

400247

アジアにおける難治性寄生虫病 (エキノкокクス症等)に関する 免疫診断、疫学研究

*Immunodiagnosis and Epidemiology of
Echinococcosis/Cysticercosis in Asia*

(研究課題番号 09044279)

平成9年度～10年度
科学研究費助成金・国際学術研究 (共同研究)
研究成果報告書

平成11年3月

研究代表者 伊藤 亮
(旭川医科大学医学部教授)

平成9年度～10年度 科学研究費補助金
国際学術研究（共同研究）研究成果報告書

課題番号
09044279

研究課題

アジアにおける難治性寄生虫病
（エキノкокクス症等）に関する
免疫診断、疫学研究

Immunodiagnosis and Epidemiology of
Echinococcosis/Cysticercosis in Asia

研究代表者 伊藤 亮
（旭川医科大学医学部教授）

目次

はしがき	1
【研究組織】	2~3
【研究経費】	3
【研究成果の概要】	4~8
【研究発表リスト】	
1. 学会誌等（32編）	9~12
2. 口頭発表（23題）	12~15
3. 著書その他（9編）	15
【原著別刷の掲載】（25編）	16~140
【参考資料リスト】	
1. 原著論文（24編）	141~143
2. 著書その他（16編）	143~145
【参考別刷の掲載】（20編）	147~233

は し が き

エキノコックス症（多包虫症、単包虫症）ならびに囊虫症は最も重篤で難治性の寄生虫病であり、近年世界規模でその流行、環境汚染が深刻化してきている。本研究「アジアにおける難治性寄生虫病（エキノコックス症等）に関する免疫診断、疫学研究」は「エキノコックス症、囊虫症の血清学的鑑別診断法に関する研究」国際学術（共同研究）、研究代表者、伊藤 亮、平成6年度（単年度、490万円）、「難治性寄生虫病（エキノコックス症、囊虫症）の分子・免疫生物学的研究」国際学術（共同研究）、研究代表者、伊藤 亮、平成7年度～8年度（2年度、890万円）、計3年間の基礎研究成果に基づき、これらの寄生虫病が流行している地域での応用の可能性と診断法についての更なる改良を目的として申請されたものである。文部省に提出した交付申請書、調査研究の目的（ほぼ原文）を以下に抜粋する。

本研究では東南アジアを主な調査対象として、

- 1) 申請者のグループがほぼ完成させている免疫診断法の疫学調査への応用とその評価（中国、インドネシア、ネパール、メキシコ）、
 - 2) 上記の3種の寄生虫病についてそれぞれの寄生虫ミトコンドリア DNA 遺伝子をマーカーとする遺伝子診断法の確立、
 - 3) 遺伝子組換え抗原作製による免疫診断法の国際的標準化の試み、
 - 4) 世界各国からの研究、調査への協力要請(WHO, PAHO, FAO その他) について、国際貢献の立場からの今後の対応法の模索、
- 以上を通して、今後の国際共同研究の展開を検討する。

本報告書ではこれまで計5年間の国際学術（共同研究）研究成果をまとめる意味から平成9、10年度に発表した原著論文32編の内、既に印刷されている論文25編と関連原著論文20編を参考資料として集録し、校正刷りが届いていない論文6編をはじめ国際会議招待講演報告書その他の報告書、出版物、国内学会での口頭発表については紙面の制約からすべて割愛した。

【研究組織】

研究代表者：

伊藤 亮（旭川医科大学・医学部・教授）

研究分担者（国内）：

金澤 保（産業医科大学・医学部・教授）

堀井 俊宏（大阪大学・微生物病研究所・助教授）

伊藤 誠（愛知医科大学・医学部・助教授）

岡本 宗裕（大阪大学・医学部・助手）

中尾 稔（旭川医科大学・医学部・助手）

研究分担者（国外）：

池島 喬（長春中医学院・教授）

Piao Zhi-Xian（長春中医学院・教授）

Liu Feng-Jie（中国地方病研究所・部長）

Wen Hao（新疆医科大学・教授）

Qiu Jia-Min（四川省寄生虫病防治研究所・部長）

Peter M. Schantz (Deputy Chief, CDC, USA)

Agustin Plancarte (Professor, Faculty of Medicine, UNAM, Mexico)

Philip S. Craig (Professor, Salford University, UK)

