

松 山 大 学 論 集
第 28 卷 第 4 号 抜 刷
2 0 1 6 年 10 月 発 行

寄生線虫類の感染で予測される社会・経済損失の
軽減と一次・二次予防対策に関する基礎研究,
特に回虫と旋毛虫の感染に関して

牧

純

寄生線虫類の感染で予測される社会・経済損失の
軽減と一次・二次予防対策に関する基礎研究,
特に回虫と旋毛虫の感染に関して

牧			純 ^{*)}
関	谷	洋	志 ^{*)}
相	良	英	憲 ^{**)}
渡	邊	元	喜 ^{***)}
山	口		巧 ^{**)}
難	波	弘	行 ^{**)}
玉	井	栄	治 ^{*)}
河	瀬	雅	美 ^{***)}
坂	上		宏 ^{****)}

【目次】

はじめに

材料・方法

結果・考察

総論

1) 寄生線虫の形態的特徴とその分類

2) 寄生線虫類の一般的な発育史・ヒトへの感染ルート

特論

1) 検便による感染の確認が可能な種の代表例－回虫 (*Ascaris lumbricoides*)

2) 検便による感染の確認が不可能な種の代表例－旋毛虫 (*Trichinella spiralis*)

主要な参考文献

*) 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

****) 松山大学薬学部化学系講座有機化学研究室

*****) 明海大学歯学部病態診断治療学講座薬理学研究室

【要 約】

寄生線虫類の感染で予測される社会・経済損失の軽減と一次・二次予防対策に関して、健康対策に従事する薬剤師が認識すべき内容はこれまで検討されていない。今回、社会薬学の視点よりその基礎研究を試みたところ、次の4点があげられた。①薬効判定に検便が可能な種と不可能な種があること ②線虫類の駆虫にコンバントリンが有効であっても、吸虫・条虫の駆虫薬プラジカンテルはこれらの線虫類には全く無効であること ③学校保健・薬局の健康サポートで大切な感染予防の指導は、寄生虫の生活史に関する正確な知識に基づいて行うべきであること ④今回一覧表に整理した線虫症の診断・治療に関して、人体内で問題となる寄生虫が寄生する部位が腸管であるか組織内であるかにより2種類に大別されること（本研究において、代表例として非衛生的な野菜や食材肉がそれぞれ感染源となってきた回虫と旋毛虫に注目した）

寄生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、評価方法も考察した。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した。次の3段階が考えられる。

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、死に至ることは稀である。しかし、労働力が低下するもの。

グレード2 = 急性症状の現れることもあるが、ふつうは慢性的に進行する。しかし重症化するか、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。

線虫類の人体感染例では多くがグレード1であるが、中にはグレード2または3で考慮しなければならないものもあると考察される。以上の研究は、学生教育、卒業研究指導の基礎をなすものである。

【はじめに】

薬学部の感染症学教育の中で、微生物学の重要性は論をまたないが、国際交流がこれまでになく盛んな日本の現況にかんがみ、寄生虫感染に関する教育もまた大切である。

これを念頭に、松山大学薬学部感染症学研究室においては、微生物学の講義・実習、配属学生を指導する学生ゼミおよび卒業研究指導等の教育・研究の現場でスタッフ一同（牧純教授、玉井栄治准教授、関谷洋志助教）が日夜取り組んでいる。一同が編纂した微生物学の学生実習書（3年次使用）も薬寄生虫学のポイントをも盛り込んだ内容となっている（同研究室編『微生物学実習書－細菌・ウイルス・真菌・寄生虫』）。

卒業生たちが現場の薬剤師、特に健康サポートに従事する薬剤師となってからは、処方支援、疑義照会、服薬指導、薬効判定の項目に従って、寄生虫感染の背景となる最低限の理解と知識が必須である。

学校薬剤師が大切な役割を果たす学校保健でも寄生虫に関する造詣は現在でも大切である。確かに、例えば蟯虫（ギョウチュウ）のセロファンテープ検査が最近の改訂で必須でなくなったが、我々は、多種多様の寄生虫に対して引き続き警戒の念を怠るわけにはゆかない。

しかし、一言で寄生虫といっても千差万別である。それゆえに、それらを秩序立ってとらえておくことが必要となる。単細胞のものもあるし、多細胞からなる寄生虫もある。後者、すなわち寄生蠕虫類はさらに3つに分かれる。

今回は、その1つである線虫類（蟯虫もこの類に分類される）に焦点をあて国際社会薬学に有益と思われる考究を行った。すなわち、寄生線虫類の感染で予測される社会・経済損失の軽減と一次・二次予防対策に社会薬学の視点からの基礎調査研究を実施した。微生物学の講義・実習、配属学生を指導する学生ゼミおよび卒業研究指導等の卒業研究指導の基盤をなすものと考え、今回の検討を試みたが、諸賢のご意見を賜る機会となれば幸いである。

【材料・方法】

消化管に寄生する線虫類では**回虫**（特論でも論議）、鞭虫、鉤虫、アニサキスなど、組織寄生のものでは、**旋毛虫**（特論でも論議）、フィラリア類など、多種類の線虫類に注目した。これらについて、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¹⁻⁹⁶⁾を調べ、関係の深い大切なものについては直接表示した。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、定説となっている重要事項に注目して論述した。専門用語の表記、数値記載等は、全国医学部等で行われている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』¹¹⁾に準拠した。本論説は、冒頭に示す先生方の助言と協力をえて執筆となった。

寄生線虫のなかでも回虫と旋毛虫に関しては、特論にてその分布・生活史・症状・診断・病理・治療についてまとめておくことで、社会・経済損失の軽減に役立つ方向の基盤となる研究を目指した。そのために感染による障害の程度、労働力低下等の可能性を認識すべきであると考え、以下の要領で記述を進めた。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、評価方法はとりあえず次のとおりとした。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、死に至ることは稀である。しかし、労働力が低下するもの。グレード2＝急性症状の現れることもあるが、ふつうは慢性的に進行する。しかし重症化するか、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。

【結果・考察】

総論

1) 寄生線虫の形態的特徴とその分類

線虫は実に多種多様な種がある。寄生性の種類と非寄生性の種類とがある。後者は自由生活の種とも言われ、例えば分子生物学の研究でよく用いられる *Caenorhabditis elegans* がそれである。これを指して単に「線虫」と書いてある分子生物学の成書が見うけられる。これは決して間違いではないが、適切とは思われない。それは、例えば「サクラ (桜)」を指すのに「植物」というようなものである。

いずれにせよ、線虫には口も肛門もある。即ち消化管が存在する。雌雄も別々である。老廃物は排泄器官を通して出す。

寄生線虫類は人体に寄生して成虫へと発育できる種 (分類上の種である species) と発育できない種とがある。人体がその線虫にとって好適な宿主であれば成虫になれる。本来は他の哺乳動物が終宿主 (definitive host または final host) でヒトが非好適な宿主の場合は、幼虫のままであるか、さして発育できない。未成熟な線虫にとどまることもありうる。

今回対象としている線虫の1つ、旋毛虫は前者であり、成虫となる。これは臨床上実に大切なことである。後者なら当然ながら、虫卵を産下しないので検便が全く意味をなさない。腸管壁寄生で産み出された幼虫が血液の流れに乗って横紋筋に撒布される旋毛虫の場合も検便が全く意味をなさない。そのかわり横紋筋の生検なら幼虫が見つかる理屈となるが、現在では人道上の観点から、ふつうそのような生検は行われぬ。

2) 寄生線虫類の一般的な発育史・ヒトへの感染ルート

寄生線虫類のヒトへの感染と発育に関しては、他の寄生虫類と比較すると、一般に次のようないくつかの特徴がある¹⁾。ゴシック体の回虫、旋毛虫は本論

文の特論でとりあげる種である。

- ① 寄生線虫には、その生活史を全うするのに中間宿主を必要とするものと、しないものがある。
 - 中間宿主を必要とする種：フィラリア、旋尾線虫、剛棘顎口虫、広東住血線虫、アニサキスなど
 - 中間宿主を必要としない種：**回虫**、ズビニ鉤虫、アメリカ鉤虫など

