

免疫不全マウスを用いた人体寄生テニア科  
条虫感染病態(有鉤囊虫症)モデルの開発

*Severe Combined Immunodeficient(SCID) Mice as Animal  
Models for Human Cysticercosis and Echinococcosis*

(研究課題番号 10480235)

平成10年度～平成11年度文部省科学研究費補助金  
(基盤研究B)

研究成果報告書

平成12年3月

研究代表者 伊藤 亮

旭川医科大学医学部教授

平成10年度～11年度 科学研究費助成金

基盤研究B 研究成果報告書

課題番号

10480235

研究課題

免疫不全マウスを用いた人体寄生テニア科  
条虫感染病態（有鉤囊虫症）モデルの開発

Severe Combined Immunodeficient (SCID) Mice as Animal  
Models for Human Cysticercosis and Echinococcosis

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	1~3
【研究組織】	3~4
【研究経費】	4
【研究成果の概要】	5~8
【研究発表リスト】	
1) 欧文報告書（国際誌） 23 編	9~12
2) 和文報告書 8 編	13~14
3) 口頭発表（国際学会） 18 編	15~17
4) 参考論文 (1997 年発表) 17 編	18~20
【原著別刷の掲載】 (19 欧文誌、2 和文誌)	

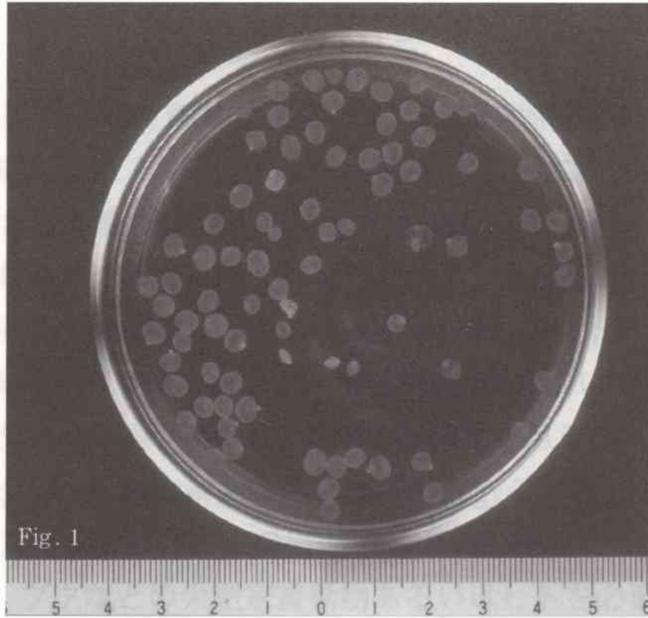


Fig. 1. Fully developed cysticerci of *Taenia saginata* recovered from a NOD-SCID mouse four months after subcutaneous injection of hatched oncospheres

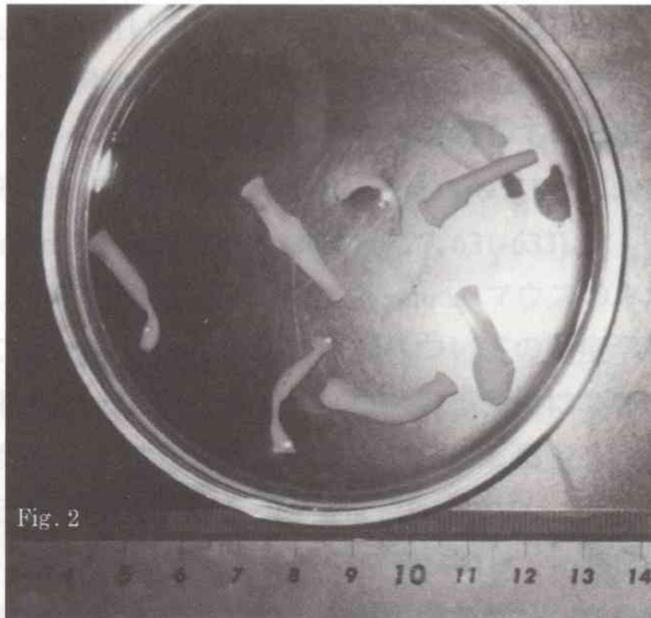


Fig. 2. Seven gravid segments of *Taenia saginata* expelled from a volunteer, who ingested three, four-month old cysticerci recovered from a NOD-SCID mouse