Sri S. Margono (Professor, University of Indonesia, Faculty of Medicine, Indonesia)

Toni Wandra (Deputy-Chief, CDC & EH, Ministry of Health, Indonesia)

Rizal Subahar (A Professor, University of Indonesia, Faculty of Medicine, Indonesia)

Durga D. Joshi (Director, National Zoonoses and Food Hygiene Research Centre, Nepal)

Vuitton Dominique A (Professor, University of Franche-Comte-Besacon, France)

Jørn Andreassen (Professor, University of Copenhagen, Denmark)

Stanny Geerts (Professor, Prince Leopold Institute of Tropical Medicine, Belgium)

研究協力者：

中谷 和宏 (旭川医科大学・医学部・文部技官)

Zbigniew S. Pawlowski (Emeritus Professor, Karol Marcinkowski University of Medical Sciences, Poland)

Liu Yue-han (Emeritus Professor, Chongqing University of Medical Sciences, China)

Cho Seung-Yull (Professor, Sung Kwan Univeristy, College of Medicine, Korea)

Ana Flisser (Professor, Faculty of Medicine, UNAM, Mexico)

Marshall W. Lightowlers (Chief, Molecular Parasitology Unit, University of Melbourne, Australia)

【研究経費】

平成 9年度 6、000、000円

平成10年度 5、000、000円

計 11、000、000円

【研究成果の概要】

アジアにおける難治性寄生虫病（エキノコックス症等） に関する免疫診断、疫学研究

本研究は「エキノコックス症、囊虫症に関する免疫・分子診断、疫学研究への展開研究」であり、下記の3項目を主な目的とする研究である。

- 1) 血清学的に鑑別が困難であるとされてきていた近縁条虫感染症（多包虫症、単包虫症、囊虫症）について信頼できる鑑別血清診断法の開発
- 2) 患者その他から摘出された病理組織その他を用いる遺伝子診断法の開発
- 3) 流行地域、特にアジアでの疫学調査へのこれらの診断法の導入と展開

1. 血清学的診断法の開発

(1) 多包虫症鑑別血清診断法の開発

多包虫症患者が非常に強く認識し、診断抗原として有用と期待された多包虫原頭節から抽出された分子量約 18 kDa の Em18 抗原 (Ito *et al.* 1993a. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 87, 170-172; Ito *et al.* 1993b. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 49, 208-213) について、国際的な客観的評価を受けることを目的とする WHO Echinococcosis Informal Working Group members 達との共同研究を展開した。多包虫症のみの流行地（アラスカ、北海道）、単包虫症のみの流行地（オーストラリア、ヨルダン）、多包虫症と単包虫症との重複流行地（中国、ネパール、トルコ、スイス、ポーランドなど）でエキノコックス症の研究を推進してきている各国の共同研究者達によって準備された多数の血清サンプルを用い、これらのサンプルの内、どれどれが多包虫症サンプルであるかを Em18 に対する抗体応答の有無（旭川方式）に基づいて判定した。

その結果、多包虫症と確定された患者血清についてはほぼ全例において Em18 に対する抗体応答が確認された。さらに米国（CDC）、中国（重慶医科大学）、ポーランド（Karol Marcinkowski 大学）において単包虫症と診断された症例の中から幾つかの Em18 に対する抗体応答陽性サンプルが見つかり、旭川方式の血清診断基準によれば多包虫症と考えざるを得ないと判断し、各国の研究責任者に再確認を依頼した。その結果、これらの症例は実際単包虫症ではなく多包虫症であったことが各国の共同研究者による再検査の結果、確認された (Ito *et al.* 1999. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 60, in press; Ito *et al.* 1998.

Parasitology International 47, 95-99; Ito *et al.* 1995. Am. J. Trop. Med. Hyg. 52, 41-44; Ito *et al.* 1993. Am. J. Trop. Med. Hyg. 49, 208-213).

