

2-amino-d-glucose (Glucosamine) による 日本住血吸虫症治療試験

小宮 義孝

国立予防衛生研究所寄生虫部

佐々木 孝

山梨県小笠原保健所

飯島 利彦

山梨県立医学研究所

(昭和34年12月8日受領)

序 説

日本住血吸虫 *Schistosoma japonicum* の治療に関しては Antimonyl natrium tartarate (Stibnal), NH₂, p-Aminophenyl-stibibisäure-diethylamine (Neostibosan), Antimony-a, á-dimercapto-potassium succinate (TWSb) 等が現用されているが、何れも3価或は5価のSb剤で、副作用、投与期間等で夫々の難点を有している。

然るに2-Amino-d-glucose (Glucosamine) は *Schistosomiasis mansoni*, *S. haematobium* 等に対し殆ど副作用を示すことなく高い治療効果を取め、且つ日本住血吸虫症に対しても効果が期待出来ると報ぜられている (Loughlin ら, 1958~9)。

筆者らはこれをたしかめる目的で次の如く実験を試みた。

治療試験

本試験に用いた2-Amino-d-glucose (以下 Glucosamine と云う) は武田薬品工業KKの提供によつた。

試験は動物試験において3例、人体試験において1例これを試みた。

〔動物試験〕

3頭の犬につき、予め cercaria を人工感染せしめ、

排卵開始と同時に治療を行つた。薬品投与と併行し、毎日MIFC法により糞便検査を行い排卵状況の消長を検すると共に、併せて miracidium 孵化法により、これらが發育可能の正常卵であるか否かをたしかめた。

治療経過を夫々の例につき略記すれば次のとおりであり、これを表記すれば、第1表の如くである。

例1, 9歳, 牝, 5kg. 1959年6月10日から0.2g/kgを20日間継続投与。更に第21日から23日迄2g/kg投与したが、著しい食思不振を呈したので、第24日から1g/kgに減量し第30日(7月13日)迄継続。7月15日斃死した。治療開始より斃死に至るまで毎日糞便検査を行つたが、絡始産卵は継続され、且つこれらの虫卵は、孵化法に依り miracidium が多数認められた。

例2, 3ヵ月, 牝, 3kg. 6月23日から0.3g/kgを25日間継続投与した。副作用は認められなかつた。虫卵検査及び miracidium 孵化法は例1と同様何れも終始陽性を示した。

例3, 4ヵ月, 牝, 5kg. 7月20日から0.4g/kgを10日間継続投与した。副作用は認められなかつた。虫卵検査及び孵化法検査は例1, 2と同様両検査共終始陽性を示した。

第1表 Glucosamine の犬における日本住血吸虫症治療試験成績

番号	年齢	性別	体重 (kg)	glucosamine 投与量				副作用	最終検査	
				mg/kg	継続日数	治療期間	投与総量 (g)		MIFC法	孵化法
1	9年	♀	5	200	20	30	85	第22日から食思減退 第32日斃死	+	+
				2,000	3					
				1,000	7					
2	3月	♀	3	330	25	25	25	認められず	+	+
3	4月	♂	5	400	10	10	20	認められず	+	+

第2表 Glucosamine の人における日本住血吸虫症治療試験成績

年齢	性別	体重 (kg)	Glucosamine 投与量			最終検査
			1日投与量 (g)	継続日数	投与総量 (g)	
18	♀	46	5 10	20 20	300	+

註) 検査は塗抹法, MIFC 法の併用によつた。

第3表 Glucosamine の人における日本住血吸虫症治療試験経過

月 日	服用量累計 (g)	虫卵検査	自覚症及び副作用	備 考
5. 20	0	+	食思不振, 倦怠	
5. 23	0	検査せず	//	第1クール開始, 1日5gを分3
6. 3	55	-	//	
6. 10	90	-	//	
6. 15	100	+	//	
6. 17	100	検査せず	//	第2クール開始, 1日10gを分3
7. 24	170	+	胃部圧迫感及び膨満感	
7. 1	240	+		
7. 8	280	+	頭 痛	
7. 12	300	+	時々頭痛, 食思不振, 倦怠は服薬開始前と変らず	

〔人体試験〕

野〇で〇子 18歳, 女, 46kg. 山梨県中巨摩郡若草村鏡中条に居住し, 同村の農業協同組合事務員として勤務している。家計職は農業であり, 本人は例年田植作業に従事しているが, 住血吸虫症の既往はないと云う。

1959年5月上旬から食思不振及び全身の倦怠感が現われたため, 同月20日小笠原保健所を訪れた。同所において糞便内虫卵検査を実施したところ, 多数の日本住血吸虫卵が認められた。肝, 脾を触知せず腹部の圧痛もない。其他他覚的所見を認めない。

