

6. 日本住血吸虫病の治療に関する研究 —Astiban(Antimony dimercaptosuccinate sodium salt)

による治療の遠隔成績について—

大 田 秀 浄

日本住血吸虫病(以下日住病と省略)の短期治療に関しては、余は(1956)ききに報告したTriostam(Trivalent sod. antimony gluconate)により6~12日療法にて治療効果を認め、副作用を伴うことが難点であった。又Friedheimにより創製されたAstiban(Antimony dimercaptosuccinate, sodium salt)が日住病の短期治療に効果があることを余は(1961)日住病の動物及び人体治療実験による成績を発表した。個人治療は16例の治療成績であったが、今回更に9例を追加し、又集団治療は治療後の検便成績を2カ月後まで発表した。更に3カ月後の成績をまとめて報告する。

Astibanによる日住病の個人治療

1. Astibanにより日住病の家兎、及び人体個人治療実験を実施した。

2. 動物治療実験は、本剤1回量20mg/kg、全量100mg/kgの5日療法、又1回量15mg/kg全量150mg/kgの10療法にて治療効果を認めた。

3. 人体治療実験は、5例に1回量5.2~8.5mg/kg全量26~38mg/kgの筋注4~6日療法と、20例に1回量3.4~4.9mg/kg、全量29~49mg/kg7~10日療法の静注、又は筋注を実施した。

4. 副作用は4~6日療法の5例中5例に嘔気、嘔吐があり、その他食欲不振、腹痛、頭痛、頭重、倦怠感、下痢、発疹、熱感等を認めた。10日療法の20例は15例に嘔気、あるいは嘔吐があり、19例に食欲不振、腹痛、頭痛、頭重、倦怠感、下痢、発疹、熱感、関節痛等を認め、20例中6例は副作用のため7~9日療法にて中止した。

5. 治療後の検便は、4~6日療法5例は、2例に3カ月後虫卵陽性、7~9日療法の6例は、1例に2カ月後より虫卵陽性、10日療法の14例は、3例に3カ月後虫卵陽性であった。

6. チオクト酸100mg併用は本剤による嘔気、嘔吐に対し、一時的に効果を認める。

7. Astibanによる人体の日住病治療に41.0~57.5kgに全量34~49mg/kgの10日療法で、副作用は認めるが、短期治療効果がある。

Astibanによる日住病の集団治療

1. Astibanにより日住病の32例の中学校生徒に集団

治療を実施した。1回量4mg/kg10回連続注射を実施した。

2. 1. 静注単独群8例。2. 静注+チオクト酸25mg併用群8例。3. 筋注単独群6例。4. 筋注+チオクト酸25mg併用群8例の4群として実施したが、特に併用群の副作用は軽減しなかつた。

3. 32例中4mg/kgを10回終了したものは、31例中7例(22.6%)にすぎず、他は8.5~3.0mg/kgに副作用のため減量した。1群は体重33.0~50.0kg、全量1.3~1.8g、2群は体重29.0~50.5kg、全量1.2~1.9g、3群は33.0~54.5kg、全量1.3~2.05g、4群は体重42.5~64.0kg、全量1.04~2.08gであった。

4. 副作用は32例中28例(87.5%)にあり、副作用発現者の内、嘔気100%、食欲不振92.1%、嘔吐78.6%、頭痛46.4%、全身倦怠14.3%、腹痛7.1%、頭重、下痢3.6%であった。

5. 副作用の出現注射回数は平均して、1群は6.5~10回、2群は7.4~9.3回、3群は4~9.3回、4群は5.5~10回目に何らかの副作用が出現したが、嘔気は1群7.8回、2群7.4回、3群5.7回、4群5.5回目に出現した。

6. 糞便中の虫卵陰転率は、治療終了時56.3%、終了後10日、20日共に100%、30日目90.6%、40日目96.8%、60日目17/22(77.3%)、90日目18/27(67.6%)であり、60日、90日目を累計すると15/27(55.6%)であった。

7. 日住病に対し、Astiban 4mg/kg10回連続注射は治療効果はあるが、副作用のみはStibnalと同様に現われるも、日住病の短期治療の目的は達せられるものと考ええる。

主 要 文 献

1. 大田秀浄：日本住血吸虫病の治療に関する研究，Astiban (Antimony dimercaptosuccinate, sodium salt) による治療について，山梨県立衛生研究所報，4，61~66，1961。

2. 大田秀浄：日本住血吸虫病の治療に関する研究，Astiban (Antimony dimercaptosuccinate, sodium salt) による集団治療について，山梨県立衛生研究所報，4，66~73，1961。

