

# 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「見かけの陰転」

## 2. 駆虫効果判定時における見かけの陰転について

小宮 義孝 佐藤 澄子

国立予防衛生研究所

(昭和29年7月27日受領)

### 1. 駆虫剤駆虫効果判定時における「見かけの陰転」の存在

駆虫剤の集団駆虫効果判定試験の場合に、被検対象が軽感染者であつて、検鏡標本に採取する尿中の含有虫卵数の平均値が小さい場合にあつては、前検便時に虫卵が検出された場合、たとえ一定単位の尿中の虫卵数に変化なく且つしたがつて同時に駆虫効果が全くなかつた場合でも、後検便の場合に標本中に虫卵が陰性となる可能性、即ち、検出洩れの可能性は少くなく、このことが駆虫効果判定の目安である陰転率を駆虫効果自体による陰転率より以上に大ならしめることが考えられる。いま駆虫効果自体による虫卵陰転を真の陰転率と呼び、それ以上に大となつた部分のそれを「見かけの陰転率」と呼ぶとすれば、駆虫剤効果判定時の陰転率は真の陰転率と見かけの陰転率との和として現われてくると考えられる。

かような見かけの陰転が実際に存在するか否かを確かめるため、まづ厚生省衛生検査指針に準じて、18×18 mm デッキグラス直接塗抹標本を同一人につき各3枚づつ検査し、最初右1枚中の虫卵数9コ以下のもの85例と10コ以上のもの50例とを得た。そこで同一材料につき再び右同様の直接塗抹標本を同一人につき各3枚検鏡したところ、前者は85例中9例(10.6%)陰性者を生じたが、後者は50例中陰性者なく、且つ各事例共前後6

枚の標本中陰性を示した事例は第5回目に1度だけ陰性であつた1例のみで、他のものは6枚の標本の悉くが陽性を示した。すなわちこの場合、最初の標本中9コ以下の虫卵を示した事例では「見かけの陰転」は約10%を示したが、この値が10コ以上であつたものには「見かけの陰転」は認められなかつたということになる。

「見かけの陰転」は単に直接塗抹標本検査の場合ばかりではなく、各種集卵法の場合にも認められうることは云うまでもないが、特に使用した尿量中に含有される虫卵の集卵率の動揺が大きい集卵法にあつては、それだけこの「見かけの陰転率」は増大しうる理となる。私たちは、冬期都下南多摩地区における鉤虫軽感染者と考えられるもの即ち検便時直接塗抹標本同時6枚検査では虫卵陰性であつて、同時に行つた飽和食塩水浮游法検査では陽性を示した154名につき、約2週間後に再び飽和食塩水浮游法による検査を行つたところ、内30名(19.5%)が虫卵陰性という結果を示した(但しこの場合飽和食塩水浮游法は両回とも1回検査、18×24 mm デッキグラス同時3枚検鏡)。すなわちこの場合における「見かけの陰転」は約20%であつて、仮りにかような材料について鉤虫駆虫剤の効果検査を飽和食塩水浮游法を用いて行つたとするならば、全く駆虫効果が存在しない場合でも、約2割内外の陰転者が生じ、その効果判定を誤ることとなる。

そこで私たちは、尿中の蛔・鉤虫卵がポアソン分布にしたがう(石崎1953, 佐藤1953)との前提のもとに、この「見かけの陰転」の量的出現の問題を理論的に考察して見た。

### 2. 種々なる m における塗抹標本1枚検査時の虫卵の見かけの陰転

既述第1編に準じて、1枚の塗抹標本に供する糞便量

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 anthelmintics. 2. On the rate of false negative case for ova on the assay of the effectiveness of anthelmintics. (Division of Parasitology, National Institute of Health).

