

Fasciola sp. (肝蛭)の小児寄生例並びに その薬物的治療について

吉田 幸雄 中西 靖郎

宮本 正実 島谷 敏男

京都府立医科大学医動物学教室 (主任 長花操教授)

西田 桓一郎 山中 祐一 加藤 英彦

京都府立医科大学小児科学教室 (主任 中村恒男教授)

(昭和35年8月10日受領)

特別掲載

肝蛭は世界に広く分布し本来、牛、水牛、羊、山羊、鹿等草食獣に寄生する吸虫であるが、人がたまたまそのメタセルカリアを水草と共に摂取する事により人体寄生を起し得る。かゝる人体寄生例は我国以外の地に於て報告が多い。Craig and Faust の著書(1951)によると肝蛭の人体感染例は次の諸地域に於て認められるとしている。即ち Venezuela, Argentina, Chile, Puerto Rico, Cuba, Costa Rica, Syria, China, Soviet Russia, France, Italy, Corsica, Hungary, Roumania, Saloniki, The Dardanelles, Algeria, French Somaliland, South Africa 等。又小宮ら(1954)は肝蛭人体寄生例について諸外国の報告例を紹介しているが、これらの報告によると諸外国に於てはかなり多数の人体例があり、且最近患者についての検査が精密になった事により特に増加している如く思われる。然るに我国に於ては牛等の家畜には高率に本吸虫の寄生が見られるにも拘らず、人体寄生例の報告は次の三つがあるのみである。稲田(1926)は福岡県に於て53歳の男子の胆嚢摘出に際し肝蛭成虫を検出した。又小宮・河口(1954)も山梨県に於て23歳男子の開腹手術により腸管膜から肝蛭を摘出した。更に他の例は横川(1947)により山梨県北巨摩郡甲村に於ける肝蛭家族感染例の報告がなされている。我国に於ける肝蛭人体寄生例は以上の3報告のみで一方治療については、第1、第2例は手術に際し偶然虫体を見付け之を摘出したものであり、第3例は治療を行っていない。かくの如く薬物治療の報告は未だない。著者等は昭和27年以降、兵庫県北部円山川流域に於て肺吸虫感染状況を知る為肺吸虫成虫抽出抗原(V.B.S. 抗原)を使用して皮内反応を広く実施し反応陽性及び

疑陽性者の検痰、検便を行っていた所、このスクリーニングテストにより1例の肝蛭寄生例と思われる症例を検出したので入院せしめ種々の検査を行い且薬物的に治療を行うと共に当地方肝蛭症の疫学方面の調査も併せ行い興味ある知見を得たので報告する。

成 績

(1) 患者発見の経過

患者は清○美○子(7歳、豊岡市駄坂在住、小学校2年生)で生後ずっと当地に住む、患者発見の経過は次の如くである。昭和34年3月3日から同月6日にかけて兵庫県豊岡保健所管内の11小学校の児童に対し肺吸虫感染者検出の目的で横川氏等のV.B.S.肺吸虫抗原を用いて皮内反応を実施した。その時の総被検児童数は4,827名であつた。本反応により101名の者が反応陽性(腫脹差5mm以上)を示し、126名が疑陽性(腫脹差4mm)であつた。これらの陽性、疑陽性者についてA.M.S. III法による糞便検査を実施した所、肝蛭卵と考えられる虫卵を排出する本例を検出した。ちなみに本例のV.B.S.抗原による腫脹差は6mmで陽性である。虫卵が迷入したものではないか、即ち一過性であるかどうかを検査するため、その後3回検便を行い、同時に家族のものゝ便をも検査した所、第1表に示した如く本例のみから持続的に本虫卵を認め、家族の者からは認められなかつた。かくの如く本虫卵の排出は一過性でなく持続して出現しており成虫の寄生を疑わしめたので昭和34年8月20日京都府立医科大学附属病院小児科に入院せしめ種々の精密検査と薬物治療を行う事とした。

