

# 繰返しサントニンを以て蛔虫駆除を行つた場合に 於ける虫卵非陰轉者の臨床的研究

(サントニン抵抗性の問題 2)

小 宮 義 孝 石 崎 達

国立予防衛生研究所寄生虫部

市 川 洋 一

国立予防衛生研究所一般検定部

高 山 久 郎

東京大学伝染病研究所臨床研究部

苫 米 地 孝 之 助

国立公衆衛生院栄養生化学部

佐 藤 澄 子 久 津 見 晴 彦

国立予防衛生研究所寄生虫部

(昭和 30 年 6 月 28 日受領)

## 1. は し が き

Santonin を以て蛔虫駆除を行う場合に駆虫困難なところのあるのは古くから知られている。

我国においても武藤 (1927) の報告がある。私達 (小宮等1955) は先に埼玉県春日部女子高校生徒及び東京都府中小学校児童について調査した結果、数次の駆虫にもかかわらず虫卵の陰転しない一群の人達のある事を知り、更にこの人達の家族の駆虫の場合にもその陰転率はそうでないものゝ家族に比して低いことを認めた。

この事実は虫体の Santonin 抵抗性の問題を論ずる場合に宿主側の要因の存在をも考えさせるものである。そこでこの Santonin 抵抗性を示す人達を中心に臨床的研

*Yoshitaka Komiya,\* Tatsushi Ishizaki\*, Yoichi Ichikawa,\*\* Hisao Takayama,\*\*\* Konosuke Tomabechi,\*\*\*\* Sumiko Sato,\* Haruhiko Kutsumi.\*: The clinical studies of those positive for ascaris ova after successive administration of Santonin preparations. The problem of santonin resistance of *Ascaris lumbricoides*. 2.*

\* (Division of Parasitology, National Institute of Health, Tokyo.)

\*\* (Division of General Assay of Biologics, National Institute of Health, Tokyo.)

\*\*\* (Department of clinical research, Institute for Infectious disease, Tokyo University.)

\*\*\*\* (Department of Nutrition and Biochemistry, Institute of Public Health, Tokyo.)

究を行つて、Santonin 抵抗性との関連を追求してみた。

## 2. Santonin 抵抗性を有するものの臨床的所見

この研究は昭和29年6月に行つた。

### (1) 検査対象:

埼玉県春日部女子高校生徒44名。その内訳はA群15名(約1ヶ月ごとに連続4回のSantonin 0.1内服により蛔虫卵の陰転しない者)、B群13名(1回のSantonin 0.1内服で簡単に蛔虫卵の陰転した者)、C群16名(6ヶ月間に数回の検便で常に虫卵陰性の蛔虫非寄生者)である。

### (2) 自覚症状の問診:

上記3群について問診表で次の事項を聴取して書込んだ。年齢、身長、体重、家庭の職業、一回の主食の摂取量、1日の動物性副食品の摂取回数、食欲、嗜好(酸味、甘味、辛味、塩味)、睡眠時間及びその良否、全身症状(無気力、疲れ易い、冷え性)、神経系症状(眩暈、耳鳴、頭痛)、循環器症状(動悸、息切れ)、呼吸器症状(風邪、上気道炎、気管炎になり易い)、消化器症状(胸やけ、げっぷ、胃痛、腹痛、便通回数と性状、便秘、下痢)、運動器の症状(下肢の倦怠感、脱力感、腓腸筋痛)、既往症。

### (3) 臨床的検査:

上記の人達を対象にして主として血液成分の検査を行つた。

血圧mm, Hg (腕関節部正中動脈, 標準水銀血圧計), 血色素量 g/dl (耳朶採血, 塩酸ヘマチン法), 血清蛋白分劃 (静脈血, 斎藤, 1952, Roe, Kahn 1926) 血清 Mg 量mg/dl (静脈血, 斎藤1952, Kunkel, Pearson, Schweigert, 1947) 血清  $\gamma$ -Globulin 定量 g/dl (静脈血, 硫酸亜鉛による混濁法, Kunkel 1947)

Vitamin B<sub>1</sub> 代謝と焦性葡萄糖代謝をみるために血中 Vitamin B<sub>1</sub> 定量  $\gamma$ /dl (Thiochrom 法, 松井, 1953) 及び血中焦性葡萄糖定量 (Friedemann & Haugen 改良法, 清水, 1950) を行つた。

肝機能を知る為に次の四種の血清反応を行つた。Thymol 濁濁反応及び絮状反応 (Maclagan 1949), Cephalin-Cholesterol 絮状反応 (Hanger, 1939), 硫酸亜鉛濁濁反応 (Kunkel, 1947)。

