保虫宿主と呼ばれるこれらの存在の認識も大切である。いわゆる保虫宿主が比較的限られているから、ヒトでの対策を中心に行うことで、かなりのところこの環境感染症をコントロールできる。それとは対称的に日本住血吸虫はヒトでの予防治療対策を徹底させても自然界の動物たちが生活環を維持していることになるから、依然としてヒトへの感染の脅威が取り除かれない。

[生物学] 成虫は体長6～16mm，体幅はおよそ0.5mmで日本住血吸虫よりは小さめである。日本住血吸虫と同様に雌雄異体である。

マンソン住血吸虫と日本住血吸虫の成虫の走査型電子顕微鏡写真⁴⁾が示されている。これらの写真によると，両者の違いがよくわかる。すなわち，日本住血吸虫とは異なり，マンソン住血吸虫成虫ではその体表面に棘状突起がみられる。この突起は雄虫においてより明瞭である。透過型電子顕微鏡による観察もなされている⁵⁾。その模式図によると体表面に棘をともなう外被が明瞭で，外被はその下の細胞から分泌された様相を呈している。さらにその細胞より下は柔組織である。

この寄生虫は吸虫の代表のひとつとして，アメリカ，欧州，日本等で盛んに生理生化学的研究^{59～85)}の材料に用いられてきた。

1つには，マンソン住血吸虫は実験室での全生活史の維持が吸虫の中では比較的容易な種類であるからである。日本住血吸虫では中間宿主の宮入貝の飼育・繁殖が極めて困難であるのに対し，マンソン住血吸虫では中間宿主 *B. glabrata* が実験室内水槽で容易に飼育・繁殖できる。住血吸虫以外の吸虫は事実上2つの段階の中間宿主（第一・第二中間宿主）を必要とするので，全生活史の維持は困難などころか，それ自体研究テーマである。

もう1つには，世界的に大勢の人々が感染して苦しんでいるこの吸虫に対する化学療法の研究が極めて大切で，その基礎としての生理生化学的研究が重視されてきたのである。

生理学的研究のために工夫がなされて考案された生理食塩液，いわゆるビューディング溶液 (Bueding's solution) は有名である。低分子の栄養素は体表からも吸収されると考えられている。

虫体の培養系に酸素を加えても炭水化物の利用，乳酸の生成，ATP生産量は変わらない，すなわちパスツール効果が認められないこと，解糖系によるエネルギー産生の重要性が報告⁶⁴⁾されている。そして，そのエネルギー産生を阻害するような医薬品により抗寄生虫効果を期待した時期もあった。確かに，

ヒトではエネルギー産生は TCA サイクルが主であるからこの寄生虫とヒトとの間に選択毒性を見出そうとすることは理論的なアイデアとして優れている。しかし、全く別の作用様式による優良医薬品プラジカンテルが開発され、現在もこれが第一選択の抗住血吸虫薬となっている。

宿主赤血球は虫体の口（専門的に口吸盤）から腸管へと取り込まれる。いくつかの研究機関から、虫体にはヘモグロビンに特異性の高いプロテアーゼ（カテプシン D 様）の存在することが報告された（ミニレビュー⁸³⁾）。寄生部位における宿主赤血球の利用に役立っていると考えられる。

リン酸エステル加水分解酵素の分布や酵素学的性質に関する研究⁷¹⁾もなされてきた。Jaffe らによる擬餌的な物質を取り込ませて虫体を死滅させるアイデアの研究も想定されたが、これらとは独立に優良医薬品プラジカンテルが製薬会社を中心に開発され現在に至る（[治療薬の代表例]の項参照）。

しかし、基礎研究が決して意味をなさなかったわけではない。低分子の栄養素は体表から吸収されることが示された事実は、同じく低分子の治療薬も体表から作用することが想定される。電子顕微鏡による研究によりそれが証明されるし、また抗原抗体反応のミクロな環境の考察にも役立つ。

表 1. 代表的な寄生蠕虫類による栄養摂取など生理生化学的研究の例

	条虫類	吸虫類	線虫類
生理生化学的研究の代表的寄生虫種	縮小条虫	マンソン住血吸虫	広東住血線虫
グルコースの吸収	虫体に口はないので当然、体表からの吸収しかありえない	口はあるが体表からの吸収が認められる	口はあるが体表からの吸収が認められる
アミノ酸の吸収	確認されている	確認されている	研究が行われていない
ヘモグロビン分解酵素の分布	(消化管内寄生なので、これは関心の対象外)	腸管に高い活性	腸管に高い活性