(2) 入院時所見及び諸種臨床検査成績

第1表 患者の入院迄の検便成績

検査年月日	検査結果
昭和34年3月6日	皮内反応 腫脹差 6mm
" 5月15日	第1回検便 肝蛭卵 22個
" 7月24日	第2回検便 肝蛭卵 24個
" 7月30日	第3回検便 肝蛭卵 30個
	家(祖母 72歳 肝蛭卵 (-))
	族(父 49歳 " (-))
	検(母 44歳 " (-))
	便(姉 13歳 " (-))
" 8月12日	第4回検便 肝蛭卵 70個

虫卵数は AMS III 法1本(便量 1.5g)中の数

(a) 既往症：昭和33年11月に水痘，昭和34年6月に麻疹。

(b) 現症：自覚症は殆んどないが全体的に運動不活潑である。精神的にも進取の氣に乏しい。

(c) 感染の機会について：居住地附近は円山川堤防で多数の牛が放牧されており，その辺りの水溜りでも度々遊んだ事があるが，菱の実等はたべた記憶がない。本例の家庭に飼育されていた牛も4~5年前重症の肝蛭症に罹患した事があるという。

(d) 入院時視診及び理学的所見：体格中等度，栄養稍々不良，皮膚及び可視粘膜に貧血及び黄疸を認めず，脈搏，呼吸正常，咽頭，舌に異常を認めない。胸部打聽診で心肺共に正常，腹部は稍々陥凹し肝及び脾は触知しない。

(e) 血液所見：入院中3回実施しその成績をまとめて第2表に示したが著変は認められない。好酸球数は若干高く8%を示した事もある。

第2表 血液検査所見

血液所見	8月20日 (治療前)	9月11日 (治療中)	10月3日 (治療中)
赤血球数	371万	402万	489万
血色素量(ザリー値)	84%	90%	98%
白血球数	5,700	7,200	12,200
好中球(桿状核)	13%	1%	4%
好酸球(分葉核)	33"	35"	47"
好塩基球	1"	8"	4"
淋球	0	0	0
単球	44"	49"	43"
血小板	8"	7"	2"
マクロ細胞	1"	0	0

(f) 肝機能検査成績：治療開始前の8月21日と治療中の10月3日の2回第3表に示す如き肝機能検査を行った所8月21日の成績は正常値の範囲内であるが10月3日の成績は若干肝機能の障害を示している。之は主と

第3表 肝機能検査成績

検査の種類	8月21日	10月3日
B.S.P.	30' 5% 45' 0	30' 5% 45' 0
高田氏反応	(-)	(+)
ルゴール反応	(-)	(+)
グロス氏反応	(±)	/
Co-反応	正常	/
黄疸指数	/	10(+)

して治療剤 (Entobex 及び塩酸エメチン) の影響と考えられる。

(g) 其他の検査成績

尿：蛋白，ウロビリノーゲン，ビリルビン，沈渣等の所見上何等異常を認めない。

心電図：異常を認めない。

胆嚢X線所見：造影剤の排泄は良好で，胆嚢の収縮が稍々弱い以外は位置，形，大きさ共に正常で且胆道にも異常を認めない。

(h) 肝蛭抗原による皮内反応

使用した抗原液は北里研究所作製の牛肝蛭診断用抗原で原液及び生理的食塩水で2倍に稀釈したものを0.2cc ツベルクリン反应用注射器で皮内に注射し，15分後に判定した。本例は写真に示す如く先ず原液では注射直後丘疹の大きさが5×5mmであつたのが15分後には18.8×16.2mmと著明に腫脹し，2倍稀釈液でも最初5×5mmの丘疹が15分後には19.3×18.4mmに腫大した。対照液として生理的食塩水を同量注射したが腫脹を示していない(牛の場合は注射15~30分後に腫脹が15×15mm以上を陽性としている)。更に念の為，この牛肝蛭用抗原液の同量を教室員7名に注射した所，各々の腫脹差(注射直後の大きさと15分後の大きさとの差)は1, 0, 1, 2, 1, 3, 1mmとなりすべて陰性であつた。即ち本反応実施により肝蛭寄生の1つの有力な裏付けが出来たものと考えられる。