(4) 検査成績:

上記の検査成績をまとめてみると次のようになる。

a) 環境条件: この種の研究で生活環境の差が一応前提条件として検討されねばならない。そこで表1によつて家庭の状況をみると大体同じ程度に農業, 商工業, 俸給生活者を含んでいる3群は同一環境条件による成績と考へてよい。又対象生徒の年齢は2年及び3年生で満16~18歳で略同一年令である。

b) 栄養状態: 体重(kg) / 身長(m)<sup>2</sup> を栄養指数と考へて3群を比較してみると3群共略同一値で蛔虫寄

生によつて栄養障碍を起さないことがわかつた。

又毎回の食事の米飯摂取量から食欲の程度をみると3群共略同一値で, 蛔虫寄生による食欲亢進又減退はないようである。この際肉, 魚, 鶏卵等の動物蛋白摂取回数(1日平均)をしらべてみるとやはり3群共特別な差はみられなかつた。

c) 嗜好調査: これは主観が大きく左右するものなので結果も区々となり, 特に蛔虫寄生による嗜好の変化は考へられなかつた。

d) 睡眠時間: 子弟を高校に通学させるような家庭では一応生活に余裕があると考えられるので強制的な睡眠不足はないと考へて, 睡眠時間をみると表1のように3群で睡眠時間の差はなかつた。しかしよく夢を見る, 寝付きが悪い, 寝ざめのときの身体異和等を睡眠不良と考へて分類してみると表1のようにA群即ち Santonin 抵抗性を有する人達では睡眠障碍が幾分出易いような傾向が考へられる。(危険率 27%, 無相関検定法, 佐藤 1949)。

e) 一般症状: 疲れ易いと言う主訴も, 足の倦怠感も表2にみるようにA群にだけ多く認められた。疲れ易い方の危険率は17%, 足の倦怠感2%であつて Santonin 抵抗性を有する人達ではこうした一般症状が出易いものとする。

f) 神経系症状: 眩暈, 頭痛を起すことのある者を

表 1 環 境 ・ 栄 養 ・ 睡 眠

検査人員	環 境			年 齢	体重 (kg)	身長 <sup>2</sup> (m)	主食一回	摂取量 (碗)	睡 眠				
	農	商工	月給						時 間	良	否		
A	15	3	5	7	16~18	2.2	$\mu^2$ 0.04	2.0	$\mu^2$ 0.17	7.7	$\mu^2$ 0.53	5	7
B	13	3	4	6	16~18	2.1	0.04	2.0	0.01	7.8	0.53	8	5
C	16	3	8	5	16~18	2.1	0.01	2.3	0.38	7.8	0.52	9	7

註 A=サントニン抵抗群 B=容易に駆虫出来た群 C=非感染者

表 2 自 覚 症 状

検査人員	疲れ易		足の倦怠感		頭痛眩暈		動悸息切れ		風邪引き易い		胃痛腹痛		血 圧 mmHg			
	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	最高	最低		
A	5	10	8	5	8	5	5	10	7	6	10	5	103	$\mu^2$ 38	65	$\mu^2$ 68
B	2	11	4	9	6	9	3	10	5	8	5	8	113	212	72	17
C	2	14	3	13	9	7	2	14	7	9	7	9	110	68	69	52

註 A, B, C 区分表1と同様

しらべてみると表 2 にみるようにこの症状は蛔虫寄生とは無関係であつた。

g) 循環器症状： 動悸又は息切れを起すことがあるものについてしらべると表 2 にみよるうに A 群に出易いことが認められた。即ち **Santonin** 抵抗性のある者では循環系が何等かの影響を受けている傾向がある (危険率 17%, 無相関検定法)。そこで血圧の変動を測定してみると表 2 にみるように A 群では最高血圧及び最低血圧の低下の傾向がみられた (危険率 25% 平均値一様性検定, 増山, 1947)。

h) 呼吸器症状： 風邪引き, 気管支炎, くしゃみや出易い等の症状では表 2 のように 3 群に差をみない。

i) 消化器症状： 胃痛又は腹痛についてしらべてみると表 2 のように A 群に多く出易い傾向が一応考えられる (危険率 18%, 無相関検定法)。石崎 (1954) の報告で蛔虫寄生と腹痛の相関関係は証明されているが, こゝで再確認をすることが出来た。便通の回数及び性状に関しては全部の人達が毎日便所に行き特に下痢又は便秘の傾向もみられなかつた。

j) 血色素量及び血清蛋白量： 蛔虫寄生は貧血の原因になるか否かをしらべてみると, 表 3 にみるように 3 群共に正常値を示し全く貧血を認めない。又血清蛋白量も 3 群共正常値である。蛔虫寄生と貧血は無関係であると思われる。

k) 血清 Ca 量及び Mg 量の変化： 蛔虫寄生は往々

血中 Ca 量の低下 (松田, 1954) を来たすと言われ, 又血中 Mg 量は免疫と密接な関係があると言われる (Bodausky, 1949) のでこれを測定してみると, 表 3 にみるように 3 群共正常範囲にあつて差異を認めなかつた。