- ② 寄生線虫のヒトへの感染ルートは次のいずれかである。
 - 経口感染：例えば、**回虫**、**旋毛虫**のように飲食を介して感染する。
 - 経皮感染：鉤虫、糞線虫など比較的少ない。
 - 刺咬感染：蚊（か）やブユなどに刺されて感染するフィラリア、感染幼虫をもっているハエがヒトの眼表面を舐めることで感染する東洋眼虫がある。

- ③ 人体内で組織にもぐって寄生する種類と腸管などの消化管腔管に寄生する種類とがある。
 - 組織内寄生：旋尾線虫、剛棘顎口虫、広東住血線虫、**旋毛虫幼虫**（宿主哺乳類の横紋筋内）
 - 消化管寄生：**回虫**（幼虫移行期は肺に寄生する時期もある）、アニサキス（胃）、**旋毛虫の成虫**（小腸壁）

- ④ 人体内で成虫になる種とならない種とがある。
 - 成虫になる種：**回虫**、アメリカ鉤虫、ズビニ鉤虫、**旋毛虫**
 - 成虫にならない種：犬鉤虫、旋尾線虫、剛棘顎口虫、アニサキス、広東住血線虫（ごく例外的なケースでは成虫が報告されている）

以上の内容を中心に表1～4にしてまとめてみた。改めて、線虫類の位置づ

けを試みた。

表1に示すように，寄生虫は2種類に大別される。それらは寄生性の原虫類と蠕虫類で，細菌類と比較して示す。

薬学系等のテキストに寄生虫というと寄生蠕虫に限局し，寄生原虫類を排除して扱う傾向がある。これは，少なくとも日本寄生虫学会の共通認識からすれば，間違いである。確かに背景をなす事情はあると思われるが，ここでは同学会の見解に従っておく。

表1. 寄生蠕虫類の細菌類，寄生原虫類との比較

	細菌類 bacteria	寄生原虫類 Parasitic protozoa	寄生蠕虫類 Parasitic helminths
上記の類の読み， 語義など	よく知られた“さいきん”；病原性のものとはばかりは限らない。有用な種類もある（例：腸内細菌，納豆菌）。	原虫（げんちゅう）は原生動物と同義である。非寄生性・非病原性の原虫・原生動物もいる。	（“ぜんちゅう”と読むことが多い，腸の蠕動運動の読みを参考。“じゅちゅう”という読み方も時に聞く）。
構成している細胞 の数	単細胞のみからなる。	単細胞のみから成る。	多細胞から成る。
その細胞のタイプ	原核細胞（その中に核，ミトコンドリア，小胞体，ゴルジ体は存在しない。リボソームはあるが寄生虫やヒトとは異なる大きさである。）	真核細胞（その中に核，ミトコンドリア，小胞体，リボソーム，リソソーム，ゴルジ体などの細胞小器官がある）	左の寄生原虫類のそれと基本的に同じ真核細胞からなる。
病状	かなり急性	急性疾患も多々ある。	どちらかという慢性疾患が多い。
具体的な病原体の 例	黄色ブドウ球菌，破傷風菌，ウエルシュ菌（以上グラム陽性菌），大腸菌，サルモレラ菌，緑膿菌（以上グラム陰性菌）	マラリア，膾トリコモナス，トキソプラズマ，赤痢アメーバ（赤痢菌とはまったく別），クリプトスポリジウム	回虫 ， 蠕虫 （ギョウチュウ）， 旋毛虫 ，アニサキス，フィラリア，吸虫類（いわゆるジストマ），糸虫類（いわゆるサナダムシ）

※表中のゴシックは本論の大切な種類の寄生線虫で，本文中にもたびたび出てくる。

表2にあるように、寄生蠕虫類(多細胞からなる寄生虫)は、さらに**線虫類**、**吸虫類**、**条虫類**の3種類に分けられる。

表2. 寄生蠕虫類(多細胞からなる寄生虫)の成虫に関する3群間の比較

	線虫類 nematodes	吸虫類 trematodes	条虫類 cestodes
形態	円筒形	扁平	ひよろ長い
大きさ	数 mm~1 m	数 mm~数 cm	数 mm~10 m
虫体の雌雄の区分	雌雄異体、糞線虫は例外的で雌虫体のみが見出されている。	雌雄同体(住血吸虫は例外的に雌雄異体)	例外なく、雌雄同体で、それぞれの体節に雌雄生殖器官あり
虫体における口~消化管~肛門の有無	3者すべてあり。極めて例外的に、幼虫期に消化管の退化が認められる線虫もある。	口あり、肛門なし。即ち消化管は盲端で終わる。老廃物は口から吐き出す。	3者のいずれもなし(すなわち、消化管のない多細胞生物も存在する)。
寄生虫による栄養吸収の部位	消化管(例外的に、寄生部位によっては体表から吸収される可能性も示されている。宿主の体液・組織に寄生している種である)。	消化管と低分子化合物なら住血吸虫の体表からの吸収が可能と考えられる(Manson 住血吸虫で証明されている)。	口を欠くので、体表から、すでに分解されている栄養素を吸収する。体表はヒトの小腸表面と似た栄養吸収に役立つ構造をなす。
比較的良好に知られた具体的虫種、 線虫類 で本論文の特論で扱うものをゴシック体とした	回虫 、 旋毛虫 、 フィラリア類 、 蟯虫 、 アニサキス ※、 鞭虫 、 鉤虫 (十二指腸虫はこの旧名称)など	肝吸虫(いわゆる肝ジストマ)、肺吸虫(いわゆる肺ジストマ)これらは現在の四国にも分布、横川吸虫は全国的に広く分布	広節裂頭条虫、日本海裂頭条虫など(いわゆるサナダムシ)、この2種は極めて近縁、エキノコックスも条虫類に属する。
備考	回虫成虫はスパゲティ様、フィラリア類のうち犬フィラリア成虫はソウメン状	ジストマなる表現は学問的には不正確なので現在の学会では用いない。	いわゆるサナダムシ(真田虫)。真田紐に形態が似ていることに由来する。

※ヒトに寄生するのは幼虫であって、成虫はクジラなど海棲哺乳類の胃内に寄生している。

表 3. 主な線虫類の人体における発育・寄生部位および治療

寄生部位	成虫への発育の可否	実例	検便の有効性	駆虫薬，治療の難易度
腸管	成虫となりうる。	回虫，鞭虫，蟯虫（ギョウチュウ；盲腸・虫垂），ズビニ鉤虫，アメリカ鉤虫，東洋毛様線虫 旋毛虫の成虫（短い期間のみ）	例外を除いて可能（蟯虫は肛門周囲セロファンテープで虫卵検出），旋毛虫は産出の幼虫を横紋筋に見出す）	コンバントリン（ピランテル パモエイト）などの医薬品が開発された現在では比較的容易に駆虫できる。旋毛虫は筋肉に寄生している幼虫を下記のベンズイミダゾール系医薬品で殺滅するのがふつうである。
組織	成虫となりうる。	パンクロフト糸状虫，マレー糸状虫，回旋糸状虫，ロア糸状虫，東洋眼虫，肝毛細虫，メジナ虫	不可（意味をなさない）	困難をきわめているが，糸状虫では産み出される幼虫に著効を呈するイベルメクチンなどの優れた医薬品が開発されている。
組織（幼虫）	幼虫としての発育はみられるとしても成虫にはならない。ただし成虫が見出されたという例外的な症例報告はある。	旋毛虫の幼虫，アニサキス，イヌ回虫，ネコ回虫，ブラジル鉤虫，イヌ鉤虫，イヌ糸状虫，顎口虫類，広東住血線虫，旋尾線虫幼虫など	不可（意味をなさない）	以前は駆虫困難であったが，今日ではベンズイミダゾール系化合物が効果を示すことが判明。この研究に本著者らも若干の貢献をしてきた。
腸管（幼虫）	否	アニサキス	不可（意味をなさない）	治療薬が開発されていない。