を常に一定に固定するとき、1枚の標本中の虫卵の実現値を  $x$ 、その期待値を  $m$  とすれば、 $g(0)$  は既述の如く  $e^{-m}$  でありこれは種々なる  $m$  における虫卵の検出洩れ確率であることは既に記した。したがってこれは同時に種々なる  $m$  における虫卵の「見かけの陰転」の出現確率を示すものである。(第1篇表1参照)

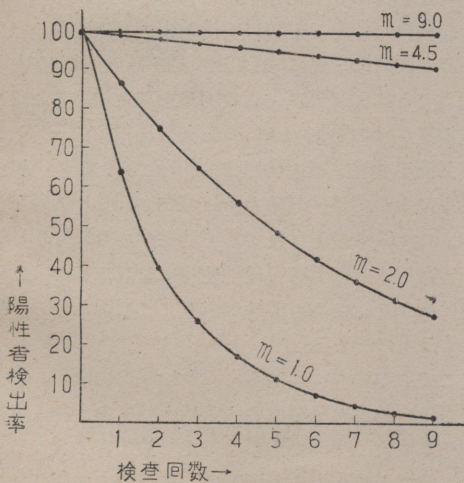
3. 塗抹標本の反復検査と見かけの陰転

前篇2の場合と同様、1枚の塗抹標本の採份量を一定に固定し、1枚の塗抹標本内の期待値を  $m$  として、 $m$  の一定せる同一材料につき1枚塗抹標本をくりかえして行うとして、

- 第1回の検査の見かけの陰転の確率は  $e^{-m}$   
陽性者の確率は  $1-e^{-m}$
- 第2回       "        $e^{-m}(1-e^{-m})$   
              "        $(1-e^{-m})-e^{-m}(1-e^{-m})=(1-e^{-m})^2$
- 第3回       "        $e^{-m}(1-e^{-m})^2$   
              "        $(1-e^{-m})^2-e^{-m}(1-e^{-m})^2=(1-e^{-m})^3$
- 第  $n$  回      "        $e^{-m}(1-e^{-m})^{n-1}$   
              "        $(1-e^{-m})^{n-1}-e^{-m}(1-e^{-m})^{n-1}=(1-e^{-m})^n$

となる。

第1図 種々なる  $m(1, 2, 4.5, 9)$  における反復検査と見かけの陰転



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、 $n=1, 2, 3, \dots$  の場合の  $(1-e^{-m})^n$  の値を求めてその百分比を陽性者百分比として図示すれば、図1のごとくなる。そこで、右の式から計算した「見かけの陰転」の理論値と実測値とを比較するため、前篇3で用いた同一母集団に属する同じ材料、即ち  $\bar{x}_1=0.77$  および  $\bar{x}_2=$

1.22 の2標本群につき、最初の塗抹標本の虫卵が1コ以上であったものの総数を1として、之れを6回検査し第1, 2, 3, 4, 5, 6の各々の検査時におけるそれぞれの「見かけの陰転」百分比を、 $\bar{x}_1=m_1, \bar{x}_2=m_2, \dots, \bar{x}_6=m_6$  とした場合のそれぞれの理論値と比較してみた。図2がそれである。この図を見ると実測値は大体において理論値に適合しているようである。

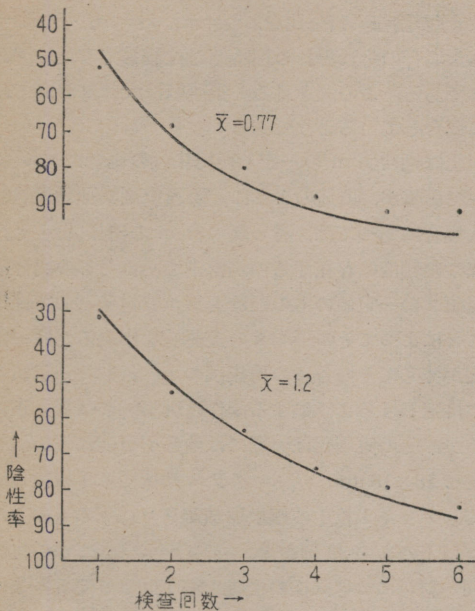
以上は期待値  $m$  の一定した母集団の場合についての検討であるが、既述のように実際駆虫剤集団効果試験を行う場合にあつては、各々異つた  $m$  の母集団がそれぞれ異つた頻度に存在するのが常則である。この場合その実現値  $x$  の一定値のものだけを被試験対象として選定することによつてその平均  $\bar{x}$  の実測値を出来るだけ一定に揃えかくしてその各々の母集団の  $m$  をほぼ一定値の範囲に推定しうるようにする操作は理論的には最も正確であるが、その実現化は実際には殆ど不可能に近い。そこでまづ18×18mm デッキグラス塗抹標本1枚検査を行つて、デッキ1枚中の蛔虫卵数が9コ以下のもの102例5コ以下のもの39例を得、その各々の群について各人の同一材料につき同様の検査を第1回より第5回まで行い、その各回における見かけの陰転率を調べた。この場合にも前篇3と同様に  $\Sigma fx/\Sigma f$  を計算し各々1.8及び1.01を得、之れをひとまづ各々の平均期待値  $M$  の推定値と仮定して理論値を算出しこの理論値と実測値とを比較してみた。図3がそれである。この場合何れの事例においても実測値の方が理論値よりも見かけの陰転率が高く出ている傾向がある。