1) 血清蛋白分割： Tiselius 装置で血清蛋白分割をしらべてみると 3 群共血清蛋白総量は等しく, 又 Albumin 量, Globulin 量も正常値であるのに Globulin 分割内に特異な変動がみられた。表 4 にみるように蛔虫寄生群 (A, B) では  $\gamma$ -Globulin が著増し,  $\alpha$ -Globulin,  $\beta$ -Globulin が減少している (危険率, 25%, 平均値の一様性検定, 増山 1947)。しかし今迄の成績では A 群だけに症状が表れていたのに  $\gamma$ -Globulin だけは A, B 両群即ち蛔虫寄生の事実だけで増加していて, A, B 間には差がみられなかつた。

このことに関して更に深く考えてみるために, 別に Kunkel の硫酸亜鉛混濁法で  $\gamma$ -Globulin を測定してみると A > B > C の順に  $\gamma$ -Globulin が増加している (危険率約 25%, 平均値の一様性検定)。

m) 血中 Vitamin B<sub>1</sub> 量及び血中焦性葡萄糖量： 臨床症状の項で証明したように A 群に多い症候群を整理してみると所謂脚気症候群に近いものである。これが果して蛔虫自身の寄生の為に起つたものかが問題となる。そこで血中の Vitamin B<sub>1</sub> 及び焦性葡萄糖量を測つてみると表 3 のように Vitamin B<sub>1</sub> 量も正常値で, 焦性葡萄糖量も 1 mg/dl 以下であつた。焦性葡萄糖量は少し高いよう

表 3 血液成分

	血色素量 g/dl		血清 Ca 量 mg/dl		血清 Mg 量 mg/dl		血中 V. B <sub>1</sub> r/dl		血中焦性葡萄糖量 mg/dl	
A	15.1	$\mu^2$ 0.01 (15)	10.4	$\mu^2$ 0.27 (10)	3.0	$\mu^2$ 1.9 (6)	7.3	$\mu^2$ 4.01 (10)	0.80	$\mu^2$ 0.01 (11)
B	14.8	1.56 (13)	9.7	0.97 (6)	3.2	0.57 (7)	7.0	8.1 (10)	0.87	0.04 (11)
C	14.7	1.30 (14)	10.7	0.21 (4)	3.1	0.66 (4)	6.0	8.1 (10)	0.97	0.04 (11)

註 A, B, C 区分は表 1 と同様 ( ) 内は検査人員

表 4 血清蛋白分割 (Tiselius 法)

血清蛋白量 %	蛋白分割 %										$\gamma$ -Globulin g/dl (Kunkel 法)	
	Albumin		$\alpha$ -Globulin		$\beta$ -Globulin		$\gamma$ -Globulin					
A	8.1	$\mu^2$ 0.18	55.4	$\mu^2$ 9.8 (5)	6.6	$\mu^2$ 2.8 (5)	10.3	$\mu^2$ 2.8 (5)	29.8	$\mu^2$ 72.4 (5)	1.16	$\mu^2$ 0.003 (12)
B	7.8	0.18	54.9	92.5 (5)	5.0	0.8 (5)	8.6	5.5 (5)	31.5	135.2 (5)	1.15	0.04 (13)
C	8.0	0.18	56.2	115.2 (5)	12.6	80 (5)	11.2	8.5 (5)	19.9	192.2 (5)	1.06	0.04 (12)

註 A, B, C 区分表 1 と同様 ( ) 内は検査人員

表 5 肝 臓 機 能 検 査

検査人員	Tkymol 濁濁反応				Thymol 絮状反応				Chephalin-Cholesterol				硫酸亜鉛濁濁反応			
	平均値	正常	病的		平均値	正常	病的		平均値	正常	病的		平均値	正常	病的	
A 14	1.68	$\mu^2$ 1.9	12人	2人	0.43	$\mu^2$ 0.06	12人	2人	2.50	$\mu^2$ 1.21	6人	8人	8.07	$\mu^2$ 11.6	10人	4人
B 11	1.48	2.3	11	0	0.45	0.46	10	1	2.41	1.8	5	6	7.09	14.7	9	2
C 12	1.75	1.8	11	1	0.66	0.68	11	1	1.81	2.1	6	6	5.75	48.8	10	2