ヘモグロビン分解酵素の生化学	(同上)	2種類のプロテアーゼ活性が証明	2種類のプロテアーゼ活性が証明
リン酸エステル加水分解酵素の分布	体表壁に高いアルカリホスファターゼ活性 Tegumentary acid phosphatase activity	表層に高い酸性ホスファターゼの活性 Tegumentary acid phosphatase activity	角皮下層に高い酸性ホスファターゼ活性 Hypodermal acid phosphatase activity
リン酸エステル加水分解酵素の生化学	若干なされている	詳細な検討がなされている	詳細な検討がなされている
主な研究の舞台(文献表示割愛)	USA(ライス大学等)	USA, イギリス等	日本(北里大学等)

[註] 単に酵素に注目してそれを精製して生化学的な研究を進めるなら、条虫では裂頭条虫、吸虫では肝蛭、線虫では回虫が有利な材料である。しかしこれらは逆に、同一試験管内に多数匹を入れて酵素反応を行わせ平均値を算出する生理学的研究に、これらは不利な材料である。この点で、国際的にしばしば選ばれてきたのが表の中の3種といえる。実際に1匹あたり、または単位重量あたりの値の計算ができる。

[**症状**] 症状は文献⁵⁾にもあるように、日本住血吸虫と同様に段階的な考察がなされる。しかし、概ね日本住血吸虫の場合ほど重くない。 Manson 住血吸虫の産卵数は日本住血吸虫のそれよりもはるかに小さいことがこの要因のひとつと考えられる。

- ①感染初期：ヒトへの感染性のある幼虫セルカリアがヒトの皮膚表面から侵入するが、その部分に痒い皮膚炎(カブレ)を生じる。初期に発熱がみられる。
- ②急性期：発熱も大きな特徴である。腸壁の毛細血管は産出された虫卵が詰まり壊死を起こすので潰瘍やポリープを生じる。粘血便あるいは水様便が見られ、下痢・腹痛に悩む。好酸球増加も認められる。成虫がその口吸盤から吐き出す老廃物や代謝産物、産み出した虫卵が原因で肝腫大がみられる。
- ③慢性期：大腸下部では結腸・直腸に病害が著しい。この点は日本住血吸虫とは異なる傾向にある。病変が顕著なのは肝臓であるが、肺にもみられる(肺性心とよばれる)。生み出された虫卵が塞栓することによってその周囲に炎症が起こり、肉芽腫を形成する。その結果、肝臓は腫大し間質の増生、実質の萎縮をきたし肝硬変に移行する。すると門脈血は流れが悪くなり、腹水を

生じ腹部は著しく膨満する。膨満の程度は日本住血吸虫感染のケースほどではない。この寄生虫は赤血球を口から取り込む（ヘモグロビン分解酵素の存在とその性質も報告されている⁸³⁾ 日本住血吸虫についても同様な研究がある）ので貧血をもたらす。脾腫、消化器の障害なども併発する。適切に治療しないと衰弱し死亡する。肝硬変から肝細胞癌に移行するとの説も唱えられてきたが、慎重論もある⁵⁾

- ④脳症状：虫卵が脳血管に塞栓すると癲癇様発作，頭痛，運動麻痺，視力障害など種々の神経症状を起こす。

[診断] 検便，直腸生検査，免疫学的な方法で診断される。ただし，糞便検査により必ずしも虫卵を検出するとは限らない。感染の程度が高いと，糞便を爪楊枝の先に直接塗抹した後鏡検する方法でも見つかる。この虫卵は比重が高めなので，遠心管に沈める方法（例：AMS III 法）で集める。

補助的な手段となる免疫学的診断法としては，日本住血吸虫同様次のものがある。

- ①卵周囲沈降テスト circum-oval precipitation test (COP test)：これは日本住血吸虫で盛んに行われてきたが，マンソン住血吸虫では，文献で調べた限りさほど実践的でないのかもしれない。この虫卵が抗原となり，それとあわせた血清の中に抗体があれば，沈降反応を起こす。原理は共通している。流行地の現場で比較的实施しやすく，信頼度も高い方法であると考えられる。比較的新鮮な虫卵を用いることが多く，むしろ流行地において実践しやすい面もある。
- ②免疫学的診断法としては他に補体結合反応，免疫電気泳動法，ELISA 法，蛍光抗体法等が有用である⁵⁾

3. 本虫感染による社会・経済損失とその予防対策

[社会・経済損失]

病害のグレードも患者個人により様々であるが、かなり大きい。グレード2～3も考えられる。早期発見・早期治療の段階であっても、かなり進行していることが多い。死の転帰をとることも珍しくない。