尚お標本検出率の場合にあつても「見かけの陰転」の場合においても、頻度の異つた種々なる母集団の存在する場合その平均  $M$  に  $\Sigma fx/\Sigma f$  を以てした場合の理論値よりはその実測値の方が何れも陽性率がより低く出ている傾向があるが、これは「見かけの陰転」の場合においても、恐らく前篇3の後段に述べたと同じ事情が存在するためであろう。

4. 現実の問題

以上「見かけの陰転」について理論的な考察を試み、その現実の場合における存在を明にしたのであるが、かような見かけの陰転の存在は実際に駆虫剤の駆虫効果判定時において、特に鉤虫の如く♀成虫1匹1日の産卵数が少くしたがって標本内虫卵の平均出現数の小なる場合には重要な問題となる。けだし一方において一般に鉤虫駆虫剤投与による陰転効果は比較的大きくないのに、他方

第2図 同一母集団における検査回数と  
見かけの陰転率  
(実線は理論値、黒点は実測値)



かような見かけの陰転が相当大きくなる結果として、場合によっては(例えば後検便を直接塗抹3~6枚検査で行う場合)陰転率を以てする駆虫剤効果の判定を誤る場合がしばしば起りうるからである。

既に前編で述べたように、蛔虫の場合にあつては、諸家の研究を総合しても、その♀1匹1日当りの産卵数から算出した♀1匹寄生時に通常塗抹標本(18×18mmデッキ1枚)中に現われる虫卵数の期待値は最小推定値として $m=1.7$ (第一篇表3参照)である。この場合の見かけの陰転率はポアソン分布表より16.5%であるが、この見かけの陰転は同大の標本を同時3回繰り返し検査することにより約1%に止めることができる。

しかるに鉤虫の場合にあつては、同様の通常塗抹標本の虫卵数期待値の最小推定値は0.1以下である。仮りに0.1とすればかような母集団の場合における見かけの陰転率は約90%で、これを0.5としても約60%の見かけの陰転が生ずる。そしてこの後者の場合においてすらも見かけの陰転を2%以内に押えるためには少くとも上の塗抹標本の8回検査を行う必要があるわけである。

かような見かけの陰転(以下これを第1次の見かけの陰転と称する)を防止する1つの方法は、駆虫剤検査のための被検対象(鉤虫感染者)の各々の1枚標本の期待値

$m$ の1定数以上大なるものを選択するという方法である。表1はポアソン分布をなす母集団の各 $m$ において実現値 $x$ の場合における $x$ 以上の数値出現の累積確率を $m$ の比較的小さい値について表示したものである。左端欄の $x=0$ は各 $m$ における $x=0$ と出る確率を示し、 $x=1$ 以上の各枠内の数字は各々の $m$ における $x$ が該当欄数以上の数で出現する累積確率を示してある。この表によれば、例えば母集団の $m$ が5である場合には見かけの陰転は0.007即ち1%以下であるが、実現値 $x$ が5である標本にあつてはこの5という値は0.053即ち約5%以上の確率で母集団の $m \geq 2$ から由来しうることが分る。然るに $m$ が2なる場合にはその見かけの陰転の確率は0.135即ち約14%であるから、実現値が5の場合には約5%の危険率において見かけの陰転は約14%であることが考へうることになる。

