

B-13 地球温暖化による人類の生存環境と環境リスクに関する研究

(2) 東アジア地域におけるマラリア及び媒介蚊の地理的分布と、その規定要因の解明に関する研究

研究代表者 国立環境研究所環境健康部環境疫学研究室 小野雅司

環境庁国立環境研究所

環境健康部 環境疫学研究室 小野雅司

(委託先) 株式会社ケー・シー・エス

平成5-7年度合計予算額 40,589千円
(平成7年度予算額 13,397千円)

[要旨] 地球の温暖化による重大な健康リスクが懸念されているマラリアについて、温暖化に伴う東アジア地域における分布域の拡大予測を行うことを目的に、国外のマラリア流行地での疫学調査と、国内外で媒介蚊の生態調査を行った。

熱帯熱マラリアの主要媒介蚊であるコガタハマダラカは、我が国では宮古島を北限とし、沖縄本島以北には分布しない。宮古島と沖縄本島の間には1.4℃、同じく名瀬の間には2.6℃の温度差しかなく、平均3℃といわれる温暖化により、本種は奄美大島あたりまで生息分布域が拡大すると考えられ、十分な警戒が必要と考えられる。

マラリア流行地区における患者発生病長の閾値温度(平均気温:三日熱マラリア17℃、熱帯熱マラリア24℃)と、地区ごとのマラリア流行に係る閾値温度(年平均気温:三日熱マラリア17.5℃、熱帯熱マラリア20℃)が明らかになった。また、降水量に関しても、熱帯熱マラリアで年間降水量1000mm程度の閾値と、至適降水量(月間降水量)が認められた。

気象条件以外の流行拡大要因として、マラリア原虫の薬剤耐性について検討した。海南島での調査により、かつてchloroquineに耐性を示した同島で、同剤の使用停止後ほぼ10年たって感受性が回復していることから、マラリア流行地における原虫の薬剤感受性モニターと使用薬剤の調整により、原虫の耐性獲得の遅延あるいは感受性の回復の可能性が示された。

これらの調査結果により、マラリア流行や媒介蚊の生育を規定する要因のいくつかが明らかになった。特に、気温に関しては明確な閾値が確認できた。現在、これらの結果に基づいて、地球の温暖化に伴う東アジア地域におけるマラリア流行域の予測図を作成しているところである。

[キーワード] マラリア、コガタハマダラカ、気温、降水量

1. はじめに

熱帯から亜熱帯域にかけて広く分布する媒介昆虫の生息域は、地球の温暖化に伴う中緯度地帯での気温上昇により確実に分布域が北上・拡大する。一方、降水量の変化に関しては、気候変動予測モデル自体の不確実性、降水量の変化が媒介昆虫の生態系・ハビタートに与える影響の不確実性、などが残るものの、総体としては媒介昆虫の生息域の拡大につながるものと予想される。地球の温暖化により流行の拡大が予想される熱帯性の動物媒介性感染症の中では、マラリア、住血吸虫、デング熱／デング出血熱などで、大きなリスクが考えられている。

2. 目的

本研究は、地球温暖化に伴う東アジア地域におけるマラリア分布域の拡大を予測することを目的としている。マラリアはハマダラカ属の蚊がマラリア原虫を媒介することにより引き起こされる。気温の上昇は媒介蚊幼虫の成長速度を加速し、媒介蚊生残率を上昇させ、さらに、マラリア原虫の生育期間の短縮を引き起こす。また、降水量の変化は媒介蚊の生育環境（ハビタート）を大きく変化させる。従って、マラリアの流行予測には、温暖化に伴う様々な現象と、その直接、間接の影響を考慮することが必要となる。

そのため、マラリア及び媒介蚊の地理的分布とそれを規定する各種自然環境条件との関わりを、国内外の現地調査により明らかにする。マラリア流行に関しては、東アジアにおける熱帯熱マラリアの分布の北限の一つと考えられている中国南部雲南省を中心に現地調査と既存資料の収集を、また、マラリア媒介蚊の生態に関しては、同じく中国南部での現地調査と、我が国南西諸島における現地調査を、それぞれ行い、これら現地調査、さらには実験研究により得られたデータを用いて東アジア地域におけるマラリア流行域の拡大を予測するものである。

3. 研究内容

3. 1 現在のマラリア流行状況とアジアにおける主要なマラリア媒介蚊の状況

WHOの最新報告（World Malaria Situation in 1993）によれば、現在世界でおよそ90の国と地域がマラリアの危険地域と考えられており、その約半数をサハラ以南のアフリカが占めている（図1）。世界の総人口55億人のうち、20億人（36%）が危険地域に住んでおり、全世界で毎年3～5億人が感染していると推定されているが、そのうち熱帯アフリカが90%以上を占めており、正確な数は不明である。報告患者数（アフリカを除く）のうち、東南アジアがおよそ308万人で全体の60%を占めている。次いで、アメリカ98万人、西太平洋67万人となっている。国別の報告患者数では、インドが220万人で圧倒的に多く、次いで、ブラジル46.6万人、スリランカ36.3万人、ヴェトナム15.6万人、コロンビア12.9万人、ソロモン諸島12.6万人、バングラデシュ12.5万人、と続いている。マラリアによる死亡は、毎年150万人から270万人と推定されており、そのうち、5才以下の子供がおよそ100万人と推定されている。マラリア制圧の大きな障害となる薬剤耐性マラリアに関しては、熱帯熱マラリア流行地の多くでクロロキン耐性が報告されており、いくつかの地域では深刻な事態となっている。

本研究の対象としたアジア地域は、多くのマラリア流行地をかかえ、薬剤耐性マラリアも広く分布しており、多くの途上国で、依然としてマラリアは保健分野の最重要課題となっている。