表 4. 主要な人体寄生線虫類の間での比較

虫種名（通常の読み方）	感染ルート・予防	ヒトでの典型的な寄生部位と虫体の長さ	主症状・基本的な診断	治療薬（駆虫薬）[社会・経済損失と疾病のグレード 1～3]
回虫（かいちゅう）	感染幼虫保有卵の経口感染	小腸 雌約 30 cm 雄約 20 cm	レフレル症候群・検便可能で虫卵陽性	ピランテル パモエイト（コンバントリン®） [1]

ズビニ鉤虫 (こうちゅう, これには種類あり, かつては十二指腸虫と呼称)(似た種にアメリカ鉤虫がある)	感染幼虫の経口感染が主, 経皮感染も可能	小腸 雌 10~13 mm 雄 7~10 mm	レフレル症候群・検便虫卵陽性	ピランテル パモエイト (コンバントリン®) [1]
東洋毛様線虫 (とうようもうようせんちゅう)	感染幼虫の経口侵入 (経皮感染の可能性も否定されない)	小腸 雌 4.9~6.7 mm 雄 3.8~4.8 mm	消化器症状・検便虫卵陽性	ピランテル パモエイト (コンバントリン®) [1]
鞭虫 (べんちゅう)	感染幼虫保有卵の経口感染	盲腸(結腸や虫垂も) 雌 4~5 cm 雄 3~4 cm	血便, 検便虫卵陽性	メベンダゾール [1]
蟯虫 (ぎょうちゅう)	感染幼虫保有卵の経口感染	盲腸・虫垂 雌 8~13 mm 雄 2~5 mm	肛門周囲セロファンテープ法	ピランテル パモエイト (コンバントリン®) [1]
糞線虫 (ふんせんちゅう)	経皮感染	寄生する成虫は雌のみ (少なくとも今のところ雌しか見つかっていない), 成虫も極めて小さく 2.2~2.5 mm	検便で幼虫を検出 幼虫の濾紙培養法	イベルメクチン (ストロメクトール®) [1~2]
バンクロフト糸状虫 (しじょうちゅう)	蚊の刺咬による感染幼虫の注入	リンパ管 雌 8 cm 雄 4 cm	血液 (末梢血) 中に幼虫マイクロフィラリアを見出す。	ジエチルカルバマジン (スパトニン®) [1]
マレー糸状虫 (しじょうちゅう)	蚊の刺咬による感染幼虫の注入	リンパ管 雌 5 cm 雄 2.2 cm	血液 (末梢血) 中に幼虫マイクロフィラリアを見出す。	ジエチルカルバマジン (スパトニン®) [1]
回旋糸状虫 (かいせんしじょうちゅう) (オンコセルカ)	ブユの刺咬による感染幼虫の経皮侵入	皮下に腫瘍 雌 33~50 cm 雄 1.9~4.2 cm	スキン・スニップ (skin-snip) 法が幼虫検出に用いられる。	イベルメクチン (ストロメクトール®) [1]
イヌ糸状虫 (しじょうちゅう)	蚊の刺咬による感染幼虫の注入	イヌの心臓・肺動脈 雌 25~30 cm 雄 12~20 cm	血液中に幼虫 (マイクロフィラリア) を見出す。	イベルメクチン (ストロメクトール®) [1]

メジナ虫 (めじ なちゅう)	感染幼虫の経口侵入	皮下 雌 70~120 cm 雄 3~4 cm	皮下 [1]	成虫体の摘出 [1]
東洋眼虫 (とう ようがんちゅう)	感染幼虫が昆虫メ マトイを介して伝 播・侵入、イヌに 多い寄生線虫のひ とつ、ヒトでも報 告あり	結膜囊 雌成虫 14.8 mm 雄成虫 11.3 mm	眼に異物感、充 血、目脂；虫体 を摘出して同定 [1]	塩酸オキシプロ カイン点眼し成虫 体を摘出 [1]
有棘顎口虫 (ゆ うきよくがっ こうちゅう；他 にも近縁種あり)	感染幼虫の経口摂 取	皮下に幼若虫 雌 15~33 mm 雄 12~31 mm	皮下から幼若虫	幼若虫体の摘出 [1]
旋毛虫 (せんも うちゅう)	感染幼虫を内包す る哺乳類筋肉の生 食	成虫は小腸粘膜に 寄生、横紋筋内に 幼虫 雌 2~4 mm 雄 1.4~1.6 mm	下痢、腹痛、浮腫、 筋肉痛、心不全、 肺炎	メベンダゾール [1]
犬回虫 (いぬか いちゅう)	幼虫保有卵の経口 感染	仔犬の小腸 雌約 18 cm 雄約 10 cm	検便不可能、免 疫診断を行う。	メベンダゾール [1]
猫回虫 (ねこか いちゅう)	幼虫保有卵の経口 感染	ネコの小腸 雌約 12 cm 雄約 6 cm	検便不可能、免 疫診断を行う。	メベンダゾール [1]
旋尾線虫 (せん びせんちゅう)	ホタルイカ (蛍烏 賊) の生食	成虫は不詳 (海棲 哺乳類に寄生する 線虫と考えられ る) 幼虫の長さは5~ 10 mm	検便不可能、免 疫診断よりは虫 取り出す。	特効薬なし、感染 幼虫の摘出 [1]
アニサキス	海産魚介類の生食 により幼虫が胃腸 に寄生するが、成 虫にはならない。	胃や腸、 ヒトでみつかる幼 虫の長さは2~3 cm	胃壁に寄生して いる幼若虫を確 認	特効薬なし、 内視鏡の鉗子で摘 出 [1]
広東住血線虫 (かんとんじゅ うけつせんちゅう)	感染幼虫の経口侵 入 (経皮感染の可 能性も否定されて いない)	成虫はラットに寄 生：雌 2.5~3.3 cm, 雄 2.0~2.4 cm, ヒトでは脳、 脊髄に幼虫が寄生	免疫診断	メベンダゾール (またはこの誘導 体であるフルベン ダゾール、アルベ ンダゾール等) [1~2]

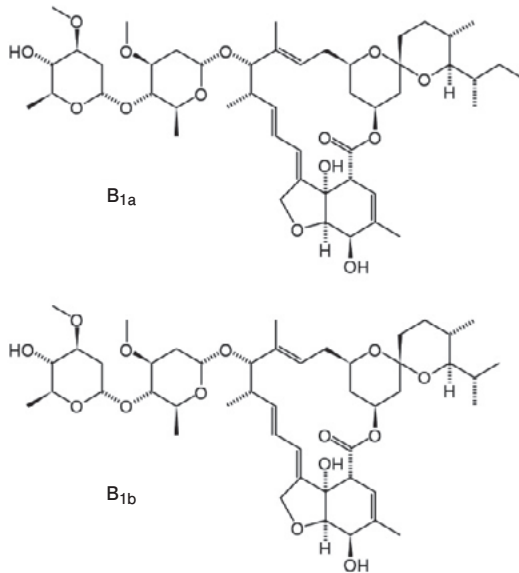
長さは『図説人体寄生虫学 (第8版)』¹¹⁾を参考とした。

[註] 治療薬（駆虫薬）に関する資料

●イベルメクチン（ストロメクトール®）

線虫や節足動物に非痙攣性の麻痺を誘発する。

作用機序としては、膜貫通性のグルタミン酸開口型 Cl⁻チャンネルに作用して Cl⁻イオンの膜透過性を増加させ、神経細胞や筋肉細胞の膜を過分極させるものと考えられている。



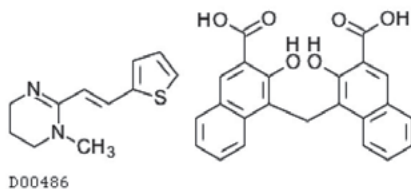
R=CH₃ : イベルメクチン B_{1a}

R=H : イベルメクチン B_{1b}

●ピランテル パモエイト（ピランテルパモ酸塩製剤；コンバントリン®）

本剤の駆虫効果は、虫体の神経-筋伝達を遮断して運動麻痺を起こすことによるものと考えられている。

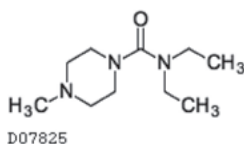
(Aubry, M. L. et al. : Br. J. Pharmacol. 38 : 332, 1970)