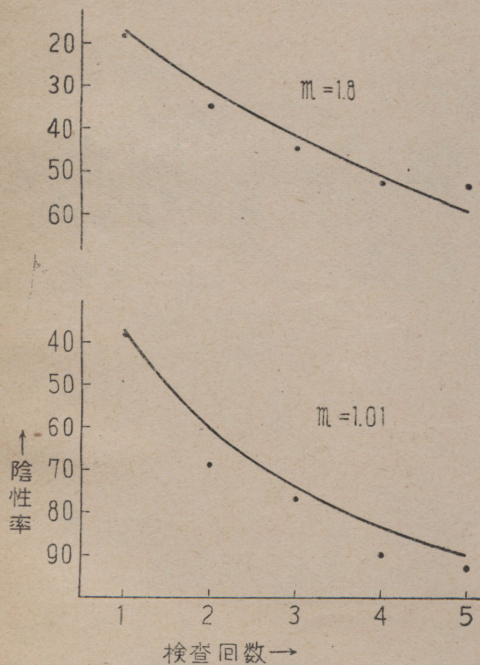
今仮りに実現値が10のものを見ると、これが $m \geq 4$ のものに由来する危険率は0.003即ち0.5%以下であり、 $m \geq 4$ の場合の見かけの陰転は0.018即ち2%以下であるから、実現値が10以上の場合には見かけの陰転は殆ど無いと見做しても良い。したがつて実際に駆虫剤の効果判定時に標本1単位枠中の虫卵数実現値10以上のものを被検対象として揃えれば、以上の意味での見かけの陰転は事実上殆ど防止できるわけである。が、かような被検対象を一定数以上揃えることは実際上は困難であると同時に、更に「第2次の見かけの陰転」が加わつて来ることにより更に一層の困難を加える。ここで「第2次の見かけの陰転」とは、たとえ被検対象の $x$ 、したがつて又推定 $m$ を一定数以上に揃えたとしても、駆虫剤の効果によつて被検対象の $m$ が最初の値より低下する(但し $m \neq 0$ )ものが存在する可能性があり、かような $m$ の一定数以下への低下が後検便時における見かけの陰転を更に増加せしめる可能性があり、この増加分の陰転を意味するものである。

そこでこの場合におけるもう1つの方法は、一方一応被検対象の鉤虫感染濃度の一定以上のもの、例えば直接塗抹標本検査で陽性のものを選定し第1次の見かけの陰転の可能性を防止すると同時に、後検便においては出来得る限り高度の検出力を有する検査方法を採用して以て検出洩れを防止することが考へられる。この点に関しては直接塗抹標本を反覆(例えば30枚、第一篇表2参照)する事が最も確実であるが、実際にはこれは困難である。比較的検出力の高い飽和食塩水浮游法を採用することも考へられるが、現在普通用いられている同法は検出力

第1表 母集団の  $m$  と実現値  $x$  との関係

		→x											
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
↓m	0.1	0.905	0.095	0.005	0.000	0.000	0.000						
	0.2	0.819	0.181	0.017	0.001	0.000	0.000						
	0.3	0.741	0.259	0.037	0.003	0.000	0.000						
	0.5	0.607	0.393	0.090	0.015	0.002	0.002	0.000					
	1.0	0.368	0.560	0.192	0.080	0.019	0.004	0.001	0.000	0.000			
	2.0	0.135	0.864	0.593	0.322	0.142	0.053	0.017	0.005	0.001	0.000	0.000	
	3.0	0.050	0.950	0.801	0.577	0.353	0.185	0.084	0.036	0.011	0.004	0.001	
	4.0	0.018	0.981	0.908	0.761	0.566	0.371	0.210	0.105	0.046	0.016	0.003	
	5.0	0.007	0.992	0.958	0.874	0.734	0.559	0.384	0.238	0.133	0.068	0.032	
	6.0	0.002	0.998	0.983	0.938	0.849	0.715	0.554	0.394	0.256	0.153	0.084	
	7.0	0.001	0.998	0.992	0.970	0.918	0.827	0.699	0.550	0.401	0.271	0.170	
8.0	0.000	1.000	0.997	0.987	0.958	0.901	0.809	0.687	0.548	0.408	0.284		
9.0	0.000	1.000	0.999	0.994	0.979	0.945	0.885	0.794	0.676	0.544	0.413		
10.0	0.000	1.000	1.000	0.997	0.989	0.970	0.932	0.869	0.779	0.666	0.541		

