直接塗抹標本における蛔・鉤虫卵検出率と駆虫剤駆虫効果検査における見かけの陰轉

1. 直接塗抹標本における蛔・鉤虫卵検出力について

小宮義孝　佐藤澄子

国立予防衛生研究所

(昭和29年6月10日受付)

腸管内寄生虫の存在は，その確認を現在では最も簡便な糞便検査による虫卵の存否によつて行つている。そして本邦にあつては日常的な糞便検査は簡易に直接塗抹標本の検鏡によつて行うのを常としている。しかし直接塗抹標本による糞便内虫卵の検出力に関しては，経験的な事実に基くデータはあるが，之れを理論的に取扱つたものに乏しい。

腸管内寄生虫卵，特に蛔虫および鉤虫卵の直接塗抹標本による検出状態は，一面寄生雌虫の単位時間内における産卵数，その時間的変動の如何，産卵された虫卵の糞便内における分布の状態，他面被寄生者の単位時間内における糞便量の変動およびその他の諸条件によつて制約されていることに関しては著者の1人小宮(1951)が既に記した。一方蛔虫卵の糞便内における分布の形式に関しては石崎(1953)が，鉤虫卵のそれに関しては著者の1人佐藤(1953)が検索し，それがいずれも近似的にポアソン分布をなすことを検証した。本小篇は糞便内における蛔虫及び鉤虫卵がポアソン分布をなすとの前提のもとに，直接塗抹標本においてその採便量を固定した場合における虫卵の検出力に関する理論的な考察であるが，以下の理論は単に直接塗抹標本に関してばかりではなく，各種集卵法に関しても，その採便量を固定し，且つその採便量よりの虫卵の回収比率を一定とする条件下においては，等しく適用しうるものである。

Yoshitaka Komiya and Sumiko Sato: The recovering rate of ascaris and hookworm ova by direct smear method of stool examination and the rate of false negative case for ova on the assay of the effectiveness of anthelminthics. 1. On the recovering rate of ascaris and hookworm ova by direct smear method of stool examination. (Division of Parasitology, National Institute of Health.)

1. 種々なるmにおける塗抹標本1枚の虫卵検出率

糞便中における蛔・鉤虫卵の分布の様式がポアソン分布にしたがうものとすれば，1枚の塗抹標本に供する糞便量をつねに一定に固定するとき，1枚の標本中の虫卵数の実現値をx, その期待値をmとすれば，ポアソン分布 $g(x)=\frac{m^x e^{-m}}{x!}$ $(x=0,1,2\cdots)$ において，x=0とおけば $g(0)=e^{-m}$ となる。すなわち期待値がmなる場合に1枚の標本中に虫卵が見出されない確率は e^{-m} で表わされる。したがつてmに種々なる値を与えることによつて，種々なるmにおける虫卵の見出されない確率は容易にこれを現しうる。いまポアソン分布表によつてm=0.1からm=7までのx=0なる確率を摘記すれば表1のごとくである。即ちこの表よりして，例えばmが5以上の場合には虫卵の見出される確率は1-0.0067=0.9933又は之れより大であり，m=1以下の場合には同じ確率は1-0.3678=0.6322又はこれより小である。換言すれば標本1枚の中の虫卵の期待値が5より大であれば，1枚の標本で虫卵を検出しうる率は99％以上であるが，mが1以下であれば同じく1枚の標本での虫卵の検出率は約63％以下である。

2. 塗抹標本による検査回数と虫卵検出率

次に1枚の塗抹標本の採便量を一定に固定し，1枚の塗抹標本内の虫卵数の期待値をmとして，mの一定せる同一材料につき1枚塗抹標本検査をくりかえして行うとすれば，

1回の検査で虫卵陰性の確率は

		e^{-m},	従つて陽性確率は	$1-e^{-m}$
2回	〃	e^{-2m},	〃	$1-e^{-2m}$
3回	〃	e^{-3m},	〃	$1-e^{-3m}$
n回	〃	e^{-nm},	〃	$1-e^{-nm}$

第1表　ポアソン分布($e^{-m}m^x/x!$)における
$m=0.1\sim7.0$ の場合の $x=0$ の確率

mの価	確　率
0.1	0.9048
0.2	0.8187
0.3	0.7408
0.5	0.6065
1.0	0.3678
2.0	0.1353
3.0	0.0497
4.0	0.0183
5.0	0.0067
6.0	0.0024
7.0	0.0009

