

糸状虫症における濃滴検血法の検出率にもとづく 集団駆虫と媒介蚊対策の効果判定について

林 滋 生

東京大学伝染病研究所寄生虫研究部 (部長 佐々学教授)

(昭和34年6月3日受領)

昨年(1958)の7月および10月の両度にわたり、また八丈小島に渡島してマレー糸状虫症の調査ならびに、スパトニンの投与とDDTの残留噴霧による地域駆除を行ったが、1950年に初めてマレー糸状虫症を発見して以来9年間に合計9回の調査、駆除対策を施行して来たので、この機会にいままでの成績を総括通覧して、どの程度の駆除効果が得られたかを考察して見度いと思う。

小島における9年間の検血成績

1950年5月以来1958年10月にいたる間に、小島で行った、濃滴3滴法による夜間検血の成績を第1表及び第1図に示す。たゞし、1958年度には一部ザリーベットにより60cmm検血した結果も含まれている。表に見るごとく、第1回の1950年5月にはMf陽性率が31.5%の高率であつたが、これには外来者の検血成績も入っているのを、これを除き土着のもののみについていえばほぼ34%と更に高率であつた。これが、このときに行つたDiethylcarbamazine(スパトニン)の体重1kgあたり6mg投与による集団駆虫により、同年9月の検査では16.2%と半分に低下を見た。その後は保虫者にスパトニンを与えたが、目の前で服ませることをしなかつたので、服薬はいわば自由意志にまかした形となつている。一方、媒介蚊の*Aedes togoi*に対しては発生源である海岸のRock pool, 民家周辺の溜り水等にDDTの撒布、各戸の貯水タンクに金魚、目高等の放飼を行つて来た。

SHIGEO HAYASHI: Evaluation of the effects of diethylcarbamazine-treatments and antimosquito measures in the filariasis control studies based on the efficiency of the thick blood smear examinations (Dept. of Parasitology, Institute for Infectious Diseases, University of Tokyo
文部省試験研究「糸状虫駆除研究班」報告第5号

しかしフィラリア保虫者の検出成績という点ではその後著しい改善は見られず、むしろ若干増加の傾向さえ見せて、1952年9月まで推移した。これは第1回の投薬時に、かなり多数の発熱がみられた為に、以後よく協力して服薬するものがある反面、副作用を恐れて服まないものがあつたからである。1952年以降1956年8月まで4年間放置した間にMfの陽性率は全く元の状態に復してしまつた。このときにスパトニンを与える以外に全民家内壁面にDDTペーストを1平方米あたりDDT2gの割合で残留噴霧を行い、また海岸の発生源、部落の周辺にヘリコプターによるDDT粉剤の空中撒布を行つた。1958年7月には再びDDTペーストによる残留噴霧を施行している。この間にMf陽性率は徐々に低下を来し、殊に1958年10月の検血では9.52%といままでない低率を示すにいたつた。これは残留噴霧及び空中撒布の効果があらわれたか、また啓蒙が徹底して再びよく服薬するようになった為か、恐らく両方の影響と思われるが、将来の撲滅に対して明るい希望を抱かせるものである。

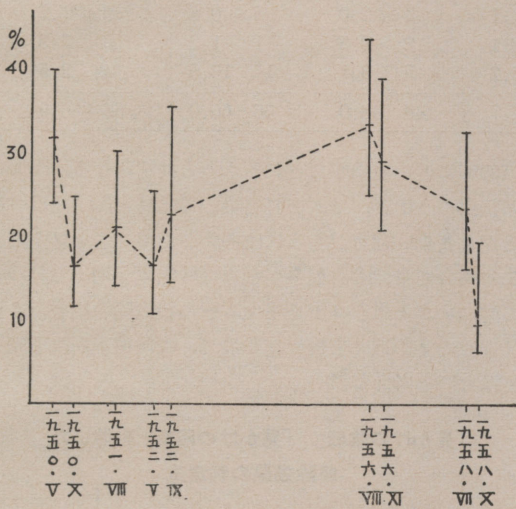
しかし、検査法につきまとう「見かけの陰転」、「見かけの陽転」を除外して、真の効果を知り、スパトニンによる駆虫と残留噴霧等の媒介蚊対策の効果をそれぞれ分けて判定するには、一層の解析を必要とし、その為には我々の行つた検血法がどの位の検出率をもつものであるかを知る必要がある。

