

肝蛭 (*Fasciola* sp.) の人体寄生 2 例ならびに Bithionol による本症の治療

吉田 幸雄

京都府立医科大学医動物学教室 (主任 長花操教授)

三宅 健夫

京都大学医学部内科第 1 講座 (主任 脇坂行一教授)

中西 靖郎

京都府立医科大学第 2 内科学教室 (主任 丸本晋教授)

西田 桓一郎

京都府立医科大学臨床検査部 (主任 仁木偉瑛夫助教授)

山敷 祐亮 石川 丈夫 藤坂 邦彦

田中 昭男 江原 真一郎

京都市安井病院 (院長 安井信雄博士)

(昭和 37 年 8 月 15 日受領)

特 別 掲 載

肝蛭は世界に広く分布し、その人体寄生例も海外ではかなり多数の報告があるがわが国においては比較的少く、現在までに以下の 5 報告がみられるにすぎない。すなわち稲田 (1926) は福岡県において 53 歳の男子の胆嚢摘出に際して肝蛭成虫を検出し、小宮・河口 (1954) も山梨県において 23 歳男子の腸間膜から肝蛭を摘出した。中西 (1933) は中華民国から東京女子医専に留学中の 23 歳の学生の糞便中に肝蛭卵を証明し、また横川 (宗) (1947) は山梨県における肝蛭家族感染例を報告した。更に著者の内吉田・中西・西田等は兵庫県北部円山川流域において、肝蛭に感染している 1 少女を検出し、塩酸エメチンとサルファ剤の併用療法でこれを治癒せしめた (吉田ら、1960)。

最近に至つて著者等は京都市において、好酸球性類白血病反応を伴い、肝腫、リンパ腺腫、発熱等の激しい全身症状をともなつて同時に発症した 2 例の肝蛭寄生患者を見出し、種々の臨床検査を行うとともに、Bithionol によつて治療した所極めて良好な結果を得たので報告する。

成 績

症例 1 鄭〇青、15 歳、男子

京都市左京区田中東在住の朝鮮人で、生後他の土地に居住したことはない。発病は昭和 36 年 8 月 5 日で、初

発症状は急激な発熱と手首および肘関節附近の蕁麻疹様発疹であつた。その後熱が続き、発疹、咳嗽、血痰、肝腫脹、リンパ腺腫脹、寝汗、頭痛等種々の症状が発現し、各種の治療剤では奏効しないために同年 11 月 25 日、京都市安井病院に入院した。入院時には悪心、神経痛、食欲不振、呼吸困難、上腹部痛等の種々の症状が加わり、体温は 37°C から 40°C の間を上下し、肝臓は右季肋下に 2 横指触知し、硬く、圧痛があつた。胸部 X 線所見は右中肺野に軽度の陰影をみとめ、肝肺境界が上昇してゐた。一般臨床検査の成績は第 1 表の 1 から 6 に示した如く、著明な好酸球増多と白血球増多があり、類白血病反応を呈して、骨髓内には好酸球系の幼若細胞の増加をみとめた (写真 3)。肝機能は中等度の障害を示し CoR は 7 以上、血清 γ -グロブリンの高度増加がみとめられた。

入院当初の糞便検査においては虫卵は陰性であつた。しかしながら著明な好酸球増多が継続する点に注目し寄生虫症の疑を以て、十二指腸ゾンデと検便とを反復実施した、同年 12 月 9 日に至つて十二指腸ゾンデにより採取した胆汁中に多数の虫卵がみとめられ、これが安井病院から京都府立医科大学医動物学教室に送付された。検査の結果、同虫卵は大型で黄色に色付き、卵殻は薄く、小さな小蓋を有し、尾端は卵殻がやや肥厚し、且小さな

突起を有していた。その虫卵の形態および計測値を写真1および第2表に示した。本虫卵は肝蛭虫卵と診断された。その後2日間隔で2回に亘り糞便からも同じ虫卵が検出され、更に治療中にも見出されているので、1時的に虫卵が混入したのではなく真の寄生によるものであると考えられた。