● ジエチルカルバマジン (スパトニン®)

フィラリア成虫の酸素消費を抑制するとともに、宿主に対する抗体産生能、
貪食能の亢進作用によってマイクロフィラリアに殺虫作用を呈すると考えられて
いる。

(佐藤八郎：臨床薬理学大系 第10巻, 中山書店 1964；240-245)



● メベンダゾール (ベルモックス®)

駆虫効果の作用機序

a) 微小管阻害作用

Friedman, P. A., et al. : *Biochem. Biophys. Acta.*, 630, 271, 1980

Ireland, C. M., et al. : *Biochem. Pharmacol.*, 28, 2680, 1979

b) グルコース取込み阻害作用, グリコーゲン合成抑制作用

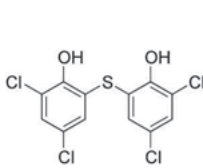
Van den Bossche, H., : In; *Comparative Biochemistry of Parasites.*, p. 139,
Academic Press, New York, 1972

c) ATP 合成抑制作用

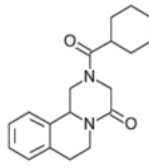
Rahman, M. S., et al. : *Internat. J. Parasitol.*, 7, 403, 1977

Rahman, M. S., et al. : *New Zealand Vet. J.*, 25, 79, 1977

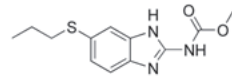
この mebendazole を benzimidazole 系の albendazole や flubendazole, 抗肺吸虫活性のある bithionol, 抗条虫薬である praziquantel および paromomycin と, 構造に関して直接的な比較提示を行うと次のようになる。



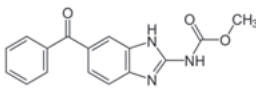
Bithionol



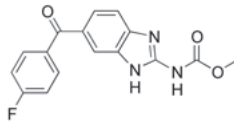
Praziquantel



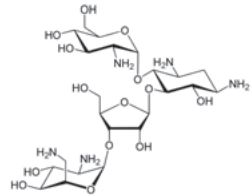
Albendazole



Mebendazole



Flubendazole



Paromomycin

特論

上記の表3～4によると, ヒトに寄生する線虫類は, 次の①と②のグループに分かれることがわかる。

① 検便で感染の確認が可能な種：**回虫**, ズビニ鉤虫, アメリカ鉤虫, 東洋毛様線虫, 鞭虫など

② 検便では感染の確認が不可能な種：**旋毛虫**, バンクロフト糸状虫, マレー糸状虫, オンコセルカ, イヌ糸状虫, メジナ虫, 東洋眼虫, 有棘顎口虫 (他にも近縁種あり), 旋尾線虫など

寄生線虫類の感染で予測される社会・経済損失の軽減と予防の対策に関する基礎研究の確認に, ①検便が意味をなす回虫⁵⁹⁾ ②検便は意味のない旋毛虫を代表的な具体例として注目する。日本で農村のみならず, 野菜の家庭栽培で長い間問題となっていた回虫, 欧州の農村で警戒されてきた旋毛虫については, ここでさらに詳細に論考を続け, 後述する。

1) 検便による感染の確認が可能な種の代表例—回虫 (*Ascaris lumbricoides*)

[要約] 回虫は大昔より存在した寄生虫のひとつで考古学の発掘が行われている遺跡からその卵が見つかることがある。第二次大戦後の日本で, 回虫症(蛔虫症)は, 「結核」と並んで「国民病」といわれ, 日本人の大半が感染していた寄生虫であった。少数匹の感染なら下痢・腹痛程度であるが, 何千匹も感染しているケースもあった(患者の死後剖検例)。重症の肺炎を伴ったり, 脳に虫体が迷入したりして, 死の転帰をとるケースも多々あった。その感染ルートの多くは食糧難の時代に家庭菜園で肥料に下肥(しごえ, 人糞肥料)を利用して生産された非衛生的な生野菜を通してであった。感染性のある虫卵は野菜表面のみならず, 砂埃に混じることや手指に付着していることもあった。これらを介して感染するケースは現在少なくなり, 国内での感染例は比較的稀である。しかし, 回虫は日本でも完全制圧が達成されていない。海外での感染の可能性も含めて適切に対応する必要がある。すなわち流行地での感染及び非衛生的な生野菜の輸入される実態には引き続き警戒を要する。日本の食糧自給率が半分にも届かない現状を注視すべきである。感染患者においては, 早期発見・早期治療が求められる。基本は検便で虫卵を見出すことであるが, X線胃腸透視や小腸内視鏡の検査で成虫が見つかることもある。本虫の成虫の駆虫に著効を呈する優れた医薬コンバントリン[®]が現在の日本で投与される。比較的安価な広域駆虫薬メベンダゾールも有効な治療薬であり, 途上国で賞用される。

[はじめに] 第二次大戦後の日本において, 回虫症(蛔虫)が「国民病」とし

て結核と並び称せられていた事実を思い出せる世代は少なくなったが、回虫は、当時日本人の大半が感染しており、寄生虫の代名詞であった。その感染ルートの多くは食糧難の時代に家庭菜園で肥料に下肥（しごえ、人糞肥料）を利用して生産された非衛生的な生野菜の経口摂取からであった。現在では衛生状態が改善され、国内で生産された野菜からの感染例は稀である。しかし、海外での感染及び非衛生的な生野菜の輸入される実態には引き続き警戒を要する。当然ながら、その感染予防、早期発見・早期治療が大切である。しかし、現代の日本では、特に若い世代を中心に、一般に回虫に関する知識が乏しくなっているので、情報・知見を整理しておく価値があると判断される。

[分布・疫学] 回虫の地理的分布は世界的であるが、アフリカよりはアジアに多い。回虫は寄生虫の代名詞のように語られてきた。途上国を中心に現在もお回虫に感染している者は大変多い。旅行時には虫卵付着のサラダ等の生野菜に気をつけるべきである。

新聞紙上によると、中国東北部で韓国の業者により生産されたキムチから寄生虫卵が見出されたことがあった。韓国本土においては人糞肥料の使用は考えられない⁸⁷⁾ ただし、離島ではわからないとの話⁸⁷⁾ を聞いたことがあるが、未確認情報である（そうなら、島嶼地域のキムチは要注意なのかもしれない）。おそらく、中国の現地では、そのような施肥がなされたのであろう。

日本でも人糞肥料の使用は極めて例外的であるが、山間僻地では今もなお使われるところがある。そのような地域での回虫感染が心配である。現代では自家製漬物からの回虫感染の危険性は極めて稀であるが完全には否定できない。

回虫症は、日本においても、長い間大きな問題であった。考古学の発掘現場でトイレ跡と考えられる場所から回虫卵が見出されたとの報告もある^{79, 95)} 第二次大戦後、食糧難、自家菜園の関係で国内の回虫感染が猖獗を極めた。その後対策が進み、感染者は珍しくなった。現在の日本国内で回虫が残存しているとすれば、トイレ汲み取りのバキュームカーが入っていけないなど特殊な状況下

にある例外的な山村僻地の一部であろう。人糞の“合理的な”処理のため、それが野菜栽培に用いられている所が怖い。離島では大丈夫であろうか。まだ油断は禁物である。

[生物学] 他の線虫類と同じく雌雄異体であり、体長は雌虫 30 cm (体幅約 0.5 cm) に及ぶ。雄虫はより小さくて、15~25 cm 程度 (体幅約 0.4 cm) で尾端が湾曲する。大雑把なたとえではあるが、色調と形状がスパゲティに似ている。頭と尾の形が一見似ており、しかも全体に巻いているのも注目すべき特徴である。回虫は雑な言い方ではあるが、“だんすがすんだ”のように、上から読んでも下から読んでも同じ「回文」のようである。線虫類同様に角皮には体の両側の縦走する側線が2本ある。回虫ではこれらが肉眼で認められる。回虫は、ヒトの体内で round trip (巡回) する。そして、エネルギー産生系も寄生している体内の環境に応じて変化する⁸⁾。肺に寄生しているときは好氣的代謝を行う。TCA サイクルも重要なものであるが、酸素分圧の小さい環境下、例えば小腸において成虫は嫌氣的代謝で ATP 産生を行う。このあたりの分子生物学・生化学は以前より注目され大いに研究されてきた⁹⁾。それは現在では、定説となっている教科書的事実¹¹⁾ である。