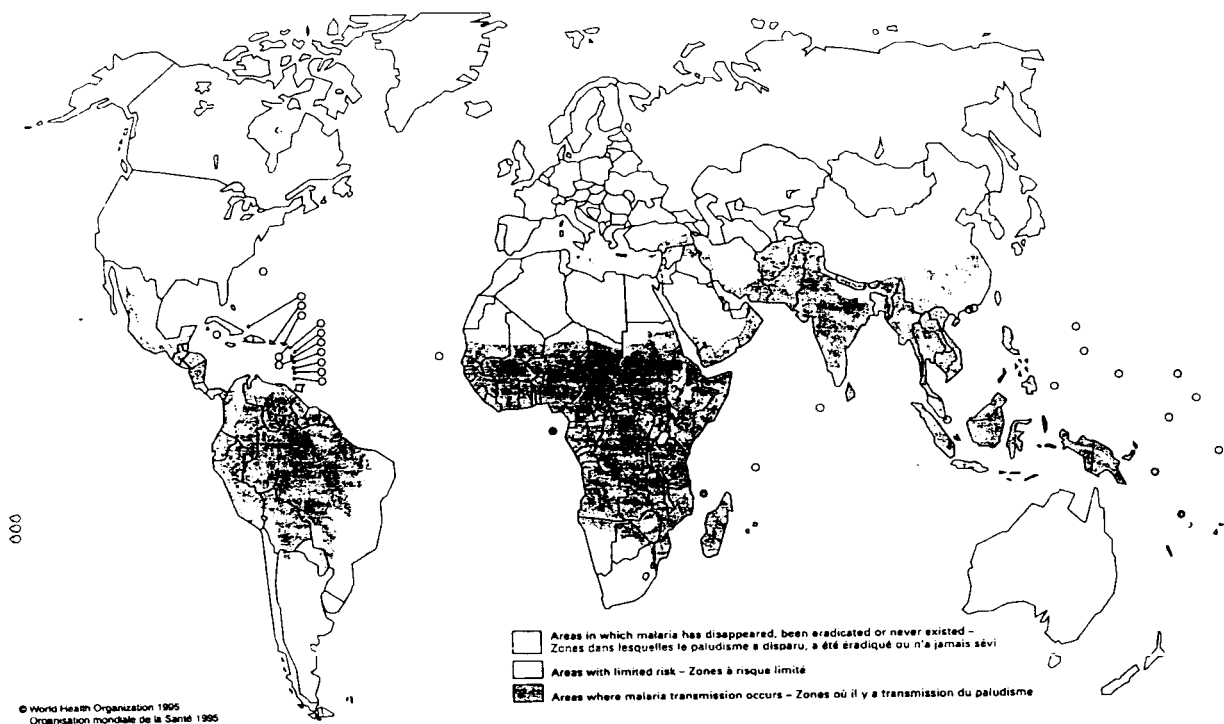


図1 世界のマラリア流行状況 (WHO、Weekly Epidemiological Record)

マラリアは媒介蚊種が地域により異なっており、全体として多くの蚊種（500種中20%）が媒介に関わっている。しかし、温暖化との関連で、しかもアジアのある地域を対象に考える場合、問題となる種は限定される。温暖化のマラリア媒介蚊に与える影響は、従来からの分布地域における幼虫発育速度の加速と、低温のバリエーションが北上することによる新たな地域への種の分布拡大、として現われると考えられる。但し、前者では気温上昇による生残率の上昇と、一方で過度の高温域での成虫寿命の短縮によるリスクの相殺が考えられ、後者の方が重大であろう。しかし分布域の拡大についても、元来熱帯の限られた地域にしか分布し得ていない種や、既に温帯に広く分布している種はあまり注目しなくても良いと思われる。注意を要するのは、亜熱帯にベルト状の広い分布境界を持つ種であろう。気温の上昇、降雨パターンの変化がこれらの種に大きな影響を与えられ、特にアジアでは、山脚の緩流水域発生性のコガタハマダラカ *Anopheles minimus* とその上に位置する森林型の *An. dirus* は分布範囲の広い重要種である上、発生が降雨の直接的影響と、植生を介しての間接的影響を顕著に受けるので大いに注目すべきである。

我が国に関してみると、トカラ列島以南与那国島まで1,000 kmの南支那海に点在する南西諸島には8種のハマダラカが分布する。このうち、主要なマラリア媒介蚊としては、留水を主要な発生源にする *An. sinensis* が南西諸島全域、旧北区日本にも普通に分布する。一方、溪流に発生するコガタハマダラカは東南アジア、中国に広く分布し、宮古島を北限とし、石垣島、西表島、与那国島に分布の記録がある。

3. 2 南西諸島におけるコガタハマダラカの生態

我が国において最も問題となるマラリア媒介蚊はコガタハマダラカと思われる。これまでもいくつかの調査がおこなわれており、その生態が次第に明らかになってきた。本章は、我が国南西諸島における、コガタハマダラカの生態調査結果をまとめたものである。

1) 石垣島と宮古島におけるコガタハマダラカ幼虫の生息密度

石垣島では、1990年と1992年の調査によれば、30溪流のうち20溪流でコガタハマダラカ幼虫が採集された。同島ではコガタハマダラカは人家から離れた流れの緩やかな山脚の溪流に広範囲に生息し、時折限られた場所（水域）で高密度に発生していることが確認された。

宮古島では、1991年2月と1995年7月の調査によれば、コガタハマダラカの生息する水域は少なく、個体数も少ないことが確認された。2回の調査ともコガタハマダラカはほぼ同じ水域で採集され、本種は限られた水域で細々と生息しているものとする。宮古島は面積159 km²の平らな隆起珊瑚礁石灰岩からなる島で、農業用水や生活用水はすべて地下水に頼っている。これらの地下水は以前は各地で湧水として地表に流出し、小川になりコガタハマダラカの絶好の発生場所となっていた。しかし、最近では、地下水を汲み上げ、タンクに貯水するようになり、その結果、湧水溪流が減り、コガタハマダラカの発生個体数が著しく減少したものと考えられる。

過去にコガタハマダラカの生息が確認されている与那国島については、周囲の島々から隔離されていることもあり、1977年から1981年にかけて行われた詳細な調査でも、幸いなことに本種の生息は確認されなかった。

2) 沖縄本島、奄美大島及びトカラ列島におけるハマダラカ属幼虫の生息状況

沖縄本島の中南部の河川はいずれも生活雑排水で汚染され、溪流性のハマダラカの生息は見られない。北部の源河川以北の山脚溪流には *An.saperoi* が普通に生息していたが、コガタハマダラカや *An.bengalensis* の生息は確認されなかった。