最初は皮膚侵入部位に皮膚炎（カブレ）を生ずる。発熱、腹痛ゆえ労働効率が著しく低下する。産み出された虫卵が門脈における血液の流れに乗って肝臓に虫卵がたまる。肺にも虫卵がひっかかっている。虫卵が血行的に脳にも運ばれ、障害がみられるようになる。脳波に異常をきたすと就労は不可能に近い。腹水が溜まり膨満する。基本的に、日常生活が極めて困難となる。要は成虫のものより産み出された虫卵による病害が大きい。

材料・方法に示したグレードは今日では次のケースもしばしば見られる。

グレード1 = 急性症状の現れることもあるが、ふつうは慢性的で致命的とはならない。しかし、労働力の低下するもの。これは具体的には次のようである。

流行地で感染した大勢の人々が、さほど病気の認識なく世界の大都市に移住し暮らしていることがある。例えばニューヨークには本虫の感染患者（ラテンアメリカ、カリブ海地域出身者が多い）が多数在住している。彼らのかなりは、真の病因を認識することなく慢性的な疾病に苦しんでいることが珍しくない。

[予防対策]

一次予防＝感染防衛

流行地で手足を水に漬けないことが肝要である。アフリカ、ラテンアメリカの流行地ではこの経皮感染が認められている。湖沼の水に不用意に手足を漬けるべきでない。流行している国と地域への旅行者やしばらく滞在する者は特に要注意である。そのような流行地に関する医療情報に留意しておくことが大切である。

中間宿主貝から遊出する幼虫の経皮感染を防ぐべきであるとする啓蒙活動が

その本質である。流行地で水に入ることが不可避の場合は、ゴム製の長靴や手袋などを着用してセルカリアの経皮侵入を防ぐことが最低限必要である。これは極めて常識的なところではあるが、現地が高温多湿のあまり実行できないこともままあるのではないと思われる。

これは公共衛生対策であるが、中間宿主貝 *Biomphalaria* spp をコントロールできれば、ヒトへの感染源が取り除かれることになる。優れた殺貝剤の開発と成功裏な撒布もさることながら、*Biomphalaria* spp を食い尽くす天敵となるような大型貝の研究と導入も論議されることがある。撒布薬剤の残留問題もなく環境衛生上賢明な策に見える。確かに、それには長所があるが、天敵となる貝が別の寄生虫の中間宿主となることはないかなど慎重な判断が求められる。

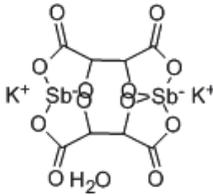
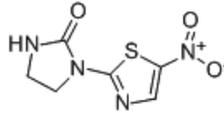
二次予防＝早期発見・早期治療

初期の段階では「発熱」が最初の重要なポイントとなる。検便で特有の虫卵を見出す、寄生数・産卵数が少ないケースも最近では多く免疫診断が大切なものとなる。検便で虫卵が見つければ陽性であるが、見つからないからといって陰性とは限らない。免疫診断等他の診断でさらに検討するのが望ましい。

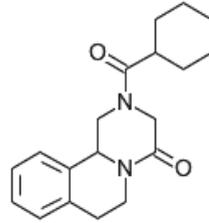
この寄生虫感染の二次予防は早期発見・早期治療に尽きる。以前はよい薬がなかった。現在では著効を呈するプラジカンテルが開発され第一選択の駆虫剤となっているので、かつて行われたようなアンチモン剤は決して投与すべきでない（次項参照）。

[治療薬の代表例]

従来、本症の治療には酒石酸アンチモン（商品名：スチブナール）やニリダゾール（商品名：アンビルハール）などの副作用の強い薬剤を長期間投与していた。しかし、近年これらとは全く構造の異なるプラジカンテル praziquantel（商品名：ピルトリシド）を投与する方法が好評を博している。これは 50 mg/kg/日、分3、1～2日の投与で有効とされている⁵⁾

Potassium antimonyl
tartrate sesquihydrate

Niridazole



Praziquantel

ま と め

日本住血吸虫について、最近著者ら⁵⁶⁾は論文発表した。ここではマンスン住血吸虫をその日本住血吸虫と比較してみる。特に一次・二次予防策に役立つことを期して比較を試みる。表2にその要点を示す。

表2. マンスン住血吸虫の日本住血吸虫との比較

	マンスン住血吸虫	日本住血吸虫
学名	<i>Schistosoma mansoni</i>	<i>Schistosoma japonicum</i>
分布	アフリカ, ラテンアメリカ	中国, フィリピン, 以前の日本
終宿主	ヒトの他には近縁のサル中心, ヒヒ, チンパンジーと限られる (対策が比較的立てやすい)。	ヒト以外では, ネズミ, マウス, ネコ, ウシなど幅広く哺乳類に感染 (ヒトのみの対策では不十分)
中間宿主	淡水産の平巻貝 (ヒラマキガイ科)	宮入貝
ヒトへの感染	幼虫セルカリアの経皮侵入	幼虫セルカリアの経皮侵入
成虫の寄生部位	門脈血管系	門脈血管系
形態	体表面に明瞭な棘	その棘は不明瞭
虫卵	長径 114~175 μm, 短径 45~68 μm	長径 70~100 μm, 短径 50~70 μm
虫卵の突起	明瞭 側下から出ている	小さく目立たない