## はしがき

新興・再興感染症として世界的規模で流行、汚染地域拡大が年々深刻化してきている寄生虫病にテニア科条虫の幼虫が人体ならびに家畜動物に寄生することによって惹起される囊虫症がある。無鉤条虫(*Taenia saginata*)、有鉤条虫(*T. solium*)、それに東南アジアを中心に問題になっている Asian Taenia (*T. asiatica*)を含め、一応3種類(*T. saginata*, *T. asiatica*, *T. solium*)がヒトを終宿主とするテニア科条虫として知られている。これら3種類の条虫について分類学的検討を含め、免疫学的、分子生物学的検討が望まれる時代である(Ito 1992. *Parasitology Today* 8, 182-183; Simanjuntak et al. 1997. *Parasitology Today* 13, 321-323)。これらの人体寄生テニア科条虫についての研究遂行上の問題は「これらの条虫が中間宿主としてウシ、ブタなどの大型家畜動物あるいはヒトを必要とすることから、実験解析が非常に困難である」点ならびに「終宿主がヒトであるため、患者から虫卵を入手しなければならない」点である。この問題を解決するため、ウシ、ブタといった大型家畜動物の代わりに実験動物を用いた実験感染の試みが世界各国でなされてきたが、いずれも失敗に終わっている。申請者は *Taenia asiatica*, *T. solium* の虫卵を用いる機会を得て、免疫応答性を大きく異にする SCID, nude, normal マウスを用いる実験感染を本研究の予備研究として試みた。その結果、虫卵をそのまま感染に用いる場合には実験動物への感染は不可能であるが、*in vitro* で孵化させた六鉤幼虫を皮下ならびに腹腔内に注入することによって、少なくとも SCID マウスでは終宿主への感染性を有している囊虫ステージまでの発育が可能であることを観察している(Ito et al. 1997. *Parasitology* 114, 85-88; Ito et al. 1997. *International Journal for Parasitology* 27, 631-633)。

本研究ではこれまで判明している SCID, nude マウスのみならず、トランスジェニックマウスにおける囊虫の発育機構についての免疫学的解析、すなわち人体寄生テニア科条虫の虫卵に対するマウスの感受性について、免疫・遺伝学的解析を行い、免疫応答性が正常なマウスにおける囊虫への発育誘導を試み、実験動物疾患モデルを作製することを主な目的とした。

研究成果については「研究成果の概要」を参照していただくこととするが、研究が「ひとえに人体寄生テニア科条虫感染者から得られる新鮮な虫卵入手」という不確定要因に依存せざるを得ない条件から、テニア科条虫虫卵を提供してくださる研究グループとの接点を模索し、協力を要請することにかんがりの労

力を要した。トランスジェニックマウスを用いた成績についても、追試に必要な虫卵が容易に集まらなかったことから、まだ結論的な考察が不可能であり依頼原稿(総説)のなかで簡単に報告した(Ito & Ito 1999. *Parasitology Today* 15, 64-67)。その後ヨーロッパ、中国から入手した *T. saginata* の虫卵を用い、囊虫の発育度が CB17-SCID マウスと NOD-SCID マウスとで著しく異なることを発見し(Ito et al. unpublished)、この2種の SCID マウス間での感受性の違いについて免疫学的解析を加えてから論文を作成しようと準備してきたが、その後虫卵が入手できず2年目が過ぎ去り、この報告書を準備する段階になって比較的安定的な研究材料入手が可能になってきたというのが実状である。最近エクアドル、メキシコ、ヨーロッパ、台湾から入手できたテニア科条虫3種虫卵を用いて現在、感染実験を進めているところである。これまでの成績では人体寄生テニア科条虫の中間宿主実験動物モデルとしては NOD-SCID マウスが格段に感受性が高いという成績である。この事実だけでも早く発表すべきであるという外国人研究者達からの助言も受けているが、一味工夫したいと考え、まだ論文としては発表していない。

テニア科条虫幼虫感染であり、治療が最も困難なエキノコックス症についての病態動物モデル、治療薬検定動物モデルの作製も試みてきている。病態動物モデル作製ではマウスを用い、肝、脳に病巣を(Sato et al. 1998. *Journal of Helminthology* 72, 59-64)、またラットを用い、肝、肺、脳に病巣を実験的に作出する方法を北海道大学獣医学部臨床分子生物学講座との共同研究として推進し、既にその方法を確立している(Ito et al. in preparation)。治療薬検定動物モデル作製ではマウス系統間での感受性の差に注目し、アルベンダゾール、メベンダゾールに加え(Nakaya et al. 1998. *Journal of Helminthology* 72, 349-354, Nakaya et al. 1997. *Journal of Helminthology* 71, 53-56)、オクスフェンダゾールの治療薬としての効果に注目した一連の研究を推進してきている(Nakaya et al. unpublished)。