奄美大島に関しては、調査したいずれの溪流においてもコガタハマダラカや *An.saperoi* の生息は確認されなかった。森林内を流れる清流には *An.bengalensis* がわずかに生息していた。

トカラ列島に関しては、1981～1982年に中之島、口之島、宝島で蚊相の調査が行われ、9属19種類が採集されているがコガタハマダラカの生息は確認されていない。1995年8月に中之島及び口之島で実施した蚊相調査においても、両島ともコガタハマダラカは採集されなかった。今回の観察から、トカラ列島に関しては、仮に温度条件がコガタハマダラカの発育に適するものとなったとしても、これらの島の地形的特徴から本種が広く生息することはむずかしいと思われる。

3) 温度上昇に伴う、南西諸島のマラリア媒介蚊の生息分布域の拡大

アジアで熱帯熱マラリアの優勢な媒介蚊であるコガタハマダラカは、これまでの調査により、宮古島が分布の北限で沖縄本島や奄美大島、トカラ列島には分布しないことが確認された。野外実験結果からも明らかのように、コガタハマダラカの発育零点は13～14℃で、沖縄本島の冬期の水温では幼虫はほとんど発育出来ず死亡する。表1に示したように気温が最も低い2月の平均最低気温（平年）は石垣島16.0℃、宮古島15.3℃、那覇13.9℃、名護11.8℃、名瀬11.7℃である。本種の北限である宮古島と沖縄本島の間には1.4℃、名瀬との間には2.6℃の温度差がある。温暖化により仮に3℃の気温上昇を想定すると、温度条件だけを考慮した場合、本種は奄美大島あたりまで生息分布域が拡大すると考えられる。本種の繁殖に必要な幼虫の発生源（きれいな溪流）や成虫の吸血源（野生動物、家畜）は沖縄本島北部、徳之島、奄美大島には充分備わっている。

本種は平地から山脚の溪流に広範囲に生息するため、山脚溪流に限って生息する奄美大島の *An.bengalensis* や沖縄本島の *An.saperoi* と同じ溪流での住み分けも可能と思われる。コガタハマダラカ幼虫の生息に重要な清水溪流はかつての宮古島のように、山林がなくても平地の湧き水の豊富な所にしばしば見られる。温暖化により蚊の繁殖に必要な温度条件が満たされ、何等かの方法でコガタハマダラカが移入された場合沖縄本島や奄美大島のような大きな森林性の島だけでなく久米島や伊平屋島など地下水の豊富な小島での生息も可能となろう。

表1 南西諸島各地の2月の気温と降水量

	気温						降水量	
	平均		最高		最低		1994年	平年
	1994年	平年	1994年	平年	1994年	平年		
石垣島	19.2	18.3	21.9	21.0	16.8	16.0	206.5	112.9
宮古島	18.3	17.6	21.0	20.3	16.0	15.3	156.5	132.0
那覇	17.1	16.3	19.8	19.0	14.8	13.9	111.0	106.0
名護	16.5	15.2	19.1	18.8	13.5	11.8	100.5	136.6
名瀬(奄美大島)	-	14.6	-	17.5	-	11.7		

沖縄気象台発行「気象台月報」による。名瀬の数字は1961～1990年の平均を示す。

3. 3 中国南部地域におけるマラリア流行に関する疫学的研究

温暖化によるマラリアの拡大を予測するための基礎資料となる、マラリア及び媒介蚊の分布と地理的気象条件との関連を明らかにするために、東アジア地域における熱帯熱マラリア分布北限の一つと考えられている中国雲南省南部の3村において現地調査を実施するとともに、中国南部に位置する雲南省、広西壮族自治区、海南省において、マラリア流行に関する既存資料の収集・解析を行った。

1) 中国雲南省南部3村における血清疫学的調査

中国雲南省南部に位置する思茅地区及び西双版纳地区において、中国予防医学科学院寄生虫病研究所及び雲南省マラリア防治研究所の協力を得て、1992年6月より1995年8月まで現地調査（①マラリアの高度流行地である向東村での年間を通じた詳細な調査、②マラリア流行度の異なる3つの村での各季節ごとの調査）を実施した。併せて、気温、降水量等のデータを最寄りの観測ステーションより入手した。

図2に向東村における1年間のマラリア患者と気温、降水量を示した。三日熱マラリア、熱帯熱マラリアとも、調査開始直後（1992年6月）から患者発生数に増加が見られ、気温の低下する10月以降減少傾向が見られた。翌春になり気温の上昇とともに、三日熱マラリアはわずかに上昇の兆しが見られたが、6月以降も前年ほどの患者発生は認められなかった。また、熱帯熱マラリアは2年度目にはほとんど観察されなかった。

同じく、気温、降水量とコガタハマダラカ密度の季節変化を図3に示した。コガタハマダラカ成虫は、気温の低下する11月から2月までは観察されなかったが、幼虫は冬期にもかなりの密度を保っていることが観察された。このように、マラリア患者発生並びにマラリア媒介蚊（コガタハマダラカ）密度と気温・降水量との間には明瞭な関連が認められた。