であるが安静を命じた訳ではなく他の生徒と同様に先生の講義を受けさせながらしらべたので種々な条件が考えられる。しかし兎に角 1mg/dl 以下であるから正常値と考えて良いであろう。

n) 肝臓機能検査： Thymol 濁濁反応，絮状反応，Cephalin-Cholesterol 絮状反応，硫酸亜鉛濁濁反応等の成績を整理すると表 5 のようになった。

之をみると Thymol の両反応は A, B, C 間に何等の差がみとめられないが Cephalin-Cholesterol 絮状反応及び硫酸亜鉛濁濁反応では蛔虫の居る A 群又は居たが簡単に陰転した B 群に高い値を示しているようにみえる。しかし個体差が多く標準偏差も大きいので推計学的に検討出来ない。そこで考え方をかえて個々の成績を正常値と病的値にわけてみると矢張り A 群に病的値を示す人の割合が多くなる。そこでこれから直ちに肝機能を云々出来ないが、上記 4 反応が何れも血清蛋白とくに  $\gamma$ -Globulin の量的及び質的変動に關係あり、Thymol 反応が  $\beta$ -Globulin 脂性蛋白、Cephalin-Cholesterol 反応が Albumin の減少に關係する事を考えて、又 Tiselius 装置での  $\gamma$ -Globulin の増加の事実も考え合せて、肝機能の何等かの変化を認めたい。

o) 小括： 上記検査成績を通覧すると Santonin を繰返し投与しても虫卵が陰転しない群 (A) では、蛔虫の寄生していない群 (C) 及び蛔虫が寄生していたが一回の駆虫で陰転してしまつて現在いない群 (B) に比べて明らかに種々の症状が認められた。これを理解し易いように述べて見ると、蛔虫直接の原因と思われる胃、腹痛の外に疲れ易く、足がだるい、動悸や息切れをすることがある。又睡眠障害があつて、血圧も低下している、ということになる。この症状は脚気症候群或は神経性循環衰弱に似ている。ところが血中の Vitamin B<sub>1</sub> 欠乏は認められないから、これは蛔虫による症状と考えられる。

血液検査では貧血もなく、Ca 量の低下もなく、Mg 量も増加しなかつたが、血清蛋白分割で  $\gamma$ -Globulin の

増加が認められた。又、C 群即ち蛔虫の寄生しない人達の  $\gamma$ -Globulin 値は全く正常値であるのに、一度蛔虫が寄生して Santonin で駆虫したもてはなほ  $\gamma$ -Globulin の増加が残っている。これは  $\gamma$ -Globulin が免疫現象と密接な關係のある為と思われる。

肝臓機能検査でも同様に A 群に若干の変化がみとめられ、直ちに肝臓機能障害を云々するわけにはいかないが Cephalin-Cholesterol 反応，硫酸亜鉛反応が  $\gamma$ -Globulin の増加とよく似た成績をしめしたことは注目にあたいする。

これは要約すると Santonin 抵抗性を示す人達では蛔虫症としての症状が発現していて、肝臓だけに止まらず何等かの障害を受けているのではないかと一応疑つてみる事が出来る。

### 3. Santonin 服用者尿中アルカリ呈色物質の定量

Santonin 抵抗性を有する人達を臨床的に検査して若干の症状を認めたが、これらの人達の Santonin に対する反応が正常人との間に果してどれだけの差があるかと言う問題が起る。そこで Santonin 代謝をしらべるべきであるが、これはなほ未知問題を含み、困難なので尿中排泄だけについてくらべてみた。Küchenmeister (1851) 以来 Santonin の薬理作用機転に関しては 2 説があつて、Santonin 自体にも作用力があり、吸収され肝臓で変化を受けて再排泄された Santonin 誘導体にも作用力があるとする Neumann (1883), Lewin (1883) 以来の説に対して我国では Santonin 自体の有効性を否定し、吸収され再排泄された物質だけが効く (白根, 1939; 高亀, 浅田, 1923, 1926; 加藤, 1928) と言う説が定説になつていた。

しかし小林, 坂東等 (1951, 1952) の研究によつて Santonin 自体の有効性が確認され、Santonin は吸収されてもその儘の形で腸管内に排泄されることが判明してみると、腸内に於ける Santonin の作用の量的な追及という事は難かしい研究になつて来る。しかし私達の集

尿検査では腸内の **Santonin** の態度を追求することは不可能であるので間接的ではあるが **Santonin** の尿中排泄量と **Santonin** 抵抗性ととの関係をしらべてみることにした。