この虫卵入手問題を乗り越える次善の策として、マウス以外の実験動物を中間宿主あるいは終宿主とする条虫感染系を用い、非固有宿主であるマウスへの実験感染を試みている (Ito et al. 1997. *International Journal for Parasitology* 27, 903-905)。昆虫を中間宿主とする *Hymenolepis microstoma* の虫卵を NMRI-nude マウスならびに NOD-SCID マウスに経口投与することにより、*H. nana* 以外では知られていなかった直接生活環(Direct life cycle)が *H. microstoma* でも起こり得ること、マウス小腸組織内で発育する幼虫(擬囊尾虫 cysticercoid)の形態は昆虫

体内で発育する、いわゆる昆虫型（有尾幼虫 tailed cysticeroid or beetle-derived cysticeroid）であり、マウス体内での *H. nana* の発育型（無尾幼虫 tailless cysticeroid or mouse-derived cysticeroid）ではないこと等々、条虫の発育について非常に興味深い基本的な現象が観察されている (Andreassen, Ito & Ito, submitted for publication)。

上記のごとく、この2年間は人体寄生テニア科条虫の虫卵をいかにして入手するかの方法論の模索に大きく労力が割かれた。幸いにして、遅ればせながらこの問題を解決できる外国の研究者達との協力体制が構築でき、これから宿主特異性の問題を実験動物マウス（特に NOD-SCID マウス他）を用いて切り込める段階に達したと総括したい。引き続き研究助成をお願いする次第である。

## 【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：

伊藤 守（実験動物中央研究所・免疫研究室・室長）

岡本宗裕 （鳥取大学・農学部・助教授）

中尾 稔 （旭川医科大学・医学部・助手）

迫 康仁 （旭川医科大学・医学部・助手）

中谷和宏 （旭川医科大学・医学部・教務職員）

研究協力者：

橋本 晃（北海道大学・大学院獣医学研究科・教授）

佐藤雪太（旭川医科大学・医学部・助手（元）、現 JICA 職員）

Prof. S. Geerts (Prince Leopold Institute of Tropical Medicine, Belgium)

Dr. P. Dorny (Prince Leopold Institute of Tropical Medicine, Belgium)

Prof. W. Benitez-Ortiz (Universidad Central Del Ecuador, Ecuador)

Prof. A. Plancarte (Universidad Nacional Autonoma de Mexico, Mexico)

Prof. A A Kassuku (Sokoine University of Agriculture, Tanzania)

Prof. P.C. Fan (Yangming National University, Taiwan)

Prof. K.S. Eom (Chunbuk National University, Chongju, Korea)

Prof. T. Ikejima (Changchun College of Traditional Chinese Medicine,  
China)

Dr. W. Lamu (Xingjiang University of Medical Sciences, China)

## 【研究経費】

平成10年度 5,700,000円

平成11年度 4,800,000円

計 10,500,000円

## 【研究成果の概要】

### 免疫不全マウスを用いた人体寄生テニア科条虫感染病態 (有鉤囊虫症) モデルの開発

本研究の成果は下記の1～6を再確認あるいは新しい知見として観察、確立し、新しい研究展開が期待できる囊虫症実験動物モデル、エキノコックス症疾患実験動物モデル、治療薬検定実験動物モデルを確立できた点である。

1：人体寄生テニア科条虫の実験的中間宿主としてトランスジェニックマウスを含む免疫不全マウスを用い、①終宿主、ヒトへの感染性を有する囊虫の発育を実験的に再現できること確認し、②基本的には雌個体が高い感受性を示すこと(Ito et al. 1997. *Parasitology* 114, 85-88; Ito et al. 1997. *International Journal for Parasitology* 27, 631-633; Ito et al. 1997. *International Journal for Parasitology* 27, 903-905; Ito & Ito 1999. *Parasitology Today* 15, 64-67)。