産卵数	かなり少ない	多い
症状	日本住血吸虫ほど重くない傾向 (要因は比較的産卵数が小さい 事)	粘血便あるいは水様便, 下痢・ 腹痛
検便による虫卵の検出	可能, 陰性時は直腸粘膜生検も 必要となることもある	可能, 陰性時は直腸粘膜生検も 必要となることもある
免疫学的診断方法	行われる	行われる

[付記 1] ビルハルツ住血吸虫 *Schistosoma haematobium* について

ヒトに寄生する住血吸虫は、日本住血吸虫、マンソン住血吸虫以外にも世界的に注目すべき種が存在する。*Schistosoma haematobium* ビルハルツ住血吸虫である。これは現在でも公衆衛生上きわめて重要である。

中間宿主貝は日本名のない *Bulinus truncatus* という淡水産巻貝である。本虫は日本には分布しないが、アフリカ、中東でサイクルが回っているので、日本人の旅行者・滞在者は流行地の水に手足を浸さないように注意する必要がある。

ヒトが感染すると、成虫は門脈でなくて膀胱壁細静脈内、肛門静脈叢に寄生する。その結果、「血尿」が出るようになる。虫卵もその中に見出される。虫卵の特徴は棘がその極部から出ていることである。

今日でこそ全く別の種であるのは当然のこととして扱われるが、ビルハルツ住血吸虫とマンソン住血吸虫は長い間混同されていた。“同じ種であるが寄生部位が異なる、すなわち前者は膀胱型、後者は腸管型”と見られていた時代もあった。

[付記 2] 鳥類住血吸虫, 特にムクドリ住血吸虫 *Gigantobilharzia sturniae* について

日本で日本住血吸虫が制圧されてから久しいが、日本国内には鳥類に感染し

て成虫となる住血吸虫がまだ分布する。この感染幼虫であるセルカリアはヒトの皮膚から一時的に侵入して皮膚炎をおこす。これは一時的なもので、決して人体内でそのセルカリアが発育することはない。搔いたりして二次的に炎症が起こるのが怖いので、この場合は免疫抑制剤（抗ヒスタミン剤、ステロイド軟膏）の適応である。次のムクドリ住血吸虫が代表例であるが、他（和名はなく、*Trichobilharzia* spp）にも存在する。アメリカミシガン湖の遊泳で感染した種もあった。それは swimmers' itch（直訳：遊泳者の痒み）として警戒された。

ムクドリ住血吸虫

地理・歴史－宍道湖で昔から知られていた「湖岸病」の原因虫であることを解明したのは田部（1948）であるが、全国的に問題となる「水田性皮膚炎」も同様なものと考えられている。

生活史－終宿主はムクドリ，中間宿主はヒラマキモドキ。

症状－セルカリアの皮膚侵入部位に強い痒みを伴う。

[付記3] その他の住血吸虫類について

これもかなりの種類のものが認識されてきた。現在のように遺伝子解析が進むと、その種名の数は相当増えると考えられ、学名の書き換えすら予想される。それらは現在詳しく調べられている。しかし、医療上重要なことはあくまで一次・二次予防である。これは、鳥類住血吸虫を除き、多くの住血吸虫の種にわたって共通性が高い。したがって予防の観点からは、マンソン住血吸虫とほぼ同様に考えられる。

安羅岡一男(1983)によると、既に30年以上も前に、*Schistosoma haematobium*（ビルハルツ住血吸虫）など以外にも次の種類が記載されていた³⁾

Schistosoma bovis（アフリカと西南アジアに広く分布する。学名はウシの住血吸虫であるが、メンヨウ、ヤギ、ウマにも寄生する。症状は日本住血吸虫のそ

れに似る。人体寄生例もあるが稀)

Schistosoma mattheei-intercolatum complex (アフリカのバブーン, メンヨウ, ヤギ, ウシ, ウマ, ヒトなどに寄生する)

Schistosoma spindale (インド, タイ, アフリカなどで偶蹄類, イヌなどに寄生する。)

Schistosoma rodhaini (アフリカに分布する。ノネズミ, ヤマネコ, ヒトなどからの報告がある)

Schistosoma incognitum (インドで, ブタ, イヌ, タイのノネズミから報告されている)

