

アニサキス症と天然物由来の有効化学物質の検索

村田 以和夫*

Anisakiasis and The Screening of Larvicidal Compounds from the Nature Remedies for *Anisakis simplex*

Iwao MURATA*

Keywords : アニサキス症 Anisakiasis, 殺幼線虫化合物 Larvicidal compounds, 天然生薬からの検索 Screening from the nature remedies

はじめに

古代のギリシャ・ローマ時代の書物にはニガヨモギ・シナヨモギについての記述がある。サントニン¹⁾は回虫の駆虫薬としてあまりに有名であるが、この草本に含まれる化合物を究明して、化学合成により大量生産ができるようになったのは戦後 1952 年のことである。もともとこの草本は、旧ソ連のウクライナ・キルギス地方に野生していたものが駆虫剤として栽培されるようになり、世界各地に分布するようになったものである。我が国に導入されたのは、明治時代初期で京都の壬生と言う所で盛んに栽培されたので、ミブヨモギと呼ばれている。サントニンが未だ普及していなかった昭和 25 年頃は海人草の煮出し汁を学童に飲ませ回虫の駆虫を行っていた。その後、その有効成分カイニン酸とサントニンの合剤を集団駆虫に用いることによって昭和 40 年以降「国民病」と言われた回虫症は激減することとなった。

マラリアの特効薬キニーネはアカネ科のキナに含まれる成分で、今では化学合成によるクロロキンにシェアを占められているが、クロロキン耐性マラリアの出現によって再びその効能が見直されている。新たに中国が先鞭をつけた抗マラリア剤にアルテミシニン（中国名；青蒿素・チンハウスー）があるが、これはクソニンジン（青蒿）と言う雑草に含まれている成分を半合成により製剤にしたものである。また、蚊取り線香の主成分はジョチュウギクというキク科の植物で、最近植物由来の皮膚に塗る吸血昆虫に対する忌避剤も数多く開発されてる。このように民間伝承を経て天然の植物から殺虫・駆虫・忌避剤が開発された例は多い。

しかしながら、多い年で年間 2,000 例以上発症していると推定されているアニサキス症の特効薬は未だ開発されおらず、市販の回虫駆虫薬・サントニンが蟯虫の駆虫薬・コンバントリン等で治療が可能であれば問題はないが、これらの市販薬にはアニサキス駆虫効果は無い。そこで、1987 年から我々はアニサキスに対し駆虫・殺虫効果がある薬物の検索を開始した。

1. アニサキスとは

現在、アニサキス亜科幼線虫の中で人体に感染するものとして、*Anisakis simplex*、*Pseudoterranova decipiens*、*Contracaecum oscuratum* 及び *Hysterothylacium aduncum* の 4 種が知られている。アニサキス症の多くは *Anisakis simplex* の第 3 期幼虫、すなわちアニサキス 型第 3 期幼虫（以下アニサキスとする）で、全症例の 90 % 近くを占めている。アニサキスはクジラ、イルカ、アザラシ等海産哺乳動物を終宿主とし、オキアミを第 1 中間宿主、イワシ、アジ、サバ、サケ・マス等大衆魚を第 2 中間宿主として生活環が成立しており、ヒトが中間宿主の魚介類を生に近い調理法で食べた場合にアニサキスが感染し、胃壁、腸壁に侵入して炎症を引き起こし、多くの症例は急性劇症型と呼ばれる胃腸炎である。慢性緩和型と呼ばれる胃腸炎は、自然治癒するか長期経過を経て消化器集団検診の際に胃ガンや腸のポリープの疑いで病理検査を受け、標本中にアニサキスの断端が見出される場合につけられる診断名である。また、アニサキス症は初感染では症状が軽く、重複感染では急性劇症型に転じて緊急入院する例が多いと言われている。アニサキスの感染幼虫に有効な駆虫薬は現在まで開発されていないため、胃アニサキス症の場合、治療法は病院での胃内視鏡による虫体の摘出以外になく、また、腸アニサキス症の場合には対症療法を施しながら経過観察を続け、運悪く腸閉塞などを起こせば外科手術を受けなくてはならない。

2. アニサキスの特徴

アニサキスは、魚の内臓や筋肉内で結合織の膜に封じ込まれて身動きすらできない状態で静止している。魚の活きが悪くなると皮膜から脱出して腹腔をはい回り筋肉内に移行する。この間、僅かばかりの魚の体液成分を吸収してエネルギー源としているが、私たちの実験では、冷蔵庫内の 0.4 % の食塩水中で 1 ヶ月ほどは生きていたので、休眠・待機中のアニサキスは口からそれほど栄養素を取り込まないでも、体内に蓄えられたエネルギーで生きていけるようで