(2) 単包虫症鑑別血清診断法の開発

エキノコックス症の流行地域において超音波画像解析その他の検査成績に基づきエキノコックス症（単包虫症、多包虫症かを問わない）が疑われる症例については Em18 に対する抗体応答がない場合には全て単包虫症とみなす旭川方式で十分対応できることが判明した。しかし、このような基礎成績に基づかずに血清診断だけでエキノコックス症の鑑別診断を試みる場合には、Em18 抗原に対する多包虫症に特有の Em18 に対する抗体応答と、エキノコックス症に特有の抗体応答の検出法、できれば単包虫症に特有の抗体応答の検出法を併用することが重要と考えられ、この問題についても検討を加えた。

単包虫症に特有の診断抗原と最初に報告され、その後の研究から多包虫症、囊虫症においても交差反応が認められ、鑑別診断抗原としてあまり有用ではないとみなされてきていた単包虫、包虫液抗原 (Antigen B) の部分精製を試みた結果、部分精製 Antigen B subunit (8 kDa) がエキノコックス症血清によって特異的に認識されること、囊虫症その他の疾患では全く認識されないことが判明した (Ito *et al.* 1999. Am. J. Trop. Med. Hyg. 60, in press; Kimura *et al.* 1999. J. Travel Med. 6, in press; Ito *et al.* 1998. Am. J. Trop. Med. Hyg. 58, 790-792; 伊藤、中尾 1999. 病原微生物情報 20, in press)。

現在、これらの抗原を併用することによって、単包虫症ならびに多包虫症をその他の感染症、特に囊虫症から鑑別できる診断法を確立できたと考えている。

(3) 囊虫症鑑別血清診断法の開発

グローバルな問題としてはエキノコックス症以上に全世界的な流行、環境汚染が深刻化してきている寄生虫症として囊虫症がある。アメリカ合衆国内だけでも、最近毎年、少なくとも1000人以上の患者が認定されており、今後囊虫症が流行する危険性が最も高い国が日本であると指摘されている。上記の多包虫症、単包虫症についての鑑別診断抗原の研究過程において、鑑別を要する寄生虫疾患として囊虫症血清を多数扱うことができた。その過程で囊虫抗原についての研究展開が必然的に派生した。

これまでの研究報告 (Tsang *et al.* 1989. J. Inf. Dis. 159, 50-59) を参考にしながら、囊虫ならびに囊虫液を抗原材料とする比較解析を試み、等電点電気泳動による部分精製を試みた結果、囊虫症特異抗原としてこれまで報告されてきている糖蛋白抗原 (glycoproteins) 集団 (GPs) を single step によって精製できること、この精製抗原 GPs を用いて、国際的に評価されてきているイムノプロット法による鑑別診断抗原群に対する抗体応答の証明のみならず、これ

まで夾雑物の混入により応用不可能とみなされていた ELISA 法への適用も可能であることが判明した (Ito *et al.* 1998. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 59, 291-294; Ohsaki *et al.* 1999. *Internal Med.* 38, in press; Ito *et al.* 1999. *Parasitology International* 48, in press; Wandra *et al.* 1999. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 93, accepted)。

なお、この精製抗原を用いることによって、囊虫感染が引き起こされる人のみならず、疫学上最も重要なブタにおいても抗体応答を容易に検出できることが判明しつつある (Ito *et al.* 1999. *J. Helminthol.* 73, accepted)。

以上の成績から、多包虫症、単包虫症、囊虫症それぞれについての血清学的診断法が基本的には確立できたと考えている。現在、これら3疾患についての血清学的診断が可能な研究室は世界で旭川医科大学だけかもしれない。ちなみに、これまで囊虫症についての血清診断法の研究で国際的に評価されているアメリカ国立疾病情報センター(CDC)においても多包虫症についての血清診断は不可能である。

2. 遺伝子診断法の研究

(1) 単包虫症における遺伝子診断の意義

世界的分布を示し、なおかつ寄生虫の多型が知られている単包虫については、患者から摘出された病巣を用いて、遺伝子解析を試みることは、患者の生活圏における危険因子がいかなる動物によって媒介されているのかを推定する意味から重要であると考えている。この点から、ネパール人の単包虫症例を国内で経験し、画像診断、血清診断、遺伝子診断を全て試み、ネパールでの現地情報との比較解析を加えることができた (Ito *et al.* 1998. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 58, 790-792)。同様の遺伝子解析の必要性が今後増えてくるのではないかと予測している。