補助診断の意味で、肝蛭抗原液による皮内反応を実施した(写真2)。すなわち本診断液0.15 ccを同患者の前膊内面の皮内に注射した所、注射直後の膨隆の直径は9 mmであったものが10分後には24×15 mm、15分後には25×22 mmと腫大し、その形は偽足状を示し、発赤の大きさは60×40 mmとなつた。本液は予め数名の健康者に注射してみたが反応はみられなかつた。同時に肺吸虫診断用のVBS抗原液および対照として生理的食塩水を皮内に注射したがいずれも腫脹を示さなかつた。

このようにして本患者は肝蛭の寄生による疾病であると診断が確定し、直ちに原因的治療に移つた。治療薬剤として、Bithionol(田辺製薬製)を用いてみることにした。本剤は近年獣医学方面で、牛の肝蛭症、鶏の条虫症等に用いられていたが、最近横川(宗)ら(1961)によつて人の肺吸虫症に極めて有効なことが判明した薬剤である。併し肝蛭の人体寄生例に本剤を用いたのは恐らく本報告が最初であろう。

今回の投与方法は、肺吸虫に対して行われている方法と同じく、1日量プロキロ50 mg(本患者の1日量は2.3 g)を1日おきに10回投薬することとし、昭和36年12月21日から開始した。

投薬開始後の経過は第1図に示した如く、先ず体温は投薬前39°Cから40°Cに達していたのが第2回の投薬時には37°C前後に下降し、その後は36.5°C前後を保ち、37°Cを越えることはなくなつた。自覚症状は解熱と平行して急激な好転をみせた。糞便内および胆汁内の肝蛭虫卵の消長は同図に示した如く、第2回投薬時に陰性、第3回投薬時虫卵数5個(糞便1g中)と激減し、以後1ないし2日間隔で虫卵検査を続けたが陰性を示した。併しその後になつて2回に亘り少数の肝蛭虫卵を再びみとめたので昭和37年3月10日から再び前回と同様に10回のBithionol投与を行い、以後4月中旬に至るまで検査を続けているが虫卵の出現をみていない。

種々の臨床検査は治療中も治療後も続けられたが、諸検査の成績は徐々に好転を示した。退院直前の諸検査では、肝機能検査はCoR 5, CdR 8, B.S.P. 30分4%, 白血球数8,400, 好酸球18%と回復していた。また昭和

37年4月6日、肝生検を実施し、組織学的検索を行つたが、その所見は写真5の如く肝組織学的障害はほとんどみとめられなかつた。しかしながら、肝細胞の大小不同、肝細胞索配列の乱れは多少とも共存していた。所々に小範囲の壊死性癭痕組織をみとめ、軽度の線維化が存在し、当初に部分的な肝膿瘍の存在していたことが想像された。またグ氏鞘においては写真6に示すように、リンパ球の浸潤を中等度のみとめ、好酸球の浸潤はほとんど僅かにしかみとめられなかつた。本患者は昭和37年4月23日に退院した。

副作用について述べると、第3回投薬の頃から顔面に自覚症状にほとんどない発疹が現れ、約2週間続きその後色素沈着を残して消褪した。また第4回目の投薬の頃

第1表 症例1の入院時臨床検査

(その1) 末梢血液像

赤血球数	424×10 ⁴			
白血球数	26,800			
ヘモグロビン(Sahli)	83%			
白血球分類	好酸球	66%	後骨髓球	4%
	好塩基球	1%	I 核	4%
			II 核	57%
			III 核	1%
	好中球	24%	I 核	3%
			II 核	12%
			III 核	8%
IV 核			1%	
単核球	3%			
リンパ球	6%			