謝 辞

本研究と執筆を終わるにあたり, 生体環境系薬学における感染症病原体の視座より常日頃ご教示いただいている松山大学薬学部生体環境系薬学講座衛生化学研究室の舟橋達也先生, 田邊知孝先生にお礼申し上げます。

参照・引用文献 (マンソン住血吸虫類以外の関連情報・知見も含む)

和文

- 1) 西村謙一著:『人体神経系寄生虫症』新興医学出版社(東京)(1991)
- 2) 柳沢十四男, 井上義郷, 中野健司:『寄生虫・衛生動物・実験動物』講談社サイエンティフィック, 講談社(東京)(1983)
- 3) 林滋生(編集代表), 他:『本邦における人獣共通寄生虫症』文永堂(東京)(1983)
- 4) 鈴木了司, 安羅岡一男, 柳沢十四男編:『新医寄生虫学』第一出版(東京)(1988)
- 5) 吉田幸雄・有菌直樹:『図説人体寄生虫学』南山堂(東京)(2008)
- 6) 小島荘明編集:『NEW 寄生虫病学』南江堂(東京)(1993)
- 7) 伊藤洋一:『医療技術者のための医動物学』講談社サイエンティフィック, 講談社(東京)(1995)
- 8) 大鶴正満編集:『臨床寄生虫学』南江堂(東京)(1978)
- 9) 宮崎一郎・藤幸治著:『図説人畜共通寄生虫症』九州大学出版会(福岡)(1988)
- 10) 目黒寄生虫館発行:『日本における寄生虫の研究』第1巻(1963)
- 11) 目黒寄生虫館発行:『日本における寄生虫の研究』第2巻(1963)
- 12) 目黒寄生虫館発行:『日本における寄生虫の研究』第3巻(1963)

- 13) 目黒寄生虫館発行：『日本における寄生虫の研究』第4巻（1963）
- 14) 目黒寄生虫館発行：『日本における寄生虫の研究』第5巻（1963）
- 15) 目黒寄生虫館発行：『日本における寄生虫の研究』第6巻（1999）
- 16) 目黒寄生虫館発行：『日本における寄生虫の研究』第7巻（1999）
- 17) 小島荘明：『寄生虫病の話－身近な虫たちの脅威』中公新書，中央公論新社（東京）（2010）
- 18) 牧 純，関谷洋志，玉井栄治，坂上宏：人体への寄生虫感染を警戒すべき食材（1）－特に広東住血線虫の感染源となりうるもの（ノート），*New Food Industry* 53, 23-26（2011）
- 19) 牧 純，関谷洋志，玉井栄治，坂上宏：人体への寄生虫感染を警戒すべき食材（2）－特に肝吸虫（旧名肝ジストマ）の感染源となりうるもの（ノート），*New Food Industry* 53（9），37-42（2011）
- 20) 牧 純，関谷洋志，玉井栄治，坂上宏：人体への寄生虫感染を警戒すべき食材（3）－日本海裂頭条虫の感染源となりうるもの（ノート），*New Food Industry* 53（11），37-40（2011）
- 21) 牧 純，関谷洋志，玉井栄治，坂上宏：人体への寄生虫感染を警戒すべき食材（4）－ウェステルマン肺吸虫の感染源となりうるもの（ノート），*New Food Industry* 54（2），36-40（2012）
- 22) 牧 純，関谷洋志，玉井栄治，坂上宏：人体への寄生虫感染を警戒すべき食材（5）－横川吸虫類（*Metagonimus* spp.）の感染源となりうるもの（ノート），*New Food Industry* 54（4），39-45（2012）
- 23) 牧 純，関谷洋志，玉井栄治，坂上宏：人体への寄生虫感染を警戒すべき食材（6）－剛棘顎口虫の感染源となりうるもの（ノート），*New Food Industry* 54（5），25-28（2012）
- 24) 牧 純，関谷洋志，玉井栄治，坂上宏：人体への寄生虫感染を警戒すべき食材（7）－無鉤条虫の感染源となりうるもの，*New Food Industry* 54（7），45-48（2012）
- 25) 牧 純，関谷洋志，玉井栄治，坂上宏：人体への寄生虫感染を警戒すべき食材（8）－棘口吸虫類の感染源となりうるもの（ノート），*New Food Industry* 54（9），39-42（2012）
- 26) 牧 純，関谷洋志，田邊知孝，舟橋達也，玉井栄治，河瀬雅美，坂上宏：人体への寄生虫感染を警戒すべき食材（9）－現代の日本人でも安心できない回虫の感染，*New Food Industry*, 43-49（2013）
- 27) 牧 純，関谷洋志，田邊知孝，舟橋達也，玉井栄治，河瀬雅美，坂上宏：人体への寄生虫感染を警戒すべき食材（10）－豚肉の生食のみが感染源でない有鉤条虫に関する総括的認識，*New Food Industry* 55, 75-83（2013）
- 28) 牧 純，関谷洋志，田邊知孝，舟橋達也，玉井栄治，相良英憲，坂上宏：人体への寄生虫感染を警戒すべき食材（12）－現代の日本で極度に警戒すべき寄生虫，旋尾線虫 *Spirurina* sp の感染源，*New Food Industry* 55（12），31-34（2013）
- 29) 牧 純，関谷洋志，田邊知孝，舟橋達也，玉井栄治，河瀬雅美，坂上宏：人体への寄生虫感染を警戒すべき食材（11）－“勇氣”では防げないマンソン孤虫の感染と驚愕の結末，*New Food Industry* 56, 59-65（2014）