(2) 多包虫症における遺伝子診断の意義

1) の単包虫症における遺伝子診断法の導入の意義付けと類似の問題として、旭川医科大学では北海道に分布している多包虫の起源についての興味から、これまで mitochondrial DNA の内の一部の遺伝子、たとえば CO-1 遺伝子などの解析にとどまらず、mitochondrial DNA 全遺伝子配列の解読に挑戦してきている。その結果、吸虫類と条虫類を含む、いわゆる扁形動物門において恐らく世界で最初に全遺伝子配列を解読し、その応用として、扁形動物門における各種寄生虫の分子進化、分子系統樹の研究への新しい切り込みが可能になってい

る (Nakao *et al.* in preparations)。これまで岡本宗裕によって集積されてきている基礎成績に中尾稔の新しい解析手段とその成果を加えることにより、扁形動物門の寄生虫各種についての遺伝子解析が今後飛躍的に進むと期待される。

(3) 囊虫症、テニア症における遺伝子診断の意義

囊虫についての遺伝子診断の意義付けは本症が全世界的に分布していることから、世界的分布の起源についての興味の対象であり、アメリカ大陸、アジア大陸、アフリカ大陸、ヨーロッパ大陸で遺伝子多型がみられると期待されること (Okamoto & Ito 1998. International Symposium on Environmental Adaptation of Echinococcus)、また、臨床の現場で外科的摘出を受けた囊虫と患者の生活圏で発見される感染ブタから摘出される囊虫とが同一であるかどうかについての遺伝子からの解析が可能になることである。

成虫の寄生によるテニア症では、有鉤条虫、無鉤条虫それに近年東南アジアを中心に分布しているいわゆる Asian Taenia それぞれについての種の鑑別手段として遺伝子解析が今後役立つと期待される。これはテニア症の患者における感染虫体種の同定のみならず、囊虫症の流行地域における有鉤条虫の保虫者の発見にとっても、有用な新しい検査手段になるかも知れない。

以上の興味からも、中尾稔を中心とした mitochondrial DNA の全配列の解読成果は今後大いに役立つと期待される。

3. 複合免疫不全マウスにおけるテニア科条虫囊虫の実験的発育

本研究は囊虫症の血清診断、遺伝子診断の研究過程で偶然入手した新鮮な虫卵を用いた試みから派生した。これまでウシ (無鉤条虫)、ブタ (有鉤条虫ならびに Asian Taenia) を実験的中間宿主として用いる以外には自然感染家畜動物から囊虫を回収するしか術がなかったわけであるが、ウシ、ブタの代用として複合免疫不全マウスを用いることが可能なことが判明した (Ito *et al.* 1997. Parasitology 114, 85-88; Ito *et al.* 1997. Int. J. Parasitol. 27, 631-633; Ito & Ito 1999. Parasitol. Today 15, 64-67)。

この研究成果は今後世界各地で入手される虫卵を用いる実験的感染研究のみならず、宿主動物の種差を考慮することなく各種囊虫の抗原性の比較解析、発生分化過程の解析、宿主特異性の解析、遺伝子解析等などに大いに役立つと期待される。

4. エキノコックス症、囊虫症の流行地域での疫学研究

(1) エキノコックス症（多包虫症、単包虫症の重複流行地域にて）

エキノコックス症についての血清学的診断法は中国四川省、青海省にまたがる、チベット高地に生活しているチベット民族を対象とした疫学研究に適用されてきている。血清診断法として旭川方式のみならず、その他の幾つかの方法が同時に比較研究の対象となったが、旭川方式が最も信頼性が高いという成績が中国人研究グループによって得られており、現在、疫学成績 (Schantz *et al.* in preparation) と、血清診断法の比較検討 (Qiu *et al.* in preparation, Ito *et al.* in preparation) についての論文が準備されている段階である。Em18 を診断抗原とする旭川方式が流行地で十分機能することが証明されたと判断している。

(2) 囊虫症の流行地域での血清疫学調査

囊虫症血清診断法について現在共同研究を進めている外国の研究グループを国別にリストアップすると、インドネシア、パプアニューギニア（オーストラリア）、中国、メキシコ、エクアドル、南アフリカがあげられる。囊虫症についての旭川方式の血清学的診断法を現在積極的に疫学調査研究に展開させている対象国はインドネシアである (Wandra *et al.* 1999. *Tras. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* accepted; Simanjuntak *et al.* 1997. *Parasitol. Today* 13, 321-323)。その他の国々からは血清サンプルに対する抗体の証明までの研究である。