* 東京都健康安全研究センター微生物部ウイルス研究科 169-0073 東京都新宿区百人町 3-24-1

* Tokyo Metropolitan Institute of Public Health

3-24-1, Hyakunin-cho, Shinjuku-ku, Tokyo 169-0023 Japan

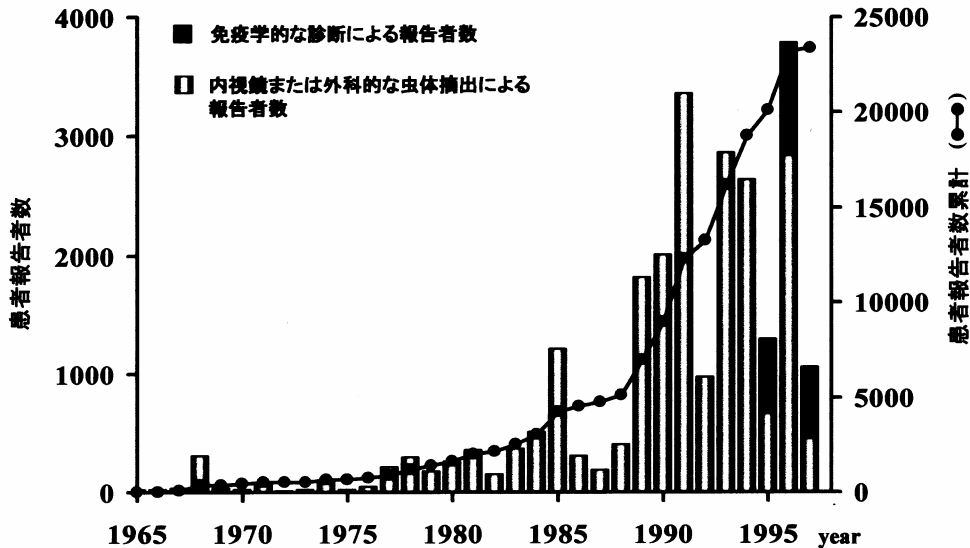


図1. 我が国におけるアニサキス症の報告者数の推移 (1965-1997) *

*) N.Kagei, *The Saishin-Igaku*, 44, 781-791, 1989

H.Ishikura et al., *Clinical Parasitology*, 9, 41-46, 1998

ある。加えて、アニサキスの体表面は、疎水性の角皮（楯の葉の表面のようなクチクラ構造）に包まれてるので薬液の浸透を阻害しやすい。

3. アニサキス症の報告症例数および県別・魚種別アニサキス感染型幼虫寄生状況

アニサキス症の症例報告は1965年頃から注目されだして以来、全国各地で症例報告がなされ、魚介類の生食による感染例は多い年で2千～3千例が日本内視鏡学会や各種の医学関連学会で報告（図1）されるようになった。過去32年間の報告された症例数の累計は2万8千例を超え、現在では3万例を優に超えていると推定されているが、1998年以後の統計は発表されていない。焼津市立総合病院の報告¹⁾(2003)によると平成7年1月から15年2月の8年間に内視鏡で虫体が確認された胃アニサキス症は63例（男46, 女17）で、40～60歳代が多く、摘出虫体数65の内胃体部小湾から45虫体が摘出されている。主な症状は心窩部痛が95%、嘔気・嘔吐が33%に見られ、蕁麻疹が11%に見られたことが特記されている。原因食としては、アジ18例、イワシ17例が最も多く、次いで不明例15例、サバ8例、カツオ6例の順で、少数例ながらサンマ、マグロ、サケが原因されたものも見られた。患者数の年次推移は平成8年がピークで20例、9年11例、11年10例、13年5例、15年2例と減少傾向にある。このことは、静岡県寄生虫症研究会が8回目を迎え、医療・保健・研究分野の従事者を横断的に網羅しての地域啓蒙活動に負う所が大である。1970年以前は、急性腹症または腸閉塞と診断されて外科的手術を受け、患者の病理標本から虫体の断端が見つかって、感染線虫の同定と感染源の調査が行われた。その後、1985年頃から胃内視鏡の普及により、開腹せずに虫体を摘出、形態学的にアニサキスと同定されるケースが激増した。内

視鏡が届かない腸アニサキス症の診断はアラスタットTMという特異的IgE診断キットが発売されて以来、1995年以降免疫アレルギー診断による報告症例数が増えてきている。