第3図 異つた母集団における見かけの陰転の理論値と実測値  
(実線は理論値, 黒点は実測値)



の動揺が可成り大きい(註1)と考えられ、この点に不安がある。幸い鉤虫卵においては現在その培養が可能であり、且つ適當なる培養法による虫卵存在の確認率は集卵法による虫卵そのものの検出法よりも概して高い(註2)と考えられるので、鉤虫駆虫剤の効果判定時における後

検便には、適當な培養法を採用することにより、実際上には「見かけの陰転」を一応無視しうる程度に縮少することができるのではないかと思う。ただし更に厳密に考えてみれば、鉤虫卵の孵化率が常に一定であるとは云えない。鉤虫卵中にも仔虫にまで發育することなき即ち「不受精卵」(註3)の存在することも考えられ、また便の採取後の条件如何によつてその孵化率が動揺することも考えられるのであるが、これらの諸点については更に検討する予定である。

5. 要約

蛔・鉤虫駆虫剤の駆虫効果判定試験において尿中の虫卵検査法の検出力に関連して、検出洩れのもの「見かけの陰転」として出現し、これが屢々駆虫効果の判定を誤ることを指摘し、かかる見かけの陰転出現に関し前篇と同じ条件のもとにおいてその理論的考察を試み、且つ実際の場合におけるその防止について吟味した。

擧筆に臨み本研究に種々御助言を賜わつた前橋測候所長沖住雄氏並びに千葉医大公衆衛生学教室矢島ふき氏に感謝の意を表する。

文献

- 1) 平井正就(1926) : 蛔虫及び十二指腸虫の排卵数と寄生虫体の数量的關係並に虫卵計算法。慶応医学 6(8), 973-994.
- 2) Hill, R.B.(1926) : The estimation of the number of hookworms harbored by the use of dilution egg count method. Amer. J. Hyg., 6, July suppl., 19.
- 3) 星野晃, 森本正雄, 国分良治, 加藤八郎, 大嶽四三(1951) : 名古屋

(註1, 2, 3)この点については改めて論ずる予定である。

市学童の蛔虫保有状況について—その数学的検討—  
 名古屋市衛生研究所年報, 1, 昭和26年, 144~162.  
 4) 石崎達(1950): 直接塗抹標本による蛔虫卵数定量法. 総合医学, 7(20), 979~982. 5) 石崎達(1953): 蛔虫症の臨床的研究. (1)直接塗抹標本による蛔虫卵数定量法とその応用. 寄生虫学雑誌, 2(2), 137~142. 6) 北川敏男(1951): ポアソン分布表, 附稀現象の統計的解析. 培風館. 7) 小宮義孝(1952): 公衆衛生面における寄生虫検査技術の諸問題. 公衆衛生, 7(5), 447~457. 8) 中路三平(1928): 寄生虫感染程度測定法としての虫卵計算法の意義並に実験的批判. 慶応医学, 8(12), 2201~2277. 9) 佐藤澄子(1953): 鉤虫卵検査法の研究. (1)人尿内鉤虫卵分布状況について. 寄生虫学雑誌, 2(2), 146~150. 10) Soper, F. L. (1927): The relative

egg-laying function of *Necator americanus* and *Ancylostoma duodenale*. Am. J. Hyg., 7, 542.  
 11) Stoll, N. R. (1923): Investigations on the control of hookworm disease. XVIII. On the relation between the number of eggs found in human feces and the number of hookworms in the host. Am. J. Hyg., 3, 59. 12) Sweet, W. C. (1924): Notes on methods of diagnosing hookworm infection and on egg counting methods. Am. J. Hyg., 5, 497. 13) 杉川博他(1954): 糞便内寄生虫卵検査について(第2報). 寄生虫学雑誌, 3(1), 36. 14) 高亀良彦(1939): 糞便中に於ける蛔虫並に十二指腸虫排泄卵数と母虫との関係(1) 日本医科大学雑誌, 7(11), 1285.