

直接塗抹標本における蛔・鉤虫卵検出率と駆虫剤 効果検査における「見かけの陰転」について

3. 蛔虫駆虫剤効果検査時における 見かけの陰転の防止*

小 宮 義 孝 佐 藤 澄 子

国立予防衛生研究所寄生虫部

(昭和 30 年 12 月 6 日受領)

尿内の蛔虫卵検査に当つては、各種集卵法によるよりもむしろ直接塗抹標本検査によるほうがその検出力が良いことは、すでに述べた(小宮等, 1954)ところであるが、思うにこれは一つには蛔虫卵の比重が通常行つた浮遊法の場合の液に対しては充分浮遊するにはやゝ大きく、沈澱法の場合の液に対しては充分沈下するにはやゝ小さいこと、又その蛋白膜等の存在により尿中の夾雑物に附着しやすくその浮沈をこれら夾雑物と共にする事、および一般に例えば鉤虫、鞭虫、肝吸虫などに比して雌1隻の産卵数が著しく大であることなどによるのであろう。しかし蛔虫卵検査の場合にあつても、その軽感染と思はれるような事例においては、「見かけの陰転」が存在することは本報第1篇において指摘したとおりである。で、こゝでは蛔虫の駆虫剤効果検査時において、かような見かけの陰転を防止するためには、直接塗抹標本何回の検査を必要とするかを実際的に検討し、且つその結果からして従来諸家の報告している蛔虫の産卵数について若干の考察を行つてみた。

試験の方法

埼玉県春日部女子高等学校生徒の直接塗抹標本(18×18mmカバーグラス)同時3枚検査による検便を行い、蛔虫卵陽性者 139名をえた。昭和29年12月1日その全員に

新ネマトールを投与し約3週間後に約3日間の間隔をおいて3回、各回直接塗抹同時6回(上記カバーグラス6枚)合計18回の検査を行つた。検査に当つては各回とも全カバーグラス中の虫卵数を記録し、標本1枚中の虫卵9個以下のものを十、10個以上のものを井としてその感染度を表示した。

検卵の結果はこれを3, 6, 12, 18回ごとにまとめてその虫卵陽性度を検した。

検査の結果

1. 検査回数と虫卵陽性率

表1は検査回数と陰転率との関係を示したものである。すなわち直接塗抹標本3枚、つまり3回検査を行つた場合、総検査人員139名中陽性人員は52名、陰転人員は87名、陰転率は60.8%を示した。6回検査では陰転率には変化を認めなかつたが、12回検査の場合にはそれまでの陰性者中虫卵を検出したものが3名増加し、その結果陰転者は84名、陰転率は2.1%を減じ85.7%に減少しており、18回検査ではさらに陽性者が1名増加して56名となり、陰転者83名、陰転率58%と減少している。之を要するに3回検査時に比すれば18回検査時においては4名(2.8%)の陽性者が新に検出され、したがつて陰転率はそれだけ減少したことになる。

第1表 検査回数と陰転率

	検査総人員	総陰転人員	検査総人員対百分比	減少陰転人員	検査総人員対百分比
3回検査	139	87	60.8	—	—
6回検査	139	87	60.8	0	0
12回検査	139	84	58.7	3	2.1
18回検査	139	83	58.0	1	0.7

2. 軽感染者の塗抹標本中の平均虫卵数

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. 3. The preventive procedure of false negative case for ova on the assay of the effectiveness of anthelmintics for ascasis. (Department of Parasitology, National Institute of Health, Tokyo, Japan)

* 検査技術部面担当, 小島邦子, 熊田三由

第2表 感染度+のものの標本1枚中の平均虫卵数(23例)