(その2) 骨髓像

Normales		
Makroblasten	(2.0~10.0)	3.2%
Normoblasten	(10.0~25.0)	16.6%
Myeloblasten	(1.2~1.7)	1.6%
Promyelocyten	(1.1~3.8)	4.2%
Myelocyten		
neutrophil.	(10.0~17.0)	3.6%
eosinophil.	(0.5~1.7)	9.6%
basophil.	(0.05~0.18)	0%
Metamyelocyt.		
neutrophil.	(2.0~18.0)	5.4%
eosinophil.	(0.4~1.0)	11.4%
basophil.		0%
Neutrophil. L.	(28.0~50.0)	10.8%
Eosinophil. L.	(1.0~3.0)	23.2%
Basophil. L.	(0.1~0.5)	0%
Monocyten	(1.0~2.0)	1.4%
Lymphocyten	(10.0~15.0)	3.6%
Plasmazellen	(0.5~2.0)	1.6%
Reticulo-Endoth	(1.0~2.0)	4.4%
Megakaryocyt.	(0.1~1.0)	0.4%
Mitosenform		(+)
toxische Granula		(-)

有核細胞数 256,000

(その3) 症例1 血清蛋白分層

Total prot.	Al	Globulin				A/G
		α_1	α_2	β	γ	
8.9g/dl	29.8%	1.7%	8.2%	6.3%	54.0%	0.425
	2.65g/dl	0.15g/dl	0.73g/dl	0.56g/dl	4.81g/dl	

(その4) 肝機能検査並びに生化学的検査

肝機能	Meulengracht	5 単位
	血清総ビリルビン	0.3 mg/dl, 直接ビリルビン 0.1 mg/dl
	CoR	7<, CdR 4
	Lugol 反応(卅)	T.T.T. 4.7 u.
	硫酸亜鉛反応	45.6 Kunkel 単位
	B.S.P.	30' 13%

生化学 { S-GOT 30.5 単位, S-GPT 31.5 単位
 総コレステロール 104 mg/dl, エステル 74 mg/dl
 アルカリ燐酸酵素 5.25 B.L. 単位

(その5) 血清学的検査

W.R. (-), ASLO 250 TODD u., CRP(卅), RAT(÷)

(その6) 尿, 尿, 血沈

尿	蛋白	(-)	尿赤血球	(-)
	糖	(-)	尿白血球	0~1/gf
	ウロビリノーゲン	(+)	尿扁平上皮	0~1/gf
	ビリルビン	(±)	尿細菌	(-)

尿 潜血反応(-), 虫卵(-) 血沈 1° 105, 2° 128

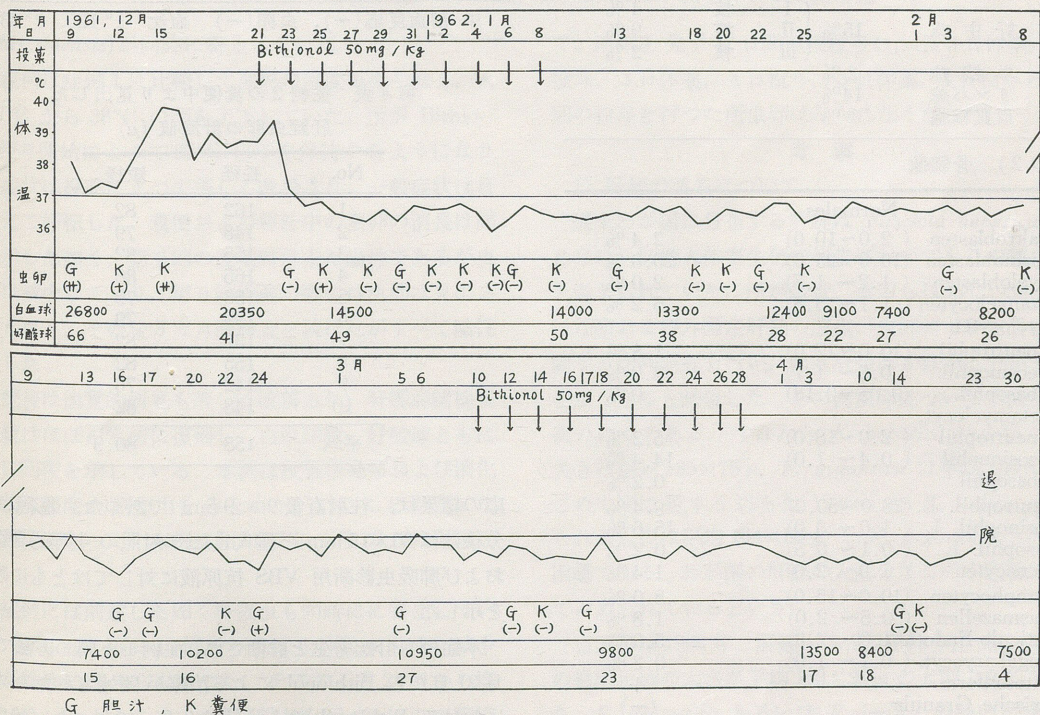
第2表 症例1の胆汁中より見出した肝蛭虫卵の計測値(μ)