2：①免疫不全 SCID マウスのなかでも系統差があること(Ito et al. 1997. *International Journal for Parasitology* 27, 631-633)、②これまで用いてきた CB17-SCID, BALB/c-SCID, C57Bl6J-SCID マウスでは雌の感受性が高く、雄は抵抗性であったのに対し(Ito et al. 1997. *International Journal for Parasitology* 27, 631-633)、今回新たに追加できた NOD-SCID マウスでは雄個体だけの使用であったが、ヨーロッパから入手した *T. saginata* 虫卵を用いた15匹全個体で多数の囊虫発育が確認できたことから、これまでに用いてきた他の3系統 SCID マウスとは感受性の性質が著しく異なることが示唆されていること (Ito et al. unpublished data)、③NOD-SCID マウス皮下で発育した4ヶ月令囊虫は十分に発育しており、④終宿主、ヒトへの感染性を有していることもボランティアによる感染実験から判明していること(Ito et al. unpublished data)。

以上の成果に基づき、現在、⑤CB17-SCID マウスと NOD-SCID マウスとにおける感受性の著しい相違についてマクロファージ活性、あるいは NK 細胞活性が人体寄生テニア科条虫感染における中間宿主動物の感受性の決定要因である可能性が高いという作業仮説をたて実験解析を試みることを計画している。

3 : 昆虫を中間宿主とする *Hymenolepis microstoma* 条虫の擬囊尾虫を経口投与された NMRI-nude マウスの小腸内で①自家感染による成虫数の増加、②小腸組織内での擬囊尾虫(cysticeroid)発育が可能なこと、③この幼虫はマウス小腸内で擬囊尾虫が発育可能な唯一の条虫 *H. nana* が示すマウス体内型擬囊尾虫（無尾擬囊尾虫、tailless cysticeroid or mouse-derived cysticeroid）ではなく、昆虫体内型擬囊尾虫（有尾擬囊尾虫、tailed cysticeroid or beetle-derived cysticeroid）であること、「*H. nana* 以外に直接生活環(direct life cycle)を有す条虫は存在しない]という定説を覆す発見は④NMRI-nude マウス以外では NOD-SCID マウスでも観察できること、⑤*H. nana* のマウス体内型擬囊尾虫発育は4日(96時間)であるのに対し、*H. microstoma* は11日を要することが判明していること(Andreassen, Ito & Ito, submitted for publication)。

以上の基礎的観察成果から「*Hymenolepis* 属条虫感染においては昆虫体内で擬囊尾虫に発育するのが基本(prototype)であり、何らかの未解明の要因によりマウス小腸組織内で擬囊尾虫に発育可能になり、*H. nana* ではマウス体内での幼虫の形態にも新しい形態的变化（小腸絨毛組織内に楽に収まる形の無尾擬囊尾虫）への新しい適応進化が生じた」ことが強く示唆される。

4 : 人体寄生テニア科条虫の分類学的考察（形態的分類、分子分類）、マウス体内で発育した各種囊虫の抗原性の比較、囊虫血症血清診断の種特異成分解析に利用可能である（伊藤他、1999年北日本支部大会報告）。3種の人体寄生テニア科条虫を中心にその他のエキノコックス条虫を含むテニア科条虫ミトコンドリア DNA の全塩基配列の解読が世界に先駆けて完了しており(Nakao et al. 1999.19th International Congress of Hydatidology, San Carlos de Bariloche, Argentina)、条虫の進化の問題について遺伝子レベルで解析が進展している(Nakao et al. in preparations)。

5 : テニア科条虫、エキノコックス属条虫の実験的終宿主として NOD-SCID マウスが利用できないか？

免疫抑制剤投与ハムスターなどを用いた他の研究グループの研究成果は、それなりに評価できるが、再現性が高く、安定的に効率よく成虫発育が可能であるという感触は得られていない。特に小型のエキノコックス属条虫の成虫発育には NOD-SCID マウスが役立つのではないかという作業仮説をたて予備実験を

始めた段階である。

#### 6：エキノкокクス症病態動物モデル、治療薬検定動物モデル作製

エキノкокクス症病態動物モデルとしてマウスを用い、これまで確立していた肝病巣以外に脳にも病巣を作ること成功した(Sato et al. 1998. *Journal of Helminthology* 72, 59-64)。さらにラットを用い肝、肺、脳に実験的病巣を作出し、臓器によって原頭節の発育ならびに抗体応答に著しい相違があることを見いだしている(Ito et al. in preparation)。

