

- 3) 井上東・他4名(1941):有毒地小学児童の日本住血吸虫調査並にシスト反応及白血球像成績,九州医専医誌,6,145~154.
- 4) 井上東・他5名(1942):シスト反応による小学児童の日本住血吸虫調査成績(第2報),九州医専医誌,7,12~24.
- 5) 富永覚仁(1940):日本住血吸虫症の皮内反応に関する研究,日本寄生虫学会記事,12年,53~54.
- 6) 秋貞恭輔・他7名(1956):日本住血吸虫症の診断に関する研究,日本寄生虫学会記事,20年,23~29.
- 7) 岡部浩洋・山口富雄(1952):日本住血吸虫症の免疫学的研究(第1報),久留米医誌,15,139~142.
- 8) 岡部浩洋・山口富雄(1952):日本住血吸虫症の免疫学的研究(2),久留米医誌,15,663~664.
- 9) 石井淳(1952):日本住血吸虫症の皮内反応に関する研究,日本寄生虫学会記事,21年,81~82.
- 10) 岡原哲甫(1959):一まん延地における日本住血吸虫症の研究,久留米医誌,22(2),672~731.
- 11) Sadun, E. H. and Norman, L.(1957): Metabolic and somatic antigens in the determination of the response of rabbits to graded infections with *Trichinella spiralis*. J.parasitol., 43,236~245.
- 12) The Immunodiagnosis of Schistosomiasis in humans and rabbits. (1957): U. S. Army 406th Med. General Laboratory Professional Report. 149~153.
- 13) 大田秀浄(1959):日本住血吸虫症と日本住血吸虫皮内反応について,山梨県立医学研究所報,2号,71~72.

## 5. 日本住血吸虫病の治療に関する研究 (Triostam, TWSbによる治療実験続報)

大田 秀 浄

### 緒 言

日本住血吸虫(以下日住と省略)病の治療には現今アンチモン剤以外の治療薬は効果が認められていない。即ち *Schistosoma mansoni*, *S. haematobium* に経口の薬剤として効果ありとされている Miracil D, Glucosamine 等は *S. japonicum* には効果は全く認められていない<sup>1)2)</sup>。しかしアンチモン剤で今日使用されている Stibnal, Fuadin, Stinon は治療期間に長期を要することと、副作用の強度などが農民を主とする本病に対し大きな支障になっている。殊に副作用は多少あつても治療期間の短縮は農民の多くが望むところである。これに対し Triostam (Trivalent sodium antimony gluconate) は *S. mansoni*, *S. haematobium* に対し 6~12 日療法にて効果があることを Erfan, Talaat により認められており、本邦においては大田が *S. japonicum* にも効果のあることを認めている。又 TWSb (Antimony-a, a-dimercaptopotassium succinate) が *S. mansoni*, *S. haematobium* に 1~3 日、あるいは 4~5 日療法にて効果があることを Friedheim<sup>3)</sup> らによつて認められてより、本邦においても岡部<sup>4)</sup>、大田<sup>5)</sup>、大田<sup>6)</sup>、大田<sup>7)8)</sup> が *S. japonicum* にも効果のあることを認めている。しかし何れも Stibnal 等と同様に副作用の発現が多い。

これらの *S. japonicum* の短期治療に効果があると見られる Triostam 及び TWSb についてその後人体治療実験を試みたので報告する。

### 実 験 方 法

本病の外来患者について Triostam 3 例, TWSb 7 例に実施した。Triostam は 1 アンプルに Trivalent sodium antimony gluconate を 225mg 含有 (30% trivalent antimony 含有) を滅菌蒸留水 5cc にて溶解し、体重により用量をきめ静注した。TWSb は 1 アンプル 2g を 5% の低張葡萄糖液 20cc にて溶解し、体重により用量をきめ静注、あるいは筋注を実施した。検便は MIFC 変法による集卵法により治療前後、及びその後の経過を観察した。