(i) 十二指腸ゾンデによる虫卵検索

入院第2日目に十二指腸ゾンデによる虫卵の採取を行った。A胆汁は8cc採取され虫卵は陰性であつた。硫酸マグネシウム注入30分後にB胆汁5ccが流出し，その中に188個の肝蛭虫卵を認め，其後40分してC胆汁3ccが流出し中に40個の虫卵を認めた。胆汁の流出状況は不定で著明なB-zackeを認めなかつた。

こゝに胆汁中に特にB及びC胆汁に極めて多数の肝蛭卵を認めた事は本吸虫成虫が胆管系統に寄生している事を更に裏付け得たものと考えられる。胆汁中から採取した虫

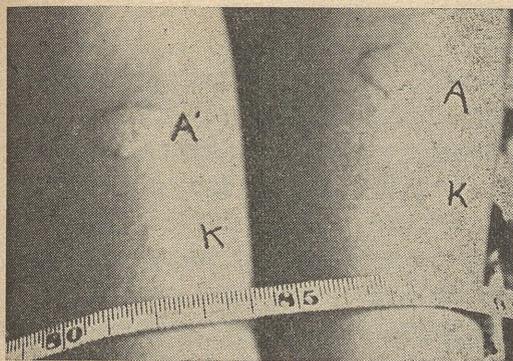


写真1 肝蛭抗原による皮内反応
(A: 原液, A': 2倍稀釈液, K: 生食水)

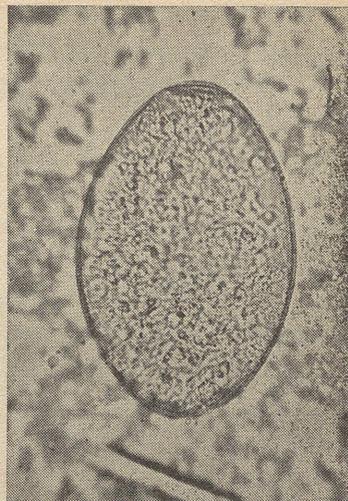


写真2 糞便中に見出された虫卵

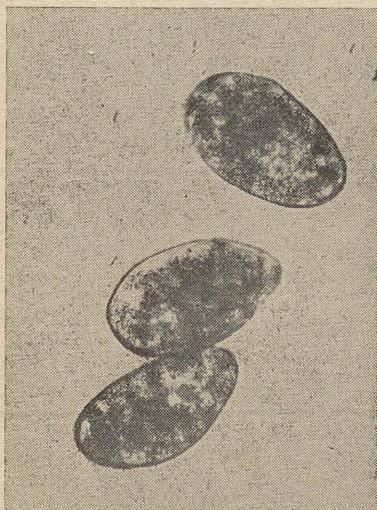


写真3 胆汁中に見出され虫卵

卵を写真に示した(写真3)。

(3) 虫卵の形態並びに虫種の検討

糞便中並びに胆汁中に認めた虫卵は写真に示す如く楕円形で淡黄色を呈し、卵殻は薄く、前端に小さな蓋がある。尾端の卵殻は殆んど肥厚を示さない。虫卵の長、短径及び小蓋の幅等の計測値は第4表の通りである。即ち長径は 158~173 μ , 短径は 85~110 μ , 小蓋の幅は 24.5~33 μ で平均値は夫々 163, 96, 28.5 μ である。