平成11年2月現在、上記の国々以外、インド、ネパール、タンザニア、モザンビーク、ペルー、デンマーク、イギリス、ベルギーから協力を要請されている。この研究については紙面の都合上、これ以上言及しないこととし、来年度以降の報告書において詳細を述べることとする。

5. 今後の展望

平成11年度からの新規の国際学術研究（共同研究）「アジアにおける難治性寄生虫病（エキノコックス症等）に関する免疫・分子疫学研究」では(1) Em18、Antigen B subunit、Glycoproteins それぞれを遺伝子組み換えによって作製し、国際的標準化に貢献したいと考えている。(2) 遺伝子解析により、エキノコックス属各種、テニア属各種についての分子進化の問題のみならず、遺伝子診断法の開発が可能になると考えている。(3) さらに、これらの研究成果を流行地での疫学調査、対策事業に応用し、特に発展途上国における将来的対策への指針を作成し、国際協力を推進していきたいと考えている。

【研究発表リスト】

(1) 学会誌等「原著論文」 (Nos. 1~6, 31 は未集録)

- 1) Ito A, Kanazawa T, Nakao M, Nakaya K and Ikejima T (1999)
Comparison of antigenicity of protoscolex and micro vesicle of *Echinococcus multilocularis* prepared from rats. (submitted for publication). (未集録)
- 2) Wandra T, Simanjuntak GM, Ito A, Maragono SS and Suroso T (1999)
Epileptic seizures and burns associated with cysticercosis in Assologaima, Jayawijaya, Irian Jaya, Indonesia. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 93 (accepted). (未集録)
- 3) Ito A, Plancarte A, Nakao M, Nakaya K, Ikejima T, Piao ZX, Kanazawa T and Margono SS (1999)
ELISA and immunoblot for serodiagnosis of cysticercosis in pigs naturally infected with *Taenia solium*. *Journal of Helminthology* 73 (accepted). (未集録)
- 4) Ito A, Nakao M, Ito Y, Yuzawa I, Morishima H, Kawano N and Fujii K (1999)
Case report: Neurocysticercosis case with a single cyst in the brain showing dramatic drop in specific antibody titers within one year after curative surgical resection. *Parasitology International* 48, in press. (未集録)
- 5) Ohsaki Y, Matsumoto A, Miyamoto K, Kondoh N, Araki K, Ito A and Kikuchi K (1999)
A case of neurocysticercosis without detectable specific antibody. *Internal Medicine* 38, in press. (未集録)
- 6) Kimura M, Nakamura T, Iwamoto A, Nishimura Y, Egawa T and Ito A (1999)
Cystic echinococcosis in a Jordanian patient: albendazole in a short-term immigrant. *Journal of Travel Medicine* 6, in press. (未集録)
- 7) Ito A, Ma L, Schantz PM, Gottstein B, Liu YH, Chai JJ, Abdel-Hafez SK, Altintas N, Joshi DD, Lightowlers MW and Pawlowski ZS (1999)
Differential serodiagnosis for cystic and alveolar echinococcosis using fractions of *Echinococcus granulosus* cyst fluid (antigen B) and *E. multilocularis* protoscolex (Em18). *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 60, in press.
- 8) Ito A and Ito M (1999)
Human *Taenia* in severe combined immunodeficiency mice. *Parasitology Today* 15, 64-67.