### 実 験 成 績

#### 1. Triostam による治療実験

症例 1 45 才の男子、銀行員 (農繁期には農を手伝ふ)、4 年前と 2 年前に日住病にて Stibnal による治療を受けている。全身倦怠、頭痛軽度でありて、何んとなく何時もと様子が違ふので検便を受け、日住、鞭虫卵を認めた。血色素 97, 赤血球 54 万, 白血球 8200, 好酸球 3.2%, 好中球 56.0%, 淋巴细胞 36.8% 単球 4.0%, 肝機能検査は BSP 45 分後 (-), コバルト反応 R<sub>2</sub>(+), グロース反応 (-), ルゴール反応 (-), 血清総蛋白量は 7.2g/dl, 尿は蛋白, 糖 (-), ウロビリノーゲン反応 (+), 肝は 1 1/2 横指稍硬, 辺縁稍円, 脾は触知せず, 体重は 65.5kg, 副作用防止の為 Triostam と共に 20% 葡萄糖, チオクタンを注射終了時まで混注し、且つグロンサン, アスチンの内服を終了時まで継続し



以上3例の使用薬量及び糞便中の日住卵は、2例は12日療法にて Trivalent sodium antimony gluconate の全量2.362~2.587g, 全量40~54mg/kg, 1日3.3~4.5 mg/kg を使用した。糞便中の日住卵は注射終了時は陰性、3カ月まで何れも陰性、1例において1年後日住卵を検出した。1例は9日療法にて全量1.72g, 全量37 mg/kg, 1日4.1mg/kgを使用した。糞便中の日住卵は終了時尚排卵を認めしたが、1週間目より1カ月まで陰転し、その後は未検査である。

2表 Triostamの治療による糞便中の日住卵

症例	治療前	注射中				終了後		
		5×8	8~9×12	1週	1カ月	2カ月	3カ月	1年
1	住7	-	-	-	-	-	-	-
2	住2	住3	/	-	-	-	-	住4
3	住4	住5	住2	/	-	-	未	未 未

## 2, TWSbによる治療実験

**症例1** 38才の女子, 農, 10年前, 12年前に日住病の治療をStibnalにより治療を受けた。1カ月前より食欲不振, めまい, 頭痛時々ありて子供が日住病で治療中なので検便を受け日住, 鈎虫, 蛔虫, 鞭虫卵を認めた。血色素68, 赤血球344万, 白血球4400, 好酸球28.8%, 好中球40%, 淋巴球28%, 単球2.4%, プラズマ細胞0.8%肝機能検査はBSP45分后(-), コバルト反応<sup>(4)</sup>, ルゴール反応(+), グロース反応(-), 血清総蛋白量は7.2g/dl, 尿は蛋白, 糖(-), ウロビリノーゲン反応(±), 肝は季肋下に稍硬く触知, 体重は46kg. 鈎虫, 蛔虫駆除を実施し, 5日后よりTWSbによる治療を実施した。パンカル, アスチンを治療中継続服薬せしめた。1回は4cc以后, 連日筋注したが1回の4時間后より嘔気, 食欲不振, 腰痛, 2回は4cc, 4時間后より嘔気, 食欲不振, 腰痛稍強くなる。3回は4cc, 4時間后より嘔気, 口喝, 食欲不振, 腰痛あるも全身倦怠はほとんどない。4回は4cc, 1時間后に嘔気, 3時間后より嘔吐6回, 頭重, 頭痛, 食欲不振, 上肢関節痛あり, 全身倦怠は軽度, 以后5日間嘔気, 食欲不振, 腰痛続き, 食欲不振は注射終了后17日間続き, 終了后13日目に四肢に発疹があつたが薬剤の為か不明であり3日位でおさまつた。

**症例2** 41才の女子, 農, 昭和13年, 28年, 30年, 34年4月に日住病の治療を受けた。忙しい時にめまいあり, 又食后胃が重くするしい。検便により日住, 鞭虫卵を認めた。血色素60, 赤血球320万, 白血球7500, 好酸球1.6%, 好中球54%, 淋巴球26.4%, 単球7.2% プラズマ細胞0.8%, 肝機能検査はBSP45分后(-), コバルト反応<sup>(5)</sup>, グロース反応(±), ルゴール反

応(-), 血清総蛋白量は6.6g/dl, 尿は蛋白, 糖(-), ウロビリノーゲン反応(-), 肝脾は触知せず, 体重は42kg. パンカル, アスチンを治療中継続服薬せしめ且つ20%葡萄糖, チオクタン10ccを混注した。1回は3cc, 2回は3cc, 3回は4cc, 連日静注した。3回注射時より何んなく疲れた感ある以外に自覚症状に変化はなかつた。

