

# Cortisone による若菜病の治療に関する 実験的並びに臨床的研究\*

吉田 幸雄 中西 靖郎

京都府立医科大学医動物学教室 (主任 小林晴治郎講師)

(昭和33年4月23日受領)

特別掲載

## 緒論

従来多くの若菜病自然発症例に就ての観察及び鉤仔虫人体感染実験等により若菜病は鉤仔虫、就中ヅビニ鉤虫仔虫の経口感染と密接な関係のある事はもはや疑う事は出来ない。併し一方若菜病の治療に関しては従来かなりの報告があるが未だ確実な方法が見出されていない現状である。若菜病の発生は文献を按ずるに殆ど日本全土から報告があり、又他疾患と混同されている場合も少なくないと考えられ、その症状の激しさと相俟つて更に厳密な調査と治療法の確立が要望される。

若菜病の治療に関しての報告を見ると、北山(1951)、大萩(1951 a, b)、岡本(1952)らはテトレンの吸入が有効であると報告し、光井ら(1952)、飯野(1952)、川嶋(1957)らはテトレンの吸入は殆ど効無くアドレナリン、アミノフィリン、カルシウム剤が奏効する場合のある事を報じ、原田ら(1950)は精製痘苗、牛尾ら(1949)は抗ヒスタミン剤が有効と報じ、又局所療法に就て山崎(1951)は塩酸コカイン、コカイン加プロタルゴール注入、小島(1951)はプロタルゴール、アドレナリン塗布が有効と報告しているが、併し一方、石原(1956)は今の所その治療には決定的な方法がないとしている。我が教室に於ても種々若菜病治療剤の研究を行い、吉田(1956)が Hetrazan、蒲(1956)が Cortisone、三谷ら(1957)が Neo-arsphenamine、舟橋(1957)が Chlorpromazine に就てその効果を検討してきた。

さて Cortisone に就ては、欧米に於て重要な寄生虫症である旋毛虫症に本剤及び ACTH が著効を示す事が Luongo *et al* (1951)、Davis *et al.* (1951)、Rosen

(1952) 其他により報告され、又 Luongo *et al.* (1951)、Coker (1955)、Weinstein (1955) らの動物実験によりこれら薬剤の作用機序が暗示されている。著者らは若菜病の発症機転が旋毛虫症のそれに類似すると考えられる点から、1956年以向若菜病治療剤として Cortisone の効果を検討し、良好な治療結果を得たので既に概要を学会に報告したが、こゝに実験的結果と臨床の結果を総合し精細に報告する次第である。

若菜病の Cortisone 治療に就ては、石原ら(1954)が若菜病の家族的発症例の中、慢性ロイマチスの為 Cortisone 使用中であつた患者は若菜病が軽く経過した事を報じ、教室の蒲(1956)は若菜病自験例に於て Cortisone が著効を示した事を述べ、又最近、石合ら(1957)はコートンによる一治験例を報告している。

## 実験方法並びに材料

先ず著者らは鉤虫感染によつて発症した真の若菜病に就て Cortisone の効果を検討する事が必要であると考へ、3例の人体にヅビニ鉤虫仔虫を経口投与して若菜病を起さしめ、之に就て観察を行つた。即ちヅビニ鉤虫保有者の糞便を濾紙培養して得た被囊仔虫(培養後7~25日目)を鉤虫卵陰性の3名の人体(学生:男子2名、女子1名)に水と共に嚥下せしめ、数日後から発症した若菜病に対し、先ず鎮咳剤或は Hetrazan 等を投与し、効果の無い事を認めてから Cortisone (内服用にはコートン錠、メルク製:注射用にはシエロソン、シェーリング製)の投与を行い、総量は500 mg を1クールとした。各例に就て自覚症状の観察と共に赤血球、白血球数の算定、血色素量(ザーリー氏法)並びに末梢血液に於ける白血球像及びチセリウス電気泳動法による血清蛋白分劃像に就て検査を行つた。糞便内虫卵検査は毎回塗抹、浮游、培養の3法を併用し、鉤虫卵陽転後は虫卵が認められなくなる迄回数回虫し排出虫体数を調査した。

YUKIO YOSHIDA & YASUO NAKANISHI: Experimental and clinical studies on the cortisone treatment of "Wakana-disease" (Department of Medical Zoology, Kyoto Prefectural University of Medicine)

