

日本財団補助金による

1999年度日中医学協力事業報告書


—日本人研究者派遣—

1999年 7月 2日

財団法人日中医学協会

理事長 中島章殿

講演・手術指導等の写真を添付して下さい。

1. 訪中者氏名 名和行文 
所属機関名 宮崎医科大学 職名 教授
所在地 〒889-1692 宮崎県宮崎郡清武町大字木原5200 電話 0985-85-0990
受入機関名 温州医学院附属第二医院
所在地 中国浙江省温州市学院路325027
受入責任者名・役職 王小同 神经内科主任

2. 中国滞在日程 (訪問都市・機関名等主な日程を記入して下さい)

1999年6月14日 宮崎→福岡→上海→温州 (移動日)
6月15日 }
16日 } 温州医学院附属第二病院・育英兒童病院
17日 }
18日 温州医学院 医学部
19日 温州医学院附属第二病院
20日 休息日 (観光)
21日 温州医学院附属第一病院
22日 " 第二病院
23日 温州→上海→福岡→宮崎 (移動日)

3. 交流報告

(別添書式を参考に、講演・指導内容、訪問地の状況・課題、今後の交流計画等を4000字以上で報告して下さい。

ワープロ使用)

温州における広東住血線虫症の免疫診断

訪中研究者氏名 名和 行文

所属 宮崎医科大学寄生虫学講座

役職 教授

報 告

はじめに

中国浙江省温州市は上海から約 500 Km 南の海岸沿いに位置しており、市街区人口約 70 万人、周辺を含めた行政区人口約 600 万人の軽工業都市である。1997 年 12 月に WHO/WPRO Office に滞在中の長崎大学熱帯医学研究所スタッフから同研究所資料情報センターに対して、同年 10 月頃から温州市において多彩な神経症状を伴う好酸球性脳脊髄膜炎が小規模集団発生しており、免疫診断についての技術援助を要請している旨の情報が e-mail で伝えられた。このニュースが mailing list を利用してインターネットで日本寄生虫学会会員に配布された。当教室ではかねてより多種類の寄生虫疾患について免疫診断を実施しているので、対応可能である旨回答した。直ちに、温州医学院附属第二医院神経内科主任：王小同氏より e-mail および FAX にて小職宛に患者についての詳細な情報が提供された。臨床症状や検査データからは広東住血線虫感染による好酸球性脳脊髄膜炎が強く疑われた。しかしながら同地には肺吸虫症や囊虫症などの寄生虫感染症も流行しているということなので、免疫血清診断による鑑別診断が必須である旨を伝えた。諸般の事情により患者血清を中国から国外に持ち出すことができないという制約があるため、診断に必要な抗原を秋田大学医学部寄生虫学教室吉村堅太郎教授から御分与いただき、当方から提供し、温州医学院附属第二医院臨床検査科で抗体価の測定を行ない、結果について当方がコメントを加えて技術的な改良をすることとした。数度にわたるやりとりの結果、温州での好酸球性脳脊髄膜炎の小規模集団発生は、免疫血清学的にも広東住血線虫の感染であることが強く示唆された。この過程で、同医院における寄生虫疾患の免疫血清診断における技術的問題点、および疫学的調査上の問題点が明らかとなって、小職に対し、同医院神経内科主任：王小同氏および同医院院長：陳肖鳴氏より学術研究指導のため招聘したい旨の申し込みがあった。そこで、1999 年度日中医学協力事業日本人研究者派遣助成に応募したところ、訪中が認められ王小同氏を招聘責任者とする小職の同医院訪問が実現したものである。

講演・指導内容

6月14日～23日までの都合10日間の訪問日程のうち前後各1日は移動日、また土・日曜が含まれるため、実質的な活動日数は6.5日間であった。活動内容の概略は下記一覧表にまとめた。

日 時	訪 問 先	主要面接者	内 容
6月15日(火)	午前：第2医院神経内科	王小同	好酸球髄膜炎症例検討
	午後：児童医院神経内科	葉秀雲	小児2例の検討
6月16日(水)	午前：第2医院臨床検査科	張信良	免疫診断技術の検討
	午後：臨床講義室	王小同(司会)	粘膜免疫 講演
6月17日(木)	午前：病院長室	陳肖鳴	交流協定について検討
	午後：附属第2病院病理科	王宗敏	好酸球性肺炎について検討
6月18日(金)	午前：温州医学院	徐正	現地の寄生虫病について検討
	午後：同	徐正(司会)	新興再興寄生虫病 講演
6月19日(土)	午前：第2医院神経内科	王小同	疫学的解析について検討
6月21日(月)	午前：第1医院	徐力辛	病院運営について検討
	午後：第1学院開発区実験室		施設見学
6月22日(火)	午前：副病院長室	李昌崇	交流協定について検討
	午後：第2医院	王小同	今後の作業について確認