**症例3** 48才の男子, 農, 昭和19年頃日住病の治療を受けた。ねむいを主訴とし, 附近の人が検便を受けたので一緒に持参し, 検便により日住, 蛔虫, 鞭虫卵を認めた。血色素70, 赤血球390万, 白血球8800, 好酸球7.2%, 好中球64%, 淋巴球25.6%, 単球3.2%, 肝機能検査はBSP45分后(-), コバルト反応<sup>(3)</sup>, グロース反応(±), ルゴール反応(-), 血清総蛋白量は7.4g/dl, 尿は蛋白, 糖(-), ウロビリノーゲン反応(-), 肝脾は触知せず, 体重は46kg. 症例2と同様な薬を服薬せしめ, 又同様の注射薬を混注した。1回は3cc, 2回は3cc連日, 1日隔き3回4ccを静注した。3回注射時より全身倦怠, 食欲不振が軽度にあつた。

**症例4** 20才の男子, 公務員, 家事は農業にて手伝ふ。昭和33年3月に日住病で治療を受けた。父が日住病にて治療中なので一緒に検査を受け日住, 鞭虫卵を認めた。めまいが時折ある程度で他に認めない。血色素86, 赤血球452万, 白血球9500, 好酸球3.2%, 好中球74.4%, 淋巴球17.6%, 単球4.8%, 肝機能検査はBSP45分后(-), コバルト反応<sup>(3)</sup>, グロース反応±, ルゴール反応(-), 血清総量は7.6g/dl, 尿は蛋白(+), 糖(-), ウロビリノーゲン反応(-), 沈渣は赤血球, 白血球, 上皮細胞を少数, 円柱上皮(-), 肝脾は触知せず, 体重は46kg. 20%葡萄糖, チオクタンを混注した。1回は3cc, 2回は4cc連日, 3回より隔日に4cc, 4回は4ccを静注した。4回注射時より食欲不振, 嘔気, 肩関節痛が軽度に3日間継続したが勤務に差し支えけなかつた。

**例症5** 41才の女子, 農, 昭和19年, 25年に日住病にて治療を受けた。頭痛, めまい, 動悸が時々ありて検便により日住, 鞭虫卵を認めた。血色素79, 白血球440万, 白血球7900, 好酸球3.2%, 好中球80%, 淋巴球13.6%, 単球3.2%, 肝機能検査はBSP45分后(-) コバルト反応<sup>(4)</sup>, グロース反応(±), ルゴール反応(-), 血清総蛋白量は6.4g/dl, 尿は蛋白, 糖(-), ウロビリノーゲン反応(±), 肝は2横指稍硬, 辺縁稍円, 脾は触知せず, 体重は48kg. パンカル, アスチンを治療中継続服薬せしめ, 3回, 4回は20%葡萄糖, チオクタンを混注した。1回は3cc, 2回は4cc, 3回は4cc, 4回は4ccを隔日に静注した。3回注射時より頭痛が軽度であり, 4回より胃が重くするしい。

全身違和感、頭重があつた。

症例6 31才の女子，農，19才の時に日住病にて治療を受けた。昨年夏ごろから頭重，肩こりありて附近の人が日病にて治療中なので検便を受け，日住，鞭虫卵を認めた。血色素68，赤血球380万，白血球5800，好酸球10.4%，好中球55.2%，淋巴球28%，単球4%，プラズマ細胞2.4%，肝機能検査はBSP45分后(-)，コバルト反応<sub>3(6)</sub>，グロース反応(±)，ルゴール反応(-)，血清総蛋白量は7.0g/dl，尿は蛋白，糖，ウロビリノーゲン反応(-)，肝は1横指稍硬，辺縁稍円，脾は触知せず，体重は50kg。4回共20%葡萄糖，チオクタンを混注した。1回3cc，2回は4cc連日，3回は4cc，4回は4cc隔日に静注した。2回注射時より食欲不振，下肢倦怠感軽度であり，4回終了時まで続き特に増強しなかつた。3回注射時に軽度の動悸があつた。