この場合厳密に言えば **Santonin** 及びその誘導体の尿中排泄においてはアルカリで紅色に呈色反応を有する物質と **Santonin** 自体のようにこの反応のない物質に分けて分析すべきであるが、両物質が量的に密接な関係をもつものと仮定してアルカリ呈色物質だけを測定した。

**Santonin** を服用させ尿中アルカリ呈色物質を測定する方法は守中 (1926), 石川 (1926), 北本 (1939), Knipping & Naunyn-Schmiedberg (1931) などによつて従来肝臓の解毒機能検査に使用されていた。石崎 (1955) はこの方法を使用するに当つて光電比色計を使用する方法を案出したので、その方法によつた。

(1) 検査方法

検査時は前章の臨床検査より 5 ヶ月後の11月中旬に行つた。前章で述べた 3 群 (A, B, C) の人達に自宅で午前 6 時頃朝食をとらせ、8 時までに登校、室内授業を受けさせた儘で検査した。朝食後 4 時間を経た午前 10 時 **Santonin** 0.05 g を頓服させ、以後 1 時間、3 時間、4 時間 40 分 6 時間 30 分、の 4 回採尿して尿量を測定し 10 cc の尿を試験管にとり 1%  $H_2SO_4$  1 cc を加え酸性として保存した。尿を酸性にすると尿中 **Santonin** 呈色物質は安定となる (村田 1953)。この尿を持ち帰り研究室において 1N NaOH 1 cc を加え紅色に発色させて直ちに光電比色計にかけ波長 550 m $\mu$  で発色色調を測定した。このアルカリ発色は約 20 秒で最大値となり、すぐ褪色するので最大値を読むように手早に操作した。

この場合石崎 (1955) によればアルカリ呈色物質の量は稀釈度 (n) の逆数 ( $\frac{1}{n}$ ) で表されるが之と色調目盛 (a) の逆対数 (antilog a) とは直線的に比例するので (antilog a-1) を以つてアルカリ呈色物質の量の指標とした (私達の目的には被検者同志の相対量を知ればよい)。

毎回の標準尿量を 100 cc とすると実測色調の逆対数 antilog a と稀釈度 n から、標準尿の色調逆対数 x は  $x = (\text{antilog } a - 1) \frac{1}{n}$  から求められる。

(2) 検査成績

此の検査は A 群 12 名, B 群 12 名, C 群 14 名について行つた。同時直接塗抹法と飽和食塩水浮游法を併用して検査した結果、A 群の半数 (6 名) は虫卵が自然に陰転して居た。又 C 群の 2 名, B 群の 5 名が陽転即ち蛔虫が寄生していた。

そこで各群、蛔虫寄生の有無により区別して平均排泄量 (色調の対数) を求めてみると表 6 のようになった。

**Santonin** 抵抗性を示し、**Santonin** 投与から既に 8 ヶ月以上を経た現在 (昭和 29 年 11 月) なほ虫卵陽性である者即ち A 群 6 例の平均排泄曲線と、始めから虫卵陰性の C 群 12 名の平均排泄曲線を比較してみると、(横軸時間、縦軸色調対数) として図 1 のように A 群虫卵陽性者の平均排泄曲線と C 群のそれとは最初の 1 時間値、3 時間値が著しく相違している。しかし 4 時間 40 分値以後は両者共全く差がない。

この **Santonin** 排泄曲線の差異を推計学的に検定するために 1 時間値と 3 時間値から総合的なベクトル量を考え、このベクトル量を標本平均経過の比較の検定 (高橋, 土肥 1951) でしらべてみると  $F_s = 6.56 (F_{2,65}^2 (0.01) = 6.36)$  でこの差は 1% 以下の危険率で有意となつた。

表 6 尿中 **Santonin** 呈色物質排泄試験

検査人員		1 時間値		3 時間値		4 時間 45 分値		6 時間 30 分値	
A	(+)	6	0.123 $\mu^2$ 0.003	0.287 $\mu^2$ 0.004	1.065 $\mu^2$ 0.001	0.646 $\mu^2$ 0.001			
	(-)	6	0.057 0.003	0.726 0.001	1.036 0.002	0.676 0.002			
B	(+)	5	0.080 0.003	0.822 0.004	0.876 0.002	0.798 0.001			
	(-)	7	0.065 0.003	0.810 0.001	0.914 0.002	0.731 0.001			
C	(+)	2	0.234	1.348	1.958	0.567			
	(-)	12	0.046 0.003	0.735 0.003	1.075 0.002	0.753 0.001			