学術講演

学術講演は2回行なった。第1回は6月16日(水)午後、温州医学院附属第2医院セミナールームで行ない、聴衆は約50名であった。中国側からの「臨床の若手医師に対して、基礎研究の重要性を示してほしい」という要請に応じて、「粘膜免疫」というテーマで、粘膜型マスト細胞や杯細胞が粘膜防御に果たす役割と、これらの細胞の分化・増殖の調節機構について、できるだけ平易に英語による解説を行なった(図1)。温州では急速な工業化による大気汚染と関連して小児喘息患者が急増していることから、特にマスト細胞とアレルギーの関連について、熱心な質問を受けた。第2回目の講演は6月18日(金)に「日本における新興・再興人獣共通食品媒介寄生虫病」というタイトルで、温州医学院キャンパスの育英学術館会議室で行なった。この講演には基礎医学研究者のみならず、臨床で感染症の診断・治療に従事する医師や検査技師、さらには、寄生虫学を学習中の3年次学生も加わって、約100名の聴衆が参集した(図3)。学生が英語のヒアリング能力を身につけようと集中していたのが印象的だった。

技術指導

今回の訪中の主要な目的は1997年秋に温州市で小規模集団発生した広東住血線虫（中国語では广州管圓綫虫と表記）感染による好酸球性髄膜脳炎の全体像を明らかにすることと、この疾患を含めた寄生虫感染症の免疫診断について技術指導をすることである。

1997年秋の温州市での小規模集団発生については、王小同先生と事前に情報交換をしており、論文のコピーも頂いていたので、ある程度の予備知識は持っているつもりであった。それによると、小規模集団発生の原因は、温州市郊外にあるレストランにおいて、広東住血線虫の中間宿主として有名なリング貝（通称ジャンボタニシ、中国名は福寿螺）を「鹽漬淡水螺」という料理（ナマの貝のむき身の塩漬をスライスしたもの）として饗し、それを食した複数グループの中から患者が発生したということであった。ところが、今回訪問して、関係者に詳細を聞いて見たところ、実際に何グループの何名がそのレストランでリング貝を生食し、何名が発症したかということについては、現在でもまだ正確に把握できていないことが判明した。この点について、王小同先生が中心となって疫学データを至急取りまとめるように、滞在期間中に繰り返し厳しく指導した。

それ以上に今回の訪問で明らかになった大きな問題は、レストランの食事に関係した1997年の集団発生とは無関係に、既に1997年からこの地域において散発的な患者発生が見られているということである。王小同先生が主任を勤めている温州医学院附属第2医院神経内科において、1997年に2名が、また今回の訪問の直前の本年6月上旬には3名が広東住血線虫による好酸球性脳脊髄膜炎と診断されていた。本年発生した3名のうち2名は問題のレストランとは別のレストランでリング貝を生食して感染したと推測されている。2名の患者は現在入院中であり、回診時に患者を見せて頂くことができた（図3）。他の患者については、市場で購入した貝を自宅で調理して食べたということで、この地域の貝がかなり広汎に汚染されている可能性が示唆された。

6月15日には児童病院神経内科を訪問し、葉秀雲先生らから、同科で経験した2例についての詳細を伺うことができた。そのうちの1例は1997年の集団発生患者の1人であったが、もう1例（2歳女児）はそれとは無関係に1998年に発症しており、感染源も不明であった。この症例では好酸球増多が著明ではなく、脳脊髄液にも炎症細胞が認められていない。減圧目的で反復して脳脊髄液を採取したところ、その中に広東住血線虫幼虫を合計43匹検出したことで、確定診断に至った症例である。血清や脳脊髄液の抗体は測定していないとのことだったので、それを調べることにより抗体価と幼虫出現の関係が明らかにできるかもしれないということをおアドバイスした。