1970年代には日本水産学会と寄生虫学会が精力的に感染源調査を行って、寄生虫の生活環や詳細な形態分類学を確立するとともに各種魚介類と海産哺乳動物のアニサキス寄生状況をほぼ掌握できた。また、冷凍・加熱による死滅条件および食塩・醤油・各種調味料や薬味に対する本虫の抵抗性などが明らかとなり、感染予防法もほぼ残した課題は無いと思われるほどの成果を挙げた。しかしながら、流通革命は鮮魚・活魚の全国展開を容易にし、かつ航空便による氷温輸送・-3℃のパーシャルフリージングの普及により輸入魚介類や日本近海の高級食材が格安となって一般家庭の食卓にのぼる時代を迎え、刺身・ルイベ・酢じめ・こぶじめ等生の半加工食品のほか生食される魚卵やアンキモなどが店頭に並ぶようになってきた。その結果、日本人の生食好きの嗜好が改まらない限り、全国的に腸アニサキス症など診断が付きにくい症例は水面下で増加し続けるものと推定される。

1985～2001年間に東京都の食品監視機動班と当研究所が調査した、わが国で水揚げされる大衆魚介類のアニサキス寄生状況を図2に示した。スルメイカは2～24%台と寄生率は他の魚介類より低率であるが、外套膜筋肉中の可食部分から全て検出されたもので、イカ刺・イカソーめん等調理法による感染の危険性は高い。マダラ・スケトウダラの寄生率は59～100%台と最も高いが、寄生部位は主に内臓廃棄部位で、筋肉可食部位の過熱調理が一般的であり感染源とはなりにくい。しかし、肝臓、魚卵、白子の生食には最大限の注意が必要である。マサバは地域差があるものの総じて寄生率が高く、特に玄界灘産は寄生率100%かつ