[生活史] 回虫の雌の成虫はとりわけ生殖器が発達しており、虫体の大半を占める。外界とは閉ざされた環境に寄生している回虫において、子孫を残す産卵 (雌1匹が1日におよそ20万個もの産卵) のためにとりわけ雌の生殖器官が発達していると解釈される。それは成虫が最終的に小腸とはいえ、外界と隔てられ、閉ざされた空間に寄生している生物の子孫を残すための一種の適応現象と解釈される。

小腸内で産出された虫卵は糞便と共に体外へ排出される。それには受精卵と不受精卵の両方がありうる。受精虫卵は、外界の気候条件等にもよるが、分裂を繰り返す。2分裂を2回行い4細胞卵、次に桑実期卵→蝌蚪期卵 (卵内容が

tadpole, すなわち“おたまじゃくし”の形に似ていることからカトキランと命名)を経ておよそ1ヶ月程度で感染幼虫を中に含む卵となる。それが、生野菜、砂埃、非衛生的な手指などを介して経口感染する。途上国では列車内のトイレが垂れ流しであるケースが多く、砂埃等からの経口感染が起りうる。なお、このような垂れ流しは途上国のみではない。本著者は、日本国内で1990年代に、スイスで今世紀に入ってからも見つかったことがある。

虫卵が経口摂取された後、胃液による卵殻の消化を受けたその虫卵から中の幼虫が外に出て、小腸に移動する。その後、腸壁を通過して、体内の移動が始まる。その仔虫は肺に到達した後肺胞に出て(このため肺炎様症状が見られる)、気管をさかのぼり、咽頭から食道、胃を経て再び小腸へ戻り、脱皮を繰り返しながら成虫になるが、人体に感染してから成虫になるまでの期間は2～3ヶ月で、寿命は2～4年と推定されている¹⁾

[症状] 1988年発行のテキスト²³⁾が以前の日本における状況をよく伝えている。少数匹の成虫が小腸に寄生する場合は、腹痛、めまい程度とあまり著明な症状の見られないことが多い。しかし、小児や、過敏性の成人、体力の低下している高齢者においては、たとえ少数匹の寄生であっても消化器障害、腹痛、嘔気、下痢などの胃腸障害や、不眠、イライラ、頭痛などの神経症状、咳、発熱が認められる。

現在の日本ではまず見られなくなったが、多数寄生のケースが実に怖く、直接の死因となりうる。回虫は、とりわけアジアの途上国ではまだまだ警戒すべき寄生虫である。数十ないしは数百もの多数の回虫が寄生すると、腸閉塞を起こすこともある。

また、成虫が本来の寄生部位(小腸)以外の組織・臓器に侵入することで重篤な障害を起こすことがある。その中でも最も多いのが胃内迷入(逆虫現象、さかむしげんしょう)で、急激な胃の痛み、嘔気、嘔吐などをきたす。口から成虫を吐き出した症例もある。虫垂に侵入することで虫垂炎の原因となること

も少なくない。

時代は昭和の終わりごろ（1980年代）であるが，成虫が総胆管に迷入した回虫を内視鏡でとらえた症例（三崎文夫ら，1981）や肝に侵入していた例（金子仁ら，山口らの検討例，1988）も紹介されている¹¹⁾ 後者は，弘前（青森県）の70歳の女性の症例で，劇症の黄疸で死亡し，剖検の結果肝臓に120匹の回虫が寄生していたという。肺や脳に迷入したケースでも，当然ながら普通の生活が困難となる。しかし，これらは虫卵が産出されてもヒトの糞便と交じり合わないで，検便による診断は出来ない。

[診断] 特別なケースを別にすれば，ヒトの腸管に雌成虫が寄生している限り，たとえそれが少数匹の寄生であっても次に述べるように，糞便検査は有効である。ただし，回虫が小腸に寄生しているにも拘わらず，虫卵が検便で見つからないケースは，感染している回虫成虫が老熟化して最早産卵能力がなくなっているか，または逆に幼若ゆえに産卵能力が備わっていない場合である。雄のみしか寄生していない場合も，当然ながら虫卵は見出せない。上記の成虫が器官に迷入している場合も虫卵が見つからない傾向にある。

繰り返すが，回虫の雌1匹あたりの産卵数は1日に20万個に及ぶ。ヒトの1日の排便量が150gぐらいであり，爪楊枝の先に付着する糞便量を3～5mgとすれば，次のような計算が成り立つ。20万もの虫卵数÷150gで，1g当りの虫卵数をまず計算する。そして，均等に分布しているなら（これが大切で，条虫の一部では均等分布でない），糞便3～5mg中に含まれる回虫卵数は5個前後と算出される。これなら直接的な方法で検出可能である。糞便検査を行う際には，直接塗抹法が有効である根拠とされる。

検便を繰り返し行っても，いわゆる不受精卵しか見つからないことがある。少数匹の雌成虫しか寄生していない場合である⁹⁾ 仮に，回虫がわずか1匹のみ寄生していて，それが雌虫である確率はほぼ50%である。2匹または3匹の寄生で，そのすべてが雌である確率はそれぞれ25%，12.5%である。現在

のように、寄生しても少数匹数の場合にすべて雌のみであるというケースは十分ありうる。つまり不受精卵しか検出されない。臨床の現場では、不受精卵しか見つからない場合は、少数匹の雌成虫寄生の結果と推定される。寄生虫卵の学生実習で、回虫卵に関しては受精卵と不受精卵を観察させるのはこのような背景があつてのことである。

X線胃腸透視、小腸内視鏡による検査により偶々回虫成虫が見つかることもある。

[治療] 以前は、サントニン（副作用として黄視がよく知られていた）、ヘノボジ油、カイニン酸（海人酸）、ヘキシルレゾルシノール（副作用が極めて高い）、酵素製剤（回虫の角皮を溶かすパパインも）などが使用された¹⁾

現在の日本では、著効を呈するピランテルパモエイト（商品名コンバントリン[®]）が駆虫剤として投与される。

途上国では、回虫の駆虫目的でも安価で比較的効果が高いメベンダゾールも投与される。これは種々の線虫に効く広域の抗線虫剤なので、幾つかの線虫類、例えば鞭虫（コンバントリンは効きにくい）、鉤虫（コンバントリンも有効）に同時に感染している寄生虫病流行地の人々に重宝する。

[予防] 回虫症の予防には、一次予防と二次予防が考えられる。

一次予防—感染の回避—

回虫に感染しないためには、砂埃、非衛生的な水、食べ物、特に生野菜に気をつける。衛生状態のよくない地帯の野菜類を生食する際には虫卵をしっかり洗い落とす必要があるが、徹底は困難である。そういう場所から空輸されてきたものも安全とはいえない。出来れば沸騰水中で1分以上の熱処理で虫卵の感染性をなくすことが望ましい（虫卵は変性するか、少なくとも“ゆで卵”となる）。途上国に赴任する日本人たちは沸騰水のなかに生野菜をある程度漬けてから食べる慎重な日本人もいる（本筆者牧純もその一人であった）。これは

温野菜であるが一応安心できる。日本の温泉地，例えば別府（大分県）の鉄輪温泉（かんなわおんせん）では伝統的に野菜を温泉の蒸気で蒸してから食べる習慣がある^{59, 68)}。これは結果として回虫など寄生虫の対策に役立ってきたと考えられる。このような生活の知恵は，海外の温泉地域でも実行に値するであろう。

抜本的に，回虫感染を排除するためには環境衛生の向上が必須である⁵⁹⁾。便所，糞尿処理，上水道施設などの設置に焦点をあてた衛生管理で，徹底的な改善が望ましい。

感染が蔓延している地域の住民に衛生教育を行うことも必要である。わが国では上記のような改善と教育が進んでいるため，現在では回虫感染者は稀である。しかし，発展途上国などにおいては未だ大きな問題で，赴任ないし旅行の日本人は気をつけるべきである。当然ながら衛生的なトイレの設備・教育の徹底が急務であるが，まずは意識を持つことである。これには旅行主催者側も適切に対応するのが望ましい。