\* 昭和31年度文部省科学研究助成補助金による。







及び白菜の間引菜を連日塩もみにして食べ、1家7名中全員が発症した。本例では10月初め頃から咳嗽発作増強し、睡眠が妨げられる程であった。初診時鉤虫卵陽性であった。10月30日から Cortisone 投与を初めた。第1日 75 mg, 第2日 75 mg, 第3日 50 mg, 第4日 50 mg 計 250 mg を4日間に分服せしめた。本例に於ても顕著な治療効果を認め、第1日目の服薬によつて既に咳嗽発作が激減し睡眠が可能となり、3日目頃より咳嗽の量は投与前の  $\frac{1}{10}$  程度になつたと訴えた。投薬終了後も再発せず治癒に移行した。

#### 第4例 広○春○, 57歳, 男子

昭和32年9月14日、大根及び白菜の間引菜を塩もみにして食し、一家3名中本人のみ発症した。即ち9月17日頃より咽頭搔痒感、嘔声、咳嗽発作はげしく、21日から散剤(1日量: リンコデ 0.06 g, メチルエフェドリン 0.03 g, プロヒリン 0.25 g, ルミナル 0.08 g) 及び頓服(ベナドリン 0.03 g, メヂコン 0.02 g) 等の薬剤を与えるも軽快しないので、24日から Cortisone 投与を初めた。即ち1日 100 mg を2日連用し次で2日休み、次に 75 mg を2日与えて2日休み、次で 50 mg を2日与え、計 450 mg を投与した。その間、投薬中は著明に咳嗽発作が軽減するが投薬休止期に少しく現われる様であるが次第に軽快し治癒に向つた。

#### 第5例 太○と○, 59歳, 女子

昭和32年8月24日、大根の若菜を塩もみにして食し26日頃から咳嗽が始り次第に増強し9月12日より第4例と同一の鎮咳剤を2日間用うるも全く無効で咳嗽発作激しく睡眠が著しく妨げられたので9月14日から Cortisone 投与を開始した。即ち9月14, 15日に 75 mg づゝ、19, 20日に 50 mg づゝ、24, 25, 26, 27, 28, 29日に 50 mg づゝ計 550 mg を用いた所、咳発作は投薬中は著しく減少するが休止期には又少しく発現する様であった。併し投薬終了後は再発を認めず治癒に移行した。

### 考 察

Luongo *et al.* (1951) は3例の旋毛虫症患者に ACTH を1日 10~40 mg, 6日間投与した所、初日の投与で症状が好転し6日間の投薬で全く治癒した事を報じ、又動物実験を行い、旋毛虫感染動物の内 ACTH 処置群は対照に比し生存期間が延長する事を認めているが、ACTH の作用機序については宿主の反応が ACTH によつて変化するらしいと述べているのみである。Davis *et al.* (1951) も旋毛虫症の患者に ACTH 1日 200 mg, 17日

間連続投与し好結果を得た事を報じ、ACTH 及び Cortisone の効果の本態は未明であるが抗体の増加が認められ、生体の反応を変化するものであらうと述べている。Rosen (1952) は旋毛虫症に Cortisone 計 700 mg を4日間に使用して著効を収めたが投薬中止後再発したので更に 1900 mg を14日間に分用し治癒せしめた例をあげ、Cortisone 及び ACTH 等は宿主の反応に或変化を与え症状を無くせしめるものであらうと述べている。Coker (1955) は非免疫マウスに *Trichinella spiralis* を感染せしめ、Cortisone 投与群は対照に比して小腸内で多くの成虫が長く生存し、又筋肉中の幼虫数も多い事を認め、Cortisone は獲得免疫の発現を妨げるものであらうと論じた。又 Weinstein (1955) は *Nippostrongylus muris* で免疫したラットを Cortisone で処置し、更に同虫を経皮的再感染せしめると非処置群に比して成虫の数及び体長に於て大となつた。又経皮的再感染に際し皮膚の細胞反応が処置群に著しく低い事等から Cortisone は宿主の免疫性反応の鎮圧に関係があると述べている。

Cortisone による若菜病治療については既述の如く石原ら (1954) は一家4名の若菜病例に於て1名は兼てロイマチスの為コーチゾンを使用中であつたがこの例は他の3例に比較して若菜病症状が軽く経過し、治療上興味ある外、アレルギーが関与することを示唆すると述べている。又教室の蒲 (1956) は若菜病自験例に就て初めて Cortisone を用い、1日 100 mg 宛7日間連用して有効であつた事を報告した。又石合ら (1957) は香川県に於て野外発生した若菜病1例に計 400 mg のコートンを6日間に分与し有効であつた事を報じた。

我々は今回これらホルモンの効果を確認する為、実験的若菜病例及び野外発生例計8例に就て種々の薬量につき、又投与期間と休止期間等の問題につき検討を行つた。その結果投薬休止後には再発の傾向が見られるので投薬は断続するよりも1週間程減量しつゝ連続して使用するのが良いと考えられた。又薬量は総量 500 mg 前後で有効であると考えた。