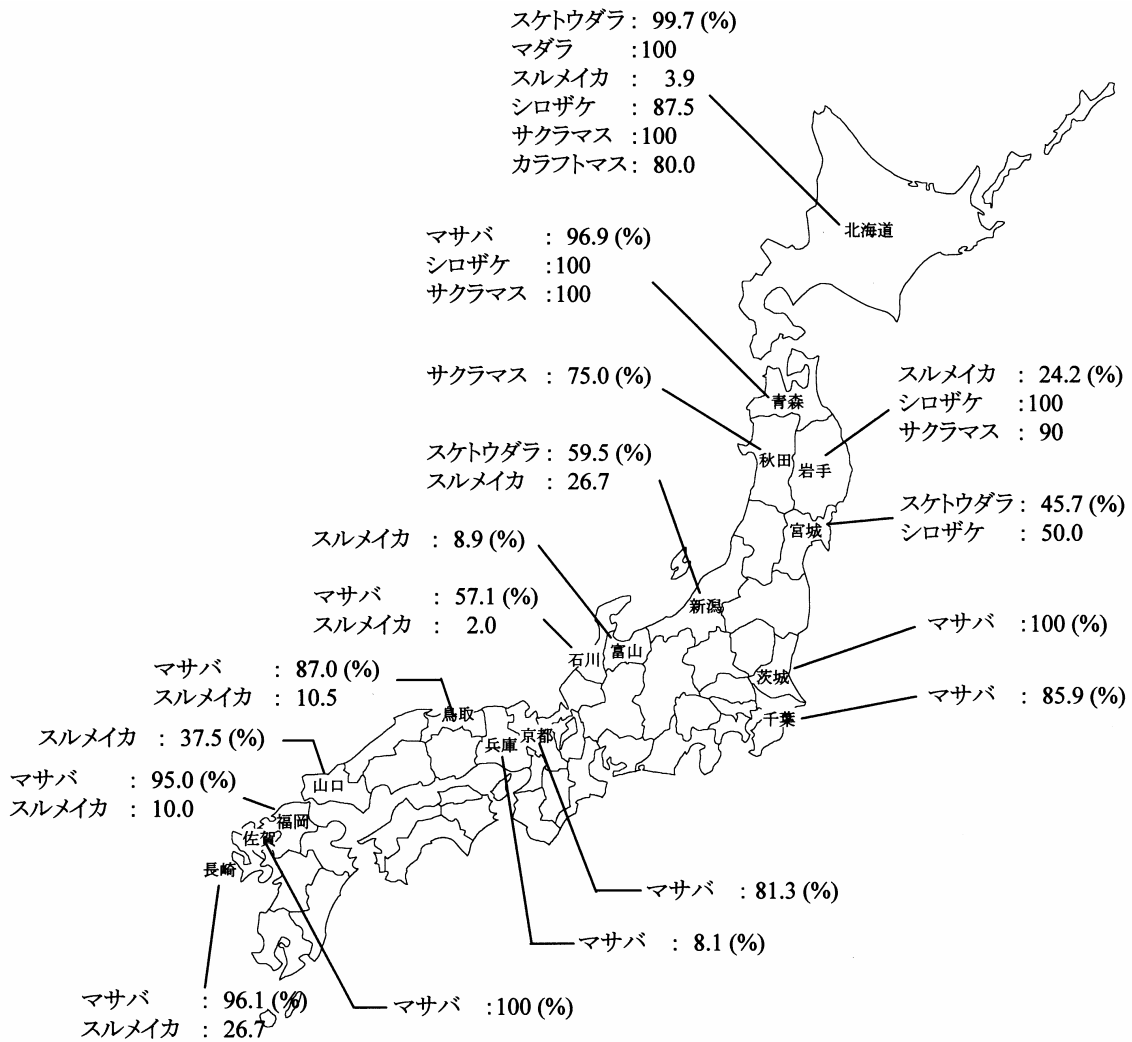


図 2 . *Anisakis* 亜科幼線虫の水揚げ地別寄生状況

1尾当たりの寄生数が11~50のものが15~70%を占め、生食には問題がある。一方、兵庫県西淡町鳴門海峡産のマサバは根付きサバとして知られ、外洋に回遊しないことから海産哺乳動物との接触機会が限定されるため8%台と寄生率が最も低く、寄生数も内臓廃棄部分に少数認められたにすぎない。日本近海産のサケ・マス類は総じて寄生率・寄生数共に高く、50~100%台を示し、ほとんどが筋肉内に寄生していることから加熱調理を心がけるべきである。魚卵白子もアニサキスが附着していることも多いので注意が必要である。近年、養殖のサケ・マス類が市場に出回って来ているが、米国(アラスカ)、カナダ、ノールウエー、チリ、オーストラリア、ニュージーランド、スウェーデン及びデンマークから輸入されたサケ・マス類の成田空港検疫所と当研究所で行った調査結果では、養殖された魚種に限ってアニサキスの生存寄生例は認められていない。一部、養殖と記されたアトランティックサーモン(チルド)の陽性例はあったが生存虫体は検出されていない。成田空港検疫所でも1検体からアニサキスが検出された例があり、輸出先を調査した結果、輸出業者が天然ものの混入を認めている。従って、国産・輸入にかかわらず、サケ・マス類の

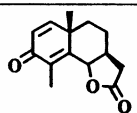
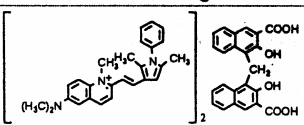
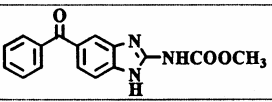
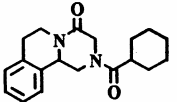
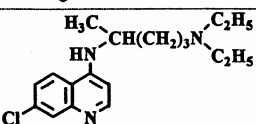
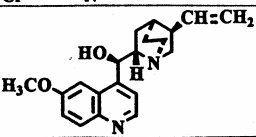
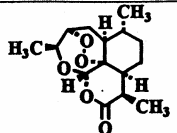
表示は養殖か天然ものかを明記させることが極めて重要である。握りずし、マリネ・カルパッチョ・パーティー用の短時間に調理されたスモークサーモンなどの利用が広がる養殖の生食用サーモンについては産地表示と共に信用のおける「養殖」表示が望まれる。

4. 薬味とアニサキス

現在用いられている駆虫剤のいくつかを表1に示す。多くは化学的に合成された薬品であるが、サントニン、キニーネ、アルタミシニンは植物に含まれる天然の化合物に由来している。残念ながら、それらの中にアニサキス症に対して有効な薬は存在しない。

今から30年程前に、九州大学の研究グループが発表した、ワサビの辛み成分・アリルイソチオシアネートのアニサキス殺虫効果に着目した。この成分は辛すぎて目にも鼻にも刺激が強すぎて治療に使うことができない。ワサビ等刺身に付きもののシソ・ショウガ・ニンニク等、薬味のいくつかのすりおろし汁に生きたアニサキスを投入してみたところ、仮に有効成分が存在しても生の薬味類では濃度が不十分で直接の殺虫効果は認められず、通常の使用量では殺

表1 駆虫に用いられる植物由来および化学合成薬品

薬品名	適応	由来	構造式
サントニン	回虫	キク科のシナ, ミブヨモギ等	
バモ酸ピランテル	回虫, 蟻虫	化学合成薬品	
メベントゾール	赤痢アメーバ, 鞭虫	化学合成薬品	
ブラジカンテル	日本住血吸虫, 肺吸虫, 横川 吸虫	化学合成薬品	
クロロキン	マラリア	化学合成薬品	
キニーネ	マラリア	アカネ科のキナ	
アルテミシニン	マラリア (重傷マラリア)	キク科のクソニ ンジン	