7. 日本住血吸虫病診断のための検便に対する二三の知見

大 田 秀 浄

日本住血吸虫(以下日住と省略)病の診断は、検便により本虫卵を検出すれば、最も確実な診断がつく。しかし、本虫の生態は内脈系の静脈内寄生の寄生虫であり、排卵数は成虫の保有数により異なり、雌成虫の一日の産卵数も異なり、糞便中に排出される虫卵は約16%であり、他の虫卵は肝やその他の臓器に、あるいは腸管の組織内に残存したままになつて、肝疾患をはじめ諸種の後遺症をのこすことが知られている。このことから検便にて人体より虫卵を検出することは、実際問題として困難な場合が多々ある。実際検便を実施するにあたり、注意しなければならない知見を、余の実験成績をもとにして報告する。

検便を塗抹法と集卵法の現在実施されているMIFC変法(ゴードゴードカリをのぞいた方法)と日住卵検出率を比較してみると、100%の検出率の場合3枚直接塗抹法は41.2%に対しMIFC法は83.2%であり、住民の検便にて1枚直接塗抹法は4.1%に対しMIFC変法は13.5%であった。MIFC法とほぼ同率の検出率であるAMSⅢ法によつて行われた保健所の成績をみても約10~15倍の検出率の相違があることから、集卵法による検便を実施しなければ不確実である。本県有病地における集卵法は、AMSⅢ法を実施していたが、ここ数年MIFC変法によつて行われている。これはAMSⅢ法よりMIFC変法の方が操作が簡単であり、薬代も少額ですみ、虫卵の検出率も鉤虫、東洋毛線虫、回虫受精卵、不受精卵の検出率がいちぢるしく高率であるため、本県の様に日住以外の他の寄生虫も多い地域では、本法が最も検出率が良いことから実施されている。アンチホルミンエーテル法、飽和食塩水浮遊法は日住卵が検出されなくなることを注意しなければならない。鉤虫、東洋毛線虫卵の検出に簡単で検出率のよい飽和食塩水浮遊法と比較しても、本法は38.7%、13.6%であり、浮遊法は33.6%、10.3%であることからもうなずかれる。

MIFC変法の集卵法によつても、犬、家兎の動物実験によると、集卵法の操作の間にガーゼ、漏斗、試験管壁等に附着する虫卵数は $8.97 \pm 0.97\%$ 、浮遊層に $7.33 \pm 1.18\%$ にみられ、約16%が散逸することが証明されている。これは伊藤によるAMSⅢ法による集卵率とほぼ同率である。まして人体の場合、糞便量も多く、虫体数も少数寄生が多いことが考えられるから、集卵法にて集卵される虫卵数も極めて少数卵である。この3年間学童の

日住卵検出者454名のMIFC変法によつた約1g中の虫卵数を集計すると、1~5ヶ356名(78.4%)、6~10ヶ61名(13.4%)、11~15ヶ17名(3.7%)、16~20ヶ12名(2.6%)、21~30ヶ5名(1.1%)、31~50ヶ3名(0.7%)であり、1~5ヶの少数排卵数のものが多くを占めている。集卵操作による散逸率を考えると、1~5ヶの虫卵数はその時の状態如何で陰性の成績となることは当然考えられる。このことは、77名の日住卵検出者の同一学童について、一年間12回に亘り検便し、12回中1回しか検出できなかったものは40.3%に及び、11回検出したものはわずか1名1.3%であつた。この11回検出者の虫卵数をみても、1~32ヶと一定した虫卵数は検出していない。故に1ヵ月1回の集卵検便によると、少くとも5回実施しないと約82%の検出率とならない。

しかしここに又問題がある。集卵法による操作は機械的にその数字が出るものでなく、人の操作により行ふから、例えばその時の便の性状により虫卵数が異なり、秋生柿を食する時期になるといわゆる「シブ」が沈渣中に多く集り、覆ガラスがおおわれにくく、「シブ」の沈渣が虫卵よりはるかに大きく、少数卵がその沈渣にかくれ極めて鏡検が困難となる。又、集卵操作の場合、野菜等残渣の多い糞便は、ガーゼで濾過する時に虫卵がその残渣に附着し、濾過できない。又、糞便をMF液と攪拌する場合、よく攪拌することに注意しないと、糞便と虫卵が分離せず、濾過した場合、ガーゼに附着する率は多くなる。又、糞便浮遊層に上り、虫卵が沈渣中に集まらないことがあり得るから、これらのことに熟練した検査員により実施することがのぞましい。これらのことを証明する例として、9月に315名中4名(1.3%)の検出率であり、更に同学童を再検し、36名(11.4%)の検出率であつた。又、53名中0名の検出率であつたのが、数日後再検し、9名(17%)の検出率がみられた。この様に検出率が異なるのは、虫卵数とか、虫卵の不均等分布とか、排卵周期によるとは考えられない。これは操作方法、あるいは検査員の未熟によることが多分にあると考えられる。この点綿密に上記のことを注意して実施すると、某学校の32名の虫卵陽性者を2週間後に再検し、27名陽性で、5名は陰性であつた。この5名は1回目1卵しかみられず、その後治療中、治療後に検便し5名中3名は虫卵が検出され、初回のみ検出されその後検出されなかつたものは3名にすぎなかつたことは、集卵検便により1回検