あつた。

症例7 25才の女子，農，小学校6年，中学校1年の時に日住病にて治療を受けた。4週間前より胃部重くするしく，朝食がおいしくなく，時折めまい，頭痛，動悸があり来所し，検便により日住，蛔虫，鞭虫卵を認めた。血色素79，赤血球461万，白血球11100，好酸球8.8%，好中球67.8%，淋巴球20%，単球2.4%，肝機能検査はBSP45分后(-)，コバルト反応<sub>5(7)</sub>，グロース反応(±)，ルゴール反応(±)，血清総蛋白量は8.2g/dl，尿は蛋白，糖(-)，ウロビリノーゲン反応(+)，肝脾は触知せず，体重は48.5kg。4回共葡萄糖，チオクタンを混注した。1回は3cc。以后隔日に静注し，2回は4cc，極めて軽状に嘔気があり，3回は4cc，5時間後に1時間位嘔気軽度であり，又胸内苦悶感軽度であり，4回は4cc，特に訴えはなかつた。

3表 TWSbの治療方法

症例	氏名	年令	姓	体重(kg)	治療間隔	各回注射量(g)				全量(g)	全量mg/kg	1回mg/kg
						1×	2×	3×	4×			
1	保( )	38	♀	46.0	連日	0.4	0.4	0.4	0.4	1.6	35	8.7
2	柳○	41	♀	42.0	連日	0.3	0.3	0.4	/	1.0	24	8.0
3	○本	48	♀	46.0	2×連日 1×隔日	0.3	0.3	0.4	/	1.0	21	7.0
4	長○保	20	♂	54.0	2×連日 2×隔日	0.3	0.4	0.4	0.4	1.5	28	7.0
5	柳○	41	♀	48.0	隔日	0.3	0.4	0.4	0.4	1.5	31	7.7
6	○本	31	♀	50.0	2×連日 2×隔日	0.3	0.4	0.4	0.4	1.5	30	7.5
7	登○	25	♀	48.5	2×連日 2×隔日	0.3	0.4	0.4	0.4	1.5	31	7.8

4表 TWSbによる副作用

症例	治療回数			
	1×	2×	3×	4×
1	食不振± 嘔気± 腰痛±	食不振± 嘔気± 腰痛±	食不振± 口喝± 腰痛±	食不振± 嘔気± 嘔吐± 頭痛± 腰痛± 全身倦怠±
2	—	—	疲れ感±	
3	—	—	全身倦怠± 食不振±	
4	—	—	—	食不振± 嘔気± 関節痛±
5	—	—	頭痛±	頭重± 全身違和感± 胃部重くするし±
6	—	食不振± 下肢倦怠±	食不振± 下肢倦怠± 動悸±	食不振± 下肢倦怠±
7	—	嘔気±	嘔気± 胸内苦悶感±	—

全例に TWSb の注射終了後肝機能検査を実施したが特に著変のあるものはなかった。

以上7例の使用薬量及び糞便中の日住卵は、2例は3日療法、全量1.0g、全量21~24mg/kg、1日量7~8mg/kgを使用し、日住卵は注射終了時何れも陽性、その後2週までは陰転したが1カ月後何れも再び陽性となった。5例

は4日療法、全量1.5~1.6g、全量28~35mg/kg、1日量7.5~8.7mg/kgを使用し、日住卵は注射終了時何れも陰性、1週間後5例中3例陰性、2~3週後は何れも陰転し、1カ月後の検査終了者4例共陰性、1例は3カ月後も陰性、他は未検査である。

5 表 TWSbの治療による糞便中の日住卵

症例	治療前	注射中				終了後						
		1×	2×	3×	4×	1日	1週	2週	3週	1カ月	2カ月	3カ月
1	住15	/	住9	/	/	住4	住40	-	-	-	-	-
2	住1	/	/	住1	/	/	-	-	-	住1	未	未
3	住1	/	/	住1	/	住5	-	-	住1	住1	未	未
4	住1	/	/	住1	-	/	-	/	/	-	未	未
5	住1	/	-	/	住1	/	-	-	-	-	未	未
6	住1	/	/	/	住1	/	-	-	-	-	未	未
7	住19	/	住27	住5	住8	/	住1	-	-	未	未	未