治療薬検定動物モデル作製では、原頭節形成能についての著しい相違を示す幾つかのマウス系統を用い(Nakaya et al. 1997. *Journal of Helminthology* 71, 53-56)、アルベンダゾール、メベンダゾールの効果を比較解析した(Nakaya et al. 1998. *Journal of Helminthology* 72, 349-354)。これらの成果に基づき、殺原頭節効果が期待されるオクスフェンダゾールの効果についての実験を開始している段階である(Nakaya et al. unpublished)。

#### 7：今後の展望

NOD-SCID マウスを用いて人体寄生テニア科各種条虫の虫卵から囊虫までを容易に発育させることができることから、①各種条虫幼虫の発育経過、形態的变化について経時的観察が可能になった。このような条虫の発育と分化に興味がある研究者にとっては大変な朗報であると期待する。②各種幼虫の抗原性の比較が可能である。これは血清診断法の研究、特に種特異抗原の証明研究にとって非常に有用な手段となると期待できる。③人体から得られた受胎片節あるいは種の同定が不可能な虫卵を用いて、NOD-SCID マウス体内で囊虫まで発育させることによって、新しい種の鑑別手段が確立できること、③で得られる囊虫の形態的な観察成績を基に、④世界各地で得られる人体寄生テニア科条虫の遺伝子レベルの解析材料として用いることができること、人体から得られた受胎片節なり虫卵なりを用い、囊虫を発育させた上で、遺伝子診断、遺伝子分類に利用できること、⑤これは地球規模での疫学調査、種の拡散研究に役立つこと、⑥新しい治療薬の開発研究に役立つ動物モデルとして利用できること、⑦NOD-SCID と CB17-SCID マウスとの間での著しい感受性の相違を実験的に解析することによって、感受性の本質に迫る研究が可能であることなどが期待できる。

一方、*Hymenolepis microstoma* の自家感染が可能である NMRI-nude マウスと NOD-SCID マウスとを用い、条虫の直接生活環 (direct life cycle) の起源について、特に *Hymenolepis* 属条虫種間での進化についての新たな研究展開が期待できる。

また、エキノкокクス症病態動物モデル、治療薬検定動物モデル作製から人体エキノкокクス症のモデル動物、特に臓器別の病態解析、転移の問題などについての新たな研究の切り口が可能になってきており、今後の研究展開が期待できる。

以上、これまでの研究成果は非常に基礎的な寄生現象の発見と再確認、言い換えれば、人体寄生テニア科条虫を研究材料として多くの重要な寄生現象についての新しい研究展開が期待できる実験動物モデル、囊虫症疾患モデルを確立できた点であると要約できる。

## 【研究発表リスト】

### 欧文報告書（国際誌）（Peer Reviewed International Journals）

- 1) Ito A, Margono SS, Simanjuntak GM, Flew S, T. Taufa (2000)  
Neurocysticercosis in Irian Jaya and Papua New Guinea. *Lancet* (submitted).
- 2) Subahar R, Hamid A, Purba W, Suroso T, Watanabe S, Nakao M, Sako Y, Nakaya K, Margono SS, Ito A (2000)  
*Taenia solium* neurocysticercosis in Irian Jaya, Indonesia: Serological survey of pigs in Jayawijaya District 1999. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* (submitted).
- 3) Craig PS, Giraudoux P, Shi D, Bartholomot B, Barnish G, Delattre P, Quere JP, Harrage S, Wang Y, Lu F, Ito A, Vuitton DA (2000)  
An epidemiological and ecological study of human alveolar echinococcosis transmission in south Gansu, China (submitted).
- 4) **Andreassen J, Ito A, Ito M (2000)**  
*Hymenolepis microstoma*: direct life cycle in NMRI-nude and NOD-scid mice. *International Journal for Parasitology* (submitted).
- 5) Ito A, Nakao M, Sako Y, Nakaya K (2000)  
Neurocysticercosis and echinococcosis in Asia: Recent advances in the establishment of highly reliable differential serodiagnosis for international collaboration. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* (Supplement) (in press).
- 6) **Wandra T, Subahar R, Simanjuntak GM, Margono SS, Suroso T, Okamoto M, Nakao M, Sako Y, Nakaya K, Schantz PM, Ito A (2000)**  
Resurgence of cases of epileptic seizures and burns associated with cysticercosis in Assologaima, Jayawijaya, Irian Jaya, Indonesia, 1991-95. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* **94**, 1-5.