二次予防－早期発見・早期治療－

回虫による障害は，種々の臓器迷入も含め，多岐にわたっているので，間違いない診断が求められる。早期発見には症状の把握と検便が大切である。現在では優良な駆虫薬が開発されている。

上記のように，回虫は感染初期に肺を通るため，一過性の肺炎様症状（レフラー症候群）が見られることがある。**上腹部の仙痛**も典型的な症状である。この原因は回虫の分泌物や排泄物によって感作された消化管に回虫体からの同一物質が繰り返し出されることによって激しいアレルギー反応が起こると考えられている²³⁾

2) 検便による感染の確認が不可能な種の代表例－旋毛虫 (*Trichinella spiralis*)

[要約] 旋毛虫は，新鮮な生肉から一般の哺乳類のみならずヒトも感染する。哺乳類の横紋筋に幼虫が寄生しており，他の哺乳類にその肉が摂取されると，

その中に含まれる幼虫が腸管で成虫となる。成虫が産出した幼虫が血行的に横紋筋に撒布される。この筋肉を他の哺乳類が食べることにより感染する。この感染は肉食獣にもしばしばみられる。

この寄生線虫は、かつては北欧・北米に多いとされていたが、現在ではアフリカケニア、タイなどの東南アジアにもかなり存在することが判明している。日本では、クマ、イノシシ、ブタの肉の生食で感染した約100例がこれまで青森県、北海道、三重県、鳥取県、山形県、東京都から見出されている。稀ではあるが、哺乳類でなくても感染幼虫を体内にもっていることがある。例えばスッポンからの感染例も報告されている。

症状は、はじめに消化器症状の腹痛や下痢を伴い、続いて発熱、浮腫、筋肉痛に悩まされ、さらに心不全、肺炎により死の転帰をとることもある。

診断は、獣肉の生食歴の有無を中心とした問診の後の免疫診断による。治療薬としては、上記のメベンダゾール等のベンズイミダゾール系の医薬品（フルベンダゾール、アルベンダゾール）が効果を示す。

[はじめに] 寄生虫感染に悩まされてきたのは、現在発展途上といわれる国々と地域に限られたことではない。欧米先進国も日本も長い間苦しんできたし、今日でも油断できない。

ヨーロッパ圏内においても、食材にしっかりと熱を通して食べる習慣があるとは言いきれない。これは食中毒の原因のひとつとなってきた。

寒い地域のヨーロッパで、豚の腸詰めソーセージの危険性が昔から指摘されてきた。北部ドイツには伝統的に食されてきた生肉がある。きちんとあらかじめ十分な加熱処理が施されていれば問題はより小さい。脂肪分の少ない刻まれた豚肉で、Mett[®]と呼ばれる食材がある。刻んだタマネギとともにパンに塗って食べるようである。現在のヨーロッパといえども、旋毛虫など食中毒の懸念材料は決して少なくない。

[分布・疫学] 欧州では昔から大問題であった。歴史的，地理的にみると，旋毛虫症はコスモポリタンな寄生虫症である。現在では，遺伝子解析などにより旋毛虫は *Trichinella* 属の多種類の種に分類されている。これまでの知見・報告は，これらが種々混ざったものである。したがって，ここでは *Trichinella spiralis* の学名のもとに従来知られている内容を中心に論述する。

この寄生線虫は欧州・北米に多いとされていたが，タイなどの東南アジア，中国，アフリカケニア，日本にも存在する。日本で初めて人体感染例が見出されたのは1974年である（翌75年，山口富雄らにより，日本寄生虫学会全国大会で報告された²⁹⁾ 青森県でハンターたちが射止めたツキノワグマの肉の刺身を夜の宴会で食した人たちに集団発生が見られた。その後，国内ではツキノワグマ以外にヒグマ，ブタ，イノシシの肉の生食が感染源となってきた。地元での宴会，郷土料理店等での比較的珍しいメニューが感染の背景にあると心すべきである。

自然界ではクマ，ブタ，イノシシ，イヌ，ネコ，ネズミ，ライオンなど陸上の哺乳類のみならず，種々の海棲哺乳類・海獣の肉からのヒトへの感染が報告されている²⁹⁾ グリーンランドでセイウチ（walrus）を食べて感染したケースも紹介されている²⁹⁾ したがって，新鮮な鯨肉の生食（刺身）もこの線虫の感染に関して決して安全とは言い切れない。もっとも，日本では冷凍の鯨肉を融解したものが利用されることが多いので，感染の危険性が少しは低下していると考えられる。しかし，海外の流行地で日本人向けにクジラの刺身が出されたとすれば，口にしないほうが無難である。珍しいケースではあるが，スッポンからの感染例も報告されている⁴²⁾ 患者は，餌にナマの豚肉を与えて養殖されているスッポンを生食したという。おそらくそのブタに本虫幼虫が寄生していたのであろう。爬虫類における自然感染は，ジンバブエのワニの筋肉に検出された例がある⁴³⁾

日本では青森県，北海道，三重県，鳥取県，山形県，東京都からこれまで約100例の報告がある。クマ，イノシシ，ブタの肉の生食で感染したケースが主

であるが、例外的にはこのようなスッポンからの感染例（患者は台湾で感染し東京で見出された）も報告されている⁴²⁾

哺乳類の肉食で感染するため、虫体が外気にさらされることはほとんど無い。したがって、寒冷な地域に多い寄生虫と考えられていたが、実は暑い地域にも存在する。すなわち、本寄生虫を取り巻く温度は、哺乳類のほぼ体温程度が基本となる。哺乳類の横紋筋肉に幼虫が寄生しており、他の哺乳類にその肉が食べられるとその幼虫が腸管で成虫となる。それが産出した幼虫が血行的に横紋筋に撒布される。この筋肉を他の哺乳類が食べることで経口感染する。

[生活史] 哺乳類の横紋筋に幼虫が寄生している。他の哺乳類（共食いも時にあり）にその肉が食べられると、その幼虫が腸管で脱皮を繰り返して腸管壁（粘膜）内で成虫になる。この成虫が交尾の結果生み出すのは、卵でなくて幼虫である。産出の幼虫が血行的に横紋筋に撒布され被囊する。これらが血液の流れに乗って身体各所にばら撒かれるが、横紋筋にたどり着いた幼虫のみが袋状のものをかぶって（すなわち被囊して）生存する。以上のサイクルを繰り返す。

[症状・診断] 感染後の経過は次のように考えられる。

- ① 幼虫～成虫の消化管侵襲期：感染後1週間以内は腹痛、下痢を伴う。
- ② 幼虫の筋肉への移行期：感染後およそ1ヶ月前後には皮疹、発熱、浮腫、筋肉痛に苦しみ、好酸球値が高まり50%を超えることもある。
- ③ 幼虫が筋肉で被囊する時期：感染後1～2ヶ月で貧血、全身浮腫が顕著となり、心不全、肺炎の併発で死の転帰をとることもある。

このように、②の時期に、症状がかなり特異的となるが、①の消化管侵襲期においての間診（特に生食歴）が極めて重要なポイントをなす。もちろん、検便は無意味である。免疫診断が時期を追って行われる（次項の二次予防に詳述）。

[予防] 次のような一次予防, 二次予防が考えられる。

一次予防 (感染の回避)

九州, 北海道を除いて全国的に生息しているツキノワグマ及び北海道のヒグマは, 人里にも現れ射殺されることもあるとはよくニュースで報道されるところである。最近では, 神奈川県相模原市での出没が報道された。クマ以外でも, イノシシが街中に突如として出現し射殺されることがある。このような動物の肉が地元で消費されることがないか不安が残る。地元の郷土料理店のジビエ料理の出所は必ずしも明確ではない。“賞味”の機会があっても, 決して生食すべきでない。ナマモノよりはましであるが冷凍したからといって必ずしも感染力が失われているとは限らないので要注意である。