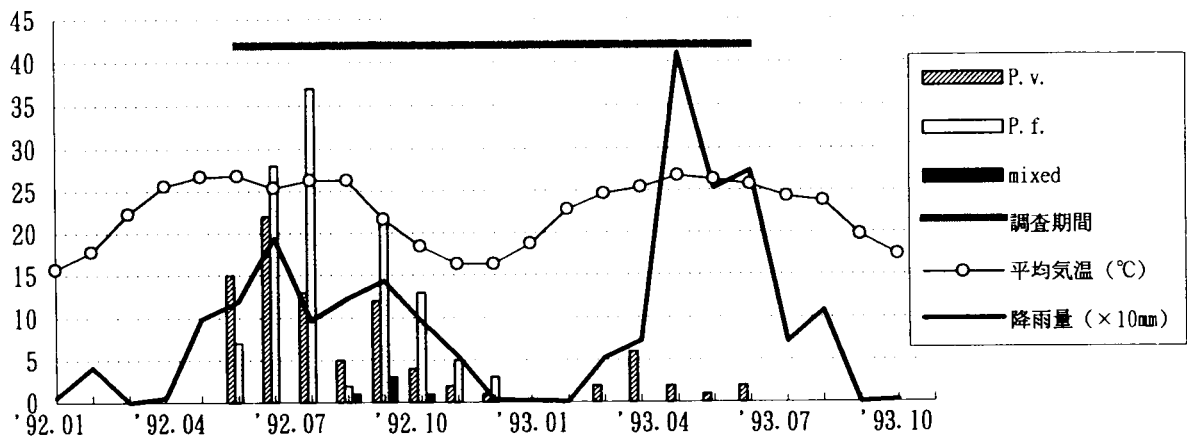


図2 西双版纳向東村におけるマラリア発生の季節変化

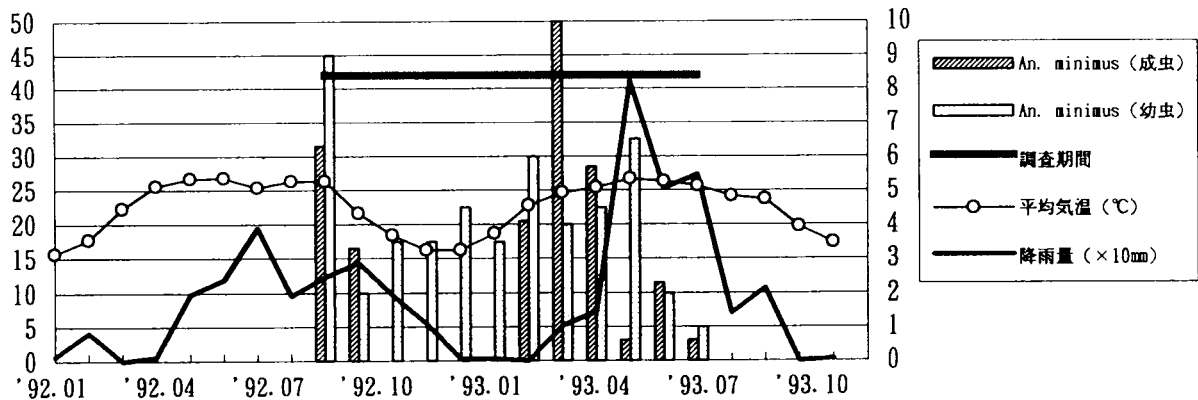


図3 西双版纳向東村におけるマラリア媒介蚊密度の季節変化

次に、同じく雲南省南部に位置する思茅地区及び西双版纳地区のマラリア流行程度の異なる3村(向東:高度流行地、石嘴:中等度流行地、整碗:非流行地)での調査結果について検討する。

図4に3村の三日熱マラリア及び熱帯熱マラリアの流行(IFAテスト)と気温、降水量の季節変化を示した。1993年8月には、向東、石嘴とも三日熱マラリア、熱帯熱マラリアの抗体価が35~45%と高い陽性率を示した。その後のデータと照らし合わせると、前年度から当該年度にかけて大きなマラリア流行があったことをうかがわせる。その後は、三日熱マラリア、熱帯熱マラリアとも陽性率は、向東、石嘴、整碗の順であった。非流行地の整碗においては、三日熱マラリア、熱帯熱マラリアとも散発的な発生(抗体価陽性者)が観察されたのみである。

マラリア抗体価陽性率の季節変動についてみると、三日熱マラリアは、1993年8月の流行以降1994年2月まで低い陽性率で推移したのち、1994年5月から上昇に転じ1994年8月にピークが見られ、1994年11月には再び減少に転じていた。一方、熱帯熱マラリアは1993年8月の流行以降1994年5月まで低い陽性率で推移したのち、1994年8月に高い陽性率を示した。これを気温との関連で考えると、三日熱マラリアは気温の上昇にすみやかに対応して抗体価陽性率が上昇したと考えられる結果であったが、熱帯熱マラリアは気温の最も高くなる8月になってようやく

く抗体価陽性率が上昇している。両者の季節変動パターンからみる限り、三日熱マラリアの方がより低い温度で流行が始まる可能性を示唆する結果であった。

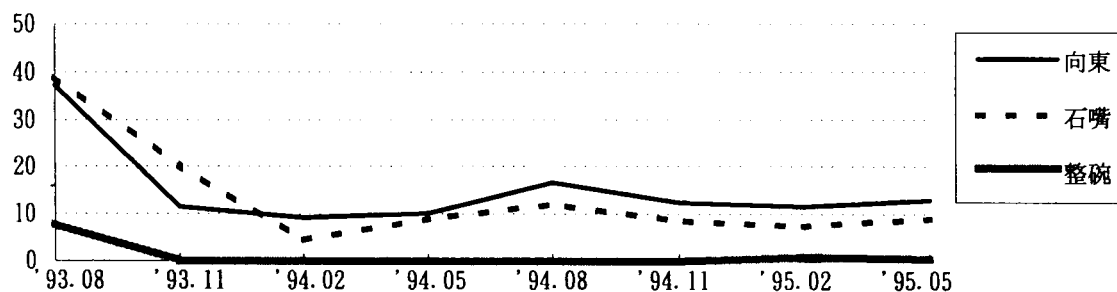


図4-1 雲南省の3地区におけるマラリア流行の季節変化 (IFAテスト陽性率、%) - 三日熱マラリア

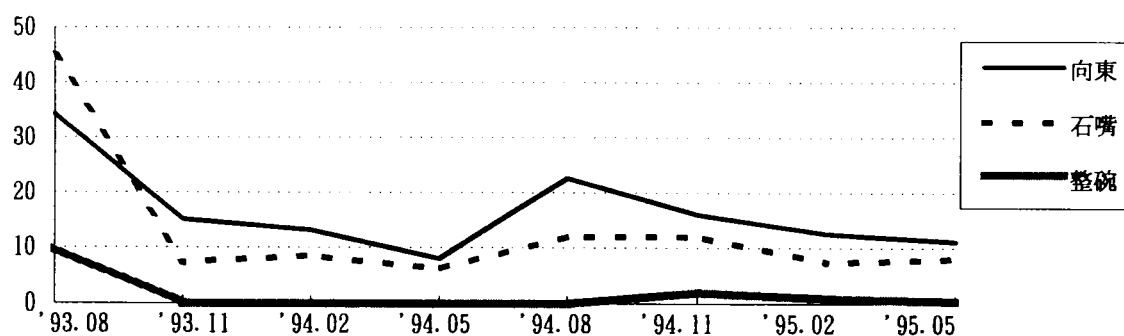


図4-2 雲南省の3地区におけるマラリア流行の季節変化 (IFAテスト陽性率、%) - 熱帯熱マラリア

2) 中国南部3省・自治区における、マラリア流行に関する ecological study

中国南部に位置する、雲南省、広西壮族自治区、海南省の76地区で、1984年より1993年までの10年間のデータ(各月別の気温、降水量とマラリア患者発生数、媒介蚊密度、その他社会、経済的指標)を収集し、統計解析を行った。

