

パラグアイにおけるシャーガス病等寄生虫症研究プロジェクト

藤野, 隆博
九州大学医学部寄生虫学教室 : 助教授

<https://doi.org/10.15017/7318899>

出版情報 : 福岡医学雑誌. 86 (4), pp.109-112, 1995-04-25. Fukuoka Medical Association
バージョン :
権利関係 :



解 説

パラグアイにおけるシャーガス病等寄生虫症研究プロジェクト

九州大学医学部寄生虫学教室助教授 (主任: 多田 功教授)

藤 野 隆 博

I. は じ め に

シャーガス病は半翅目昆虫のサシガメによって媒介されるトリパノソーマ原虫 (*Trypanosoma cruzi*, 以下 Tc と略す) による感染症である。パラグアイでは, 1939 年に患者が発見されて以来半世紀が経過している。パラグアイは国家開発計画 (1985-1989) を策定し, その中で保健医療分野における最優先課題として, 同国民の 20% あまり (約 60 万人) が感染していると言われるシャーガス病等寄生虫疾患対策を挙げた。これにより, 国立アスンシオン大学保健科学研究所 (Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, 略称 IICS) は保健省の支援を受け, 上記寄生虫病のコントロールに向けて疫学的, 生化学的, 病理学的研究を開始した。このような事情を背景に, パラグアイ政府はシャーガス病等寄生虫疾患に対する基礎的, 応用的研究の移転を目的とする技術協力を我が国に要請した。この要請に基づき, 1988 年から国際協力事業団 (JICA) によりパラグアイ国シャーガス病等寄生虫症研究プロジェクトが発足し, 5 カ年の協力期間を経て 1993 年 3 月に終了した。筆者も一専門家として短期間ではあるがパラグアイに滞在し, このプロジェクトに参加した。その経験を基にパラグアイの寄生虫症, 特にシャーガス病の現況および研究協力プロジェクトの経緯と協力内容を中心に筆者の感想を交えて考察してみたい。



写真: IICS 新館実験棟の全景

II. パラグアイと日本

南米大陸のほぼ中央部 (南緯 18~27 度) に位置するパラグアイは, 北はボリビアと, 東部はパラナ川を介してブラジルと, 南西部はパラナ, ピルコマジョ両河をはさんでアルゼンチンと接する内陸国である。国土面積は約 41 万 Km² で我が国の 1.1 倍である。ブラジルのマツグロソ高原に源を発したパラグアイ川は国の中央部を縦走し, 国土を二分している。東部パラグアイは肥沃な土地地帯であるが, 一方, 全

Takahiro FUJINO

Department of Parasitology (Director: Prof. I. Tada), Faculty of Medicine, Kyushu University 60, Fukuoka 812-82

国土の61%を占める西部はChaco地方と呼ばれ、一面の低湿原である。亜熱帯性気候のため温暖で、年平均気温は22.5°Cである。夏季(11~2月)は平均気温31.5°Cで、40°Cを越す日もまれではない。一方、冬季は平均気温16°Cで、内陸性のため気温の日較差が大きい。人口約400万人のうち95%は東部パラグアイに集中しており、首都アスンシオンには約50万人が居住している。人口密度は南米諸国のうちでもっとも低い。人口の96%以上がインディオとスペイン人の混血である。パラグアイは日本から見て地球の反対側、つまり一番遠方に位置しているが、一般にパラグアイ国民は親日的である。それは60年におよぶ日本人移民の歴史と日本からの経済援助・技術協力の実績と深く関係している。1954年の革命以来30数年におよぶ長期軍事政権が続いていたが、1989年の政変により民主政治に移行し、現在に至っている。反面、貧富の差が大きく、人々の生活は決して豊かであるとはいえない。

III. シャーガス病の現況

他の中南米諸国と同様パラグアイにおいてもシャーガス病の濃厚な感染が見られ、とくに西部Chaco地方、中央部および東南部に分布している。Canese (1978) は間接蛍光抗体法 (IFA) によるパラグアイ国民のシャーガス病抗体保有状況を調べているが、Chaco地方が高い抗体価(陽性率62.2%)を示し、流行地であることを報告している。人口密度の低いChaco地方にシャーガス病感染者が多い原因はTcの保虫宿主であるアルマジロがこの地方に多く生息していることと関係するという説がある。Senepa (1984) はIFAおよび間接赤血球凝集反応(IHA)による免疫学的検査を2,859名に対し実施し、共に22.9%の抗体保有を明らかにしている。