独辞典⁶⁾を引いてみると, Mett は *gehacktes Schweinefleisch ohne Fett* (本著者訳註: 脂肪分のない切り刻まれた豚肉のひき肉) とある。北ドイツを中心に賞味されてきたようである。今回の調査ではこのメットから旋毛虫に感染した症例はまだ見出していないが, 一次予防の観点から非加熱処理のものは口にしないほうが無難であろう。

二次予防 (早期発見・早期治療)

早期発見は, 次の点を念頭に総合的な試みがなされている。

- ①**患者の検査**: 検便は全く無意味である。免疫学的診断法¹¹⁾としては, オクタロニー法, ラテックス凝集反応, 蛍光抗体法, ELISA 法, 免疫電気泳動法などが適宜併用される。患者筋肉の生検は, 患者の苦痛・倫理の問題もあり現在では特別な事情がない限り行われぬ。
- ②**食材の検査**: 獣肉や豚肉の生食歴の有無を確認する。残された保存食材 (レストランでは保存が義務づけられている筈である) の人工消化法検査は重要である。すなわち, それらの保存肉に幼虫が存在しないか否かを調べる。具体的には, 検体となる肉を 1%ペプシン/1%塩酸液で消化した上で, 存在するなら幼虫 (もはや被囊状態でなく遊離の状態となっている筈) が

分離されるので顕微鏡下で確認出来る。

早期治療には、ベンズイミダゾール系化合物，例えばメベンダゾールが高い効果を示す。しかし、横紋筋内に寄生して月日を経た被囊幼虫に対しては効果があまり期待できない。

終わりに、本論説は薬学部感染症学研究室の卒業研究生たちの協力も得て執筆可能となったもので、彼らにも謝意を表する。

【主要な参考文献】

- 1) Van Thiel, P. H. : Anisakiasis, *Parasitology* 52, 16-17 (1962)
- 2) Yoshimura, H. : Parasitic granuloma with special reference to clinical parasitology of anisakis-like larva infection in the digestive apparatus of man. *Japanese Journal of Parasitology* 15, 29-30 (1966)
- 3) Yokogawa, M. & Yoshimura, H. : Clinicopathologic studies on larval anisakiasis in Japan. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 16, 723-728 (1967)
- 4) Faust EC, Russel PF & Jung RC : *Craig & Fausts' Clinical Parasitology* 8th ed. Lea & Febiger, Philadelphia (1970)
- 5) Cheng, T. C. : "General Parasitology", Academic Press (New York, San Francisco, London) (1973)
- 6) Wahrig *Deutsches Wörterbuch* : Bertelsmann Lexikon-Verlag (Berlin, München, Wien) (1972)
- 7) Kagei, N. et al. : A case of abdominal syndrome caused by the presence of a large number of Anisakis larvae. *International Journal for Parasitology* 22, 251-253 (1992)
- 8) Kita, K. & Takamiya, S. : Electron-transfer complexes in *Ascaris* mitochondria. *Adv. Parasitol.* 51 : 95-131 (2002)
- 9) Suzuki, M. (organizer) : Economic loss caused by parasitic diseases, a Mombusho Grant Meeting, December 10th 1997 at Toranomon Pastral (1997)
- 10) Wattan S. Sanjaroen : Economic loss caused by parasitic diseases in Thailand, 世界規模でみた寄生虫病による経済損失に関する文部省科学研究発表・会議 (オーガナイザー：鈴木守), 虎ノ門パストラル (東京), 12月10日 (1997)
- 11) 吉田幸雄・有蘭直樹 : 『図説人体寄生虫学』改訂第8版, 南山堂, 東京 (2011)
- 12) 松林久吉編集, 横川宗雄 : 『人体寄生虫学ハンドブック』横川吸虫, 朝倉書店, 東京 (1972)
- 13) 佐々 学 : 『人体病害動物学-その基礎・予防・臨床・治療』医学書院, 東京 (1975)

- 14) 稲臣成一: 横川吸虫『臨床寄生虫学』(大鶴正満編集) 南江堂, 東京 (1978)
- 15) 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)
- 16) 勝部泰次著: 『本邦における人獣共通寄生虫症』(林 滋生編集代表) “食品衛生と人獣共通寄生虫症” 文永堂, 東京 (1983)
- 17) 阪幸男著: “横川吸虫”『新医寄生虫学』(鈴木了司, 安羅岡一男, 柳沢十四男編) 第一出版, 東京 (1988)
- 18) 小島莊明編集: 『NEW 寄生虫病学』, 南江堂, 東京 (1993)
- 19) 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)
- 20) 小泉 丹: 『人体寄生虫』(第2刷発行) 岩波全書164, 岩波書店(東京) (1953)
- 21) 大鶴正満編集: 『臨床寄生虫学』, 南江堂(東京) (1978)
- 22) 林 滋生編集代表: 『本邦における人獣共通寄生虫症』, 文永堂(東京) (1983)
- 23) 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)
- 24) 上村 清, 井関基弘, 平井和光, 木村英作: 『寄生虫学テキスト』(第2版3印刷), 文光堂(東京) (2005)
- 25) 西村謙一著: 『人体神経系寄生虫症』新興医学出版社(東京) (1991)
- 26) 宮崎一郎・藤 幸治著: 宮崎肺吸虫症『図説人畜共通寄生虫症』九州大学出版会(福岡) (1988)
- 27) 村上 一, 他編集: 『人畜共通伝染病』旋毛虫症 338-341, 近代出版(東京) (1982)
- 28) 板垣四郎・久米清治: 『家畜寄生虫病学』朝倉書店(東京) (1978)
- 29) 山口富雄: 『日本における旋毛虫ならびに旋毛虫症』南江堂(東京) (1989)
- 30) 小島莊明: 『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)
- 31) 岩波写真文庫『蛔虫』, 復刻版, 岩波書店(東京) (2007)
- 32) 末広恭雄: シラウオ・シロウオ, 『魚の博物事典』講談社学術文庫, 講談社, 東京(1989)
- 33) 土屋友房編: 『微生物・感染症学』化学同人, 東京(2008)
- 34) 関水久編著: 『やさしい微生物学』廣川書店(東京) (2011)
- 35) 寄生虫症薬物療法の手引き 改訂第6.0版: 「熱帯病・寄生虫症に対する稀少疾病治療薬の輸入・保管・治療体制の開発研究」班 (2007)
- 36) 磯垣 弘, 影井 昇: アニサキス幼虫の多数寄生を見た1症例, 日本臨床寄生虫学雑誌 2, 117-118 (1991)
- 37) 山本 馨, 樽崎雅信: アニサキス症の新しい治療法, 日本臨床寄生虫学雑誌 5, 79-80 (1994)
- 38) 山本 馨, 栗原 毅, 福生吉裕: アニサキス症のユニークで簡便な治療法, 日本医大医学会雑誌, 179-180 (2012)
- 39) 小路悦郎, 他: ルゴール液による胃アニサキス症の治療, 日本臨床寄生虫学雑誌 5, 81

-83 (1994)