- 30) 牧 純, 田邊知孝, 畑晶之, 坂上宏, 中村円香, 大西俊輔, 関谷洋志, 玉井栄治, 舟橋達也: 人体への寄生虫感染を警戒すべき食材 (13) - 刺身・寿司からの感染が怖いアニサキスの予防策の背景となる基本的知見, *New Food Industry* 57 (5), 61-69 (2015)
- 31) 牧 純, 田邊知孝, 畑晶之, 関谷洋志, 玉井栄治, 坂上宏, 舟橋達也: 人体への寄生虫感染を警戒すべき食材 (14) - 水生の食用植物, 生の牛レバーから感染する肝蛭, *New Food Industry* 57 (7), 45-49 (2015)
- 32) 安羅岡一男: “人獣共通寄生虫症としての住血吸虫症” 『本邦における人獣共通寄生虫症』編集代表林滋生, 他 編集, 文永堂 (東京) (1983)
- 33) 財団法人日本医薬品情報センター (JAPIC) 編: 『日本の医薬品構造式集』(2008)
- 34) 中村 (内山) ふくみ: 肺吸虫症, 「輸入熱帯病・寄生虫症に対する稀少疾病治療薬を用いた最適な治療法による医療対応の確立に関する研究」班: 『寄生虫薬物治療の手引き』2010版 改訂第7.0版 (2010)
- 35) 土屋友房編: ベーシック薬学教科書シリーズ (15) 『微生物・感染症学』化学同人 (京都) (2009)
- 36) 佐々学: 『人体病害動物学』第3版, 医学書院 (1975)
- 37) 板垣四郎・久米清治: 『家畜寄生虫病学』朝倉書店 (東京) (1978)
- 38) 佐々学: 『日本の風土病 - 病魔になやむ僻地の実態 -』法政大学出版局 (1966)
- 39) 前田卓哉, 他: スポポンを感染源とする旋毛虫症の集団発生, *臨床寄生虫学雑誌*, 20, 37-39 (2009)
- 40) 牧 純, 村田安紀奈, 西岡茉莉, 菅野裕子, 有田孝太郎, 藤井健輔, 廣瀬恭子, 日野和彦, 中野友寛, 渡部真衣, 関谷洋志, 坂上宏, 秋山伸二, 難波弘行, 玉井栄治: 6年制の薬学部医療薬学科における国際感染症に関する教育と研究 (文献調査による卒業研究の事例), *社会薬学雑誌* 30, 54-58 (2011)
- 41) 日本社会薬学会第28年会 プログラム・講演要旨集 『地域の健康を守る社会薬学』(2009)
- 42) 山本郁男編著: 『健康と環境の衛生薬学』京都廣川書店 (東京, 京都) (2010)
- 43) 石井甲一: チーム医療と薬剤師 - 薬剤師の役割が拡大, 将来は採血やりフィル処方せんも! - 『日本薬学連盟だより』平成22年6月10日発行) (2010)
- 44) 牧 純, 村田安紀奈, 西岡茉莉, 菅野裕子, 有田孝太郎, 廣瀬恭子, 日野和彦, 中野友寛, 藤井佑輔, 渡部真衣, 坂上宏, 関谷洋志, 秋山伸二, 難波弘行, 荒木潤, 玉井栄治: 環太平洋地帯及び近隣諸国の寄生虫感染と治療薬に関する文献調査研究の試み - 渡航医学と渡航薬学の視点より - 松山大学論集, 23 (4), 191-214 (2011)
- 45) 牧 純, 玉井栄治, 関谷洋志, 坂上宏: 環太平洋地帯と近隣諸国において社会・経済損失をもたらす代表的な寄生原虫類に関する小考, *松山大学論集*, 24 (2), 155-165 (2012)
- 46) 牧 純, 関谷洋志, 舟橋達也, 田邊知孝, 玉井栄治, 坂上宏: 社会・経済損失をもたらす有鉤条虫の感染とその一次・二次予防の対策に関する基礎研究, *松山大学論集*, 24