註 上記の数値は毎回 100 cc に稀釈した尿中の **Santonin** 呈色物質の色調より計算で求めた比較値 (波長 550 m $\mu$ ) A, B, C 区分表 1 と同様 11 月検査時の検便成績 (+) 虫卵陽性, (-) 虫卵陰性

図 1

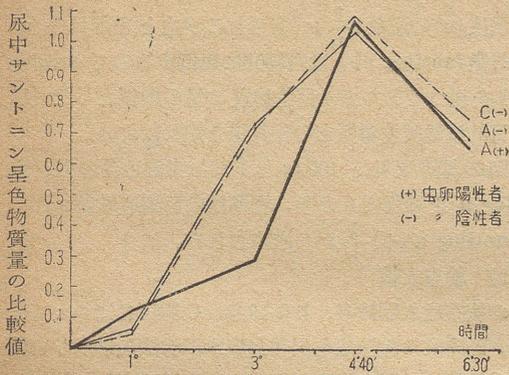
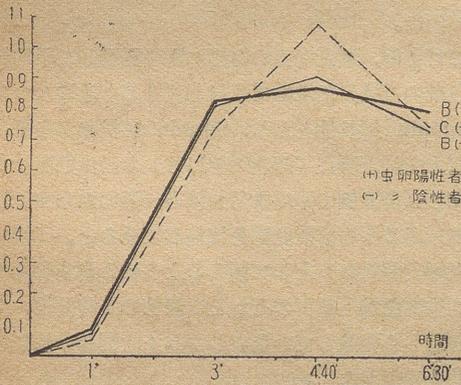


図 2



ところが同じA群 (Santonin 抵抗群) でも現在蛔虫卵が自然に陰転してしまった6名での平均排泄曲線は図1に見るようにC群のそれと全く同一である。

同じサントニン抵抗性を示した者でも蛔虫が居らなくなれば正常排泄曲線を示すと言う事実は蛔虫寄生による生体の障害を考えてよいと思う。すなわちその障害のためにサントニン代謝が変化して Santonin 抵抗性の原因の一つとなつていっていると考えていいようである。

同じ蛔虫寄生でも Santonin の一回投与で簡単に駆虫出来たB群ではこの検査をした11月現在5名が再び虫卵陽性となつていたので虫卵陰性者と陽性者を別にして平均排泄曲線を書いてみると図2の様に両者共にC群 (蛔虫にかゝらない群) と殆ど同一の排泄曲線を示した。即ち蛔虫が寄生しても排泄曲線の変らない群は Santonin がよく効いた群である。この事実は、図1の結果を裏から証明するものであつて、Santonin 抵抗性の存在と Santonin 呈色物質排泄型式の変化とが密接な関係があることを立証するものである。

それでは Santonin 呈色物質排泄様式の変化の意味付けはどうかといへば、既に文献でも知つている様にこの反応と肝臓解毒機能と相関関係があるから肝臓機能に一部関係したものと思われる。しかし決定的なことは腸液内の Santonin 及びその呈色物質の定量的、時間的な分析を持たなければならぬのでこゝでは Santonin 抵抗性を示す者では Santonin 呈色物質の排泄型式が最初の3時間値までは正常と違つていることを指摘するに止める。

#### 4. 総括と結論

埼玉県春日部女子高校で行つた Santonin 0.1頓服による蛔虫駆除前後8回を通じて便内虫卵の陰転しなかつた15名の生徒 (A群) を中心にして、対象として全然蛔虫の寄生していない者16名 (C群) 及び1回の駆虫で虫卵の陰転した者13名 (B群) を選び、問診により生活環境、食事、栄養、睡眠時間、自覚症状、既往症等をしらべ、同時に血圧測定、血液成分の分析を行つた。

(1) その成績を検討してみると：私達の研究対象は農、商工、月給取りを同じ比率に含み環境による差はない。又蛔虫寄生による栄養の低下、食欲の変化も認められない。しかし Santonin 抵抗性を有する人達では疲れ易い、足の倦怠感、動悸、息切れ、胃痛、腹痛、睡眠障害が対象に比して起り易く、最高血圧も稍低下 (脈圧は正常) の傾向がある。

しかし血液の検査では血色素量、血清Ca量、血清Mg量、血中Vitamin B<sub>1</sub>量、血中焦性葡萄糖量いづれも正常値の範囲内にあり、症状から推察されるVitamin B<sub>1</sub>欠乏症は認められなかった。