血液濃滴標本1滴あたりの平均Mf数

濃滴3滴法で検血するとき、どの位のMfの血中濃度まで検出し得るかということ、最小3滴中の1滴にMf1隻の検出される場合である。我々の検査では3滴がほぼ20cmmの血液に相当するから、20cmm中1隻、血液1滴あたり0.333隻の濃度のものは検出することになる。1滴あたりの平均検出Mf数を、3滴中1滴にのみ

第1表 八丈小島におけるマレー糸状虫症 9年間にけるマイクロフィラリア陽性率の推移

調査期日	1950 V	1950 IX	1951 VIII	1952 V	1952 IX	1956 VIII	1956 XI	1958 VII	1958 X
検血例数	93	74	67	67	49	66	66	73	63
Mf 陽性数	29	12	14	11	11	22	19	17	7
%	31.5	16.2	20.8	16.4	22.4	33.3	28.8	23.3	9.52
スパトニンの投与	保虫者集団投与	保虫者自由意志	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
蚊の駆除	発生源対策	〃	〃	〃	〃	残留噴霧発生源ヘリコプター使用	発生源	残留噴霧発生源	発生源



第1図 八丈小島におけるマレー糸状虫症マイクロフィラリア検出成績の推移 (90%信頼限界)

検出した場合 (I), 2滴 (II), 3滴 (III) に検出した場合とわけて, 各年度別に第2表に示した。表でみると, I

及びIIの値は各年度を通じて略々様になつている。分散分析で平均値の一樣性を検定して見ても, その均一性を認めて差支えないようである。これは3滴中1滴にのみ, または2滴にのみ検出するということが自体が, 一種の量的な規定となつているから当然の帰結であろう。従つて年度毎にIとIIの比をとつても一樣の値となり, IIはIの約3倍のMf数を示している。これに反してIIIは, 年度間で一樣な値とならない。これは元来, もつと多くの滴数を検査しても毎滴Mfを検出するものから, その中3滴にのみ検出し得るものには各種濃度のものを包含しているからであり, 服薬によりたとえMfが陰転しなくとも減少するものがあれば, IIIの平均Mf数は著しい影響をうける性質のものである。IIIとIまたはIIとの比率は従つて年度間で大きく相違するが, 表に見る如く, 1951年8月以降に徐々に低下し, 特に1956年8月に大規模な地域駆除を行つた以降に断層をなして低下していることが分る。Mfの陰転によらず, Mf数の減少という面からもこのようなところに効果があがえるものと言えよう。また陽性者1人当りの平均Mf数を年度別に見てもほゞ同様な結果があらわれている。

第2表 八丈小島におけるマレー糸状虫症 血液濃滴標本1滴あたりの平均Mf数

Date	I	II	III	II/I	III/I	III/II	陽性者1人当り平均Mf数
1951, VIII	0.533	1.190	34.33	2.23	64.41	28.85	17.07
1952, V	0.333	0.833	16.52	2.50	49.61	19.83	32.18
1952, IX	0.333	1.333	23.40	4.00	70.27	17.55	33.00
1956, VIII	0.400	1.000	13.23	2.50	33.08	13.23	29.27
1956, XI	0.371	1.389	6.83	3.74	18.41	4.92	6.16
1958, VII	0.625	2.000	8.33	3.20	13.33	4.08	4.73
1958, X	0.333	1.333	×	4.00	×	×	1.75
平均	0.444	1.302	15.68	2.93	35.32	12.04	