虫効果は期待できない事が明らかとなった。また、トウガラシ・ショウガ・ミョウガ・サンショウ・コショウ等の辛みのスパイスでは、ただ辛ければ効くというのではなく、どちらかと言えば、舌にピリッとくるような、サンショウやショウガの方がアニサキスの運動性を減弱した。

5. スクリーニング法の検討

脳波もとれず、心電図もとれないアニサキスの生死判定をどうするのかという問題を片づけなくてはならない。生死判定には、試薬として購入できるアリルイソチオシアネートがあり判定基準の設定に役立った。試薬を0.4%食塩水で希釈して1000, 500, 250 $\mu\text{g/mL}$ と以下段階希釈になるように調整して、希釈された被検液20 mLをガラスシャーレに分注して、活きの良いアニサキスを5~10隻を投入し、定時的にその動きを観察して記録した。すると、室温の食塩水中でS字状にクネクネと激しく動くアニサキスが100 $\mu\text{g/mL}$ 以上のアリルイソチオシアネート濃度では、短時間で運動を停止した。24時間後に幼虫を観察すると、釣り針状に固化・白濁・不透明となり、外見上損傷が無く、アニサキス幼虫の幼虫の死滅が確認された。さらに低濃度では、試料液に投入直後は、いったん身を縮めて、リング状を呈したものが、やがて伸びて、緩慢な動きを数時間持続するが、時間が経過するにつれ、見た目の動きが減弱してゆく。生死の境をどうやって判定するか、それが重要な問題となった。浜松医科大学の寺田護教授の実験では、体

長20 cmの回虫の成虫を使って、キモグラフィオンという装置で回虫の動きを測定している。高等学校の生物の実験で、カエルの心筋や大腿部の筋肉を糸で吊して薬液に浸しピクンと動くのを円筒形の記録紙に地震計の波形ように記録する方法で、いろいろな薬液をテストした論文を読んだことがあった。しかし2 cm位のアニサキス幼虫を1つずつ吊して動きを測定するのでは、薬液の数濃度当たり10隻ずつ用いて50%または100%致死濃度(MLC)を測定するには、時間差が生じ比較実験に適さない効率の悪い方法である。いろいろ試すうちに、一旦動かなくなったアニサキスが、シャーレを机にカタカタと打ち付けてショックを与えると、グューっとリング状に丸まることがあり、さらに弱ったものは振動によるショックだけでは動かない。そこで、先のとがったピンセットで首のあたりを弱くつまんで刺激すると、瀕死の幼虫でも身悶えするようにわずかに動くことが分かりこの状態を生存の限界とした。

表2の注)の記載のとおり幼虫の運動性を尺度に,+++ : 活発なS字運動, ++ : コイル状の自発運動, + : ピンセットで刺激するとわずかに動く, - : 死滅。また短時間で-と表示された方が強い運動抑制効果がある。死滅は,24時間後の白濁した動かなくなった虫体を確認して死と認める。こうしてアニサキス幼虫の観察法が完成し、以後この基準で実験を行った。

表2 消化器系疾患に処方される各種漢方方剤のアニサキス 型幼虫に対する運動抑制効果

漢方方剤	濃度 (1日量/ml)	被検虫数	処理時間											
			1時間				3時間				24時間			
			+++	++	+	-	+++	++	+	-	+++	++	+	-
安中散加茯苓	1日量/40ml	10	1	9			10							10
	// /200ml	10	6	4		6	4						10	
	// /1,000ml	10	5	5		5	5			3	7			
安中散	1日量/40ml	10	3	7		3	7			4	6			
	// /200ml	10	6	4		5	5			3	7			
	// /1,000ml	10	4	6		7	3			3	7			
平胃散	1日量/40ml	10		10		3	7							10
	// /200ml	10	5	5		6				1	9			
	// /1,000ml	10	5	5		6	4			3	7			
五苓散	1日量/40ml	10	3	7		3	7							10
	// /200ml	10	4	6		3	7			3	7			
	// /1,000ml	10	4	6		5	5			6	4			
四逆散	1日量/40ml	10	5	5		6	4			3	7			
	// /200ml	10	8	2		7	3			4	6			
	// /1,000ml	10	10			9	1			7	3			
柴苓湯	半日量/40ml	10	6	4		5	5							10
	// /200ml	10	7	3		8	2			3	7			
	// /1,000ml	10	9	1		8	2			3	7			
胃苓湯	1日量/40ml	10	2	8		3	7							10
	// /200ml	10	7	3		8	2			3	7			
	// /1,000ml	10	4	6		6	4			4	6			
コントロール	0.4%生理食塩水	10	6	4		2	8							10

注) +++:活発なS字運動を示すもの, ++:自発的固有運動(巻き込み運動)を示すもの, +:ピンセットで刺激したときのみ微弱な運動を示すもの, -:全く動きを示さないもの。