6月16日には第2医院臨床検査科の張信良先生および若手スタッフと面談した。ここの検査科ではELISAによる抗体測定技術は装置・人員とも完備しており、技術面では何ら問題がなかった。また、最近になって好酸球顆粒蛋白のひとつであるECP (Eosinophil Cationic Protein)の測定系を導入したがその測定意義についてよく理解できていないということであったので、その臨床的意義や活性化好酸球との関係などについて、簡単な講義をおこなった(図4)。しかしながら、本年神経内科に入院した3名の患者についてまだ抗体測定が実施されていなかったため、小職の訪問滞在中に是非とも実施するよう要請した。その結果は6月22日に見せてもらうことができた。アッセイシステムや測定結果そのものにはまったく問題はなかった。けれども、陽性・陰性を判定するためのカットオフ値や、測定の再現性を確認するための陽性・陰性コントロールなどデータ解析に必要な知識が殆ど理解されていなかったため、これらの重要性について測定担当者に指導を行なった。

6月17日には同病院病理科王宗敏主任と面談、主として広東住血線虫感染に伴う好酸球性肺炎の問題について討論した。実際に何枚かの喀痰塗抹標本を見せて頂いたが、好酸球の判定に疑問があり、好酸球同定のために必要な特殊染色などの技術的な指導を行なった。

6月18日には陳肖鳴第2医院院長、徐正 学術研究所長、陳惠生党委書記らの随行のもとに、温州医学院を訪問、寄生虫学教室において潘長旺助教授と懇談した(図5)。潘長旺助教授のグループは広東住血線虫の疫学調査をすすめており、温州の数ヵ所で採取されたリング貝における広東住血線虫幼虫保有率が約70%、鼠での成虫寄生率が約20%と、極めて高率であるというデータおよび関連した論文を提示された。しかしながら、これらの調査は患者居住地と無関係になされていたため、今後は患者発生地を重点的に調査するようにアドバイスした。また、寄生虫学教室でも患者血清を用いたELISAが行なわれていたが、この検体は温州市衛生防疫站から提供されており、患者に関する情報が一切与えられていないために、集団発生との関係や、神経内科患者との関係などが全く不明であった。患者情報を抜きにして抗体価を測定しても貴重な研究データが生きてこないことを説明し、今後その点を改善するように指導した。

訪問地の状況・課題

まず第1に今回の訪問全体として感じたことは、温州医学院・附属第2医院・育英児童医院のスタッフの語学力の問題である。日中交流という視点から考えると、日本語と中国語で意志疎通ができれば良いことになる。しかしながら、今回の訪問で、日本語による会話が可能であったのは陳惠生党委書記だけであった。彼は北京外語学院を卒業しており、非常に流暢な日本語を話す。しかしながら、その他のスタッフは全く日本語を理解できないし、話すこともできない。残念なことに、陳惠生氏は医師でもなく、医学研究者でもないために、医学関係の学術用語の内容が理解できないため、個別専門領域での交流では通訳として機能できない。温州医学院では一時期陳惠生氏を助教授として、日本語コースが開設されていたということであるが、現在は実施されていない。したがって、今後も日本語による交流の可能性は期待できないであろう。日中だけでなく広く国際交流という視点からは、英語力が問題である。残念ながら、現時点での温州医学院・附属第2医院・育英児童医院のスタッフの英語力はそれほど高くない。滞在中に会ったスタッフで何とか英語で意志疎通ができたのは、王小同氏を含めて4-5名程度、おそらく全スタッフの1割前後しか英語会話能力がないのではないかと推測される。今回の訪問期間中に全く不自由なく英語で意志疎通ができたのは通訳としてついてくれた金朝偉君だけであった。彼は温州医学院の3年制医師養成コースを卒業した後、上海で英語のトレーニングを受け、現在、温州医学院附属第2医院院長秘書室および外事處（国際交流課に相当）に勤務している。彼のようなポジションは日本にもなく、今後こちらが学ぶ必要がある点だと思われる。現在、温州医学院では米国から教師を招聘して学部学生のみならず、医師の英語教育に非常に力をいれているので、これから卒業してゆく若手医師たちはある程度のレベルの英語力を身につけているものと期待される。

第2に感じたことは、診療・研究に関する先端機器類の充実に比べて、マンパワーが不足していることである。たとえば、寄生虫に対する抗体をELISAで測定する技術はあっても、それをどのように日常診療に生かすか、あるいは、疫学調査をどのように計画立案するか、先端機器を用いて得られたデータをどのように解析するか、といったマンパワーを含めたソフトウェア面の充実が早急に必要であろう。