	0.5以下	0.51~1.0	1.1~2.0	2.1~5.0	5.1~6.0
	0.06	0.61	1.1	2.1	5.2
	0.11	0.67	1.2	2.3	
	0.17	0.90	1.2	2.4	
	0.17		1.3	2.4	
	0.22		1.3	2.9	
			1.3	4.9	
			1.3		
			1.9		
計	5例 (22%)	3例 (13%)	8例 (35%)	6例 (26%)	1例 (4%)

いま上に記した虫卵陽性者56名を、各回検査の虫卵陽性度が常に十以下のもの(これを感染度+のものとする)と、十を含むものに分けてみると、前者23名、後者34名で、虫卵陽性度十以下のものは全陽性者の41%に当っている。いまこの23名につき各18回検査の標本1枚中平均虫卵数をしらべてみると表2のごとくなる。すなわちその過半数すなわち15例(65%)は塗抹標本1枚中の平均虫卵数は1.1個以上であるが、平均虫卵数1.0個以下のものが8例(35%)あり、とりわけその0.3個以下のものが5例(例22%)存することは注目し得る。なお、表2において平均虫卵数5.1個以上のものはわずかに1例(4%)であり、6~9個のものが皆無であつたのは、如上の感染度+のものゝ標本を、「各回検査時の虫卵陽性度が常に十以下、すなわち0~9個のもの」となし、その平均虫卵数が9以下のものとしなかつたため、平均虫卵数は後者の場合よりもより低くなつたためであらう。

なお、18回の標本検査中1枚の標本中に10個以上の虫卵の検出されたものを、軽感染者群(感染度+のもの)から除外した理由は、ポアソン分布においてその実現値(x)が10以上であるときはそれが期待値(m)4以下の母集団に由来する確率は0.003以下であり、かつ母集団の期待値4以上なるものにつきその実現値が0となる確率は0.018以下であり、したがつて標本中の虫卵数10個以上の出現値を有するものゝ見かけの陰転確率は非常に小さく殆ど無視しうるからである(小宮等, 1954, p. 29第1表参照)。

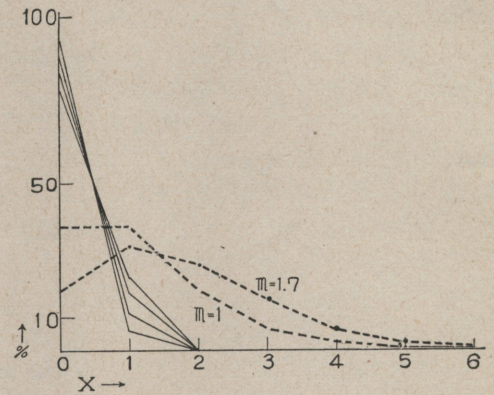
3. 直接塗抹標本による蛔虫卵検出率の理論値と実際値。

表1により各被検事例18回検査の結果に比して3ないし6回検査のそれは、見かけの陰転が全体の2.8%存在

した。いま私たちの検査事例における18回検査の虫卵数の平均値に基いて、その見かけの陰転を尿中の虫卵がポアソン分布をなすとして理論的に計算してみよう。

その前に一応考慮すべきは、上記私たちの調査の結果を見るに、標本1枚中の虫卵数平均値0.5以下(正確には0.3以下である)のものが5例存在していることである(表2参照)。いまこの5例について、各18回検査の実際の実現値(x = 0, 1, 2...)の出現頻度を図示し、これをポアソン分布m = 1.0 および 1.7の場合の x

第1図 平均値(m) 0.3以下の各事例の実際の分布と(m)が1, 及び1.7のポアソン分布の比較



(= 0, 1, 2...)の理論的な分布頻度の確率と比較してみると図1のごとくかなりのへだたりが認められる。すなわち上記各5例のものは、m = 1ないし1.7の母集団に属するものから由来したと見るよりも、むしろm = 0.3ないしそれ以下の母集団に由来すると見た方が妥当である。換言すれば上記5例のものゝ母集団はm = 0.3内外のものとする方が妥当である。同様なことは表2の虫卵数平均0.51~1.0群のものについても云える。