10年間のマラリア患者と気温、降水量の月別変化をもとに観察すると、両マラリアとも基本的には気温に対応すると考えられる流行(夏季に大きなピークが見られる)が観察されたほか、雨季と高温が重なるために断定はできないが、三日熱マラリアでは降水量に対応すると考えられる流行(夏季を中心に、1年間に複数のピークが見られる)も観察された。

3) 中国雲南省における薬剤耐性熱帯熱マラリアに関する調査研究

地球温暖化によるマラリア流行への影響を研究するうえで、気象条件以外の流行拡大要因についても把握しておく必要がある。調査地域に存在するマラリア原虫の薬剤耐性獲得状況とその将来予測がその一つである。現在、マラリアの予防、治療には限られた種類の抗マラリア剤が使用されているが、それらの多くに耐性原虫が出現し、マラリア流行の制圧を困難にしている。このような背景から、中国の雲南省と海南省において薬剤耐性熱帯熱マラリアの調査を行った。

雲南省での調査では、患者より分離した熱帯熱マラリア原虫の chloroquine に対する感受性は 50% 発育阻止濃度（平均値）が 411 nM/L と高い値を示し耐性であることが確認された。一方、中国においてマラリア治療に用いられている、pyronaridine、artemether、artesunate に対しては感受性であり耐性は確認されなかった（表 2）。artemisinin は 1972 年中国でキク科植物青蒿から分離されたものであるが、近年、抗原虫作用の高い誘導体である artemether と artesunate が重症マラリア治療に用いられており、今後これらの薬剤に対する耐性原虫の確認が必要となる。

ところで、中国海南島では耐性原虫の出現により chloroquine の使用を 1979 年に停止した。1987～91 年に同島三亜地区で分離された原虫の chloroquine 感受性を調べたところ耐性が徐々に減少している結果が示された。このことから、マラリア流行地においては原虫の薬剤感受性を常時モニターし、使用する薬剤を調整することによって原虫の耐性獲得を遅らせ、また耐性を感受性に戻すことが可能と思われた。しかし現在のところマラリアに対する画期的な新薬開発の可能性は低く、既存薬剤に対する原虫の耐性獲得とその広がりが確実に進んでいくことが見込まれるため、予防・治療薬によるマラリア流行の拡大を防ぐことは困難が予想される。

表 2 中国雲南省における熱帯熱マラリア原虫薬剤感受性（1993 年）

50% 発育阻止濃度 (Mean ± SD nM/L)				
サンプル数	chloroquine	pyronaridine	artemether	artesunate
7	411 ± 163	48 ± 19	74 ± 79	< 10

3. 4 地球温暖化に伴う、東アジア地域におけるマラリア流行域の拡大予測

以上の結果をもとに、マラリア発生のための条件（閾値）について、前章に示した中国南部3省・自治区における血清疫学的研究の結果に基づいて、対象地区の温度、降水量とマラリア患者発生との関連を中心に検討した。

1) マラリア流行地における患者発生の季節変動に基づく検討

最初に、同一地区の10年間の患者発生数と気温、降水量の変化について検討した。まず三日熱マラリアについてみると、気温に関しては、平均気温17℃、最低気温10℃以下の月ではマラリア患者はほとんど発生しなくなる（図5-1）。但し、気温がこれ以下になるのが年にたかだか1～2か月程度の地区では、1年をとおして低温期にもマラリアは流行（常在）する。これは、ごく短期間の低温ではマラリア媒介蚊の生育に及ぼす影響も小さく、マラリア流行が抑えられるまでには至らないものと考えられた。なお、気温が高いにも関わらず流行の見られない、あるいは患者発生が少ない時期が観察されたが、これに関しては、当該地区におけるマラリア対策も含め各種の要因の関与が考えられるが、今後の検討課題である。降水量に関してはマラリア発生との間にはっきりとした相関は認められないが、月間降水量が30mm程度以下ではほとんどマラリア患者発生は見られず、乾季（同時に低温季）には流行が抑えられると考えられた（図5-2）。