シャーガス病は急性期と慢性期に分けられ、急性期には血液中に虫体の出現が見られ、さまざまな臓器の細胞に虫体が侵入し増殖して細胞を崩壊するため、種々の症状が現れる。すなわち、発熱、リンパ節腫脹、肝臓・脾臓の肥大、重篤な心筋炎、神経障害などが見られ、とくに小児は重症となり、約10%の患者は脳脊髄炎や重症な心筋炎で死亡するとの報告がある。一方、慢性患者では血液中に虫体も見られず、わずかに免疫学的検査によりTcの感染があったことがわかる。主な症状は心肥大、心拍急速、徐脈などの心臓障害である。

Velazques et Gonzalez (1959) がパラグアイのシャーガス病患者59名についてその症状を記載しているが、59名中48名(81.4%)が急性期、11名(18.6%)が慢性期であった。この急性期の患者48名の症状は、耳下腺炎41例、発熱35例、腫脹34例、局所リンパ節肥大21例、肝臓肥大18例、涙腺炎18例、全身のリンパ節炎18例、皮膚の発疹4例、Chagoma(感染局所の瘤)4例、先天性Chagoma1例、眼瞼浮腫48例が認められたと報告している。

パラグアイに分布する本症のvector(媒介者)はTriatoma属のサシガメ4種、Panstrongylus属の3種、およびPsanmolestes属の1種の計3属8種であるが、もっとも重要な種は家屋性のT. infestans(ブラジルサシガメ)である。本種は全国的に分布し、衛生状態の劣悪な家屋に見られる。Canese (1978) によればサシガメはパラグアイの西北部に多く分布しており、そこで採取したサシガメのTc感染率は高い地域で58%であった。

IV. プロジェクトの活動内容

プロジェクトの活動方針を決定するに当たって、IICS(パラグアイ)側からは次の三点に関する研究が要請された。一番目は、IICSですでに研究を実施しているシャーガス病の寄生虫学ならびに免疫学的研究。内容はパラグアイ産Tc株の分離とその寄生虫学的または生物学的特性の検討、パラグアイでのシャーガス病患者の地理的分布と臨床症状の特徴等。二番目がサルを用いたシャーガス病実験モデルの完成とそれによるワクチン開発のための実験。三番目は単クローン抗体や分子免疫診断などを応用したあたらしいシャーガス病診断法の開発。これら三つの要請をもとにパラグアイ側と日本からの調査団で十分に協議した結果、これまでパラグアイでは実施されていない新しい免疫学・寄生虫学の研究をIICSで実現させることとした。とくにパラグアイではこれまでに経験がなく今後の研究活動に有用な研究技術の指導、および機材の導入を中心にカウンターパート(CP)の日本での研修なども含まれている。

プロジェクト5カ年の実施計画として

- 1) 細胞培養系の確立と単クローン抗体の作製
- 2) 疫学的研究
- 3) フサオザル (*Cebus apella*) によるシャーガス病モデルの確立とそれを用いたワクチン実験
- 4) 免疫学的研究
- 5) 分子生物学的研究
- 6) 病理学および臨床的研究
- 7) その他、感染症に関する研究

の7項目から成っていた。

1988年度機材供与の目標は培養系の確立と形態病理室の充実におかれた。プロジェクトの拠点となる実験室を IICS 別館の二階に増設した。細胞培養に関して培養の生命線となる超純水作りから始めた。1988年度から実験室も完備され、本格的な技術移転が始まった。90年度には臨床検査室、分子生物学実験室、生化学実験室も完成した。

V. 活動実績・技術協力の成果

1. 組織培養システムおよび単クローン抗体産生系の確立

純粋製造装置および滅菌装置は十分に使用されているが、CO₂ インキュベーターの保守、メンテナンスに関しては責任体制に問題がある。Tc に対する単クローン抗体がいくつか精製されており、その認識抗原の解析も進んだ。

2. サルを用いた動物実験モデルの樹立およびそれを用いたワクチン実験の試み

IICS において技術協力当初すでに検索が始められていた正常サルの免疫能の検討はその後の研究によりさらに進展した。放射線処理 Tc 免疫マウスでの感染予防実験、およびレコンビナントタンパクを用いた細菌の実験等ははまだ十分な効果は上がっていない。

3. 免疫学的研究

シャーガス病患者血清中のリウマチ因子の検討、Tc 感染マウスの TNF 産生の検討、Tc への細胞障害試験の検討、シャーガス病患者の HLK の検索等興味ある結果が得られた。

4. 分子生物学的研究とその応用

PCR 法の開発を中心に技術協力が行われた。技術移転は確実に進行し、すでに PCR 法を用いたシャーガス病の母子感染の研究が報告されている。また、現在 San Pedro にフィールドを持っており、妊婦の Tc に対する抗体の検出から始まる一連の枠、および胎児感染で生まれてきた子供の治療の試みがなされている。

