

繰り返しサントニンを以て蛔虫駆虫を行つた場合 における虫卵非陰轉者の陰轉率について*

(サントニンの抵抗性の問題 1)

小 宮 義 孝 石 崎 達

国立予防衛生研究所寄生虫部

近 藤 末 男

東京農工大学

(昭和30年1月14日受領)

一定の駆虫剤、特にサントニンを以てくり返し駆虫を
すると、蛔虫はそれに対して駆虫されにくくなる、それ
は恐らく蛔虫がサントニンに対しての抵抗性を獲得する
ためではあるまいかという考えが、漠然と考えられてい
るが、これに関しての検証は何等ない。ただ赤木(1950)
はサントニン0.05~0.1gを数回にわたつて投与して
も、蛔虫のそれに対する抵抗性は認められないとしてい
るが、現在のところこの問題に関するそれ以外の文献は
見当らない。サントニン抵抗性に関しては、森下(1951)
も、今日のところこの問題は尙お理論的な推察に過ぎな
いことを指摘している。私たちはサントニン抵抗性に関
する研究の手はじめとして、繰り返しサントニンをを用
いて集団駆虫を行うとき、果してサントニンの駆虫効果が
異つてくるものかどうかということ、集団駆虫時にお
けるその陰轉率が手ごかりとして調べてみた。

試 験 方 法

今までサントニン駆虫を行つたことのない蛔虫卵陽性
者の1群に対して、まづサントニンの一定量を用いて駆
虫を行い、その場合の陰轉率を明にする、次いでこの場
合陰転しなかつた虫卵陽性者に対して、再び同一量のサ
ントニンを同一方法で投与し、この場合の陰轉率を検

し、かような操作を数回くり返して行い、その陰轉率の
変化を調べた。

調査対象としては埼玉県春日部女子高校生徒蛔虫卵陽
性者164名および東京都下北多摩郡府中町府中第3小学
校生徒同右232名である。

投与サントニンは日本新薬株式会社製サントニン錠
(1錠中局方サントニン20mg含有)を用い、使用量は
凡て頓服1回量であつて、小学1~3年生3錠(サントニ
ン60mg)、4~6年生4錠(サントニン60mg)、女子高
校生5錠(サントニン100mg)。投与は毎日朝食後午前
11~12時の間に担当教師又は養護教諭の目前にて行
い嚥下を確認せしめた。後下剤は与えなかつた。

検査方法としては前後検便ともに18×18mm デッキ
グラス直接塗抹を同一材料につき3枚検鏡した。尙おこ
の場合における陰轉率は各回におけるその相互比較を問
題とするのであるが故に、検便の方法を常に一定にする
ことにより之れは可能であると考えて、「見かけの陰転」
の補正を行つていない。

後検便は駆虫剤投与後概ね3~4週の間之れを行つ
た。

検 査 成 績

1. 府中小学校生徒における成績

府中小学校生徒の検便を1953年12月上旬に行つて、
蛔虫卵陽性者232名を得た。尙おこれらの虫卵陽性者は
その大部分は陽性度+のものであつて、++のものは見当
らなかつた。12月15日上記方式にしたがつてサントニ
ン投与第1回の駆虫を行い、陰転者109名(陰轉率47%)
を見出した。この際尙お蛔虫卵を有していたもの123名
その中122名に再び型の如く駆虫剤を投与、陰転者34

Yoshitaka Komiya, Tatsusi Ishizaki and Sueo Kondo: The rate of the negative for ascaris ova among those positive for ova after successive administration of Santonin administrations. The problem of santonin resistance of *Ascaris lumbricoides*. (Department of Parasitology, National Institute of Health and Institute of Public Health, Tokyo Noko College).

* 技術面担当: 小島邦子, 熊田三由

名(陰転率 28%)を得た。1~2 回のサントニン投与で尙お蛔虫卵陽性者は 88 名、このうち 87 名に第 3 回の駆虫剤投与を行ったところ、陰転者は 18 名(陰転率 21%)、尙お蛔虫卵の引つづき陽性なるもの 69 名残存した。この 69 名に更に第 4 回の駆虫を行つて陰転者 14 名(陰転率 20%)を得たが、引きつづき 4 回の駆虫で尙お依然として虫卵陽性のものが 55 名残つた。丁度 3 月中旬となり、被検者中には卒業するものも出てきたので試験を打ち切つた。いま以上の結果を表示すれば、表 1 のごとくな

表 1 連続駆虫による陰転率の低下 (府中第 3 小学校生徒)