註: I, II, III は夫々3滴中陽性滴数が1, 2, 3滴なるグループを表わす

第3表 八丈小島におけるマレー糸状虫症 濃滴標本3滴法から算出した1滴あたりの検出率

Date	1951, VIII		1952, V		1952, IX		1956, VIII		1956, XI		
1滴の検出率 \hat{p}	0.5349		0.6577		0.5520		0.5915		0.4870		
母集団陽性率推定値 $\hat{\alpha}$	0.2241		0.3269		0.3864		0.9852		0.5247		
観察陽性率 α_0	0.209		0.164		0.229		0.333		0.288		
3滴法で検出された陽性者率 α_t	0.2016		0.3138		0.3516		0.9180		0.4539		
$\Pr\{\chi^2 \geq \chi_0^2\}$	0.80~0.70		0.50~0.30		0.20~0.10		0.05~0.02		0.30~0.20		
Note	非有意		非有意		非有意		有意		非有意		
k	例数		例数		例数		例数		例数		
	Ob.	Th.	Ob.	Th.	Ob.	Th.	Ob.	Th.	Ob.	Th.	
3滴中陽性滴数	0	53	53.3	56	57.3	37	40.4	44	50.5	47	48.5
	1	5	5.3	2	1.1	4	2.0	5	0.8	9	7.7
	2	7	6.1	2	2.1	2	2.5	1	1.2	6	7.3
	3	2	2.3	7	6.2	5	3.1	16	13.5	4	2.5
	計	67	67.0	67	66.7	48	48.0	66	66.0	66	66.0

なお、3滴法で検血するとき、第1滴、第2滴、第3滴等の間でどれに最もMfが多く出現するものかを検討する為、各年度を総合して陽性者全部についてその3滴中のMf数の多少を順位検定した結果は、有意の成績を得られなかった。即ち特に何番目の滴中に多く出現するという事は無いことが分った。

濃滴標本1滴あたりのMf検出率について

3滴法を用いた集団検血成績から、NeymanのB.A.N.E最尤法を利用して守屋氏の導いた公式(1954,1956)の中、3回検査法のものを用いて、1滴あたりの検出率を推定することが出来る。1950年度の成績には一部記録の不備があり、1958年度では一部ザリーベットで60cmmをとつて全集団に3滴法を施行していないので、この両年度を除き他の5回の調査成績についてそれぞれ算定した結果を第3表に示した。この検出率と同時に推定される母集団の陽性率とを用いて、3滴中陽性滴数の分布がどのようなになるかも同表に示しておいた。この分布は1956年8月の分を除き、概ね観測値と理論値がよく一致して、根本に仮定した数学模型が適用されることを示している。なお1滴あたりの検出率(\hat{p})が、各年度でよく一致した値となり、平均0.5646即ち約56%であることが注目される。さきに述べた如く、われわれの検査では、3滴検血しており、これがほぼ20cmm弱にあたるので、大体20cmmの検血では $1 - (1 - 0.5646)^3 = 0.9175$ 、即ち90%以上のものが検出され、60cmmを検査すれば、 $1 - (1 - 0.9175)^3 = 0.9994$ 、即ち殆んど

100%に近い検出がなされるものと推定される。マレー糸状虫のMfは、ギムザで濃染して見易い為、見落すことがより少い利点があるにはあるが、パンクロフト糸状虫の場合でも、それ程ちがわない検出率が期待されるのではないかと思う。少くもマレー糸状虫症の場合、3滴法はその9割近くを検出するので、疫学調査には不十分ではないと考える。

「見かけの陰転」、「見かけの陽転」を除いた 駆除効果の判定法

検査法の検出率が推定出来る時、見かけの陰転や見かけの陽転かどの位あるものが推測することが出来る。それは、2つの時期に行つた検査成績の異同の組合せを、第4表に示したように書くと、それぞれの組合せの期待例数を算出することが出来るからである。厳密には検出率の推定値の他に更に母集団陽性率の推定値を利用した方がよい(Hayashi, 1959)が、ここでは簡略の為検出率の

第4表 2つの時期に行つた検査成績の異同の組合せ

検査成績		観測例数	期待例数
前回	後回		
+	+	A	a: (A+B) \hat{p}
+	-	B	b: (A+B) (1- \hat{p})
-	+	C	c: {(A+B)/ \hat{p} }(1- \hat{p}) \hat{p}
-	-	D	d: N-(A+B)(2- \hat{p})
計		N	N N

但し \hat{p} : 検査法の検出率推定値

第 5 表 八丈小島におけるマレー糸状虫症に対する地域駆除成績の判定
(連接する 2 時期の Mf 検出成績組合せによる)