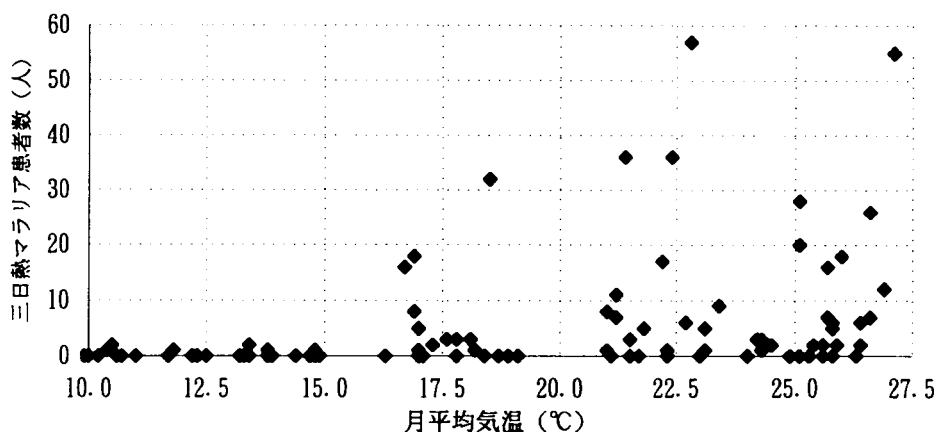


図5-1 気温とマラリア患者発生数

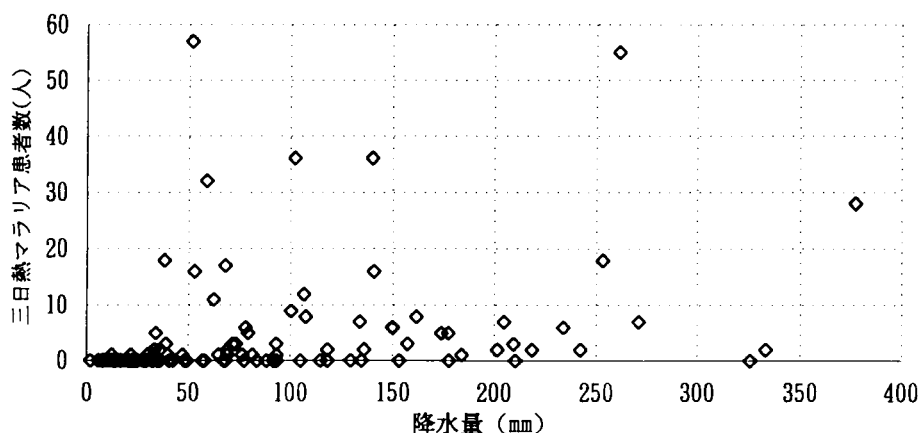


図5-2 降水量とマラリア患者発生数

次に熱帯熱マラリアについてみると、気温に関しては、平均気温 24℃、最低気温 20℃付近を境に患者発生数が急激に増加する傾向が見られた（図 5-3）。ただし、平均気温 20℃前後でも、わずかではあるが患者発生が見られる。また降水量に関しては、マラリア患者発生に関して至適降水量を示唆する結果が得られた（図 5-4）。すなわち、マラリア媒介蚊の生育にとって一定の降水量は必須であるが、多すぎる降水量は逆にハビタートを破壊するなど、マラリア媒介蚊の生育にとって不都合になると考えられる。ただし、至適降水量は、あくまで、その地区の自然環境特性に固有のものと考えられる。

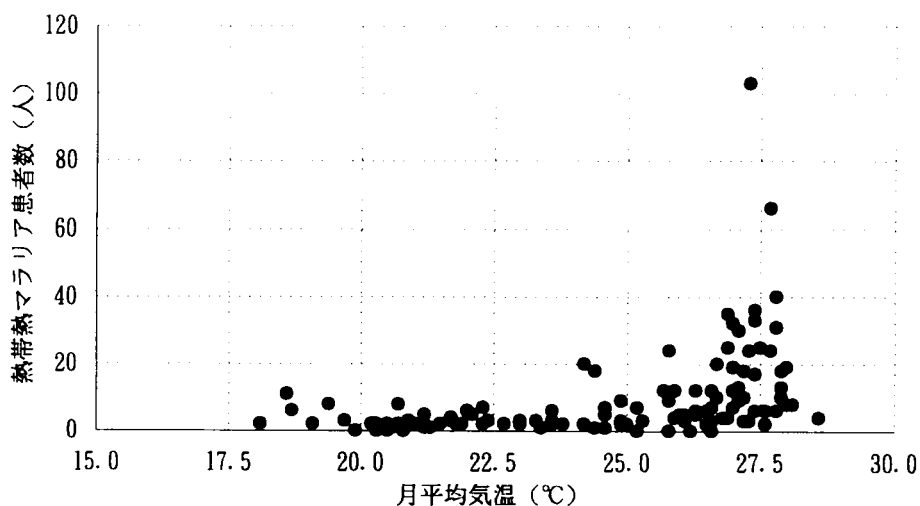


図5-3 気温とマラリア患者発生数

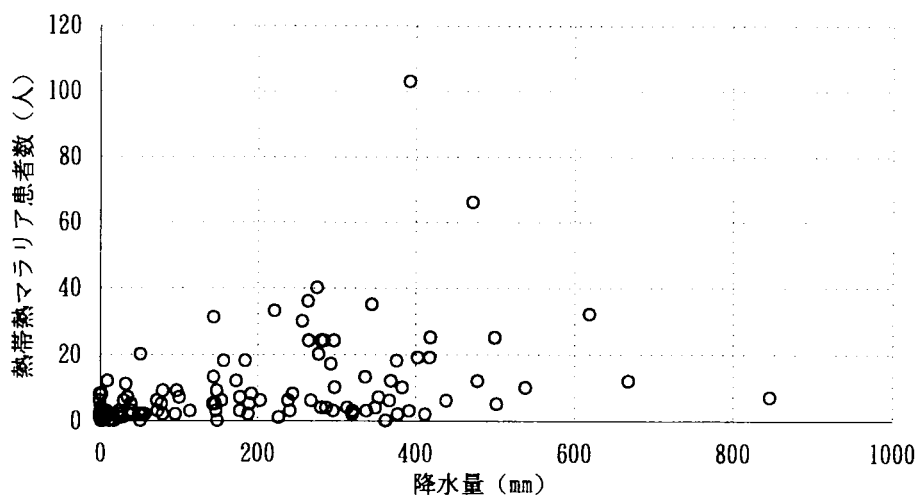


図5-4 降水量とマラリア患者発生数

2) 異なる地区におけるマラリア流行度に基づく比較検討

中国南部3省・自治区から選んだ、マラリア流行度の異なる76地区の10年間のマラリア患者発生状況に基づいて、温度、降水量とマラリア患者発生との関連を検討した。

まず三日熱マラリアについてみると、患者発生率と気温との間には明瞭な関係が認められた。すなわち、年平均気温で17.5℃、最も低い月の平均気温で8℃付近を境にマラリア患者発生率が上昇する(図6-1)。このように、三日熱マラリア流行の閾値温度はかなり低いと考えられた。一方、降水量に関しては患者発生率と明瞭な関連は認められなかった(図6-2)。今回の調査対象となった地域はいずれも年間降水量が700mmを越え、降水量の面のみからはマラリア流行に必要な条件を備えていることを示しているためと考えられる。