第3表 母集団の期待値と陰転確率

検査回数	期待値 (m)			
	0.15	0.3	0.5	1.0
1回	0.8067	0.7408	0.6065	0.3678
3回	0.6376	0.3027	0.2208	0.0498
6回	0.4148	0.1229	0.0802	0.0024

表3はポアソン分布における母集団の期待値 m がそれぞれ0.15, 0.3, 0.5および1.0のものにおいて、反復1, 3, 6回検査時の実現値 x = 0なる確率をポアソン分布表から算出したものであるが、私たちの場合に

つてはこの $x = 0$ なる確率はそのまま見かけの陰転確率として通用する。

さて、いま表 2 にしたがって、感染度十のものの標本 1 枚中の平均虫卵数 1.1~2.0 のもの (a) 約 35%, 0.51~1.0 のもの (b) 約 15%, 0.3 以下のもの (c) 20% と見なし、(a) は $m = 1.0$, (b) は $m = 0.5$, (c) は $m = 0.15$ として (これはむしろ過少な見積りである), その各群の感染度十のものの見かけの陰転の割合を算出し、これを加算して 3 回検査時および 6 回検査時の理論的な見かけの陰転の十のものの総数に対する比率を算出すると表 4 のごとくである。すなわち 3 回検査時にはこの値は 0.178, 6 回検査時には 0.0957 となる。この値から被検者総数に対する各 3 回検査および 6 回のその理論的な見かけの陰転率を算出してみると、それぞれ 1.57%* および 2.96%* となり、3 回および 6 回検査時の実際の見かけの陰転率 2.8% に概ね近似する値となる。

第 4 表 検査回数による見かけの陰転理論値

期待値 (m)	十のものの総数に対する比率	3 回検査の見かけの陰転	6 回検査の見かけの陰転
1.0	0.35	0.0174	0.0008
0.5	0.15	0.0331	0.0120
0.15	0.20	0.1275	0.0829
十のものの総数に対する見かけの陰転確率		0.1780	0.0957

考 按

蛔虫感染者の尿中に虫卵が含有される最低の条件は、♀ 1 隻の寄生事例の場合であり、事実上かような事例が存在することは、たとえば東京都監察院剖見者中蛔虫保有者 1455 例のうち 379 例 (26%) が 1 隻寄生者であったことで明である。ただしこの事例では雌雄の区別は判明していないが、少なくともその半数例近くは雌 1 隻の寄生事例であったことは容易に想像しうる。

蛔虫雌 1 隻寄生時における雌 1 隻 1 日の産卵数に関しては幾多の業績の報告があり、これから成人 1 日当りの尿量の概算との関連において、この場合における尿 10mg

* 全陽性者 56 に対する標本 1 枚中の平均虫卵数 2.0 以下のものの総数 22 の比率 (0.39) をそれぞれ 0.178 および 0.0957 に乗じてこの数を得る。

** ポアソン分布表によれば $m = 10$ の場合 $x = 0$ なる確率は 0.0000454, それ以上大なる m についての $x = 0$ の確率の記載はないが、右よりそれが小なることは明である。

中の平均虫卵含有数を算出しうる。かようにして諸家の蛔虫 ♀ 1 隻当りの尿 10mg 中の蛔虫卵数を算出し (小宮等, 1954, 第 3 表参照) その最低値を見ると、これは高亀 (1939) の 5~11 個という数字である。これとは別に石崎 (1953) は、病理解剖に附した死体で蛔虫保有者の直腸内の尿より算出して、尿 10mg 中の虫卵数を 55~123 個としている。この値はさきの諸家の成績よりの数字よりも著しく多い。