- 40) 鈴木 潤, 他: 1996~2001年におけるサケ・マス類からのアニサキスI型幼虫の検出状況, 東京衛研年報 52, 26-29 (2001)
- 41) 鈴木 潤, 村田理恵, 柳川義勢: マグロに寄生したアニサキスによる食中毒事例とマグロを中心とした魚類のアニサキスの寄生状況, 日本臨床寄生虫学雑誌 18, 18-20 (2007)
- 42) 前田卓哉, 他: スッポンを感染源とする旋毛虫症の集団発生, 日本臨床寄生虫学雑誌, 20, 37-39 (2009)
- 43) 荒井俊夫, 他: 千葉県を中心とした太平洋側地域におけるアニサキス症44例の解析, 日本臨床寄生虫学雑誌 24, 37-40 (2013)
- 44) 鈴木 淳, 他: 2011年~2012年の東京都におけるアニサキスによる有症事例, 日本臨床寄生虫学雑誌 24, 41-43 (2013)
- 45) 杉山 広, 他: アニサキスによる食中毒: 届出に関わる法改正とレセプトデータに基づく患者数の推計, 日本臨床寄生虫学雑誌 24, 44-46 (2013)
- 46) 今本栄子, 他: 胃アニサキス症のNBI観察, 日本臨床寄生虫学雑誌 24, 47-49 (2013)
- 47) 清水葉子, 他: 第3期幼虫と第4期幼虫が混在し多数感染していたアニサキス症の一例, 日本臨床寄生虫学雑誌 24, 50-52 (2013)
- 48) 下里直隆, 他: 嚥下困難を契機に発見された食道アニサキス症の一例, 日本臨床寄生虫学雑誌 24, 53-55 (2013)
- 49) 生野 博, 他: 最近のアニサキス症における臨床例と原因魚種についての考察, 日本臨床寄生虫学雑誌 24, 63-65 (2013)
- 50) 中谷 聡, 他: アナフィラキシー症状により診断された胃アニサキス症の1例, 日本臨床寄生虫学雑誌 24, 112-114 (2013)
- 51) 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)
- 52) 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, 37-42 (2011)
- 53) 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, 37-40 (2011)
- 54) 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, 36-40 (2012)
- 55) 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)
- 56) 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)
- 57) 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)
- 58) 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, 39-42 (2012)
- 59) 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* 55, 43-49 (2013)
- 60) 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)
- 61) 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)
- 62) 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, 31-34 (2013)
- 63) 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, 61-69 (2015)
- 64) 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, 45-49 (2015)
- 65) 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* 30, 54-58 (2011)
- 66) 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)
- 67) 牧 純, 玉井栄治, 関谷洋志, 廣瀬恭子, 秋山伸二, 難波弘行, 金恵淑, 坂上宏: 旅行医学・旅行薬学の視点より論考する釜山(韓国) – 心身の健康対策と旅による薬学的知見 – 松山大学論集 23(6), 257-281 (2012)
- 68) 牧 純, 宇都宮良子, 和田彩加, 廣瀬恭子, 秋山伸二, 難波弘行, 関谷洋志, 玉井栄治, 坂上 宏: 訪問滞在地における健康の管理・増進及び保健医療文化誌に関する基礎研究 –

- 別府市（大分県）に関する旅行医学・旅行薬学の構築を試みて－松山大学論集 24(1), 171-217 (2012)
- 69) 牧 純, 玉井栄治, 舟橋達也, 田邊知孝, 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 (研究ノート), 松山大学論集 24(2), 155-165 (2012)
- 70) 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盤研究 (研究ノート), 松山大学論集 24(3), 258-269 (2012)
- 71) 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 の感染をもたらす社会・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)
- 72) 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)
- 73) 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)
- 74) 牧 純, 難波弘行, 秋山伸二, 関谷洋志, 廣瀬恭子, 宇都宮良子, 和田彩加, 小西みちる, 金 恵淑, 玉井栄治: 渡航医学からみた釜山 (韓国) 松山大学薬学部感染症学研究室における卒業研究の事例 (短報), 日本渡航医学会雑誌 6 (1), 48-51 (2012)
- 75) 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(4-1), 521-543 (2012)
- 76) 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(1), 213-220 (2013)
- 77) 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(6), 261-281 (2013)
- 78) 牧 純, 関谷洋志, 田邊知孝, 玉井栄治, 舟橋達也, 河瀬雅美, 坂上 宏: 文系と理系が同時に受講する講義「薬と健康の歴史」の試み, 松山大学創立 90 周年記念論文集, 411-432 (2013)
- 79) Maki, J., Tanabe, T., Sekiya, H., Hata, M., Tamai, E., Sakagami, H. & Funahashi, T.: The visual recognition of parasitic helminthes in Japan before the introduction of parasitology from Germany – A preliminary note on the history from Jomon Period onward (research note),

Matsuyama University Review 26(5), 231-248 (2014)

- 80) 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)
- 81) 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 (研究ノート), 松山大学論集 26(6), 389-402 (2015)
- 82) 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)
- 83) 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)
- 84) 牧 純, 田邊知孝, 関谷洋志, 玉井栄治, 坂上 宏, 舟橋達也: 肝蛭の感染による社会・経済損失の軽減と予防を目指す基礎研究 (研究ノート), 松山大学論集 27(2), 93-109 (2015)
- 85) 牧 純, 関谷洋志, 相良英憲, 畑 晶之, 山口 巧, 玉井栄治, 坂上 宏: 縮小条虫の感染で予測される社会・経済損失の軽減と一次・二次予防に関する基礎研究, 松山大学論集 27(4-2), 201-222 (2015)
- 86) 牧 純, 関谷洋志, 相良英憲, 畑 晶之, 山口 巧, 玉井栄治, 坂上 宏: マンソン住血吸虫感染の概要と予測される社会・経済損失の軽減・予防対策に関する基礎研究, 松山大学論集 27(4-3), 85-108 (2015)
- 87) 牧 純: 生体環境系薬学・環境衛生薬学の分野における教育研究, 国際社会貢献の基盤構築への協力と活動-特に熱帯寄生虫病学の視座より, 松山大学論集 28(1), 141-242 (2016)
- 88) 牧 純, 西岡麗奈, 有田孝太郎, 藤井健輔, 関谷洋志, 玉井栄治, 秋山伸二, 難波弘行: 魚類の生食による寄生虫感染の危険性の予知(1)横川吸虫の感染源となる魚類と喫食の方法に関する調査研究, 愛媛県病学会誌 107, 17-22 (2010)
- 89) 牧 純, 中西雅之, 関谷洋志, 西岡麗奈, 野元 裕, 秋山伸二, 難波弘行, 玉井栄治, 白石祥吾, 荒木 潤: 忘れてはならない愛媛県の風土病-歴史に学ぶべきバンクロフト糸状虫とウェステルマン肺吸虫の浸淫, 愛媛県病学会誌 108, 9-11 (2011)
- 90) 牧 純, 難波弘行, 秋山伸二, 玉井栄治, 関谷洋志, 金 惠淑 (Kim Hye-Sook), 廣瀬恭子, 坂上 宏, 柴田和彦, 八重徹司, 山口 巧, 相良英憲, 出石文男: 薬学の新領域としての「旅行薬学」「渡航薬学」の提唱-海路で釜山(韓国)を冬季訪問する邦人観光客のケースを例として, 愛媛県病学会誌 109, 9-20 (2011)
- 91) 牧 純, 難波弘行, 秋山伸二, 宇都宮良子, 和田彩加, 廣瀬恭子, 坂上 宏, 関谷洋志,

- 玉井栄治, 柴田和彦, 八重徹司, 山口 巧, 相良英憲, 出石文男: 薬学研修のための「渡航と旅行の薬学」- 愛媛県より海路で別府市 (大分県) を 3 月訪問する事前・事後の調査研究とケーススタディ, 愛媛県病薬会誌 109, 21-29 (2011)
- 92) 牧 純, 中野友寛, 関谷洋志, 渡部真衣, 玉井栄治, 坂上 宏, 秋山伸二, 難波弘行, 柴田和彦, 八重徹司, 山口 巧, 相良英憲, 出石文男: 日本人の広節裂頭条虫感染と駆虫薬に関する文献調査研究, 愛媛県病薬会誌 110, 9-13 (2012)
- 93) 牧 純, 玉井栄治, 関谷洋志, 藤井健輔, 秋山伸二, 難波弘行, 坂上 宏: 薬学教育において大切なアニサキスに関する基本情報, 愛媛県病薬会誌 111, 25-29 (2012)
- 94) 森下 薫: 『予防医学を基礎づけた人々 - 自体実験の勇者たち』大阪予防医学協会 (1978)
- 95) Maki, J., Sakagami, H., Kuwada, M., Sekiya, H. & Tamai, E.: Construction of the Curriculum and lectures for the subject, "History of Pharmacy" in Matsuyama University School of Pharmacy, Japanese Journal for History of Pharmacy 43, 181-184 (2008)
- 96) Takamiya, S.: Reflection: How parasitic helminths adapt to environmental hypoxia: My wandering in helminth biochemistry, Juntendo Medical Journal 60, 432-448 (2014)