- 7) **Ito A, Plancarte A, Nakao M, Nakaya K, Ikejima T, Piao ZX, Kanazawa T, Margono SS (1999)**  
ELISA and immunoblot using purified glycoproteins for serodiagnosis of cysticercosis in pigs naturally infected with *Taenia solium*. *Journal of Helminthology* **73**, 363-365.
- 8) Qiu JM, Liu FJ, Wang H, Ito A, Schantz PM (1999)  
A survey of hydatid disease (echinococcosis) in Tibetan populations in China: Correlation of ultrasound and radiologic imaging and serologic results. *International Archives of Hydatidosis* **33**, 211-213.
- 9) Ito A (1999)  
Differential serodiagnosis for larval cestode infections: cystic echinococcosis, alveolar echinococcosis and neurocysticercosis. *International Archives of Hydatidosis* **33**, 166-170.
- 10) Kimura M, Nakamura T, Iwamoto A, Nishimura Y, Egawa T, Ito A (1999)  
Cystic echinococcosis in a Jordanian patient: albendazole in a short-term immigrant. *Journal of Travel Medicine* **6**, 249-253.
- 11) **Wang IC, Ma YX, Guo JX, Chung WC, Lu SC, Ito A, Fan PC (1999)**  
Oncospheres of *Taenia solium* and *T. saginata asiatica* develop into metacestodes in normal and immunosuppressed mice. *Journal of Helminthology* **73**, 183-186.
- 12) Willingham III AL, Johansen MV, Bøgh HO, Ito A, Andreassen J, Lindberg R, Christensen NØ, Nansen P (1999)  
Congenital transmission of *Schistosoma japonicum* in pigs. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* **60**, 311-312.
- 13) **Ito A, Ito M (1999)**  
Human *Taenia* in Severe Combined Immunodeficiency (SCID) mice. *Parasitology Today* **15**, 64-67.

- 14) Ohsaki Y, Matsumoto A, Miyamoto K, Kondoh N, Araki K, Ito A, Kikuchi K (1999)  
Neurocysticercosis without detectable specific antibody. *Internal Medicine* **38**, 67-70.
- 15) Ito A, Nakao M, Ito Y, Yuzawa I, Morishima H, Kawano N, Fujii K (1999)  
Neurocysticercosis case with a single cyst in the brain showing dramatic drop in specific antibody titers within 1 year after curative surgical resection. *Parasitology International* **48**, 95-99.
- 16) Ito A, Ma L, Schantz PM, Gottstein B, Liu YH, Chai JJ, Abder-Hafez SK, Altintas N, Joshi DD, Lightowlers MW, 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**, 188-192.
- 17) Ito A, Plancarte A, Ma L, Kong Y, Flisser A, Cho YS, Liu YH, Kamhawi S, Lightowlers MW, 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.
- 18) Niwa A, Asano K, Ito A (1998)  
Eosinophil chemotactic factors from cysticercoids of *Hymenolepis nana*. *Journal of Helminthology* **72**, 273-275.
- 19) 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.
- 20) Kong Y, Ito A, Yang HJ, Chung YB, Kasuya S, Kobayashi M, Liu YH, 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.
- 21) Ito A, Ma L, Paul M, Stefaniak J, Pawlowski ZS (1998)  
Evaluation of Em18-, Em16-, Antigen B-Western blots, Em2<sup>plus</sup>-ELISA and four other tests for differential serodiagnosis of alveolar and cystic echinococcosis patients in Poland. *Parasitology International* **47**, 95-99.
- 22) Ito A, Okamoto M, Ishiguro T, Ma L, Suzuki H, Yasui A, Ahigeta H, Matsuura T, Hosokawa T, Chai JJ (1998)  
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.
- 23) Ito A, Sakakibara Y, Ma L, Asano K, Takiguchi M, Yasuda J, Hashimoto A (1998)  
Ultrasonographic and serologic studies of experimental cysticercosis in rats infected with *Taenia taeniaeformis*. *Parasite Immunology* **20**, 105-110.
- 24) Nakaya K, Oomori Y, Kutsumi H, Nakao M (1998)  
Morphological changes of larval *Echinococcus multilocularis* in mice treated with albendazole or mebendazole. *Journal of Helminthology* **72**, 349-354.
- 25) Sato Y, Nakao M, Nakaya K, 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.

## 和文報告書

### 1) 伊藤 亮 (1999)

条虫感染における免疫 (2) 組織寄生 (幼条虫) . 日本における寄生虫学の研究 第7巻6章. 319-329.