表3 安中散および原料生薬のアニサキス 型幼虫の運動性に及ぼす影響

漢方薬名	被検虫数	処理時間															
		10分				1時間				24時間				72時間			
		+++	++	+	-	+++	++	+	-	+++	++	+	-	+++	++	+	-
安中散(散剤)	7	7				2	4			5	2					2	5
// (エキス剤)	7	6	1			3	2	2		2	5					3	4
ケイヒ	7	4	3				7										N.D
ウイキョウ	5		5		4	1											5
シュクシャ	7		5	2				7									7
リョウキョウ	6	6				6							4	2			N.D
エンゴサク	7	1	6		4	3			5	2							N.D
ボレイ	7	6	1		3	4			4	3							N.D
カンゾウ	5	2	3		1	4					2	3					N.D
ブクリョウ	5	4	1		4	1			3	2							N.D
アネトール																	
2,000 µg/ml	7	0	6	1	0	0	0	7	0	0	0	7					N.D
1,000 µg/ml	7	0	5	2	0	0	0	2	5	0	0	4	3				N.D
500 µg/ml	7	0	7	0	0	0	4	3	0	0	3	1	3				N.D
200 µg/ml	7	0	7	0	0	0	6	1	0	0	5	2	0				N.D
40 µg/ml	7	0	6	1	0	0	5	2	0	0	7	0	0				N.D
シンナムアルデヒド																	
2,000 µg/ml	7	0	7	0	0	0	1	6	0	0	0	0	7				N.D
1,000 µg/ml	7	0	5	2	0	0	6	1	0	0	0	0	7				N.D
500 µg/ml	7	0	7	0	0	0	2	5	0	0	0	3	4				N.D
200 µg/ml	7	0	5	2	0	0	2	5	0	0	0	4	3				N.D
40 µg/ml	7	0	7	0	0	0	7	0	0	0	6	1	0				N.D
対照																	
0.4%生理食塩水	7	7	0	0	0	4	3	0	0	3	4	0	0	2	5	0	0

注) N.D:判定せず, +++:活発なS字状運動を示すもの, ++:シャーレ衝撃を与えると自発的巻き運動を示すもの, +:ピンセットで虫体を刺激して, わずかに動くもの, -:虫体の透明度が減少し, 白濁, 全く運動が認められないもの。

6. 抗アニサキス化合物の検索

天然の草本類を種類ごとに乾燥標本として、根茎・葉・果実を別々に集め、抽出作業を行い、有効・無効の判定を無限に行うことは効率的でない。そこでまずはじめに漢方薬・スパイスのアニサキスに対する有効性を検討した。

1) 漢方薬からの検索

これまで、都立病院の東洋医学外来で頻用される漢方薬 28 種類について、それぞれ 30 g に 0.4 % 生理食塩水 30 mL を加え、室温で 30 分間振とう抽出を行った。次いで 1,500 回転 30 分間遠心して、上澄液 20 mL をシャーレに移し、生きたアニサキス 10 隻を投入することによりアニサキスに対する有効性を検討した。表 2 に示したように消化器系疾患に主に用いる安中散、平胃散などがアニサキスの運動性に影響を与えることが明らかとなった。さらにアニサキスに対する有効性が認められた漢方薬の構成生薬ごとにメタノールで抽出したメタノールエキスについてスクリーニング・テストを行い致死的效果があるものを選別した。その結果、ケイヒ、ウイキョウ、リョウキョウ、ショウキョウ、シユクシャに強い運動抑制作用があることが明らかとなった(表 3)。

2) 各種スパイスからの検索

これまで明らかとなった抗アニサキス作用を示す生薬の中には、スパイスとして別の名前でも市販されているものも少なくない。例えばショウガ科植物のショウキョウはスパイス名でジンジャー、ケイヒはシナモンと呼ばれている。ウイキョウもスパイスやハーブの仲間でもセリ科植物の 1 種であるので、表 4 に示す 22 種類のスパイスについて、生

薬と同様にメタノール抽出エキスについてスクリーニング・テストを行った。生薬のスクリーニングと比べ、22 種類のスパイスの中で、効果が認められないものは 7/22 と少ないことも分かった。最も強い致死的效果は表 4 の 印 3 に示すセロリ、カルダモン、クミン、クローブ、シナモンの五種で、次いで 印 2 に示されるジンジャー、サボリー、アニス、オールスパイス、ペッパー、ナツメグ、タイムの運動抑制効果は有望である。