いま、18×18mm カバー・ガラスによる適正直接塗抹標本 3 枚中の尿量を近似的に約 10mg とすれば、右カバー・ガラス 1 枚中のこの場合の卵数は、最大値 18~41 個 (石崎), 最小値 1.7~4 個 (高亀) となる。しかし右の石崎の値は、その下限 18 個をとつてみても、平常人尿のそれとすれば高きに失する。けだし尿中の蛔虫卵が近似的にポアソン分布をなす (石崎がこれを認めている) とすれば、母集団期待値 (平均値) m が 18 なる場合実現値 $x = 0$ なる確率は 0.0000454 以下**であり、したがって直接塗抹標本 1 枚検査でも見かけの陰転は事実上存在しないこととなる。しかるに實際上蛔虫保有者の野外調査事例にあつては見かけの陰転が存在する (小宮等, 1954) からには、上の石崎の数字は実は過大に失すると考えて謬りないようである。石崎の如上の算出の根拠は、病理解剖に附した死体で蛔虫卵保有者の尿中虫卵密度であるが、思うに、この種の病者は死亡直前充分の食量を摂取しなかつたことが想像され、その結果として腸管内残存尿量が普通人より著しく少く、かくして虫卵の単位量尿内の密度は通常人に比して当然高かつたことが考えられる。おそらくかゝる事情が同氏の単位尿量内虫卵数を著しく高からしめた主たる原因ではあるまいか。

次に従来諸家の蛔虫雌 1 隻当りの尿 10mg 中の虫卵数最低値、即ち上記高亀 (1939) の 5~11 個の下限値たる 5 個から、18×18mm デッキ・ガラス 1 枚中の近似平均卵数を算出すると、同ガラス 3 枚中の尿量を約 10mg として、この値は 1.7 となる。

そこで、ポアソン分布における母集団期待値 (平均値) m が 1.7 の場合における、標本 1 枚中の実現値が零となる確率をポアソン分布表に求めてみると、この値は 0.1827 となつている。この値から繰り返し 3 回検査時の見かけの陰転の比率を求めると、 $0.1827^3 = 0.005098$, すなわち約 0.5% しか存在しないことになる (本篇第 1 報参照)。

しかるに表記、表 1 の結果によれば、この場合には軽感染 1 枚のデッキ・ガラス中の虫卵数 9 個以下のものは

虫卵全陽性者の41%にすぎず、しかもそのまた30%は標本1枚中の平均虫卵数は2.1個以上のものである。かような事実は見かけの陰転の比率を上掲の数字(0.5%)よりは寧ろ低下すべき要因であるにも拘はらず、各繰り返し18回検査時の陰転率に比して同3回検査時における陰転率は2.8%低く出ている、このこととは私たちの検査の実際では、同時3回検査の場合の見かけの陰転は少なくとも2.8%以上であることを意味するものであるが、この数字は上記の $m=1.7$ と仮定した時の見かけの陰転の理論値0.5%に比して可なり大である。しかも右の2.8%という数字は、蛔虫雌1隻寄生者のみを対象にして同様な検査を行えば更に上廻るであろうと想像される。だとすれば、少なくとも駆虫剤効果試験時(駆虫剤投与後3~4週時の検卵)における蛔虫雌1隻寄生時における直接塗抹標本1枚中の平均値は、如上の高亀の最低値よりも更に小さいと考えた方が妥当なのではあるまいか。なおこの考えは同時に、蛔虫雌1隻1日当りの産卵数の下限値は、実際には従来諸家が報告したところよりも更に下廻る場合が屢々存在するものであるとの想定をなさしめるものであるが、この点に関しては更に将来の検討が必要である。

最後に、然らば駆虫剤効果試験時における後検便に際して、「見かけの陰転」の駆虫効果攪乱を除去するためには、実際上はどの程度に塗抹標本による検卵を繰り返したら良いか、という問題について検討してみる。