第3の問題点は情報の閉鎖性である。今回、広東住血線虫の疫学と免疫診断の問題で訪問したのだが、患者情報が附属第2医院神経内科、育英児童医院神経内科、温州医学院寄生虫学教室、そして温州市衛生防疫站と分散しており、結局は10日間の滞在中に今回の流行の全体像をつかむことはできなかった。新興感染症のような問題に立ち向かうためには、病院・医学部・行政の

専門家がいかに迅速に連携して情報交換をおこなうか、ということが最も重要な課題である。今回の訪問ではこの連携の悪さが眼についた。これは、ここだけの問題ではなく、日本でも同じ様な問題を抱えている。今後は共通の問題として対策を考えて行く必要があるだろう。また、今回訪問してみて、同じ様な研究が医学院と附属第2医院とで全く無関係に実施されていることに気がついた。たとえば、ELISAによる患者血清の抗体価測定や、鼠を用いた感染実験などである。双方が情報交換をしてプロジェクトチームを作れば、もっと効率良く研究を推進することが可能であろう。また、せっかく貴重な症例について診断・治療の経験をしながら、その報告が中国の国内雑誌のみに発表されているというのも情報の閉鎖性という点で問題であろう。広東住血線虫は台湾、香港、タイそれに日本など東南アジアの広い範囲で患者が発生している。中国での診断・治療の経験が国際誌に発表されると、それは貴重な財産としてその領域の研究者や医療従事者が共有することができる。今後も益々国際化が進むにつれ、情報の国際化は重要になるであろう。そのためには、情報を海外から収集するだけでなく、自ら発信する姿勢が強く求められる。

最後に、第3の情報の閉鎖性と関連して、相互批判の欠如ということが挙げられる。今回滞在中に、中国の国内医学関係雑誌に掲載された広東住血線虫関連の論文を何編か眼を通す機会を得た。残念ながらこれらの論文は幾つかの興味深いデータを含んでいるにも拘わらず、国際的な学術論文のスタンダードで見た場合にはいずれも不満足あるいは不完全なものであった。また、それぞれの論文の英文抄録も内容以前に英語として問題があるように思われた。国内の雑誌を通して情報を発信することは、国内の医学・科学のレベルの向上のために必須ではあるが、その内容は十分に国際的な批判にも耐えるような高いレベルに維持される必要があるだろう。そのためには、国内の医師・研究者同士が厳しく相互批判する姿勢が必要である。

今後の交流計画

今回の訪問期間中、6月17日に陳肖鳴院長、また6月22日に李昌崇副院長と面談し、大学間交流協定の締結について予備会談を行なった。温州医学院は創立40年、宮崎医科大学は創立25年をそれぞれ過ぎたばかりでお互いに歴史の浅い大学であり、ともに温暖多湿で海に面していることから、自然条件も共通するところが多い。そのような環境条件のせいもあって、食品媒介寄生虫病など共通した疾病も見られる。福岡・上海を経由して1日で移動可能という距離の近さも相互交流には適している。今回、帰国に際して、陳肖鳴院長より、宮崎医科大学長宛の交流協定締結へ向けての親書を手渡された。この点についてはできるだけ早い機会に双方で全学的な検討の機会を持ち、前進させる方向で努力することで意見が一致した。

個別の問題である温州での広東住血線虫症の流行については、王小同氏が中心となって責任を持って情報収集にあたり、データが出揃った時点で、FAX・e-mailを利用してデータ解析を共同で行ない、その成果は国際的な英文誌に投稿することで意見の一致をみた。

おわりに

一通のe-mailから始まった個人的な日中交流が、今回日中医学協会・日本財団の援助を受けたことで、大学間交流にまで発展できる可能性が見えてきた。今回の訪問は学問的には100%満足いくものではなかったにせよ、次の発展へむけて両国のささやかな懸け橋となったことは大きな収穫であったと云える。今回のテーマのように、ある意味ではローカルな小さなトピックに対して日中医学協会・日本財団が助成して下さったことは、この領域で仕事をしている多数の研究者の大きな励みになると思われる。今後も日中医学協会・日本財団がこの様な姿勢を堅持されることを切に願うものである。