駆虫回	検査人員	陰転人員	陰転率
第 1 回	232	109	47 %
第 2 回	122	34	28 %
第 3 回	87	18	21 %
第 4 回	69	14	20 %

るが、この場合第 1 回と第 2 回駆虫の場合の陰転率の間には危険率 0.1%, ($\chi^2=12.13$) 以下で有意の差を認められた。しかし第 2 回と第 3 回及び第 4 回のそれとの間の危険率は 24%及び 25%でも有意差とはならない。(Z は夫々 1.41 及び 1.32)。

2. 春日部女子高校生徒における成績

埼玉県春日部市春日部女子高等学校生徒の検便を昭和 28 年 6 月下旬に施行し、蛔虫卵陽性者 164 名を得た。尙お前項同様その大部分は感染程度+のものであり、+++ のものは存在しなかつた。同年 6 月 25 日サントニン投与第 1 回駆虫を行い、陰転者 92 名(56%)を得た。この場合尙お蛔虫卵の検出されたもの 72 名のうち 63 名に再びサントニン同量を以て駆虫を行つたところ陰転者 23 名(42%)で、尙お虫卵を検出せるもの 37 名であつた。次いで第 3 回目の駆虫をこの 37 名に行つたところこの場合の陰転者は 10 名(27%)となり、尙お 27 名の保卵者が残つた。この 27 名の保卵者に対し第 4 回目の駆虫を行つたところ虫卵陰転者は 9 名(33%)であつた。第 4 回目の駆虫後の検便は 10 月下旬であつたが、この際の引き続き虫卵陽性者の数はわづかに 18 名になつたので、これらの人々に対する再駆虫は一まつ打ち切つた。いま以上の結果を表示すれば表 2 のごとくである。この成績においても、前項のそれと同様、引き続き虫卵陽性者の駆虫剤投与による陰転率は第 3 回目までは逐次低下しているが、ただ第 4 回目の陰転率はこの場合にあつては、第 3

表 2 表連続駆虫による陰転率の低下 (春日部女子高校生徒)

駆虫回	検査人員	陰転人員	陰転率
第 1 回	164	92	56 %
第 2 回	63	26	42 %
第 3 回	37	10	27 %
第 4 回	27	9	33 %

回目のそれを上廻つている。これはおそらく第 4 回目における被駆虫対象数が少いために基く偶然誤差であろうと思われる。念のため、 χ^2 検定を行つてみると、第 3 回と第 4 回との陰転率の間には危険率 60%でも有意差が認められない。尙お第 1 回と第 2 回との陰転率の間には、危険率 3.9%, $\chi^2=4.38$ で有意差が認められる。しかし同第 2 回及び第 3 回のそれとの間には危険率 16%, $\chi^2=2.05$ で有意差が認められない。

かくしてこの場合には、サントニンを以て引きつづき駆虫を 4 回行つたところ、被駆虫者の約 9%に当る 18 名は尙お蛔虫卵を保有していたのであるが、一方これらの家族の蛔虫卵保有者のサントニン投与による陰転率と、その他のもの家族のその陰転率に、差があるかどうか、ということが、新なる問題となつてくる。そこでこの点について知らんとして、次の試験を行つた。

3. 春日部女子高校生徒家族のサントニン駆虫による陰転率

前記 4 回の引きつづきの集団駆虫後尙お保卵せる生徒 18 名の家族ほぼ全員 66 名について、昭和 29 年 2 月上旬検便を行い、同時に之の対照として、本調査期間(昭和 27 年 6 月~昭和 29 年 2 月)を通じて虫卵陰性であつた生徒 11 名と最初虫卵陽性者にして駆虫により陰性となつた生徒 35 名を、それぞれの群より任意に抽出し、前者の家族 36 名、後者のそれ 97 名につき、同様の方法で検便を行つた。その結果は表 3 に示すが如く、引きつづき虫卵陽性者家族の蛔虫卵陽性率 63.7% に対して、引きつづき陰性者の家族のそれは 33.3%、駆虫により虫卵陰性となつたものの家族のそれは 37.1% という興味ある結果を見た。即ち反復サントニン駆虫により虫卵の陰転しない生徒群家族の蛔虫感卵率(A)はもつとも高く、蛔虫に全く感染しない生徒群家族のそれ(C)はもつとも低く、蛔虫感染を受けるがサントニン駆虫により容易に虫卵の陰転を見る生徒群家族のそれ(B)は、その両者の中間に位するが如く見受けられる。尙お χ^2 検定を行つてみると A,C 間には危険率 0.63% ($\chi^2=8.35$) で

(31)