- (3), 257-269 (2012)
- 47) 牧 純, 関谷洋志, 田邊知孝, 舟橋達也, 見留英治, 玉井栄治, 明樂一己, 河瀬雅美, 坂上宏: 裂頭条虫 *Diphyllobothrium* spp の感染がもたらす社会・経済損失とその一次・二次予防の対策に関する基盤研究, 松山大学論集, 24 (4-1), 132-152 (2012)
- 48) 牧 純, 関谷洋志, 田邊知孝, 中西雅之, 秋山伸二, 難波弘行, 岩村樹憲, 舟橋達也, 玉井栄治, 河瀬雅美, 坂上宏: 社会・経済損失をもたらす肝吸虫 *Clonorchis sinensis* の感染とその一次・二次予防の対策に関する基盤研究, 松山大学論集, 24 (4-3), 251-273 (2012)
- 49) 牧 純, 玉井栄治, 関谷洋志, 田邊知孝, 舟橋達也, 野元裕, 明樂一己, 岩村樹憲, 河瀬雅美, 坂上宏: *Metagonimus* 属吸虫類の感染による社会的・経済的損失および一次・二次予防の対策に関する基盤研究, 松山大学論集, 24 (5), 176-194 (2012)
- 50) 牧 純, 関谷洋志, 田邊知孝, 中西雅之, 秋山伸二, 難波弘行, 岩村樹憲, 舟橋達也, 玉井栄治, 河瀬雅美, 坂上宏: 社会・経済損失をもたらすアニサキスの感染および一次・二次予防の対策に関する基盤研究, 松山大学論集, 24, 521-543 (2012)
- 51) 牧 純, 関谷洋志, 田邊知孝, 舟橋達也, 玉井栄治, 坂上宏, 河瀬雅美: 社会・経済損失をもたらす蟯虫 (ギョウチュウ) の感染および一次・二次の予防対策に関する基盤研究 (研究ノート), 松山大学論集, 25, 213-220 (2013)
- 52) 牧 純, 関谷洋志, 田邊知孝, 舟橋達也, 玉井栄治, 坂上宏, 河瀬雅美: 社会・経済損失をもたらすウェステルマン肺吸虫 *Paragonimus westermanii* の感染およびその一次・二次の予防対策に関する基盤研究, 松山大学論集, 24, 261-281 (2013)
- 53) 牧 純, 田邊知孝, 関谷洋志, 畑晶之, 玉井栄治, 坂上宏, 舟橋達也: 迷信的な動物性“生薬”等が原因となる広東住血線虫感染の概要と予測される社会・経済損失, 予防対策に関する基礎研究, 松山大学論集, 26 (6), 323-342 (2015)
- 54) 牧 純, 田邊知孝, 畑晶之, 関谷洋志, 玉井栄治, 坂上宏, 舟橋達也: 宮崎肺吸虫に関する概要とその感染がもたらす社会・経済損失, 予防対策に関する基礎研究 (ノート), 松山大学論集, 26 (6), 389-402 (2015)
- 55) 牧 純, 田邊知孝, 関谷洋志, 玉井栄治, 坂上宏, 舟橋達也: *Sparganum mansoni* 幼虫感染の危険性, 社会・経済損失および予防対策に関する基礎研究, 松山大学論集, 27(1), 145-165 (2015)
- 56) 牧 純, 田邊知孝, 関谷洋志, 畑晶之, 玉井栄治, 坂上宏, 舟橋達也: 血液寄生の吸虫類のひとつ日本住血吸虫に関する概要, その感染がもたらす社会・経済損失および予防対策に関する基礎研究 (研究ノート), 松山大学論集, 27 (1), 168-177 (2015)

英文

- 57) Suzuki, M. (organizer): Economic loss caused by parasitic diseases, Mombusho Grant Meeting, December 10th 1997 at Toranomom Pastral (1997)