血清蛋白量も正常値の範囲内にあるが、蛋白分劃に於てもAlbumin量正常、Globulin正常であるが $\alpha$ -Globulin量、 $\beta$ -Globulin量が減少し $\gamma$ -Globulin量が増加する傾向がみられた。之に関連して肝機能検査でも Santonin 抵抗群 (A群) にCephalin-Cholesterol反応、硫酸亜鉛反応が高く出易い等の変化がみられた。

上記所見から考えられることは Santonin 抵抗性を有する人達には自律神経系とくに循環器系の不安定症状と思われる症状が出現しやすく、免疫と関係のある $\gamma$ -Globulinが増加し、これに関連した肝機能を表す反応が陽性に出ている。

(2) 臨床的検査の約6ヶ月後に同じ人達を対象にして Santonin 0.05gを頓服させ尿中のアルカリ呈色物質を光電比色計を使って排泄量を定量してみた。この時は Santonin 抵抗性を有するA群でも半数が虫卵陰転し、

B群では5名が再感染し始めから虫卵陰性であったC群でも2名が虫卵陽転(感染)していた。そこで各群を更に分けて結果をまとめてみると Santonin 抵抗性を有する群でなほ虫卵陽性の者のアルカリ呈色物質排泄型式は正常群(C群虫卵陰性者)と違っている。即ち1時間値は高く、3時間値は低い。それ以後は両者全く同一値であった。この変化は Santonin 抵抗性を有する群に特有であつて1回の駆虫で簡単に駆虫出来る群(B)では虫卵の有無に拘らず正常群(C群)と全く同一の排泄型式を示している。又 Santonin 抵抗性を有する群でも検査時現在虫卵陰転している者の排泄型式は正常群(C群)と全く同一であった。

この成績から考えるとアルカリ呈色物質の排泄型式の変化(Santonin 代謝の変化)は蛔虫寄生と関係があり、しかも Santonin 抵抗性を示す人達に特有である。言いかえれば蛔虫寄生によつて何等かの影響を受けた人達が Santonin 抵抗性を示し、影響を受けない人達は簡単に駆虫出来ると考えてもよいと思う。

上記の結果を総合して結論を述べると、Santonin 抵抗性を示した人達は臨牀的にも蛔虫に起因したと思われる症状があり、免疫と関係のある  $\gamma$ -Globulin が増加し、肝機能にも若干変化があり、Santonin を服用させて尿中アルカリ呈色物質の排泄型式を追求すると初期に特異な排泄の変化がある。

稿を終るに臨み絶大な好意と御援助を賜つた東京大学伝研教授北本治先生及び春日部女子高校長福宿光雄先生、鈴木潔憲先生、山本ちかえ先生に深謝する。

## 文 献

1) Bodansky, M. & Bodansky, O. (1949): Biochemistry of Disease, Macmillan Co.—2) 平井秀松, 島尾和男(1949): Tiselius の装置による蛋白質の電気泳動分析, 生化学, 21, (1), 54~65.—3) Hanger, F. M. (1939): Serological differentiation of obstructive from hepatogenous jaundice by flocculation of Cephalin-cholesterol. J. Clin. Invest., 18, 216.—4) Hanger, F. M. (1938): The flocculation of cephalin-cholesterol emulsions by pathological sera. Tr. A. Am. physicians, 53, 148.—5) 石川精一(1926): 新肝臓機能検査法に就て, 満洲医学雑誌, 5, (2), 135-149.—6) 石崎達(1954): 蛔虫症の臨牀的研究(2)蛔虫寄生と腹痛の体質的研究, 寄生虫学雑誌, 3, (3-4), 190-193.—7) 石崎達(1955): Santonin 尿中アルカリ呈色物質の光電比色計による新定量法(未発表)昭和30年度綜合医学予定.—8) 小宮義孝, 石崎達, 近藤末男(1955): 繰返しSantoninを以つて蛔虫駆除を行った場合における虫卵非陰転者