となる。

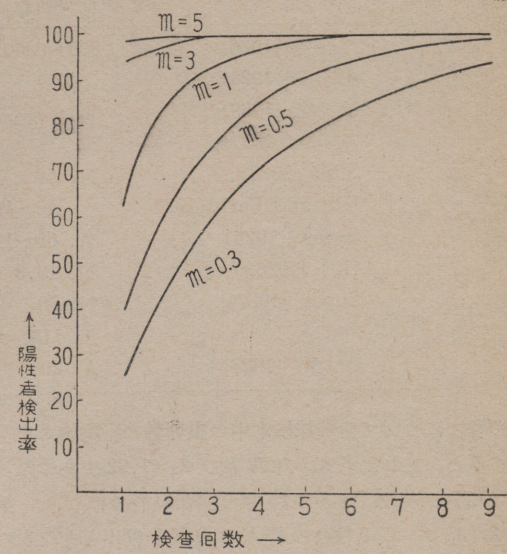
いまポアソン分布表から種々なるmにおける e^{-m} を求めて，$n=1, 2, 3, \cdots$ における $1-e^{-nm}$ の価を求め，その百分比を陽性者百分比として例示すれば図1のごとくなる。すなわち m＝5以上の場合には1回検査でその陽性者の検出比率は99％以上，m＝3以上で95％以上となるが，m＝1の場合には1回検査では約67％にすぎず，3回検査をくりかえしてその検出率がようやく約95％に達する。

そこで，種々なるmにおいて，その虫卵検出率の限界を98％以上とするためには，各々のmについて何回の検査を必要とするかを，同じくポアソン分布表の e^{-m} から算出してみた。表2がそれである。すなわち同表によれば，虫卵陰性(検出洩れ)のものの比率を2％以内にとどめるには，$m\geqq3$ なるときは2回の検査で充分であるが，m＝1の場合だと4回，m=0.5だと8回，m＝0.1

第2表　$e^{-nm}=0.02$ とした場合の必要検査回数

m	必要検査回数	e^{-nm}
0.1	31	0.0186
0.2	19	0.0183
0.3	13	0.0175
0.5	8	0.0200
1.0	4	0.0183
1.5	3	0.0101
2.0	2	0.0183
3.0	2	0.0025
3.5	2	0.0009
4.0	1	0.0183

第1図　m＝(0.5, 1.0, 5)における
検査回数と検出比率



となると繰り返し31回の検査を必要とすることとなる。

蛔虫および鉤虫の雌1匹の平均1日の産卵数(EPDPF)に関しては従来数人の著者によつてその数字が推定されており，その数字から，成人1日の排便量をほぼ一定と見做して，糞便1g中の卵数(EPGPF)が算出されている。いま諸家のこの数字から，普通の塗抹標本に用いるデッキ・グラス1枚に採る便量を約3mgとして，この内に含有される上記算出虫卵数を平均値と見做し，之れをmの推定値とおき，蛔・鉤虫の各々について最小mの推定値を表示すれば表3のごとくである。すなわち雌1匹寄生時の塗抹標本1枚中の平均的なmの推定値は，蛔虫の場合においては最小推定値でも1より大であるが，鉤虫のそれは0.1以下となつている。かりに蛔虫の場合の最小推定値を1としても，図2により塗抹標本3枚同時検査(厚生省指針)で雌1匹の寄生は約95％検出可能となるわけであるが，鉤虫雌1匹の寄生は，仮りにこの場合の最小推定値を0.1としても同上同時6枚検査でも約半数以下(約45.9％)しか検出しえないこととなる。

3. 塗抹標本虫卵検出率の理論値と実測値との比較

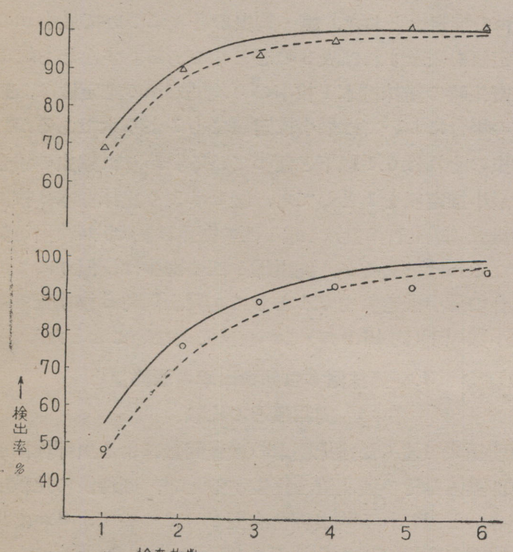
前項2で述べた塗抹標本の検査回数による虫卵検出率の理論値をその実測値と比較するため，期待値の比較的小さいと思われる鉤虫卵含有便2コについて，8mg量塗抹標本6枚検査をそれぞれ25回および28回行つた。