この計測値は *Fasciola hepatica* (肝蛭) としては少々大きすぎる様に思われる。第5表に示した如く Craig and Faust (1951) 及び横川・森下 (1931) の著書によれば *F. hepatica* は長径 130~150 μ , 短径 63~90 μ で、我々の得た虫卵はむしろ *F. gigantica* の 160~190 \times 70~90 μ と云う値に近い。最近渡辺ら (1958, 1959, 1960) は日本

第4表 糞便中から見出された虫卵の計測値 (μ)

中卵 No.	長 径	短 径	小蓋の幅
1	168	92.5	33
2	158	92.5	33
3	162	99	30
4	162	85	25
5	170	98	24.5
6	159	93	26
7	159	99	30
8	162	99	25
9	164	88	27.4
10	161	99	27.4
11	173	104	30
12	164	88	30
13	159	110	30
平均	163	96	28.5

第5表 文献上に記述された肝蛭虫卵計測値と今回著者等の得た虫卵との比較成績 (μ)

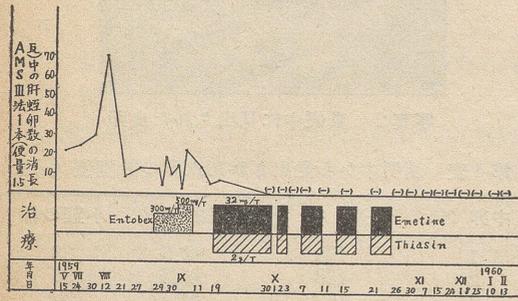
研究者	<i>F. hepatica</i>	<i>F. gigantica</i>
Craig & Faust	130~150 \times 63~90	160~190 \times 70~90
横川・森下	130~145 \times 70~90	160~190 \times 70~90
	135 \times 74 (濠州産)	166 \times 93 (アフリカ産)
渡 辺	130 \times 73 (英国産)	126~206 \times 60~116 (日本産)
		(平均 160.3 \times 83.3)
本例(人体例)	158~175 \times 85~110	
	(平均 163 \times 96)	

産肝蛭は虫卵並びに成虫の形態更に生態的にも *Fasciola hepatica* に該当するものは少く、輸入動物にのみみられ大部分は *F. indica* と同定さるべきでその他神奈川、山梨などには *F. gigantica* が分布するとの意見を出している。

上述の如く今回著者等の得た人体例は虫卵の大きい所から *F. indica* 或は *F. gigantica* の疑いをもつが成虫を得ていないので正確な種の決定は出来ないので *Fasciola* sp. としておきたい。

(4) Entobex 及び塩酸 エメチン・サルファ剤による治療成績

従来家畜肝蛭症の駆虫には六塩化エンタンが多く用いられている様である (Olsen, 1946; 小野, 1952; 渡辺, 1952; 等)。人体寄生例については Bacigalupo *et al.* (1930), Kouri (1932), Arenas *et al.* (1948) 等が塩酸エメチンの有効な事を示し、又上の他 Fries (1946), Mönnig (1934) 等は



第1図 Entobex 及び塩酸エメチン・サルファ剤による治療経過

四塩化炭素が有効であるが人体に危険の多い事を報じている (以上 Craig & Faust による)。最近 Coudert *et Garin* はフランスに於て 4-7-Phenanthroline-5-6-Quinone (“Entobex”) なる製剤が数例の人体肝蛭症に有効であった事を報じ Ciba 製薬から本剤が著者等に提供されたので試供する機会を得た。

治療経過並びに糞便検査成績は第1図に示す如くである。即ち 諸種臨床検査を終了した8月29日から9月5日に到る8日間は Entobex 1日 300 mg を毎日経口投与し排卵状況を観察したが陰転化せず且何等副作用を認めないので9月6日から1日 500 mg に増量して更に5日間連続投与したが効果を認めないので打切った。Coudert 等は成人に対し 400 mg 5日間, 500 mg 6日間或は 500 mg 8~10日間で治療を行い有効例を認めているが著者等の今回の例では小児に対し 300~500 mg を13日間連用しても無効であった。