すでに前章「検査の結果」の部において述べたように、私たちのこの事例においては、 18×18 mmデッキ・グラス繰り返し3回検査時における見かけの陰転は、同18回検査時のそれを零と見做して約3%という比較的小さい率に止つていた。しかし私たちのこの場合にあっては、虫卵陽性度十のものの総陽性者に対する比率が比較的少なかった(41%)ことを考慮におく必要がある。もし全被検者および全陽性者に対する軽感染者(陽性度十のもの)の比率が更に大きいか、ないしは全陽性者が軽感染者であつた場合には、見かけの陰転は今回の私たちの数字を更に上廻るであろうことは、当然である。たとえば、仮りに全陽性者の平均虫卵数が10mg尿中1.5であるような場合があるとすれば、 18×18 mmデッキ・グラス1枚中の虫卵平均数は0.5にしか当らず、したがつてその見かけの陰転は表3にしたがつて、繰り返し3枚検査で22%、同6枚検査で8%内外に達する理窟となる。

しかし、だからと云つて、かような「見かけの陰転」の存在を憂慮するの余り、その検卵回数を12枚ないしそれ

以上にするという事は、実際には煩雑に過ぎ実行され難いというおそれがある。一方一般に蛔虫駆虫剤の陰転率が最近頃に向したことを考え合せ、かような見かけの陰転を仮りに全被検人員に対しての5~10%内外で止めるためには、従来どおり 18×18 mmデッキ・グラス繰り返し3枚の検査で、概ね事足りるものの如くである。但し虫卵陽性者中標本1枚平均虫卵数の稀薄なもの(例えば1.0以下)の比率が著しく大きいような場合、ないしは真の陰転率が過少であり、したがつて見かけの陰転の及ぼすその攪乱が可なり著しいような予想の立てられた場合においては、そうした事例に応じて繰り返し6枚ないしそれ以上の標本について検卵すべきであろう。

要 約

駆虫剤効果試験時における陰転率におよぼす「見かけの陰転」の攪乱程度を検するため、学校生徒につき同一人の繰り返し18回の検卵を施行し、その結果につき検討を加えた。その結果によれば、見かけの陰転率を総検査人員の5~10%内外に見つもとすれば、従来の 18×18 mmデッキ・グラス同時3枚検査でも事足りるようである。ただし、標本1枚中の平均虫卵数の稀薄なるものが多い場合等には、そうした状況を判定しつつ同時6枚ないしそれ以上の検査を行う必要がある。

なお、この検査の結果からして、従来諸家の報告した蛔虫雌1隻寄生時における単位量尿内虫卵数の下限値につき検討を加え、実際にはその下限値を更に下廻るような事例が屢々存在することを指摘した。

文 献

- 1) 小宮義孝, 佐藤澄子 (1954a): 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」. 1. 直接塗抹標本における蛔・鉤虫卵検出力について. 寄生虫学雑誌, 3 (3), 28~31.
- 2) 小宮義孝, 佐藤澄子 (1954b): 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. 駆虫剤効果判定時における見かけの陰転について. 寄生虫学雑誌, 3 (4), 26~30.
- 3) 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.
- 4) 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.
- 5) 高亀良彦 (1939): 糞便中における蛔虫並に十二指腸虫排泄虫卵数と母虫との関係 (1). 日本医科大学雑誌, 7 (11), 1285.
- 6) 北川敏彦 (1951): ポアソン分布表, 附, 希現象の統計的解析, 培風館.

Summary

In order to see the disturbing effect of false negative cases on the effectiveness of anthelmintics for ascaris, 139 school students positive for ascaris ova were administered with anthelmintics and 4 weeks after eighteen successive stool examinations by direct smear with 18×18 mm coverglass were achieved and the results were statistically as well as theoretically examined.

The results revealed that three successive examinations by direct smear with 18×18mm coverglass are enough to prevent the disturbing effect of false negative cases, provided that the rate of false negative cases up to ten % was to be tolerated. However, six or more successive examinations by direct smear should be necessary when the majority of the examined were proved to have sparse density of ova in feces.