サントニンは幼虫を排出し無効であるから
 (A)は幼虫を保有している可能性が最も高く
 (B)は次である。
 (C)は最も低いのは何れか。

長野県済生会(昭和29)の1回駆虫(2回)の幼虫が排出する

表3 各生徒群家族の蛔虫卵陽性者

群	検査人員 ()内は世帯数	蛔虫卵陽性者			
		+	++	+++	計
A	66 (18)	22	19	1	42 (64%)
B	97 (35)	27	9	1	37 (37%)
C	36 (11)	10	2	0	12 (33%)

備考：A=連続サントニン投与で陰転しない生徒の家族 B=初め虫卵性で駆虫剤投与陰転した生徒の家族 C=初めからつづいて虫卵陰性の生徒の家族

表4 各生徒群家族保卵の除転率

群	検査人員	陰転人員	陰転率
A	22	6	22%
B	30	14	47%
C	11	8	73%

有意差が認められ、A, B 間には危険率 0.23% ($\chi^2=10.29$) で有意差が認められるが、B, C 間には危険率 63% で有意差が認められない。

次に右の各群の蛔虫卵陽性者の大部分を前同様にサントニン錠を用いて駆虫を行い、その陰転率をしらべてみた。種々の事情でその全員について駆虫及び陰転の有無の検査を行うことはできなかつたが、表4は之れを行い得たものについての数字である。即ち引きつづき虫卵保有者家族(A群)の陰転率は27.3% (22名中6名)と低率なるに比して、引きつづき虫卵陰性者家族(C群)のそれは72.8% (11名中8名)の高率を示し、保卵者で駆虫後陰転を示したものの家族(B群)の陰転率はその中間に位していた。いま無相関検定法によると、A, C 間には危険率2%以下で明に有意差を示している。A, B 間では危険率27%, B, C 間では危険率13%でも共に有意差は認められない。

考 察

蛔虫のサントニンに対する抵抗性の獲得ということ論ずる場合にあつては、まずサントニンの同一宿主に対する連続投与によつて虫体が宿主より排出し難くなるかどうか、ということを確認する必要があるわけであるが、これは現在のところ臨床的には不可能である。そこで私たちは、連続サントニン投与の場合における継続保卵者の陰転率の変化の有無を、まづ調べたのであるが、如上のほゞ同一年齢、同一条件、の蛔虫感染者被検群にあつ

て、継続保卵者の陰転率は、被検2群ともにサントニン投与を重ねるにしたがつてかなり著しく低下する傾向のあることを知つた。即ち第1回の駆虫時にあつては、右の2群ともに約50%内外の陰転率を示すものが、第2回目の駆虫時にはその2分の1ないしそれ以下の陰転率しか示していない。この場合、いつたにかゝる陰転率の低下は何によつて招来されるものであろうか考えてみると、これは種々な因子が考えられる。第1に陰転率は概して寄生虫数の多少に関係するという事に基因するもの(小宮等, 1954)ではないか、とも考えられる。しかし私たちの上記2群にあつては、いづれもその蛔虫感染程度は、軽感染(虫卵濃度+のもの)のものが大部分であり、且つ最後に至るまでの虫卵非陰転者は必ずしも濃厚感染者とは限らない。即ち例えば春日部高女における第1回駆虫前検便時における保卵総人員164名中の++以上の感染濃度のものは62名(38%)で、最後まで虫卵非陰転者総人員18名中の++以上のそれは7名(39%)で、その間有意差を認めない。したがつて以上の陰転率の低下が感染濃度の差異にもとづくものとは考えられない。

第2に考えられるのは、寄生している蛔虫自体の側における条件である。即ち寄生している蛔虫はその個体ないし Strain の異なるにしたがつて、一般に薬剤—この場合には特にサントニンの作用に対する抵抗性に種々の差違のあることが考えられるが、こうした場合先天的にその抵抗性の強いものは、数次のサントニン投与によつても、尙お駆虫されずに残存するであろうことが一応考えられる。ただしかゝる想像が現実においてどの程度の蓋然性を有するであろうかという点に関しては更に別途攻究すべきであるが、若しかゝる場合宿主側の条件が一定であると仮定するならば、かような虫個体差ないし虫 Strain 差に基く被駆虫者体内における残存虫数の寄生総虫数に対する比率は、試験管内蛔虫薬剤抵抗試験結果に基くその抵抗性の差違比率と一定の関連を有することが考えられる(註1)。尙お数次の駆虫にも拘らず宿主体内に残存する虫体の抵抗性が、先天的に強力のまま止まつているものか、それとも数次のサントニン作用により後天的に増強されるものであるかという問題もあるが、こゝではそこまでは触れないことにする。