5. 臨床病理学的研究

病理学研究用の一般機材およびクリオスタットを含む免疫組織科学的機材が導入され、パラグアイにおける病理学のセンターとなっている。とくに IICS の病理部門では、腎病変の標本は少なくとも4種類の染色のもとに診断が行われるようになった。

6. 寄生虫学・疫学的研究

Tc 株の患者およびサシガメからの分離、*In vitro* でのトリポマスチゴートの培養、メタサイクリック型トリポマスチゴートの産生、Tc の KDNA 分析、Tc 保有宿主の疫学的研究、Tc の形態学的研究、サシガメの染色体核型分析などが行われ、ある程度の成果が得られた。

VI. 今後の課題

本プロジェクトは研究プロジェクトとして開始され、IICS での研究活動の継続と研究成果を挙げることを最終目標に置き、技術指導を行った。日本側専門家とパラグアイ側 CP の協同作業を通じて環境作りと人材育成の二つを目標に指導するよう努力した。環境作りでは、ハードの面の援助はほとんど完全に近く行われたが、ソフトの面での対応は遅れがちであった。本プロジェクト終了後も IICS で研究が継続でき

ることが期待される。しかし、それには IICS や医学部幹部およびその周辺での研究に対する理解が不可欠である。現在のパラグアイの医療事情では基礎医学に人材、資金を費やす余裕はなく、楽観できない。

CP の多くは従順でかつ勤勉であるが、研究者としては独立心と競争の精神に欠けたところがある。これに加えて国民性とも言えるべき南方的な寛容の美德とラテン気質がプロジェクトの円滑な遂行や指導をやりにくくしていることも否めない。CP のほとんどが午前中勤務で、8 時間労働の CP は皆無である。この問題に関してはプロジェクト期間中にもいろいろの試みがなされたが、結局解決するに至っていない。つまり、今後の中南米における研究プロジェクトに関してはこの就労時間を念頭に置いて計画が立てられるべきである。また、プロジェクトの最大の問題点は専門家派遣が円滑に行われなかった点にあると思われる。海外協力が大学教師の実績として認められていない現在、専門家の発掘はいずれのプロジェクトにおいても至難をきわめていることは事実で、この問題は今後の大きな検討課題の一つといえよう。

供与機材の管理に関しては、管理の責任は各 unit にあり、unit 間の機材の相互利用は必ずしも円滑に行われているとは思われない。また、供与した機器のメンテナンスが悪く、故障した機器が使用されずにそのままになっているケースも見られた。JICA 派遣専門家が何度か保守管理に当たってはいるが、専門の技師、交換部品などはブラジルあるいは日本からでないと入手できないので、メンテナンスに高額な費用と時間がかかるのも問題である。さらには図書・雑誌類の充実と必要な文献などの検索と入手が容易に出来るシステムが必要とされる。研修計画に関しては CP のレベルおよび要望を十分把握するとともに、国内受入先との情報交換を十分に行う必要がある。また、専門家の派遣に関しては、プロジェクトの目的、経緯、実績、現状などについてオリエンテーションを充実させることが求められる。また、CP とのコミュニケーションを円滑に行うためには言葉の問題も大切な要素の一つである。

Ⅶ. あ と が き

他の中南米諸国と同様、パラグアイの人々は過酷な自然環境と劣悪な保健衛生状態にあり、シャーガス病をはじめとする各種の感染症に苦しんでいる。このような状況を寄生虫学研究協力場において少しでも理解できたことは筆者にとって貴重な経験であった。本プロジェクトは技術移転が十分に行われなかった部門も見られるが、全体としては成功裡に終了したと考えられる。パラグアイからは2年間のプロジェクトの延長要請が出されているが、当プロジェクトタイトルのもとに協力延長を行うには、パラグアイ国の保健医療増進における大きなインパクトを期待することは難しいと推定される。本プロジェクトで得られた基礎的研究技術を基に、それを実際の保健予防医療に応用していく新しいプロジェクトの展開が期待される。

参 考 文 献

- 1) 川端真人：パラグアイ・シャーガス病等研究プロジェクト。熱帯，23：110-116，1990
- 2) パラグアイ国シャーガス病等寄生虫症研究プロジェクト終了時評価 調査報告書，国際協力事業団医療協力部，1992
- 3) 山崎浩，青木孝，北潔，大家裕：パラグアイにおける寄生虫学協力。熱帯，21：184-197，1988