検 血 成 績	前 後	1950 V	1950 IX	1951 VIII	1952 V	1952 IX	1956 VIII	1956 XI	1956 VIII	1956 XI	1958 VII	1958 X
		Ob. Th.	Ob. Th.	Ob. Th.	Ob. Th.	Ob. Th.	Ob. Th.	Ob. Th.	Ob. Th.	Ob. Th.	Ob. Th.	Ob. Th.
+	+	10 (21.1)	4 (8.1)	6 (10.6)	4 (4.5)	8 (8.4)	14 (16.4)	11 (16.5)	4 (11.9)			
+	-	13 (1.9)	5 (0.9)	5 (0.4)	1 (0.5)	1 (0.6)	5 (2.6)	7 (1.5)	9 (1.1)			
-	+	1 (1.9)	5 (0.9)	1 (0.4)	3 (0.5)	5 (0.6)	2 (2.6)	3 (1.5)	3 (1.1)			
-	-	43 (42.1)	36 (40.1)	34 (34.6)	25 (27.5)	15 (19.4)	30 (29.4)	29 (30.5)	40 (41.9)			
計		67 (67.0)	50 (50.0)	46 (46.0)	33 (33.0)	29 (29.0)	51 (51.0)	50 (50.0)	56 (56.0)			
3 滴法の Mf 検出率*		0.9175*	0.8994	0.9599	0.9101	0.9318	0.8650	0.9175*	0.9175*			
スパトニン投与**		集団駆虫	自由意志	//	//	//	//	//	//			
蚊の発生源対策**		+	+	+	+	+	+	+	+			
残留噴霧**		-	-	-	-	-	-	-	-			
空中撒布**		-	-	-	-	-	-	-	-			

註：* 1951 VIII~1956 XI の 5 回の平均値を流用した

** 前期と後期の間、実際には前期の検血直後に施行した駆除対策

推定値のみを利用した場合をあげた。したがって前回十、後回一の期待例数 (b) と、前回一、後回十のそれ (c) とは同じ値になる。つまり初めに検出してあとで見落す確率と、初め見落して後で検出する確率が等しくなるからである。b は見かけの陰転をあらわし、c は見かけの陽転をあらわす。

ここで注目すべきことは、初め十で後一のもの (B) が、見かけの陰転 (b) より多ければ、駆虫の効果が確かにあつたことを示すし、初め一で後十のもの (C) が見かけの陽転 (c) よりも少ければ、新感染または再感染のものが抑えられ、媒介蚊駆除または残留噴霧による媒介の防除等の予防対策が効を奏したことを意味することである。

以上の見地から、小島のマレー糸状虫に対する成績を解析した結果を、第 5 表に示した。組合せの第 2 例 (+, -) は集団駆虫の効果を示すべき成績であるが、これを見ると、初回のスパトニン集団投与の結果は、見かけの陰転 1.9 人に対し 13 人もの陰転があつて明らかに著しい駆虫効果があつたことが知れる。しかるにこの効果は次第に減少し、1952 年後半、1956 年しばらくぶりの渡島のときには、見かけの陰転と差がなくなっている。これが 1956 年後半からまた効果があらわれ、特に 1958 年にはまた著しい真の陰転が出て来たことがはつきりと示された。また、組合せの第 3 列 (-, +) は、予防効果の如何を示す列であるが、これを見ると 1951 年にはもう、見かけの陽転以上に陽転者があらわれ、駆虫の効果が多少ありながら、一方で新、再感染者が出て来ていることを

示している。これが 1956 年残留噴霧や空中撒布を施行して以後少なくなっていることは注目に値するであろう。元来媒介蚊駆除や殊に残留噴霧の効果判定は、新再感染の抑制の面でなされなければならないので、検査法の検出率を推定し上記のような解析である程度これが推測出来たことは興味ある成績と考える。

結 論

1. 1950 年以来 1958 年まで、あしかけ 9 年間に、9 回にわたり施行した八丈小島のマレー糸状虫症に対する、濃滴 3 滴法の夜間検血成績を解析したところ、濃滴 1 滴あたりの Mf 検出率は 56.5%、従つて 3 滴の検出率は、91.8% であつた。

2. 3 滴中 1 滴のみ及び 2 滴にのみ Mf を検出した例では、1 滴あたりの平均 Mf は各年度でほぼ一様の値となり、前者で 0.444 隻、後者で 1.302 隻、後者は前者の約 3 倍であつた。しかし 3 滴とも Mf を検出した例では、その 1 滴あたりの平均 Mf 数は変異が大きく、これの減少から駆虫効果の一面がうかがえた。