- 58) Wattan S. Janjaroen : Economic loss caused by parasitic diseases in Thailand, Mombusho Grant Meeting, December 10th 1997 at Toranomom Pastral (1997)
- 59) Faust, E. C. et al. : Craig & Faust's "Clinical Parasitology (8th ed.)" Lea & Febiger (Philadelphia) (1970)
- 60) Cheng, T. C. : "General Parasitology", Academic Press (New York, San Francisco, London) (1973)
- 61) Arme, C & Read, CP : A surface enzyme in *Hymenolepis diminuta* (Cestoda). Journal of Parasitology 56, 514-16 (1970)
- 62) Ash, HL & Read, CP : Transtegumental absorption of amino acids by male *Schistosoma mansoni*. Journal of Parasitology 61, 378-9 (1975a)
- 63) Ash, HL & Read, CP : Membrane transport in *Schistosoma mansoni* : transport of amino acids by adult males. Experimental Parasitology 38, 125-35 (1975b)
- 64) Bueding, E & Fisher, J : Metabolic requirements of schistosomes, Journal of Parasitology 68, 208-212 (1982)
- 65) Cheng, T. C. : "General Parasitology", Academic Press (New York, San Francisco, London) (1973)
- 66) Dike, SC & Read, CP : Tegumentary phosphohydrolases of *Hymenolepis diminuta*. Journal of Parasitology 57, 81-7 (1971a)
- 67) Dike, SC & Read, CP : Relation of tegumentary phosphohydrolase and sugar transport in *Hymenolepis diminuta*. Journal of Parasitology 57, 1251-5 (1971b)
- 68) Faust, E. C. et al. : Craig & Faust's "Clinical Parasitology (8th ed.)" Lea & Febiger (Philadelphia) (1970)
- 69) Levy, MG & Read, CP : Relation of tegumentary phosphohydrolase to purine and pyrimidine transport in *Schistosoma mansoni*. Journal of Parasitology 61, 648-56 (1975)
- 70) Lumsden, RD : Parasitological review : surface ultrastructure and cytochemistry of parasitic helminths. Experimental Parasitology 37, 267-339 (1975)
- 71) Nimmo-Smith, R. H. & Standen, O. D. : Phosphomonoesterases of *Schistosoma mansoni*. Experimental Parasitology 13, 305-322 (1963)
- 72) Pappas, PW & Read, CP : Relation of nucleotide transport and surface phosphohydrolase activity in *Hymenolepis diminuta*. Journal of Parasitology 60, 447-52 (1974)
- 73) Phifer, K : Permeation and membrane transport in animal parasites : on the mechanism of glucose uptake by *Hymenolepis diminuta*. Journal of Parasitology 46, 145-53 (1960)
- 74) Starling, JA & Fisher, FMJr. : Carbohydrate transport in *Moniliformis dubius* (Acanthocephala) 1. The kinetics and specificity of hexose absorption. Journal of Parasitology 61, 977-90 (1975)
- 75) Theodor Von Brand : "Biochemistry of Parasites" Academic Press (New York & London)

(1966)

- 76) H. Van den Bossche (editor) : "Comparative Biochemistry of Parasites" Academic Press (New York & London) (1972)
- 77) Maki, J. & Yanagisawa, T. : Ultrastructural localization of phosphatase(s) in the body wall of *Angiostrongylus cantonensis*. Parasitology International (JJP) 28, 323-327 (1979)
- 78) Maki, J. & Yanagisawa, T. : Acid phosphatase activity demonstrated by intact *Angiostrongylus cantonensis* with special reference to its function. Parasitology 79, 417-423 (1979)
- 79) Maki, J. & Yanagisawa, T. : Acid phosphatase activity demonstrated in the nematodes, *Dirofilaria immitis* and *Angiostrongylus cantonensis* with special reference to the characters and distribution. Parasitology 80, 23-38 (1980)
- 80) Maki, J. & Yanagisawa, T. : A comparison of the sites of acid phosphatase activity in an adult filaria, *Setaria* sp. and in some gastro-intestinal nematodes. Parasitology 81, 603-608 (1980)
- 81) Maki, J. & Yanagisawa, T. : Histochemical studies on acid phosphatase of the body wall and intestine of adult filarial worms in comparison with that of other parasitic nematodes. Journal of Helminthology 54, 39-41 (1980)
- 82) Maki, J. : Studies on acid phosphatase of tissue nematodes. Ph.D. Thesis, University of Tokyo, 1-67 (1980)
- 83) Maki, J., Furuhashi, A. & Yanagisawa, T. : The activity of acid proteases hydrolysing haemoglobin in parasitic helminths with special reference to interspecific and intraspecific distribution. Parasitology 84, 137-147 (1982)
- 84) Maki, J. & Yanagisawa, T. : Demonstration of carboxyl and thiol protease activities in adult *Schistosoma mansoni*, *Dirofilaria immitis*, *Angiostrongylus cantonensis* and *Ascaris suum*. Journal of Helminthology 60, 31-37 (1986)
- 85) Maki, J., Tongu, Y. & Ishii, A. : Studies on alterations in acid phosphatase activity, body weight and ultrastructure of adult *Angiostrongylus cantonensis* in rats treated with flubendazole at a subcurative dose. Tropical Medicine 39, 95-100 (1997)