5月23日から Glucosamine の経口投与を開始した。総量 100g を 1日 5g 宛 3回に分服, 20日間連続投与した。

服用開始後11日目及び18日目は糞便内住血吸虫卵は塗抹, MIFC法何れも陰性であったが, それより2日後の20日目には再び陽性となった。即ち第1回の治療では, その駆虫効果を認めることができなかつたので第1回終了後2日目の6月17日から更に前回の2倍量の投与を行つた。即ち総量 200g を 1日10g 宛 3回に分服, 20日間服用せしめた。但し頭痛のため途中3日間服用を休んだ。糞便検査は前回同様服用開始より1週間毎に塗抹法及びMIFC法に依つて実施したが, その結果は第3表に示す如く何れも住血吸虫卵は陽性であつて駆虫効果は認められない。

この間副作用と思われたのは, 2クール目において現われた内服後数十分に亘る胃部の圧迫感と膨満感であ

り, 患者は其他大量内服による頭痛と食思不振を訴えたが, 果して副作用であるか否かは明確でない。

考 按

前述せる如く, 人体試験においては40日間に総量 300g の Glucosamine を服用せしめたにもかかわらず虫卵検査成績は終始陽性を示し, 動物試験においても, 何れも相当量の薬剤を長期に亘り投与し, 特にその1例は 0.2

~1g/kg を27日間の長期間連続服用せしめ更に少数日(3日間)乍ら2g/kgの大量投与を行つて尚且虫卵検査成績は終始陽性を示し, 且これらの虫卵は孵化法に依り多数の miracidium の孵化が認められたことから勘察するに, 虫体は殆ど Glucosamine の影響を受けなかつたことが類推される。因に Loughlin ら (1958~9) によれば Schistosomiasis mansoni における服用量は成人において3~10g/day, 10~21日でその効を収め得る。

従前, 日本住血吸虫症の治療には, 前述せる如く, 何れも3価乃至は5価のSb剤で, 例えば Nilodin (1-Diethylamino-4-methylthioxantone hydrochloride) 等, Schistosomiasis mansoni 或は, S. haematobium 等に効果的な薬剤にして, 之が日本住血吸虫症に対しては全く効果の認められない(佐々木ら, 1942)ものがある。Glucosamine もこのうちの一つであると考えられ, 日本住血吸虫は他の Schistosoma 属のものに比し薬剤に対す抵抗性が強い種であるとも思考される。

要 約

1) Glucosamine の日本住血吸虫症に対する治療試験を動物試験及び人体試験に依つて試みた。

2) 動物試験は犬において3例, 投与総量及び継続期間は夫々85g, 30日, 25g 25日及び20g, 10日を投与したにもかかわらず, 虫卵検査, 孵化法検査共終始陽性を示した。

3) 人体試験1例においては総量 300g を40日間で投

与したが虫卵検査は終始陽性を示した。

4) Glucosamine は日本住血吸虫に対しては全く治療効果が認められない。

本研究の要旨は昭和34年第19回日本寄生虫学会東日本支部大会において発表した。

文 献

- 1) Friedheim, E. A. H., da Silva, J. R. & Martins, A. V. (1954): Treatment of schistosomiasis mansoni with antimony-a, á-dimercapt-potassium succinate (TWSb), Amer. J. Trop. Med. & Hyg., 3, 714-727.
- 2) Lee, C. U. & Chung, H. L. (1933): Treatment of schistosomiasis japonica with Fuadin in Man, Chinese Med. J., 47, 1411-1420.
- 3) Loughlin, E. H., William, C. G., & Mallin, G. (1958-1959): Glucosamine treatment of *Schistosoma mansoni*, Rept. New York, Med. Coll., 117-120.
- 4) 三神三郎 (1923): スチプナールに依る日本住血吸虫病治療法に就て, 細菌医学雑誌, 336, 655-720.
- 5) 宮川米次 (1923): タルタルエメチック邦名スチプナールに依る日本住血吸虫病の治療法, 実験医学雑誌, 9 (104), 1201-1207.
- 6) 佐々木孝・鶴田和子 (1924): Nilodin (1-diethyl-amino-4-methylthioxantone hydrochloride) の日本住血吸虫に於ける効果試験, 日寄記, 21, 84-85.

TREATMENT OF SCHISTOSOMIASIS JAPONICA WITH GLUCOSAMINE

YOSHITAKA KOMIYA

(National Institute of Health, Tokyo)

TAKASHI SASAKI

(Ogasahara Health Center, Yamanashi, Japan.)

TOSHIHIKO IIJIMA

(Yamanashi Medical Laboratory, Kofu, Yamanashi, Japan.)

1) By using glucosamine (2-amino-d-glucose), treatment test of schistosomiasis was undertaken with dogs experimentally infected with *Schistosoma japonicum* and human body harboring this worm.

2) Three dogs infected with the worms were administered with the compound, one with amounts of dosage was 85 g. for 30 days, the second with 25 g. for 20 days and the remaining one with 20 g. for 10 day. The dosis for one human case was 300 g. for 40 days.

In every example the result of stool-examination after treatment was proved in all cases to be possitive for ova, which data was consolidated with the positive results of miracidium hatching technique.

3) Thus, it was proved that glucosamine have no curative effect against schistosomiasis.