若菜病の成因に関しては鉤仔虫の単なる機械的刺戟説とアレルギー説とが考えられるが、若菜病の際、かなり長期に亘り患者の喀痰中に仔虫が検出される点から migrate した仔虫が肺、気管或は喉頭部等に存在する事はほぼ確実であらうが、鉤虫の生物学的性質から考えても早く migration を終え、小腸に定住する事を欲するものと考えられる。併し宿主の反応により上記の如き場所に包囲され移行を阻止されているのではないかと我々

は考える。故に咽喉異常感、咳嗽等の直接原因は鉤虫仔虫の直接刺戟かも知れないが、それを援助しているのは生体の抵抗ではないかと考えている。

Cortisone 或は ACTH 等の生体に対する作用は未だ充分明らかでないが細菌性感染等に多量のこれらのホルモンを用いる時は、生体の炎症性反応が抑制され、一時的にその症状が消失するが再び増悪の傾向をたどる事が認められている。併し乍ら若菜病の如き鉤虫による急性疾患に於ては原因となつてゐる仔虫は体内で増加するものではないから Cortisone 等により宿主の抵抗を減弱せしめ、組織内に於て移行を阻止されている仔虫を早く容易に腸管内に送り込めば後は駆虫剤によつて排虫せしめると我々は考え、本実験結果からも或程度その裏付けを得たものと信ずる。

### 結 語

我々はゾビニ鉤虫被嚢仔虫を人体に経口投与して若菜病を発症せしめた 3 例と、兵庫県北部に於て昭和 32 年秋発生した 5 例の若菜病患者に対し Cortisone 250 mg 乃至 550 mg を 1 クールとし、1 乃至 2 クールの投与で著しく症状を軽快せしめ治療に導き得る事を認め、従来治療法の確立されていながつた本症に Cortisone が有効である事を確めた。我々は若菜病の発症並びに症状の遷延が宿主の過剰反応の為であり、Cortisone によりこの反応が抑制された結果ではないかと考える。

擱筆に当り、御指導御校閲の労をとられた小林晴治郎先生に深謝する。又豊岡に於ける若菜病治療につき御援助頂いた藤戸孝純博士、金子逸四博士、宮本正実保健所長、村井知也予防課長の諸氏に感謝する。

### 参 考 文 献

- 1) Coker, C. M. (1955): Effects of cortisone on *Trichinella spiralis* infection in non-immunized mice., Jour. Parasit., 41, 498-504. —2) Davis, W. M. & Most, H. (1951): Trichinosis; case report with observations of the effect of adrenocorticotrophic hormone, Amer. Jour. Med., 11, 639-644. —3) Luongo, M. A., Reid, D. H. & weiss, W. W. (1951): The effect of ACTH in trichinosis-a clinical and experimental study, New England Jour. Med., 245, 757-760. —4) Rosen, E. (1952): Cortisone treatment of trichinosis., Amer. Jour. Med. Sc., 223, 16-19. —5) Weinstein, P. P. (1955): The effect of cortisone on the immune response of the white rat to *Nippostrongylus muris*., Amer. Jour. Trop. Med. Hyg., 4 (1), 61-74. —6) 舟橋良治・吉田幸雄・宮本正実・村井知也・藤戸孝純・金子逸