出されたものは短期間の検査期間であれば、再三綿密に検査することにより、ほとんど毎回検出されるものとみてよいのではないと思われる。

以上日住卵の検便について、余の実験した成績にもとずき気付いた点を述べたが、検便による診断以外に現今補助的診断の域を脱しないとされている皮内反応、補体結合反応、沈降反応、VogelらのCercarien-hüllenreaktion (C.H.R.)、山口の血球凝集反応、Oliuer GanzaletzのCircumoval reaktion、吉住の肝バイオプシー、岡部の尿沈降反応等が簡単に実施できる様になれば、本病の診断は更に確実さを増すと考えられる。

しかし、余がMelcherの方法により、製作された抗原により、日住皮内反応を1959年9月より1960年の間に、有病地の学童に実施した成績は、小学校30校、中学校17校、計19,749名に実施し、陽性者は2,198名(11.1%)、疑陽性者は1,046名(5.4%)、その陽性者を集卵検便し、1,397名中176名(12.6%)、疑陽性者660名中4名(0.6%)に日住卵を検出している。集卵法を学童全員に実施することは、費用の点からも、又短期間に実施することは不可能であるから、皮内反応により陽性者を抽出し、その陽性者について集卵検便を実施することにより、日住卵検出率は高率となり、費用の点からも経済的であることを実証している。1957年県集計の18校の検便成績をみても、6,658名中66名(1.0%)の検出率であるのに対し、最近同一学校の18校に皮内反応を8,034名に実施し、陽性者982名を集卵検便することにより137名(14%)の検出率をみていることから、補助的診断法のうちで、比較的容易の実施できる皮内反応による抽出、陽性者の集卵検便により、少数排卵者も比較的容易につかむことができる。この集卵検便は1回実施した丈であるが、前記の様に反応陽性者を数回検便することにより、まだ高率に虫卵陽性者を検出できると考えられる。

日住病の診断のための検便は、現在虫体の生存がある場合に、はじめて虫卵が検出される可能性があり、本虫の人体内の寿命は小宮によれば大約6年と推論されているから、再感染の機会がなければ、自然虫体の死滅により排卵はなくなり、感染後経過日数の長い程、虫卵の排泄は減少するから、最近の様に排卵のある日住病患者は減少している時代に、検便のみにより本病の診断を下すことは、慢性の本病患者をみのがすことになる。故に虫卵が検出されなくても補助的診断法を大いに活用すべ

き日住病の時代となつてを再認識しておかなくてはならない。

以上を要約すると。

1. 最近の日住卵排卵状態は少数排卵者が78.4%を占めている。
2. 本県日住病の有病地においては、塗抹法よりMIFC変法による集卵検便を実施することがのぞましい。
3. 集卵法によつても操作を確実に、鏡検は全沈渣を綿密に実施することがのぞましい。
4. 日住病の疑いある患者については、1回丈の集卵法で放置せず、再三実施してやることのぞましい。
5. 日住皮内反応により患者を抽出し、陽性者について集卵法を実施することがのぞましい。
6. 検便以外に血清学的、あるいは他の補助的診断法を実施すべき日住病の時代となつてを再認識する必要がある。

参 考 文 献

1. 伊藤二郎：日本住血吸虫卵に対する各種集卵法の比較，日新医学，40(8)，450~453，1952。
2. 大田秀浄他：寄生虫卵の各種集卵法についての研究，特に日本住血吸虫卵のMIFCによる集卵法について，北関東医学，7(1)，68~71，1957。
3. 大田秀浄他：山梨県有病地学童の年間における日本住血吸虫卵保有状況について，公衆衛生，23(1)，107~109，1959。
4. 大田秀浄：最近の日本住血吸虫保卵者の臨床症状，山梨衛研所報，3，64~72，1960。
5. 大田秀浄他：山梨県有病地の日本住血吸虫皮内反応の実態成績，山梨医研所報，3，42~50，1960。
6. 大田秀浄他：山梨県有病地の日本住血吸虫皮内反応の実施成績，山梨衛研所報，4，41~50，1961。
7. 小宮義孝：日本住血吸虫の寿命，日本医事新報，1822，117，1959。
8. 田中隆文：日本住血吸虫症の免疫学的研究，久留米医誌，23(8)，3220~3244，1960。
9. 山梨県：山梨県の地方病の現況とその対策，プリント，1957。
10. 山梨県：山梨県の検便成績，プリント，1957。