の陰転率について, 寄生虫学雑誌, 4, (1), 30-33.—9) 北本治(1939): 肝臓のSantonin処理能に関する研究, 東京医学会雑誌, 53, (12), 1015-1048.—10) 加藤清雄(1928): Santoninの駆虫作用研究其の一Santoninの生体内に於ける運命に就て, 日本消化器病学会雑誌, 27, (1), 9-18.—11) 小林芳人, 板東丈夫(1951): 蛔虫に見られる特異な前進運動と之に及ぼすSantoninの影響, 東京医学雑誌, 59, (1), 55.—12) 小林芳人, 板東丈夫, 米倉亮, 大江秀次(1952): On the excretion of santonin in to the small intestine. Proc. Japan Academy, 28, (7), 380-382.—13) Kunkel, H. O., Pearson, P. B. & Schweigert, B. S. (1947): The photoelectric determination of magnesium in body fluids, J. Lab. Clin. Med., 32, 1027.—14) Kunkel, H. G. (1947): Estimation of alterations of serum gamma globulin by a turbidimetric technique. Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 66, 217.—15) Küchenmeister (1851): Arch. f. physiol. Heilkunde, 10, 630.—16) Knipping & Seel(1931): Arch. f. exp. pathol. u. pharm, 159, 202.—17) Lewin(1883): Berlin. Klin. Wschr., 20, 170.—18) Maclagan, N. F.: Thymol turbidity test, a new indicator of liver disfunction. Nature, 154, 670.—19) 松井清夫(1953): プロムシアン, アルカリ反応を利用するチオクロム法によるビタミンB<sub>1</sub>定量法(1), ビタミン6, (1), 143-148.—20) 守中清(1926): Santonin酸オトリウム臨牀的応用に就て, 治療及び処方, 7, (5), 801-806.—21) 増山元三郎(1947): 少数例の纏め方と実験計画の立て方, 33, 河出書房.—22) 武藤昌知, 長屋浩(1927): 蛔虫駆除に就ての臨牀実験(第1報告), 実験消化機病学, 2, (5), 563-566. 日本医界, 17, 36.—23) 松田文太郎(1954): 蛔虫症におけるCa代謝, 第23回寄生虫学会総会講演.—24) Neumann, A. (1883): Der forensish-chemische Nachweiss des Santonin und sein Verhalten im Tierkörper. Inaug.-Dissi.-Dorpat.—25) Roe, J. H. & Kahn, B. S. (1926): A colorimetric method for the estimation of blood calcium. J. Biol. Chem., 67, (3), 585-591.—26) 斎藤正行(1952): 光電比色計による臨牀化学検査, (Ca→171-173, Mg→183-188,  $\gamma$ -Globulin→278-279). 南山堂.—27) 佐藤良一郎(1947): 無相関検定法, 40, 中文館書店.—28) 清水泰二(1950): 焦性葡萄糖比色定量法の新改良法, 生化学, 22, (3), 108-114.—29) 白根彰(1939): Santoninの研究殊にヒノール系化合物に就て, 東京医学会雑誌, 53, (9), 718-772.—30) 高亀良樹, 浅田順一(1926): Santoninの蛔虫駆除の本態に関する研究(第2報), 東京医事新誌, 2501, 3095-3108.—31) 高亀良樹, 浅田順一(1923): 蛔幼虫及び成虫に対するSantonin駆虫作用の本態に関する実験的研究, 岡山医学会雑誌, 400, 355-386.—32) 田村篤藏(1953): Santonin服用者尿中アルカリ呈色物質に関する研

究(第1報), 生化学, 25, (6), 417-421. — 33) Tiselius, A. (1937): Electrophoresis of serum globulin. II, Electrophoretic analysis of normal and immunesera. Biochem. J. 31, (9), 1464-1477. — 34) 高橋暁正, 土肥一郎(1951): 推計学入門, 110頁, 医学書院.

### Summary

As we reported previously, ascariasis is often resistant against santonin administration. Here we made several clinical studies on the following cases; (A) 15 of positive for ascaris ova after 4 treatments of santonin, (B) 13 of negative for ova after 1st treatment of it and (C) 16 of always negative for ova and the results obtained were as follows. Weariness, languid of legs, palpitation and stomachache occurred more frequently among the group (A) than (B) and (C), but among the group (A) blood pressure was seen to be lower than normal. Haemoglobin content in blood, calcium and magnesium content in sera, vitamin B<sub>1</sub> and pyruvic acid in blood in all groups were within normal variation. Among the group (A), protein content in sera and the ratio of albumin

and globulin were found to be normal, but  $\alpha$ -globulin content was found rather increased, whereas that of  $\beta$ -globulin was found decreased. Connected with this, the liver function test with Cephalin-cholesterol flocculation and zink-sulphate flocculation were inclined to positive among the group (A).

Six months after this test, we made the examination for ascaris ova in feces, and the results were as follows. Six of the group (A) were still positive for ova, but 6 of the group (A) were negative for ova, also 5 of the group (B) and 2 of the group (C) were turned to be positive for ova again.

To those people were given santonin (0.05g) preparation orally. Alkali-sensitive substances in their urin, taken in 1°, 3°, 4°40', 6°30' hours, were tested photoelectrometrically. In 3 hour's urin only in those still positive for ova (group A), the decrease of santonin-substances was recognized. Whereas no difference of the amount of santonin-substances between negative for ova (group A) and those of all in the group B and C.