### 2) 辻守康、近藤力王至、伊藤 亮 (1999)

寄生蠕虫症の免疫診断. 日本における寄生虫学の研究 第6巻5章. 441-454.

### 3) 伊藤 亮、中尾 稔、迫康 仁、中谷和宏 (1999)

東南アジア、アフリカにおける難治性寄生虫病 (有鉤囊虫症、エキノコックス症) : 伝統的生活習慣のイリアン・ジャヤ (インドネシア)、青海省、四川省 (中国)、ケニア、タンザニアからの話題。 熱帯病予防対策に効果を及ぼす文化と環境・開発の均衡要因に関する研究 (平成11年度長崎大学熱帯医学研究所研究集会研究報告書) pp. 81-84.

### 4) 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. 病原微生物検出情報 20, 5.

### 5) 伊藤 亮 (1999)

現在進行中の有鉤囊虫症関連の国際協力。熱帯医学分野に連携した技術協力の社会環境変化に及ぼす影響 (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. 52-54.

### 6) 伊藤 亮 (1998)

囊虫症の新しい血清診断法. 検査と技術 26, 391-393.

### 7) 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

帯医学研究所研究集会報告書) pp. 81-86.

8) 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.

## 口頭発表（外国、国際学会）

- 1) Schantz PM, Liu FJ, Qiu JM, Wang H, Ito A (1999)  
Echinococcosis in Tibetan populations in China: an urban focus of *Echinococcus multilocularis*. 48<sup>th</sup> Annual Meeting of American Society of Tropical Medicine and Hygiene. (Washington DC, 28 November-2 December).
- 2) Ito A. (1999)  
Differential serodiagnosis for larval cestode infections: cystic echinococcosis, alveolar echinococcosis and neurocysticercosis. 19<sup>th</sup> International Congress of Hydatidology (San Carlos de Bariloche, 20-24 September).
- 3) Qiu JM, Liu FJ, Wang H, Ito A, Schantz PM (1999)  
A survey of hydatid disease (echinococcosis) in Tibetan populations in China: correlation of ultrasound and radiologic imaging and serologic results. 19<sup>th</sup> International Congress of Hydatidology (San Carlos de Bariloche, 20-24 September).
- 4) Nakao M, Yokoyama N, Fukunaga T, Ito A (1999)  
The complete mitochondrial DNA sequence of *Echinococcus multilocularis* and its contribution to the phylogeny of platyhelminthes. 19<sup>th</sup> International Congress of Hydatidology (San Carlos de Bariloche, 20-24 September).
- 5) Feng, Fu, Ito A, Craig PS, Wen H (1999)  
Serological study of human echinococcosis survey in Habahe Country, North Xinjiang, China. 19<sup>th</sup> International Congress of Hydatidology (San Carlos de Bariloche, 20-24 September).
- 6) HamidA, Subahar R, Nakaya K, Margono SS, Purba W, Nakao M, Ito A (1999)  
Secondary epilepsy possibly caused by neurocysticercosis in Jayawijaya, Irian Jaya, Indonesia (a preliminary report). International Symposium on Epilepsy (Prague, Czecho, September).

- 7) Ito, Nakao, Nakaya, Subahar, Wandra, Hamid, Purba, Simanjuntak, Suroso, Margono (1999)  
Serodiagnosis of cysticercosis in humans and pigs in Irian Jaya, Indonesia. 17<sup>th</sup> World Association of the Advancement of Veterinary Parasitology (Copenhagen, 15-19 August).
- 8) Ito A, Nakao M, Sako Y, Nakaya K (1999)  
Neurocysticercosis and echinococcosis in Asia: Recent advances in the establishment of highly reliable differential serodiagnosis for international collaboration. Joint International Tropical Medicine Meeting 1999 (Bangkok, 4-6 August).
- 9) Kanazawa T, Ito A (1998)  
Present status of alveolar echinococcosis in Japan. International Symposium on Echinococcosis. Urumqi, China, 31 August – 1 September.
- 10) Ito A, 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 – 1 September.
- 11) Willingham A, Johansen M, Bøgh H, Lindberg R, Ito A, Christensen N, Nansen P (1998)  
Congenital *Schistosoma japonicum* infection in pigs. 9th International Congress of Parasitology. Makuhari, Japan. 24-28 August.
- 12) Kong Y, Ito A, 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.
- 13) Ito A (1998)  
Novel diagnostic antigens for cysticercosis in humans and pigs. 9th International

Congress of Parasitology. Makuhari, Japan. 24-28 August.