第3表　蛔・鉤虫卵含有便 10 mg 内の m の推定値

	研究者	1g 内の虫卵数	10 mg 内の虫卵数	塗抹標本1枚内の虫卵数	同最小m推定値
蛔虫卵	平　井 (1926)	800〜6300	8〜63	2.7〜21	
	中　路 (1928)	4000	40	13	
	高　亀 (1939)	503〜4131	5〜11	1.7〜4	1.7
	石　崎 (1951)		55〜123	18〜41	
鉤虫卵	Stoll (1923)	N. 44	0.44	N. 0.15	
	Hill and Earld (1923)	40〜166	0.4〜1.7	0.13〜0.6	
	Sweet (1925)	A. 65〜114	0.65〜1.1	A. 0.21〜0.4	
	Hill (1926)	N. 18.3	0.18	N. 0.06	0.1 以下
	Soper (1927)	N. 50	0.5	N. 0.17	
		A. 110	1.1	A. 0.4	
	中　路 (1928)	A. 200	2.0	A. 0.7	

その各々について全塗抹標本中の虫卵数の平均値 $\bar{x}$ を算出すると，之れは各 $\bar{x}_1=0.77$ 及び $\bar{x}_2=1.22$ であつた。$\bar{x}_1=0.77$ の場合における 25 回の検査の各々につき，第 1，2，3，4，5，6 枚目の標本で虫卵を検出しえたものの全 25 回に対する集積比率を算出し，之れをその実測値とした。$\bar{x}_2=1.22$ についても同様な手続で実測値を出し，$\bar{x}=m$ として各々の理論値を算出した。図 2 は右の理論値を曲線で表し，実測値を点で示して両者を比較したものである。曲線の実線は $\bar{x}$ よりの推定値であり破線 m は危険率を 5% としてそれぞれの下限の m の信頼限界を示したものである。

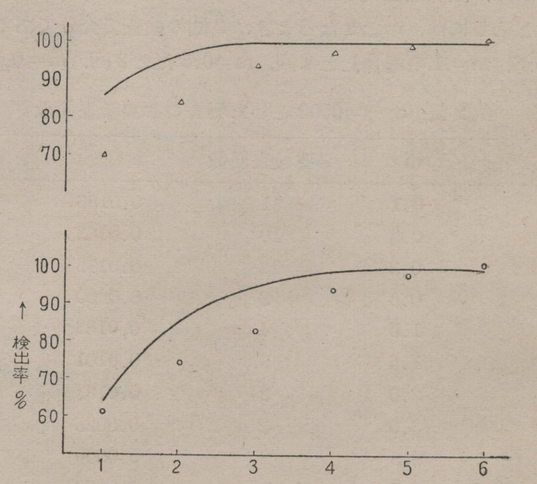
第　2　図



この図によつて見ると，実測値の大部分は信頼限界圏内に入り，実測値は理論値に近似的によく適合しているようである。

以上は期待値mの一定の母集団からの標本実現値 x の適合度について検してみたのであるが，実際上の集団検便時においてはどうであろうか。集団検便にあつては，一つには期待値mのそれぞれ異なる母集団がそれぞれ異つた頻度で存在するものであり，また一つには一つの母集団である 1 人の被検者からの標本は実験にはせいぜい同時に 6 枚位しか検査しない。更にはまた実際の標本 1 枚の採便量は一々秤量するわけではない。仮りに最後の採便量は之をほぼ近似的に一定と仮定しても，一方に

第　3　図



(1) 少数回検査の標本実現値から算定したその平均値 $\bar{x}$ がどの程度までその母集団の期待mを現しうるかという問題があり，他方に(2) それぞれ異つた頻度で存在する異つた期待値mの母集団の平均的な期待値を如何にして求めるかという困難がある。

前者(1) の問題についてみれば，従来はxの実現値を以つてそのまま習慣的にその母集団のmに代用していた(例えば感染度の表示)のであるが，これは暗黙の中に便内の虫卵の分布が正規分布であることを予想し，且つしたがつてその標本実現値xがmを代表することが確率的に最も大きいという推定の上に立つているからであると考えられる。しかしポアソン分布においても母集団のmの値が大であれば之れは正規型に漸近するのでこの方法は近似的に採用しうるであろうが，特にxの値が小なる場合，したがつてmが，小さいと推定される場合にあつては，厳密には再検討を要すべき問題であろう。