- 9) Nakaya K, Oomori Y, Kutsumi H and Nakao M (1998)
Morphological changes of larval *Echinococcus multilocularis* in mice treated with albendazole or mebendazole. *Journal of Helminthology* 72, 349-354.
- 10) Niwa A, Asano K and Ito A (1998)
Eosinophil chemotactic factors from cysticercoids of *Hymenolepis nana*. *Journal of Helminthology* 72, 273-275.
- 11) Ito A, Plancarte A, Ma L, Kong Y, Flisser A, Cho SY, Liu YH, Kamhawi S, Lightowers MW and Schantz PM (1998)
Novel antigens for neurocysticercosis: simple method for preparation and evaluation for serodiagnosis. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 59, 291-294.
- 12) Yang HJ, Chung JY, Yun DH, Kong Y, Ito A, Ma L, Liu YH, Lee SC, Kang SY, Cho SY (1998)
Immunoblot analysis of a 10 kDa antigen in cyst fluid of *Taenia solium* metacestodes. *Parasite Immunology* 20, 483-488.
- 13) Kong Y, Ito A, Yang HJ, Chung YB, Kasuya S, Kobayashi M, Liu YH and Cho SY (1998)
Immunoglobulin G (IgG) subclass and IgE responses in human paragonimiasis caused by three different species. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology* 5, 474-478.
- 14) Ito A, Ma L, Paul M, Stefaniak J and Pawlowski ZS (1998)
Evaluation of Em18-, Em16-, antigen B-Western blots, Em2^{plus}-ELISA and four other tests for differential serodiagnosis of alveolar and cystic echinococcosis patients in Poland. *Parasitology International* 47, 95-99.
- 15) Ito A, Okamoto M, Ishiguro T, Ma L, Suzuki H, Yasui A, Shigeta H, Matsuura T, Hosokawa T and Chai JJ (1998)
Short report: an imported case of cystic echinococcosis in Japan diagnosed by imaging and serology with confirmation of *Echinococcus granulosus* specific DNA sequences. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 58, 790-792.
- 16) Sato Y, Nakao M, Nakaya K and Ito A (1998) Experimental infection of larval *Echinococcus multilocularis* in the rodent brain as a model for cerebral alveolar echinococcosis. *Journal of Helminthology* 72, 59-64.
- 17) Ito A, Sakakibara Y, Ma L, Asano K, Takiguchi M, Yasuda J and Hashimoto A (1998) Ultrasonographic and serologic studies of experimental cysticercosis in rats infected with *Taenia taeniaeformis*. *Parasite Immunology* 20, 105-110.

- 18) Ito A (1997)
Serodiagnosis of alveolar echinococcosis: Detection of antibody against Em18 in patients and rodents. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* **28** Supplement 1, 117-124.
- 19) Nakaya K, Nakao M and Ito A (1997)
Echinococcus multilocularis: mouse strain difference in hydatid development. *Journal of Helminthology* **71**, 53-56.
- 20) Fan PC, Chung WC, Eom KS and Ito A (1997)
Vaccination trials against Taiwan *Taenia* eggs in pigs injected with frozen oncospheres of Taiwan *Taenia*, Korea *Taenia*, *T. saginata* or *T. solium*. *Parasitology* **114**, 541-544.
- 21) Ma L, Ito A, Liu YH, Wang XG, Yao YQ, Yu DG and Chen YT (1997)
Alveolar echinococcosis: Em2^{plus}-ELISA and Em18-Western blots for follow-up after treatment with albendazole. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* **91**, 476-478.
- 22) Okamoto M, Agatsuma T, Kurosawa T and Ito A (1997)
Phylogenetic relationships of three hymenolepidid species inferred from nuclear ribosomal and mitochondrial DNA sequences. *Parasitology* **115**, 661-666.
- 23) Blair D, Agatsuma T, Watanobe T, Okamoto M and Ito A (1997)
Geographical genetic structure within the human lung fluke, *Paragonimus westermanii*, detected by DNA sequences. *Parasitology* **115**, 411-417.
- 24) Kong Y, Chung JY, Yun DH, Kim LS, Kang SY, Ito A, Ma L and Cho SY (1997)
Variation of antigenic proteins of eggs and developmental stages of *Paragonimus westermanii*. *Korean Journal of Parasitology* **35**, 197-202.
- 25) Ito A, Chung WC, Chen CC, Ito M, Endo S, Okamoto M and Fan PC (1997)
Human *Taenia* eggs develop into cysticerci in scid mice. *Parasitology* **114**, 85-88.
- 26) Ito A, Ma L, Itoh M, Cho SY, Kong Y, Kang SY, Horii T, Pang XL, Okamoto M, Yamashita T, Lightowers MW, Wang XG and Liu YH (1997)
Immunodiagnosis of alveolar echinococcosis by enzyme-linked immunosorbent assay using a partially purified Em18/16 enriched fraction. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology* **4**, 57-59.
- 27) Ito A (1997)
Basic and applied immunology in cestode infections: from *Hymenolepis* to *Taenia* and *Echinococcus*. *International Journal for Parasitology* **27**, 1203-1211.