3) 抗アニサキス化合物の構造決定

生薬・スパイスのメタノール抽出エキスに致死的效果が認められた場合には、ヘキサン・クロロホルム等の有機溶媒を用いていくつかの分画に分けた。各分画抽出成分を濃縮・精製して、再びアニサキスを投入しては、逆トーナメント方式で有効・無効を判定し選別を繰り返した。絞り込まれた分画はそれぞれ高速液体クロマトグラフ(HPLC)のピーク毎に分取した。次いで分取された溶液に生きたアニサキスを投入して有効成分を特定し、最後は核磁気共鳴装置(NMR)で特定な分子構造を解析した。アニサキスに致死的作用をもつ純粋な化合物が得られると、次に化合物の濃度を変えて 100% 最低致死濃度(MLC)を測定した。これまで明らかとなったアニサキス幼虫に対する 100% 致死濃度(MLC)は表 5 のとおりである。

4) タイ産クルクマ属植物からの検索

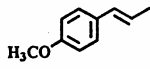
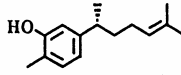
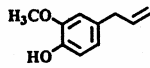
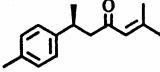
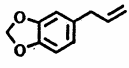
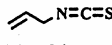
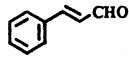
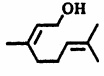
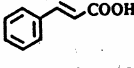
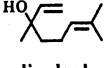
1999 年には、タイ国バンコク市のウイークエンド・マーケットで、スパイスまたは民間の健胃薬(民族薬に近いもの)として売られているショウガ科(クルクマ属)植物をいくつか購入し、それぞれ乾燥粉末からの粗抽出液につい

表 4 各種スパイスのアニサキス 型幼虫に対する運動抑制効果

スパイス名	被検虫体数	処理時間												効果
		10分			60分				24時間					
		+++	++	+	+++	++	+	-	+++	++	+	-		
1 ジンジャー	(11)	5	6		10	1							11	※ 2
2 マジョラム	(7)	6	1		2	5				7				
3 ガーリック	(7)		7			2	5					5	2	※ 1
4 サボリー	(7)	3	4				7			7				※ 2
5 セージ	(7)		7			7							7	
6 メース	(7)	3	4		4	3				4	3			
7 アニス	(7)	4	3			2	5				3	4		※ 2
8 セロリ	(7)		6	1			2	5					7	※ 3
9 カルダモン	(7)		7				3	4					7	※ 3
10 フェネグリーク	(7)	6	1		1	6			1	6				
11 コリアンダー	(7)	4	3		3	4			3	4				
12 クミン	(7)		3	4				1	6				7	※ 3
13 チンピ	(7)	5	2			7							7	
14 ローレル	(7)	7				7				2	2	3		※ 1
15 オレガノ	(7)	7				7					6	1		※ 1
16 オールスパイス	(11)		11				11						11	※ 2
17 フェネル	(11)	11			8	3				11				
18 クローブ	(11)			11				1	10				11	※ 3
19 ペッパー	(7)	3	4		2	5							7	※ 2
20 ナツメグ	(11)	4	7					8	3				11	※ 2
21 シナモン	(11)		11					4	7				11	※ 3
22 タイム	(11)		11			1	10						11	※ 2
0.4%生理食塩水	(11)	7	4		1	10				11				

※ 1 弱い運動抑制効果, ※ 2 強い運動抑制効果, ※ 3 致死的效果.

表5 生薬・スパイス由来化合物のアニサキス 型幼虫に対する最小致死濃度

構造式 化合物名	MLC ₂₄ *	由来	構造式 化合物名	MLC ₂₄	由来
 anethol	125 ($\mu\text{g/ml}$)	ウイキョウ (<i>Foeniculum vulgare</i>)	 xanthorrhizol	62.5 ($\mu\text{g/ml}$)	クスリウコン (<i>Curcuma xanthorrhiza</i>)
 eugenol	500 ($\mu\text{g/ml}$)	チョウジ (<i>Syzygium aromaticum</i>)	 ar-turmerone	25 ($\mu\text{g/ml}$)	ウコン (<i>Curcuma longa</i>)
 safrole	250 ($\mu\text{g/ml}$)	サイシン (<i>Asiasarum sieboldi</i>)	 allyl isothiocyanate	125 ($\mu\text{g/ml}$)	ワサビ (<i>Wasabia japonika</i>)
 cinnamic aldehyde	62.5 ($\mu\text{g/ml}$)	ケイヒ (<i>Cinnamonum cassia</i>)	 geraniol	125 ($\mu\text{g/ml}$)	サンショウ (<i>Zanthoxylum piperitum</i>)
 cinnamic acid	125 ($\mu\text{g/ml}$)	ケイヒ (<i>Cinnamonum cassia</i>)	 linalool	500 ($\mu\text{g/ml}$)	サンショウ (<i>Zanthoxylum piperitum</i>)