- 14) Schantz PM, Liu FJ, Qiu JM, Wang H, Ito A, 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.

- 15) Okamoto M, Ito A (1998)

Intraspecific variation and the phylogenetic position of *Taenia solium* inferred from the nucleotide sequence of the cytochrome c oxidase subunit I gene. International Symposium on Environmental Adaptation of Echinococcus. Sapporo, Japan. 18-20 August.

- 16) Schantz PM, Liu FJ, Qiu JM, Wang H, Ito A, 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.

- 17) Ito A (1998)

International collaboration trials for the control of parasitic diseases in Asia. 26<sup>th</sup> IATSA Forum, Suzuka, Japan. 18-20 August.

- 18) Wandura T, Subahar R, Simanjuntak GM, Suroso T, Margono SS, Ma L, 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.

## 参考論文(1997 年発表)

- 1) Ito A (1997)  
Serodiagnosis of alveolar echinococcosis: Detection of antibody against Em18 in patients and rodents. *In: Food-borne Parasitic Zoonoses: Current problems, epidemiology, food safety and control* (edited by Waikagul J, Cross JH, Supavej S). *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* **28**, 117-124 (Supplement)
- 2) Ito A (1997)  
Differential serodiagnosis of cysticercosis. *In: Forum Cheju-3*, pp 33-38.
- 3) Ito A (1997)  
Serodiagnosis of cysticercosis in humans. *In: International Workshop on Cysticercosis*, pp. 100-102.
- 4) Okamoto M, Agatsuma T, Kurosawa T, Ito A (1997)  
Phylogenetic relationships of three hymenolepidid species inferred from nuclear ribosomal and mitochondrial DNA sequences. *Parasitology* **115**, 661-666.
- 5) Blair D, Agatsuma T, Watanobe T, Okamoto M, Ito A (1997)  
Geographical genetic structure within the human lung fluke, *Paragonimus westermani*, detected from DNA sequences. *Parasitology* **115**, 411-417.
- 6) Ito A (1997)  
Basic and applied immunology in cestode infections: from *Hymenolepis* to *Taenia* and *Echinococcus*. *International Journal for Parasitology* **27**, 1203-1211.
- 7) Ito A, Ma L, 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.

- 8) **Ito A, Ito M, Eom KS, Chung WC, Chen CC, Ma L, Endo S, 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.
- 9) **Simanjuntak GM, Margono SS, Okamoto M, Ito A (1997)**  
Taeniasis/cysticercosis in Indonesia as an emerging disease. *Parasitology Today* **13**, 321-323.
- 10) **Ma L, Ito A, Liu YH, Wang XG, Yao YQ, Yu DG, Cheng YT (1997)**  
Alveolar echinococcosis: Em2<sup>plus</sup>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.
- 11) **Fan PC, Chung WC, Eom KS, 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.
- 12) **Nakaya K, Nakao M, Ito A (1997)**  
*Echinococcus multilocularis*: mouse strain difference in hydatid development. *Journal of Helminthology* **71**, 53-56.
- 13) **Ito A, Wen H, Craig PS, Ma L, Nakao M, Horii T, Pang XL, Okamoto M, Itoh M, Osawa Y, Wang XG, Liu YH (1997)**  
Antibody responses against Em18 and Em16 serodiagnostic markers in alveolar and cystic echinococcosis patients from northwest China. *Japanese Journal of Medical Science and Biology* **50**, 19-26.
- 14) **Ma L, Ito A, Liu YH, Wang XG, Yao YQ, 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.

- 15) Ito A, Chung WC, Chen CC, Ito M, Endo S, Okamoto M, Fan PC (1997)  
Human *Taenia* eggs develop into cysticerci in scid mice. *Parasitology* **114**, 85-88.
- 16) Ito A, Ma L, Itoh M, Cho SY, Kong Y, Kang SY, Horii T, Pang XL, Okamoto M, Yamashit T, Lightowlers MW, Wang XG, Liu YH (1997)  
Immunodiagnosis of alveolar echinococcosis by enzyme-linked immunosorbent assay using a purified Em18/16 enriched fraction. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology* **4**, 57-59.
- 17) Kong Y, Chung JY, Yun DH, Kim LS, Kang SY, Ito A, Ma L, Cho SY (1997)  
Variatiaon of antigenic proteins of eggs and developmental stages of *Paragonimus westermani*. *Korean Journal of Parasitology* **35**, 197-202.