次いで塩酸エメチンとサイアジン併用療法を開始した。薬量は塩酸エメチン1日 32 mg (0.8 cc) 筋肉内注射, サイアジン1日 2 g (重曹 2.0 g, ギアスターゼ 0.6 g を混ず) を3回に分服し、投薬期間としては先ず12日

間連続投与し、次いで3日休薬, 4日投与, 3日休薬, 4日投与, 3日休薬, 4日投与と総計24回投与を1クールとする。この方法は最近大鶴氏並びに著者等によって肺吸虫の治療に好成績をあげている方法である。

本例については図示する如く正確に12, 4, 4, 4の投薬とならず12, 2, 4, 4, 4となつたが投薬の原則からははなれてはいないと考える。

8月19日から本治療を開始し糞便検査をつづけた所、最初の12日連用の終了する頃初めて虫卵が陰性となり、その後頻回且つ投薬開始後約6カ月間検便を行ったが全く虫卵を認めず本治療により治癒したものと考える。

(5) 円山川流域の畜牛に於ける肝蛭感染状況の調査
患者の発見された円山川流域は畜牛の飼育が盛んで本河川の広い河原に多数の牛が放牧されているのを見る。豊岡市の家畜試験場に当地方の畜牛の肝蛭寄生状況を問

第6表 円山川流域畜牛の肝蛭皮内反応による陽性率 (昭和31, 32年度)

検査地区	検査頭数	陽性頭数	陽性率
豊岡市	903	574	63.6
域崎町	35	23	65.7
日高町	649	348	53.6
計	1587	945	59.4

第7表 豊岡市に於て屠殺された牛の肝蛭寄生状況

検査年度	屠殺頭数	肝蛭寄生頭数	寄生率
昭和31年	831	41	4.9
“ 32年	735	27	3.7
計	1566	68	4.3

合わせた所第6, 7表に示す如き回答を得た。この内屠牛に於ける肝蛭検出状況については検査牛の一部は近県産のものを含んでいる。これらの成績をみると当地区の畜牛には相当濃厚に肝蛭が寄生しているものと考えられる。

考 察

我々は肺吸虫症患者検出の目的で肺吸虫成虫抽出抗原を用いてスクリーニングを行っていた所、1例の肝蛭人体寄生例を見出した。この事は本抗原が肝蛭抗原とも若干の共通部分をもつ事を示し目下全国各地で行われているこの種調査に於て肝蛭寄生例の見出される可能性を示し興味深い。

本寄生例は疫学的見地から、又糞便から虫卵の持続的検出、胆汁からの虫卵の多数検出及び虫卵の形態、又肝

肝抗原に著明に反応する等の点から肝蛭の人体寄生例である事は間違いないと考える。併し乍ら従来我国の肝蛭の種類について充分の吟味がなされず単に *Fasciola hepatica* と考えられていたが最近渡辺ら (1958, 1959, 1960) によつて我国の肝蛭を 3 種に分類すべきであると主張されている今日、我々の得た人体寄生例についても考慮を払う必要があると考えるが我々は成虫を得てをらず、虫卵のみしか得ていないが虫卵は明かに本来の *Fasciola hepatica* type より大きくむしろ、*Fasciola gigantica* 及び *Fasciola indica* type に近いと思われる。渡辺等は我国の肝蛭の大部分は *F. indica* に属すると述べているので或は之に属すのかも知れないが詳細は将来この方面の研究の発展に俟つこととし一応こゝでは *Fasciola* sp. として報告した次第である。