- 四・由良勉 (1957): 京都府及び兵庫県の北部に於て今秋発生せる若菜病の治療成績, 日寄会西会講演抄録, 8-9. —7) 飯野治彦 (1952): 若菜病における鉤虫の追及と咳嗽の治療等について, 日寄記, 21 年, 121. —8) 石原国・原田義道・藤原郁夫・森納 (1954): 鉤虫アレルギーに就いて, 臨床と研究, 31 (6), 541-547. —9) 石原国 (1956): 若菜病, 寄生虫誌, 5 (2), 296-297. —10) 石合亨・難波敏夫・安藤要 (1957): 若菜病のコートンに依る 1 治験例, 臨内小, 12 (11), 1149-1151. —11) 原田義道・渡辺仁 (1950): 若菜病の臨床, 最新医学, 5 (7), 689-692. —12) 北山加一郎 (1951) 鉤虫症の臨床, 医学書院. —13) 蒲正寿 (1956): 福知山地方に於ける若菜病の研究, 京府医大誌, 60 (6) 1123-1151. —14) 小島録 (1951): 所謂若菜症 (間引菜症), 耳鼻咽喉科, 23 (2), 77-78. —15) 川嶋弘 (1957): 若菜病に関する研究, 特に鉤虫人体経口感染実験, 福岡医誌, 48 (1), 12-40. —16) 三谷和合・中西靖郎 (1956): 若菜病について, 京都医会誌, 7 (5), 180-183. —17) 三谷和合・中西靖郎・舟橋良治 (1957): Neo-arsphenamine による若菜症の治療について (予報), 臨床消化器病学, 5 (9), 495-500. —18) 光井庄太郎・飯野治彦 (1952): 若菜病について, 最新医学, 7 (8), 794-799. —19) 大萩順蔵 (1951): 若菜病の集団発生に対する観察, 日本消化器病会誌, 49 (5, 6), 14-18. —20) 大萩順蔵 (1951): 若菜病の臨床的観察並びにテトレン吸入療法, 日本消化器病会誌, 49 (5, 6), 19-23. —21) 岡本正 (1952): 若菜病に関する実験, 第 3 編 実験的鉤虫犬 (経口感染) のテトレン吸入実験, 岡山医会誌, 64 (7), 1405-1415. —22) 牛尾耕一・白崎竜男・楠本博一 (1949): 和歌山地方のいわゆる若菜病, 第 1 報 医学と生物, 14 (2), 111-114. —23) 山崎幹雄 (1951): 若菜病の実際, 医学書院発行. —24) 吉田幸雄 (1956): 若菜病治療剤として 1-Diethylcarbonyl-4-methyl piperazine hydrochloride の検討, 寄生虫誌, 5 (2), 165-166. —25) 吉田幸雄・三谷和合・中西靖郎 (1957): 若菜病の発症機序と治療に関する研究 (人体実験による観察), 寄生虫誌, 6 (3, 4), 289: 日寄会西会講演抄録, 15-18.

### Summary

So called "Wakana-disease" or "Young greens disease" means the symptom-complex with nausea, vomiting, bad cough, dispnoe and eosinophilia after eating the young greens such as radish and turnip without boil, and is said to be caused of hookworm infection, living worm larvae being swallowed with greens. But therapeutic aspects of this disease has not yet established. Luongo *et al.* (1951), Davis *et al.* (1951) and Rosen (1952) reported that cortisone and ACTH showed the high effectiveness on the improvement of clinical symptoms of trichinosis.

The mechanism of "Wakana-disease" is so resemble to it of trichinosis that cortisone was tested on the treatment of "Wakana-disease", as follows:

1) Three experimental cases: Encysted larvae of *Ancylostoma duodenale* were swallowed to three healthy volunteers (100, 57, 157 larvae respectively). Cough medicine and hetrazan was non-effective on the specific symptoms of "Wakana-disease" occurred in a few days after swallowing larvae. Thereafter the cortisone treatment was started against them. Total amount of cortisone administered within several days were 500 mg in case 1, 1000 mg in case 2 and 338 mg in case 3 respectively. In all cases the above symptoms were improved rapidly after 1st administration of this drug and

virtually absence after treatment.

2) Five natural cases: These cases suffered from "Wakana-disease" by eating young greens were observed in a rural village of Hyogo Prefecture in autumn, 1957. In all cases any cough medicine were non-effective, so the total amount of 250 mg-500 mg of cortisone were administered. After cortisone treatment, acute severe symptoms of all cases were much lessened as well as experimental cases.

We believed that the symptoms of "Wakana-disease" in present experiment might disappeared by cortisone treatment and cortisone might be effective in suppression of inflammatory or immune response.

## 会 記

学会支部大会のお知らせ

北日本支部大会 (第5回)

秋田市上中城町 秋田県立高等看護学院

昭和33年7月19日

会長 参木錦司院長 (秋田県立中央病院)

東日本支部大会 (第18回)

新潟市旭町通り 新潟大学医学部本館講堂

昭和33年10月4日 (7月31日演題締切)

会長 大鶴正満教授 (新潟大・医・医動物・伊藤淳一)

南日本支部大会 (第11回)

鹿児島市煙草会館

昭和33年10月24日 (8月20日 演題締切)

会長 佐藤八郎教授 (鹿児島大・医・二内科)

西日本支部大会

徳島市蔵本町 徳島大学医学部

昭和33年11月2・3日

会長 森川義金教授 (徳島大・医・病理)

学会雑誌の略称は左記のように統一いたしましたので

御利用下さい

本邦文略称 : 寄生虫誌

欧文略称 : Jap. J. Parasit.

### 寄生虫学雑誌

(Japanese Journal of Parasitology)

Vol. 7 Suppl., 1958

昭和33年7月25日印刷

昭和33年8月1日発行

編集兼発行 日本寄生虫学会

印刷人 向 喜 久 雄

印刷所 一ツ橋印刷株式会社

学会事務所 東京都品川区上大崎長者丸

国立予防衛生研究所内

電話白金(44) 2181-2186

内 線 69, 70

(編集)(会計)

振替口座 東京 1451