3. 3 滴法の 3 滴中、Mf 数は濃滴標本の採取の順序にかかわらず一様であることが分つた。

4. 検査法の検出率を利用して、「見かけの陰転」と「見かけの陽転」を推測した。

5. 見かけの陰転を除いた真の陰転からスパトニンによる駆虫の効果、見かけの陽転を除いた真の陽転から新、再感染の出具合を知り、残留噴霧等の予防対策の効果を一応分けて判定する方法を提示した。

終りに御指導御鞭撻を賜わつた当寄生虫部部長佐々学教授並びに、渡島調査や駆除作業に従事協力された部員各位に深い感謝を捧げる。

文 献

- 1) 林滋生・佐々学・加納六郎・佐藤孝慈 (1951) : 八丈小島のフィラリア病の研究 (第二報), マレー糸状虫の発見, 疫学的研究並びにヘトラザン製剤による治療, 日新医学, 38(1), 19-22. — 2) 林滋生 (1954) : 日本におけるマレー糸状虫症とバンクロフト糸状虫症の比較研究, 衛生動物小林晴治郎博士古稀祝賀記念会誌, 41-53. — 3) 林滋生 (1955) : 人畜フィラリア症の病原虫とその疫学, 日新医学, 42(1), 1-12. — 4) 林滋生 (1955) : フィラリア日本の風土病 (4), 自然, 10(4), 32-39. — 5) 林滋生・小峰纈・石井省吾・佐々学 (1952) : マレー糸状虫症及び二三のバンクロフト糸状虫症例におけるスバトニンの応用, 新しい治療, 2. — 6) 佐々学・林滋生 (1953) : 糸状虫症, 最新寄生虫病学, 7, 1-46. — 7) 佐々学・林滋生・鈴木猛・三浦昭子・上野庸治・田中英文 (1957) : 八丈小島におけるマレー糸状虫症及びその媒介蚊の地域的駆除の試み——特に DDT 粉剤のヘリコプター撒布について, 衛生動物, 8(1), 28-33. — 8) Sasa M., S. Hayashi, R. Kano, K. Sato, I. Komine and S. Ishii (1952) : Studies on filariasis due to *Wuchereria malayi* (Brug, 1927) discovered from Hachijo-Koshima Island, Japan. Jap. J. Exp. Med. 22(4), 357-390. — 9) Hayashi S. (1959) : Studies on the epidemiology of pinworm (*Enterobius vermicularis*) in Japan. Jap. J. Exp. Med. 29(3), in press. — 10) Moriya, S. (1954) : The reliability of the current diagnostic methods for the identification of helminth eggs. Parasitology, 44(3, 4), 300-303.

Summary

In May, 1950, an endemic focus of the malayan filariasis was discovered at Hachijo-Koshima Island in the Pacific south of Tokyo, by the author and his associates. Since then, a total of 9 times of surveys have been conducted to elucidate the epidemiological patterns of the disease. Trials to control the disease by applying antifilarial as well as anti-

mosquito measures have also made during this period, the former being mostly represented by the mass treatment of the carriers with diethylcarbamazine, and the latter by the DDT residual sprayings and the use of larvicidal measures.

In the present paper, the author intends to evaluate the effects of these control measures by analysing results of the positive rates of microfilariae obtained successively at the series of surveys made in this area.

The examination of microfilariae was made for the most part with the three drop method, making three thick blood smears Per person at night. The efficacy for detecting microfilariae of a single drop was estimated as 0.5646. By applying the Moriya's method which introduced Neyman's Best Asymptotically Normal Estimate as the basis, the efficacy of the three drop was computed as 0.9175.

By utilizing this method, the probable ranges of apparent reduction as well as of apparent increase in the positive rates of microfilariae could be estimated, and thereupon the real effects of both the mass treatments with diethylcarbamazine and the antimosquito measures to suppress the transmission could separately be evaluated.

As the results, it has been demonstrated that in the first period of this observation started in 1950, the drug was remarkably effective to reduce the positive rates to lower levels than on the original. However, a part of the carriers were not willing to take the drug because of the severe side reactions, and in the second period the effect of incomplete use of the drug to drop the rate and that of the new or re-infection to rise the rate seemed to keep it at low levels. In 1956, the residual sprayings with DDT started to be applied in this area and since then the reduction in the number of new and/or re-infections has been demonstrated. The drug administration has again been extensively practiced since then and the combined effects of these two control measures resulted in the remarkable reduction of positive rate observed in 1958.