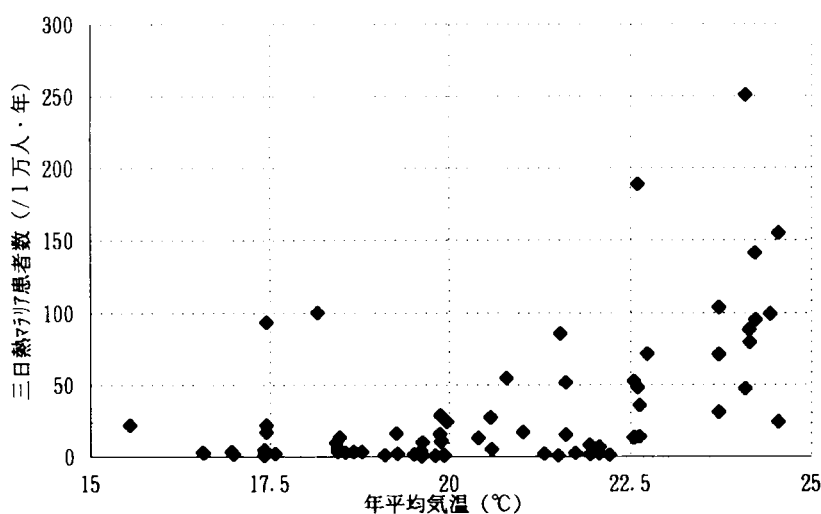


図6-1 気温と三日熱マラリア患者発生数(76地区)

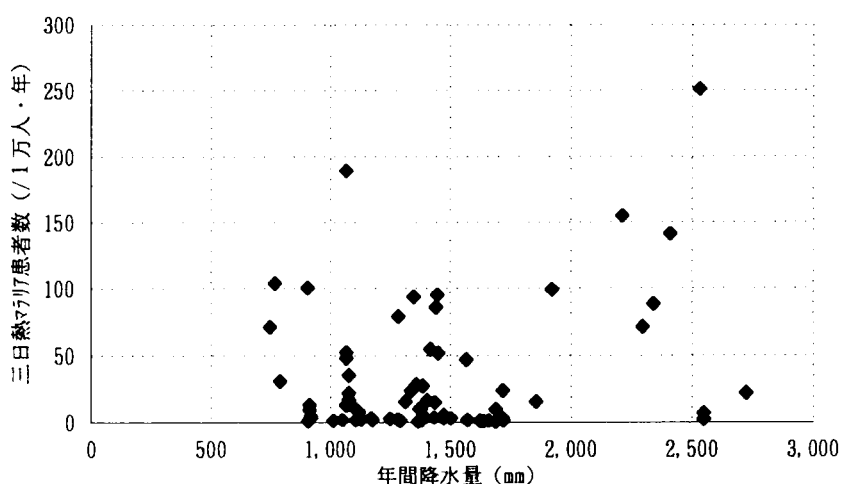


図6-2 降水量と三日熱マラリア患者発生数(76地区)

次に熱帯熱マラリアについてみると、三日熱マラリアと同様に、気温に関しては患者発生率と明瞭な関連が認められた。すなわち、年平均気温で 20℃、最も低い月の平均気温で 13℃を境にマラリア患者が観察され始め、以後気温の上昇にともなって発生率が急激に高くなることが明らかになった（図 6-3）。また、三日熱マラリアと異なり、この温度以下の地区ではほとんど患者発生は見られず、両温度（20℃及び 13℃付近）が熱帯熱マラリア流行のおおよその閾値と考える大きな間違いはないと思われる。一方、降水量に関しては、患者発生率と関連がみられ、閾値は 1000 mm 程度と考えられた（図 6-4）。

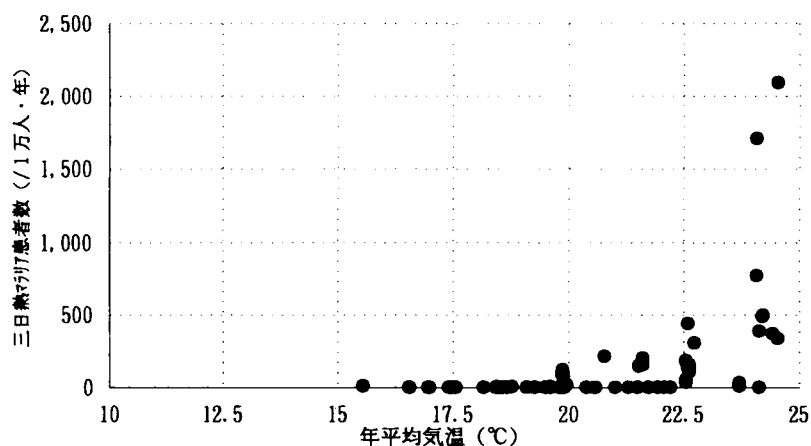


図6-3 気温と熱帯熱マラリア患者発生数（76地区）

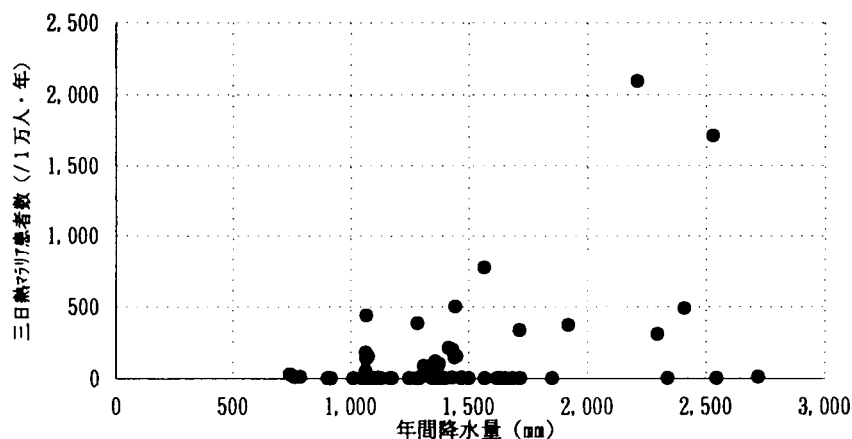


図6-4 降水量と熱帯熱マラリア患者発生数（76地区）

3) 地球温暖化に伴うマラリア流行域の拡大予測

前章までに、フィールド調査結果を中心に、気象条件（気温、降水量）とマラリア流行、マラリア媒介蚊の生息状況について検討してきた。その結果、マラリア流行あるいはマラリア媒介蚊の生育を規定する要因のいくつかを明らかにすることができた。特に、気温に関してはかなりはっきりしたマラリア流行の閾値が確認できた。現在、これらの結果に基づいて、地球の温暖化に伴う東アジア地域におけるマラリア流行域の拡大域の予測図の作成を行っているところである。