(注) 住(数字)は糞便約1g中の日住卵数、未は検査未終了。

考 按

さき<sup>4)</sup>に大田はTriostamを日住病患者14例に使用し、6~12日療法にて3カ月後の成績は6日療法、全量0.9g、1日量3mg/kgの1例が日住卵陽性、他は全部陰転した。今回の3例の全量40~54mg/kg、1日量3.3~4.5mg/kgの12日療法をなした2例は3カ月後何れも陰転し、1例は1年後陽性であつたが有病地に生活し感染時期を経過しているので再感染であるかも知れない。全量37mg/kg、1日量4.1mg/kgの9日療法の1例は1カ月後まで検便にて陰転しているので、Triostamは有効であると考えられる。副作用は3例共、関節痛、頭痛、食欲不振、嘔気、嘔吐等の何れかの訴えをなし、仕事に差し支える程の副作用であつた。これはさき<sup>4)</sup>に大田が報告したのと同様であつた。しかしErfanら<sup>3)</sup>が行つた実験よりはるかに強度にみられた。

TWSbについては岡部<sup>6)</sup>は日住患者5例に全量31~41mg/kgを5日間療法を行い、検便はもちろん、尿沈降反応により1年後全例陰性の成績を得ている。又大田<sup>7)8)</sup>は動物に1日量20mg/kg 5日療法にて日住の殺虫効果を認め、患者4例に全量30~53mg/kg、1日量6~8.7mg/kg、5~7日療法を行い、3週間後全部陰性の成績を得ている。今回の7例も治療終了後経過日数が長くないが、全量21~24mg/kg、1日量7~8mg/kgの3日間療法では1カ月後陽転しているが、全量28~35mg/kg、1日量7~8.7mg/kgの4日療法では3週後全部陰性であつた。症例1の3カ月後検査の1例は治療前約1gの糞便中の日住卵15個をみたが、治療終了後2週後より3カ月後まで5回の検査で

全部陰性であり、又症例7も治療前日住卵19個を認めたが2週より3週まで陰性を続けていることから、岡部<sup>6)</sup>らの尿沈降反応の結果よりみても見かけのみの陰転ではないと考えられるが、更にこれらの症例について継続し検便を実施し観察の予定である。

副作用はさき<sup>7)8)</sup>に大田の報告では4例共強度の全身倦怠、頭痛、食欲不振、嘔気、嘔吐等を認めたが、今回の7例は注射量の減量及び治療期間の短縮によるものか、又葡萄糖、チオクタン等の薬剤を混注した為か、症例1に食欲不振、嘔気、嘔吐、頭痛、腰痛の為、治療終了後17日間も症状が持続した例があつたが、他は食欲不振、嘔気、全身倦怠等があつたが、軽度のものであつた。全量30mg/kg前後の薬用量であれば短期日の治療の為、この程度の副作用は差程患者に苦痛を与えないものと考えられる。

これらのことから Triostam、TWSbは日住病の短期治療にかなり期待出来る薬剤であると考えられる。

結 語

1. 日住病患者にTriostam 3例、TWSb 7例の治療実験を追加した。
2. Triostamは44~65.5kgの大人に実施し、全量37~54mg/kg、9~12日療法で1カ月後の検便は全部陰転した。副作用は関節痛、頭痛、食欲不振、嘔気、嘔吐がTWSbより強度にみられた。
3. TWSbは42~54kgの大人に実施し、全量21~24mg/kg、3日療法の2例は陰転しないが、全量28~35mg/kg 4日療法の5例は3週後全部陰転した。副作用は全身倦怠、頭痛、食欲不振、嘔気、嘔吐等軽度のもの