- 28) Ito A, Ma L and Sato Y (1997)
Cystic metacestodes of a rat-adapted *Taenia taeniaeformis* established in the peritoneal cavity of scid and nude mice. *International Journal for Parasitology* 27, 903-905.
- 29) Ito A, Ito M, Eom KS, Chung WC, Chen CC, Ma L, Endo S and Fan PC (1997)
In vitro hatched oncospheres of Asian *Taenia* from Korea and Taiwan develop into cysticerci in the peritoneal cavity of female scid (severe combined immunodeficiency) mice. *International Journal for Parasitology* 27, 631-633.
- 30) Simanjuntak GM, Margono SS, Okamoto M and Ito A (1997)
Taeniasis/cysticercosis in Indonesia as an emerging disease. *Parasitology Today* 13, 321-323.
- 31) Ma L, Ito A, Liu YH, Wang XG, Yao YQ and Yu DG (1997)
Evaluation of the diagnostic value of Em18 and Em16 antigens in *Echinococcus multilocularis* by Western blotting. *Chinese Journal of Parasitology and Parasitic Diseases* 15, 65-68. (未集録)
- 32) Ito A, Wen H, Craig PS, Ma L, Nakao M, Horii T, Pang XL, Okamoto M, Itoh M, Osawa Y, Wang XG and Liu YH (1997)
Antibody responses against Em18 and Em16 serodiagnostic markers in alveolar and cystic echinococcosis patients from northwest China. *Japanese Journal of Medical Sciences and Biology* 50, 19-26.

(2) 口頭発表 (国際、外国学会のみ)

- 1) Ito A (2000)
Recent advances in serodiagnosis for cysticercosis and echinococcosis.
The 3rd International Seminar on Food- and Water-borne Parasitic Zoonoses in the 21 Millennium. Bangkok, Thailand, 6-8 December.
- 2) Ito A (1999)
Differential serodiagnosis for alveolar and cystic echinococcosis. 19th International Congress of Hidatidology. Rio Negro, Argentina, 20-24 September.
- 3) Hamid A, Subahar R, Nakaya K, Margono SS, Purba W, Nakao M and Ito A (1999)
Secondary epilepsy possibly caused by neurocysticercosis in JayawiJaya, Irian Jaya, Indonesia (a preliminary report). International Symposium on Epilepsy. Prague, Czecho, September.

- 4) Ito A, Nakao M, Nakaya K, Subahar R, Wandra T, Hamid A, Purba W, Simanjuntak GM, Suroso T and Margono SS (1999)
Serodiagnosis of cysticercosis in humans and pigs in Irian Jaya, Indonesia. 9th International Conference of the World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology. Copenhagen, Denmark, 15-19 August.
- 5) Ito A (1999)
International collaboration trial for the control of cysticercosis in Indonesia. The Joint International Tropical Medicine Meeting 1999. Bangkok, Thailand, 4-6 August.
- 6) Kanazawa T and Ito A (1998)
Present status of alveolar echinococcosis in Japan. International Symposium on Echinococcosis. Urumqi, China, 31 August - 1st September.
- 7) Ito A and Kanazawa T (1998)
Serodiagnosis of alveolar echinococcosis: Comparison of antigenicity of protoscolex and micro vesicle of *Echinococcus multilocularis* prepared from rats. International Symposium on Echinococcosis. Urumqi, China, 31 August - 1st September.
- 8) Willingham A, Johansen M, Bøgh H, Lindberg R, Ito A, Christensen N and Nansen P (1998)
Congenital *Schistosoma japonicum* infection in pigs. 9th International Congress of Parasitology. Makuhari, Japan, 24-28 August.
- 9) Kong Y, Ito A and Cho SY (1998)
IgG subclass and IgE responses in human paragonimiasis caused by three different species. 9th International Congress of Parasitology. Makuhari, Japan, 24-28 August.
- 10) Ito A (1998)
Novel diagnostic antigens for cysticercosis in humans and pigs. 9th International Congress of Parasitology. Makuhari, Japan, 24-28 August.
- 11) Schantz PM, Liu FJ, Qiu JM, Wang W, Ito A and Delker C (1998)
A survey of hydatid disease (echinococcosis) in Tibetan populations in China: preliminary results. 9th International Congress of Parasitology. Makuhari, Japan, 24-28 August.
- 12) Okamoto M and Ito A (1998)
Intraspecific variation and the phylogenetic position of *Taenia solium* inferred from the nucleotide sequence of the cytochrome c oxidase subunit 1 gene. International Symposium on Environmental Adaptation of Echinococcus. Sapporo, Japan, 18-20 August.