4. まとめ

地球の温暖化による重大な健康リスクが懸念されているマラリアを対象に、温暖化に伴う東アジア地域における分布域の拡大予測を行うことを目的に、国外のマラリア流行地での疫学調査と、国内外で媒介蚊の生態調査を行い、以下の結果を得た。

1) 我が国においては、熱帯熱マラリアの主要媒介蚊であるコガタハマダラカは宮古島が分布の北限で沖縄本島以北には分布しない。本種の分布北限である宮古島と沖縄本島の間には 1.4℃、同じく名瀬との間には 2.6℃の温度差しかない。地球の温暖化による気温上昇は平均で 3℃と言われており、本種は奄美大島あたりまで生息分布域が拡大すると考えられ、繁殖に必要な幼虫の発生源や成虫の吸血源の備わっている沖縄本島北部、徳之島、奄美大島は十分な警戒を要する。

2) 中国南部のマラリア流行地で疫学調査を実施し、マラリアの発生・流行に必要な気象条件について検討した。

三日熱マラリア、熱帯熱マラリアとも基本的には気温変化に対応すると考えられる流行パターン（夏に大きなピークが見られる）を示したが、一部降水量に対応すると考えられる流行（夏季を中心に、1年間に複数のピークが見られる）も観察された。

マラリア流行地区において患者発生が観察されるのは、三日熱マラリアでは平均気温 17℃、最低気温 10℃、熱帯熱マラリアではそれぞれ 24℃、20℃付近からと考えられた。また降水量に関して、熱帯熱マラリアでは至適降水量を示唆する結果が得られた。

地区ごとのマラリア流行度についてみると、三日熱マラリアは年平均気温 17.5℃、熱帯熱マラリアは年平均気温 20℃、を超える地区でマラリア流行が起きると考えられた。降水量に関しては、熱帯熱マラリアでは年間降水量 1000 mm程度が閾値と考えられた。

3) 気象条件以外の流行拡大要因として、マラリア原虫の薬剤耐性について検討した。雲南省での現地調査により、この地域の熱帯熱マラリア原虫は chloroquine には耐性、中国で近年多用されている、pyronaridine、artemether、artesunate には感受性であった。

海南島での調査により、かつて chloroquine に耐性が見られた同島のマラリアは chloroquine の使用停止後ほぼ 10 年たって感受性の回復を示す結果が得られており、マラリア流行地における原虫の薬剤感受性モニターと使用薬剤の調整により、原虫の耐性獲得の遅延あるいは感受性の回復の可能性が示された。

4) これらの調査を通じて、マラリア流行並びに媒介蚊の生育を規定する要因のいくつかを明らかにすることができた。特に、気温に関しては明確な閾値が確認できた。現在、これらの結果に基づいて、地球の温暖化に伴う東アジア地域におけるマラリア流行域の拡大予測図を作成しているところである。

5. 本研究により得られた成果

国内外でのマラリア疫学調査、媒介蚊の生態調査により以下の成果が得られた。

1) 熱帯熱マラリアの主要媒介蚊であるコガタハマダラカの我が国における分布北限(宮古島)を明らかにした。分布の北限である宮古島と沖縄本島の間にはわずか 1.4°Cの温度差しかなく、温暖化によるコガタハマダラカの生息分布域の拡大が現実に懸念される場所である。

2) マラリア流行に係る閾値温度を明らかにした。すなわち、流行地区における発生病長からみた閾値は、月平均気温で、三日熱マラリア 17°C、熱帯熱マラリア 24°Cである。一方、年間をとおしたマラリア流行の観点からの閾値は、年平均気温で三日熱マラリア 17.5°C、熱帯熱マラリア 20°Cである。

3) 薬剤耐性マラリアに関して、マラリア流行地における原虫の薬剤感受性モニターと使用薬剤の調整により、原虫の耐性獲得の遅延あるいは感受性回復が可能であることが明らかになった。これは、地球温暖化によるマラリア流行域の拡大予測とは別に、予防対策上で非常に重要な知見である。

謝辞：なお本研究には、琉球大学医学部 宮城一郎教授、群馬大学医学部 鈴木 守教授、長崎大学熱帯医学研究所 高木正洋助教授、群馬県立医療短期大学 脇 誠治教授、他、多くの方々の協力と、中国雲南省瘧疾防治研究所(車立剛所長)、中国予防医学科学院寄生虫病研究所(湯林華副所長)の全面的な協力を得たことを付け加えておく。

また、本研究の実施にあたり、前国立環境研究所地球環境部安野正之統括研究官には多大なご教示をいただきましたことをここに深謝いたします。

国際共同研究の状況

「地球温暖化がマラリア流行に及ぼす影響に関する日中共同研究」

相手国共同研究機関：中国預防医学科学院寄生虫病研究所（上海市）

所長：余 森海

副所長：湯 林華

雲南省マラリア防治研究所（雲南省思茅市）

所長：車 立剛

研究発表の状況

誌上発表

- 1) 川合 覚、小野雅司、他：中国雲南省国境地帯の一村落におけるマラリアの血清疫学調査、日本寄生虫学雑誌、投稿中。

口頭発表

- 1) 高木正洋、他：北部タイにおける *Anopheles minimus* の吸血嗜好性、第45回日本衛生動物学会、1993.4（名古屋）
- 2) Tsuda Y., *et al.*: Seasonal change in larval and adult densities of *Anopheles minimus*, 4th Conference on malaria research in thailand, 1994.2 (Chiang Rai, Thailand).
- 3) 高木正洋、他：中国雲南省と北タイのコガタハマダラカ個体群の季節的消長比較、第46回日本衛生動物学会、1994.4（盛岡）
- 4) 高木正洋、他：中国雲南省南部とタイ国北部における *Anopheles minimus* の発生活消長、第36回熱帯医学会総会、1994.10（鹿児島）
- 5) 小野雅司：中国雲南省におけるマラリア疫学調査、第59回日本民族衛生学会、1994.11（金沢）。
- 6) Ono M.: Predictive study on the risk of malaria spreading due to global warming, 7th. Global Warming International Conference, 1996.4 (Vienna).