であつた。

## 文 献

- 1) 佐々木孝・鶴田和子 (1952): 実験動物における Nilodjn の日本住血吸虫に対する殺虫効果試験, 日本寄生虫学会記事, 第21年, 84~85.
- 2) 小宮義孝・佐々木孝・飯島利彦 (1959): Glucosamine による日本住血吸虫症治療実験, 第19回日本寄生虫学会東日本支部大会記事, 20.
- 3) Erfan, M. Talaat, S. (1950): Trivalent sodium antimony gluconate in the treatment of schistosomiasis. Trop. Med. and Hyg., 44 (1), 123~126.
- 4) 大田秀浄 (1956): Triostam (trivalent sodium antimony gluconate) による日本住血吸虫症の治療に就て, 北関東医学雑誌, 6 (5), 466~473.
- 5) Friedheim, E. etc, (1954): Treatment of schistosomiasis mansoni with antimony-a, a-dimercapto-potassium succinate (TWSb). Am. J. of Trop. Med. and Hyg. 3 (4), 714~727.
- 6) Okabe, K. aud Tanaka, T. (1958): A new urine precipitin reaction for schistosomiasis japonica. Kurume Med. J., 5 (2), 45~52.
- 7) 大田秀浄 (1959): 日本住血吸虫症の治療に関する研究, Antimony-a a-dimercapto-potassium succinate (TWSb) による治療実験, 山梨県医学研究所報, 2号, 65~67.
- 8) 大田秀浄 (1959): Antimony-a, a-dimercapto-potassium succinate (TWSb) による日本住血吸虫症の治療実験, 第19回日本寄生虫学会東日本支部大会記事, 7.

## 6. 日本住血吸虫病に関する研究

### アンチリコンP(5価グルコン酸アンチモンソーダ)による治療実験

大 田 秀 浄

#### 緒 言

日本住血吸虫(以下日住と省略)病の治療には Christopherson (1918)が埃及住血吸虫病に吐酒石に効果を認めて以来, 本邦においても宮川ら<sup>2)</sup>による Sodium antimony tartarate (Stibnal) が治療薬として現今まで及んでいるが, 本邦においてこの他数種の3価及5価のアンチモン製剤が本病に使用された。一般に3価のアンチモン製剤は5価のものより効果は強いが, 毒性が著しい<sup>1)</sup>と言はれている。吉田・森田<sup>3)</sup>(1948)は Antimon (V)-Hexonatの10%溶液による臨床実験を発表しているが, 隔日に静注し, 治療効果があり, 且つ副作用が軽度であることを認めている。又, 西川<sup>4)</sup>(1955)は Antimon (V)-Hexonatの一種 Sodium Oyantimonie Gluconatにて本病の治療実験をなし, 家兎に0.01g/kgを20日間静注し, 排卵の停止を認めないが病理組織学的に本剤は可成り有効であることを認めている。又大田は3価の Sodium Antimony Gluconateを使用し, 動物, 人体共に治療効果のあることを報告している。

今回, アンチリコンP, 即ち5価のグルコン酸アンチモンソーダ (1cc中Sb実量40mg含有) による実験の日住病に対する治療実験をなしたので報告する。

#### 実験方法

実験動物は家兎10匹を使用し, 日住セルカリア当胚約100隻を経皮感染せしめ, 糞便中に日住卵を認めてより,

Antilicon P (1cc中Sb40mg含有) を体重によりその都度用量をきめ, 筋肉及び静脈注射を実施した。用量は10mg/kg, 20mg/kgを20~22回連日筋注或は静注し, 40mg/kgを20回連日の予定にて実施した。糞便中の虫卵検査方法は排卵開始日については感染後1週間隔, 治療期間中は隔日あるいは2日隔, 治療終了後は2~3日隔にMIF C変法により実施した。斃死又は剖検死後は解剖し, 腸間膜静脈及び他の静脈中の虫体を精査し, 又肝及び門脈部は灌流により虫体を精査した。組織学的検査は後日にゆずることとした。

#### 実験成績

実験成績は1表の通りであるが, No. 55, 56は感染後47日目より10mg/kgを20回連日筋注をなし, 注射中排卵数の減少は認められず, 注射終了後も排卵は継続し, 注射終了後56日目尚同様に排卵が継続されるので, No. 55, 56に再び20mg/kgを22回連日筋注をなしたが, 排卵数の減少は認められず, 体重は注射中は著減は認められなかつたが, 注射終了後225日目にNo. 55は尚排卵数に変化なく, 体重は次第に減少し斃死した。No. 56も同様にて注射終了後58日目に斃死した。何れも剖検により雌雄の虫体を多数認めた。

No. 83, 84は感染後52日目より10mg/kgを20回連日静注をなし, 治療終了後No. 83は88日目, No. 84は48日目に斃死し, 何れも剖検により雌雄の虫体を認めた。No. 86, 8