次に肝蛭人体寄生時の症状であるが、現在迄の内外の報告の多くは胆石様仙痛発作乃至上腹部痛を来し外科的治療に於て偶然虫体を見出したものである。かゝる報告を総合して肝蛭人体寄生時の症状とみなす事は仕方がないとしてもやや不適当である。我々が今回報告した人体例は自覚的にも他覚的にも殆んど臨床症状を呈していない。この様な無症状の感染者がかなり潜在しているものと推定される。これと同様の事は肺吸虫に於ても最近屢々認められる事である。即ち従来肺吸虫の症状として血痰を主とする種々の症状が記述されているが皮内反応によるスクリーニングが普及した現在、全く無症状の感染者を多数見出すのである。

好酸球についても案外増多を示さぬ事が多い様に思われる。Murphy (1950) は外科的に摘出した 3 例の肝蛭症例すべて好酸球増加を認めておらず、稲田 (1926) の 1 例は 6%、著者らの今回の例も 4~8% と軽度であつた。

肝蛭人体寄生例の治療に関しては之も又外科的摘出による報告が多く我国に於ける報告もすべてそうである。併し乍ら薬物治療の報告も海外に於てはあり、最近注目されたのは、4-7-Phenanthroline-5-6-Quinone による Couder 等の報告である。併し乍ら著者等は本剤を前報告より更に多量使用したにも拘らず何ら治癒の傾向を示さなかつた。併し岡部ら (1959) は本剤を肝吸虫症患者に用い虫卵陰転した例を認めているので無効とも云い難い。著者等は今回の症例について塩酸エメチンとサイアジンの連続投与により治癒せしめ得たが、エメチンの有効な事は既に Bacigalupo *et al.* (1930), Kouri (1932), Arenas *et al.* (1948) 等によつて示されている通りである。

結 語

著者等は昭和 34 年 3 月、兵庫県北部門山河流域に於て肺吸虫感染者を検出する目的で、V. B. S. 抗原皮内反応によるスクリーニングテストを実施した際、本反応陽性者のうちから肝蛭に感染している 1 女児を検出した。我国に於ける 4 番目の報告である。本例は糞便中に持続的に虫卵を排出し、且つ十二指腸ゾンデによつても多数の虫卵を認め、肝蛭皮内反応抗原の注射で著明に反応する。本肝蛭の虫種については虫卵が本来の *Fasciola hepatica* の虫卵より大型であるので渡辺等の主張する如く又分布の上からも *F. indica* 或は *F. gigantica* とする方が正しいかと考えるが成虫を得ていないので一応 *Fasciola* sp. としておきたい。本症例は入院せしめ種々の臨床検査を行つた後、4-7-Phenanthroline-5-6-Quinone “Entobex” により治療を行つたが治癒しなかつたので塩酸エメチンとサイアジンの併用連続療法を行つた所治癒せしめる事が出来た。

摺筆に当り長花教授、中村教授の御指導と御校閲を感謝する。又本論文の概要は昭和 34 年 11 月、広島で行われた日本寄生虫学会第 15 回西日本大会に於て報告した事を附記する。

文 献

- 1) Couder, J. et Garin, J. P.: Essais de traitement de la distomatose hépatique de l'homme par 4-7-Phénanthroline-5-6-Quinone. Ciba 製薬パンフレット.
- 2) Craig & Faust (1951): Clinical parasitology,
- 3) 稲田宜男 (1926): 人体に寄生せる肝蛭 *Fasciola hepatica* の 1 例, 内科学雑誌, 25, 1-9.
- 4) Kradolfer, F. & Neipp, L. (1958): Experimental studies on amebicidal, antibacterial and antiparasitic phenanthroline compounds. Antibiotics & Chemotherapy, 8, 297-308.
- 5) 小宮義孝・河口忠雄 (1954): 肝蛭 (*Fasciola hepatica*) の人体異所寄生の一例, 外科の領域, 2, 734-737.
- 6) Murphy, F. O. & Pascall, K. G. (1950): Liver fluke in the common bile duct. Brit. Med. Jour. 4654, 647.
- 7) 小野豊・磯田政恵・黒川和雄 (1952): 畜牛肝蛭症の臨床的観察, 獣医畜産新報, 100, 1071-1075.
- 8) 小野豊: 牛肝蛭症診断用アンチゲンに就いて, 藤本医療産業パンフレット.
- 9) 小野豊・磯田政恵・黒川和雄 (1952): ヘクレンによる畜牛肝蛭症の治療試験, パンフレット.
- 10) 岡部浩洋・生山哲一郎 (1959): Entobex による肝吸虫の治療, 第 12 回日寄会南日本支部大会講