さて実際の問題としては，母集団のmが充分大きい場合には，標本実現値xは零となる確率は極めて小さく($m \geqq 6$ ならば $x=0$ なる確率は0.0025以下) したがつてその検出率は1回検査でもほぼ100％近くとなるので問題はなく，検出率が問題となるのは特にmが充分小さい場合である。このことから考えれば検出力の問題は母集団のmの価を一定値以下(例えば5以下)に制限して，その範囲で之れを論ずれば足りる。が実際には母集団のmはその標本実現値xないしその平均 $\bar{x}$ より推定する以外に方法はなく，且つ実現値を仮りに制限 (例えば5以下に) したとしても，この場合実現値は $x=0,\ 1,\ 2,\ 3,\ 4,\ 5$ 以外にあり得ない。したがつて問題は，1) 同一母集団(期待値m)より標本実現値 $x_1,\ x_2,\ x_3, \cdots x_n$ (但しnは限られた小さな数例えば5) をとるとき $\bar{x}=\dfrac{\Sigma x}{n}$ とおき $\bar{x} \fallingdotseq m$ が成立するか。2) $\bar{x} \fallingdotseq m$ が成立するとしていまmを異にする母集団が異つた頻度に存在するとき，その全体の平均mは如何にして推定するか。

という2つの問題となる。これは別途考慮を要する問題ではあるが，ここでは仮りに期待値 m ($m_1,\ m_2, \cdots m_n$)なる母集団が $f(f_1,\ f_2, \cdots f_n)$ なる頻度に存在し，その実現値の平均が $\bar{x}(\bar{x}_1,\ \bar{x}_2, \cdots \bar{x}_n)$ として全母集団の平均的な期待値Mが近似的に各 $f\bar{x}$ の算術平均に等しい，即ち，

$$M \fallingdotseq \Sigma fx/n \left(=\frac{1}{n}(f_1\bar{x}_1+f_2\bar{x}_2+\cdots+f_n\bar{x}_n)\right)$$

が成立するとして，実際に集団検便時においてその検出力をしらべてみた。即ち，各18×18 mm デッキグラス6枚同時塗抹を行い，各デッキグラス中の蛔虫卵を数え，1枚デッキグラス中の虫卵0〜9までであつてしかも蛔虫卵陽性者122名の集団と，同様な1枚デッキグラス中の虫卵0〜5のもの64名の集団をとり，その各集団につき最初の1枚，次の1枚というふうに各回の総数に対する検出百分比をとり，一方各集団につきデッキグラス1枚の平均 $\bar{x}$ を計算し各々1.95 (標本実現値1〜9の集団)および1.01(同1〜5)の集団を得た。いまこの $\bar{x}=M$ として，その理論的検出率を計算し図示したものが，図3である。この場合実測値はいずれの場合においても理論値よりもその検出率がより低くなつているので，右の仮定は検討を要することとなる。前記 $M \fallingdotseq \Sigma f\bar{x}/\Sigma f$ なる仮定は同時に $e^{-M} \fallingdotseq e^{-\frac{\Sigma f\bar{x}}{\Sigma f}}$ とおくことになるが，実際検便に当つて採取便量を固定した場合における蛔虫卵数(従つて又鉤虫卵数)の出現頻度分布はポリア・エッゲンベルガー型と考えられている(杉山等1954)が，一方屎内虫卵分布はポアソン型でポアソン型分布においてもポリア型においても，mが充分小さい時には実は $e^{-M} \fallingdotseq e^{-\frac{\Sigma fx}{\Sigma f}}$ は成立しないと考えられる。けだし，かかる場合には $\bar{x}$ は算術平均値 (meam) よりはむしろ最頻値 (Mode) を表すと考えた方が妥当であり，且つこの場合後者は前者より値が小さいので，実は $M \fallingdotseq \Sigma f\bar{x}/\Sigma f$ の代りに $M > \Sigma f\bar{x}/\Sigma f$ 従つて $e^{-M} > e^{-\frac{\Sigma fx}{\Sigma f}}$ となると考えられるからである。

4. 要 約

蛔・鉤虫卵が屎中においてポアソン分布をなすとの前提のもとに，主として直接塗抹標本の虫卵検出力を理論的に考察し，その実際への適用を検した。

(参考文献は本報2の末尾にゆづる)。