第3には宿主の側の条件に基因しうるといことも考えうる。之を考えると、私たちの春日部女子高校の蛔虫感染生徒各 A, B, C 群の家族における蛔虫卵保有者

註1 この点については収めて論ずる。

のサントニン駆虫による陰転率の差異，即ち数次のサントニン駆虫にも拘らず，尙お虫卵陰転を示さない生徒の家族内の蛔虫卵保有者の陰転率(A)は，その他の生徒の家族内の虫卵保有者(B, C)のそれよりも低率であつたことは種々な考察を可能にする。

まづ最初にこの差違は見かけだけのものであると考えて，感染濃度の差による陰転率の差を小宮等(1954)の文献でしらべてみるとサントニンによる陰転率は+群平均54%，++群平均35%でたしかに差があるが上記A, B, C群の感染者は+群と++群の混合であるから，見かけただけの差であれば極端な場合でも最高54%，最低35%附近であるべきである。ところが実際の陰転率は之をはるかに超えたものであるから，之は実際に女生徒の陰転率の差と同一の事実を示すものである。そしてこの差の依つてもつて生ずる原因としては或る本質的な別な要素を考えなければならぬ。

そこで次に考えられることは，A, B, C群は感染率及び感染濃度に差があることからして，蛔虫寄生によつて宿主たる人体が受ける影響はA>B>Cの順に強いということである。そして強く影響を受けた群に属する女生徒は強く蛔虫寄生の影響を受けているので，サントニンの効力が悪かつたのではあるまいかとも考え得られる。既に森下(1951)も肝臓機能障害によるのではあるまいかと疑問を呈出しているが，私たちは之を肝臓機能に止らず更に広汎に種々の生体反応をも含めてこの疑問を残しておきたいと思う。

最後にまたかゝる蛔虫感染率及び感染濃度の差は，各種の間に衛生的環境，及び個人衛生的条件間の差がないとすれば(実際問題として生活その他に三群の家庭に差があるとは考えられない)，体質的乃至遺伝的な要素の差違によるものではあるまいか，との想像も一応成立する。

尙お，サントニン連続投与と虫卵非陰転群の陰転率が，例えば初めてサントニンを投与した保卵者群のそれよりも著しく低いという事実は，従来サントニンを以てする駆虫効果その施行者ないし被投与対象群によつて区々である事実の原因の説明に役立つものであると同時に，サントニン含有駆虫剤効果試験時には，その被検対象群の嘗つてのサントニン投与状況を充分精査しておくべき慎重性が必要であることを十分に物語っている。

結 語

今までサントニン駆虫を行つたことのない蛔虫卵陽性者に一定量のサントニン投与を連続施行し，その陰転率を見てゆくと，各次駆虫後虫卵残存者の陰転率は次第に低下する。数次の駆虫にも拘はらず虫卵陰転を示さないものの家族の蛔虫卵保有者のサントニン駆虫による陰転率は，然らざるものの家族の虫卵保有者のそれよりも低い。

以上の事實は，サントニンを以てする蛔虫駆虫の難易性には，単に虫体の抵抗性の問題の外に，蛔虫による宿主への害作用及び体質的ないし遺伝的な何等かの要素の干渉が存在するものではないかということ疑わしめると同時に，サントニン含有駆虫剤の効果判定試験に当つては，被検対象について慎重な調査取扱を予め準備すべき必要を示唆する。

文 献

- 1) 赤木勝雄(1950)：蛔虫および鉤虫に関する研究，日本学術会議総合研究寄生虫疾患科会24年度研究報告，一2) 森下薫(1951)：サントニン，日本新薬株式会社学術部，一3) 小宮義孝，他(1954)蛔虫各種駆虫剤の集団駆虫効果とその副作用について，最新医学9, 11, 1621-1638.

Summary

Santonin preparations were administered to those positive for ascaris ova and the rate negative for ova was culcurated; then the same preparations were again administered to those still positive for ova after the first treatment; thus four successive administrations of santonin were achieved to those still positive for ova after every treatment. The percentage of the rate of the negative for ascaris ova was found to become lower as the number of santonin administrations was increased. On the other hand the percentage of the negative for ascaris ova among those from the families of those who showed successively positive for ova after each treatment was found lowion than that of those from other families. This fact suggests that the damage of ascaris infection owing to its toxin, disposition or heredities should play an important roll for the expelling aspect of the worm after administrating santonin preparations.

再感染の問題を考慮に入れる