- 演集, 19.
- 11) 渡辺昇蔵・桐沢統・杉浦邦紀・野口一郎(1952) : 山羊肝蛭症の人工感染とヘグレンによる治療試験, パンフレット.
- 12) 渡辺昇蔵・岩田神之介(1958) : 日本産肝蛭の形態学的研究(会), 寄生虫誌, 7, 281.
- 13) 渡辺昇蔵・上野計(1959) : 邦産肝蛭の形態学的研究(2), *Fasciola hepatica*, *F. gigantica* との形態比較(会), 寄生虫誌, 8, 368-369.
- 14) 渡辺昇蔵・上野計(1960) : *Fasciola* 属の分類に関する研究, 特に邦産肝蛭の種類について(会), 第29回日本寄生虫学会総会講演.
- 15) 横川定・森下薫(1931) : 人体寄生虫学, 第1巻, 吐鳳堂.
- 16) 横川宗雄(1947) : 肝蛭の家族感染例報告(会), 日寄記, 16-18, 22, 並びに私信.

A CASE REPORT OF HUMAN INFECTION WITH *FASCIOLA* SP. AND ITS PHARMACOTHERAPY

YUKIO YOSHIDA, YASUO NAKANISHI, MASAMI MIYAMOTO & TOSHIO SHIMATA
(Department of Medical Zoology, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto)

KANICHIRO NISHIDA, YUICHI YAMANAKA & HIDEHIKO KATO
(Department of Pediatrics, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto)

Hitherto, there are only three reports of human infections of Genus *Fasciola* in Japan, as Inada (1926) and Komiya *et al.* (1954) found the adult worm of *Fasciola hepatica* by the surgical operation, while Yokogawa (1947) found the case of family infection of *Fasciola hepatica* by the feces examinations.

The present case of human infection of the trematode was found at the northern district of Hyogo Prefecture, middle Japan, in 1959. Patient was a girl (7 years old) who did not show any subjective and clinical symptoms except the existence of *Fasciola* eggs in her stool and the immune response against the *Fasciola* antigen. So many characteristic eggs were found not only in feces but in bile. The size of eggs collected from feces and bile showed $158-175\mu \times 85-110\mu$ ($163 \times 96\mu$, in average). The eggs of *Fasciola hepatica*, according to the reports of many authors, are smaller in size than the present figure. Recently, Watanabe *et al.* (1958, 1959, 1960) have reported that *Fasciola hepatica* was only found in imported animals, and almost specimens of Genus *Fasciola* in Japan must be identified with *Fasciola indica* or *Fasciola gigantica*. The exact species name of *Fasciola* in the present case could not be certified because the materials were eggs only.

By the recent information in the treatment of *Fasciola* infection, Coudert and Garin showed that 4-7-phenanthroline-5-6-quinone ("Entobex") had anthelmintic efficacy. The present patient was also treated by the "Entobex" with the dose of 300-500 mg daily, 13 successive days, but no signs in improvement were observed. Next, the patient was treated by emetine hydrochloride (32 mg daily, intramuscular injection) and sulfa-drug (Thiasine 2.0 g daily). The manner of the medication was as follows: during the period of initial 12 days, the medication was done successively, thenceforth, the pause for 3 days and the dose for 4 days were repeated 3 times (total dose of emetine, 768 mg). Stool examinations became negative for *Fasciola* ova by the emetine treatment mentioned above.