- 13) Schantz PM, Liu FJ, Qiu JM, Wang W, Ito A and Delker C (1998)
A survey of hydatid disease (echinococcosis) in Tibetan populations in China: preliminary results. International Symposium on Environmental Adaptation of Echinococcus. Sapporo, Japan, 18-20 August.
- 14) Ito A (1998) International collaboration trials for the control of parasitic diseases in Asia. 26th ITASA Forum, Suzuka, Japan, 13 July.
- 15) Wandra T, Subahar R, Simanjuntak GM, Suroso T, Margono SS, Ma L and Ito A (1998)
Cysticercosis in Irian Jaya, Indonesia, as an emerging disease: a sero-epidemiological study. International Conference on Emerging Infectious Diseases. Atlanta, USA, 8-11 March.
- 16) Schantz PM, Liu FJ, Qiu JM, Wang H, Ito A and Delker C (1997)
Annual Meeting of the American Society of Tropical Medicine and Hygiene. Atlanta, USA, December.
- 17) Ito A (1997)
Evaluation of alveolar and cystic echinococcosis by immunoblot analysis. 18th International Congress of Hydatidology. Lisbon, Portugal, November.
- 18) Ito A (1997)
Serodiagnosis of cysticercosis in humans. International Workshop on Cysticercosis. Onderstepoort, South Africa, 18-19 August.
- 19) Ito A (1997)
Serodiagnosis of echinococcosis in humans and animals. 8th International Conference of the World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology. Sun City, South Africa, 10-15 August.
- 20) Ito A (1997)
Cysticercosis: laboratory animal model and serodiagnosis in humans and pigs. 8th International Conference of the World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology. Sun City, South Africa, 10-15 August.
- 21) Ito A (1997) International Collaboration trials for the control of parasitic diseases in China and Indonesia. 25th IATSA Forum, Suzuka, 14 July.
- 22) Ito A (1997)
Differential serodiagnosis of cysticercosis. 3rd Forum Cheju. Kyongju, Korea, 19 April.

- 23) Yun DH, Jeong JY, Yang HJ, Kong Y, Chung YB, Cho SY, Ito A and Ma L (1997)
IgG subclass and IgE responses in paragonimiasis by immunoblot. 31st Annual
Meeting of Korean Society for Parasitology. Kyongju, Korea, 18 April.

(3) 著書その他会議録等出版物 (すべて未集録)

- 1) 辻 守康、近藤 力王至、伊藤 亮 (1999)
蠕虫症の免疫診断. 日本における寄生虫学の研究 第6巻 (印刷中)
- 2) 伊藤 亮 (1999)
条虫感染における免疫. 日本における寄生虫学の研究 第7巻 (印刷中)
- 3) 伊藤 亮、中尾 稔 (1999) 単包性エキノコックス症と多包性エキノコックス症との鑑別のための血清診断. 病原微生物情報 **20**, 5.
- 4) Ito A (1998)
Serodiagnosis of cysticercosis in humans. In: *Proceedings of the International Workshop on Cysticercosis*, pp. 100-102. Onderstepoort, South Africa.
- 5) 伊藤 亮 (1998)
アジアにおける包虫症、囊虫症に関する国際協力の実例: 特に中国、インドネシアについて. 熱帯病による経済的損失(平成10年度長崎大学熱帯医学研究所共同研究集会報告書) pp. 81-86.
- 6) 伊藤 亮 (1998)
アジアにおける伝統的食文化と人畜共通寄生虫病、テニア症との関わり.
日産科学振興財団研究報告書 **21**, 57-60.
- 7) 伊藤 亮 (1998)
囊虫症の新しい血清診断法. 検査と技術 **26**, 391-393.
- 8) Ito A (1997)
Differential serodiagnosis of cysticercosis. In: *Proceedings of the Third Korea-Japan Parasitologists' Seminar Forum Cheju-3*, pp. 33-38.
- 9) 伊藤 亮 (1997)
エキノコックス症、囊虫症の早期診断、予後モニタリング法としての新しい免疫・遺伝子診断法の開発. 上原記念生命科学財団研究報告集 **11**, 358-361.