*: 24 時間後における最小致死濃度

て抗アニサキス効果の有無を試験した。効果の認められた試料抽出液について HPLC の画分を分取して、それぞれ抗アニサキス作用について検討した。その結果、現地でナンクン(nang kun)と呼ばれる根茎のクロロホルム可溶分画より xanthorrhizol を単離精製し、同様にクミンコム(kmin kom)と呼ばれる根茎のヘキサン可溶分画より ar-turmerone を単離精製した。特に ar-turmerone は桂皮(シナモン)から分離、精製されたシナミックアルデヒドの致死効果の2~3倍上回る化合物であることが明らかとなった(表5)。

現在、ショウガ科の植物から単離したジアリールヘプタノイド類を中心にした抗アニサキス作用に関する構造活性相関について検討中である。

7. 今後の課題

試験管内の実験 (*in vitro*) では抗・殺アニサキス効果が認められたとしても、人体内(*in vivo*)での効果はそのまま期待できない。我々の動物実験ではアネトールで3時間処理したアニサキスは胃腸壁への侵入能力は無く、組織傷害を与えなかった。同様に、安中散3分包/30 mLの抽出液に3時間浸漬したアニサキスは運動性を欠き0.6%の寒天内へ侵入することができず、当然胃腸壁侵入能力を失った。しかし、静岡県の研究グループは市販の安中散による駆虫を試みたがその効果を認めていない。いずれの薬液でも全く胃酸の影響を受けることなく3時間以上も留まって濃度を維持することはできない。したがって、さらに即効性のある薬剤の開発が必用である。虫体に対する薬理作用として、

細胞障害作用のあるものと、向神経作用のあるものとが電子顕微鏡像によって示唆されている。駆虫目的(虫体を麻痺させて下剤により排泄を促す)のためには、細胞毒性など人体に副作用を及ぼすことが少ないものを選択する必用があり、今後に残された課題は多い。

おわりに

今から、30年程前の予防医学ジャーナルに興味のある記事が載っていた。森下薫博士の調査では、「パプアニューギニアに近いインドネシアの島々から、シンガポールに近い島ごとの住民の検便で見いだされる消化器系の寄生虫卵陽性率に差があり、スパイスが利いた郷土料理を日常的に食べている人々はスパイスをあまり使わない料理を食べている人より虫卵の検出率が低い」と記述されていた。スパイスの消費量はシンガポールやマレー半島に近いほど多く、パプアニューギニアに近いほど使用量が少ないというものである。またカレーを毎日食べているインドの人々は、ブータンやネパールの人々よりも寄生虫卵の検出率が低いとも言われている。ブータンやネパールの日常食ではトウガラシの辛さはあるものの、種々雑多なスパイスを調合した料理を食べることが少ない。アニサキスと同様に、腸管系の寄生虫の幼虫もまたスパイス由来の致死効果を示す化合物に感受性のあることが示唆され興味のわく課題である。激辛のカプサイシンはアニサキスには効き目が無く、我々が実験当初抱いた印象すなわち「舌にしびれを感じさせるスパイスに効果があるようだ」が的を得ていたことになる。

文 献

- 1) 栗山 茂, 岩泉森哉, 高垣航輔ほか: 静岡県寄生虫症研究会 第8回研究総会テキスト: 21-23, 2003年9月.
- 2) 村田以和夫, 安田一郎, 小田 稔ほか: 東京衛研年報, **39**, 15-18, 1988.
- 3) 村田以和夫, 白鳥憲行, 小山利夫ほか: 東京衛研年報, **42**, 70-76, 1991.
- 4) 鈴木 淳, 村田以和夫, 安田一郎: 東京衛研年報, **50**, 41-48, 1999.
- 5) 村田以和夫: 冷凍, **76**, 295-304, 882, 19, 2001.
- 6) 鈴木 淳, 村田理恵, 佃 博之ほか: 東京衛研年報, **52**, 26-30, 2001.
- 7) 村田以和夫: ぜひ知っておきたい「食品の寄生虫」, 90-102, 初版第1刷, 幸書房, 東京, 2000.7.10
- 8) 村田以和夫, 鈴木 淳, 安田一郎: プロジェクト研究報告「漢方方剤および生薬の安全性・有効性に関する研究」, 155-168, 東京都立衛生研究所, 平成5年3月.
- 9) 村田以和夫, 鈴木 淳, 安田一郎: プロジェクト研究報告「漢方方剤および生薬の品質と生体作用に関する研究」, 137-144, 東京都立衛生研究所, 平成9年3月.
- 10) 鈴木 淳, 村田以和夫, 安田一郎: プロジェクト研究報告「漢方方剤および生薬の品質と生体作用に関する研究」, 58-62, 東京都立衛生研究所, 平成12年3月.