No.	長径	短径
1	135	83
2	129	76
3	139	79
4	142	83
5	145	89
6	145	86
7	132	79
8	135	83
9	139	79
10	139	79
平均	138.0	81.6

から服用後, 悪心, 酩酊感, 食欲不振, 下痢等がおこつたが10回の服用を終了するとこれらの症状も消褪した。いずれも投薬を中止する程ひどいものではなかつた。

症例2 申〇子, 21歳, 女子

本例は症例1の義姉に当り, 同一家屋に居住している朝鮮人婦人である。発症は症例1と同じく昭和36年8月初旬で, 何等誘因なくして上腹部の圧迫感がおこり, 同時に突然体温が上昇し, 以後39°C前後の熱が持続した。症状の主なものの上記の他に食欲不振, 脱力感, 悪



第1図 肝蛭人体寄生症例1(15歳, 男) Bithionol 投与による治療経過

心、嘔吐、発疹（この発疹は先ず膝関節に現れ次に全身に波及した）、胸痛、神経痛様疼痛、咳嗽等、症例1と同じく種々の不定症状を来した。本例は昭和36年10月22日に同じく、安井病院に入院した。

入院時、肝臓は右季肋下1横指触知し、表面滑で弾力性、少し圧痛があつた。胸部X線所見は左の肺門リンパ腺の腫脹をみとめた。次に主な臨床検査の成績を第3表の1から6に示した。症例1と同様、著明な好酸球増多、白血球増多をみとめ、類白血病反応を示し(写真4)、肝機能の低下、γグロブリンの増加、血沈の増加等が特徴的である。本例は12月20日に至つてその胆汁中に多数の肝蛭卵を証明した。虫卵の形態は症例1と同じで、その計測値を第4表に示した。肝蛭抗原液による皮内反

第3表 症例2の入院時臨床検査

(その1) 末梢血液像

赤血球数	305×10 ⁴	
白血球数	31,500	
ヘモグロビン(Sahli)	64%	
白血球分類	好酸球 66%	後骨髄球 6%
	好塩基球 2%	I 核 21%
	好中球 15%	II 核 39%
	単核球 2%	I 核 4%
	リンパ球 14%	II 核 9%
	形質細胞 1%	III 核 2%

(その2) 骨髓像

Normales		
Makroblasten	(2.0~10.0)	2.4%
Normoblasten	(10.0~25.0)	20.0%
Myeloblasten	(1.2~1.7)	2.0%
Promyelocyt	(1.1~3.8)	5.2%
Myelocyt		
neutrophil.	(10.0~17.0)	1.8%
eosinophil.	(0.5~1.7)	8.2%
basophil.	(0.05~0.18)	0%
Metamyelocyt.		
neutrophil	(2.0~18.0)	5.2%
eosinophil	(0.4~1.0)	14.4%
basophil		0.2%
Neutrophil. L.	(28.0~50.0)	8.4%
Eosinophil. L.	(1.0~3.0)	15.6%
Basophil. L.	(0.1~0.5)	0.2%
Monocyt	(1.0~2.0)	1.4%
Lymphocyt	(10.0~15.0)	8.0%
Plasmazellen	(0.5~2.0)	1.8%
Reticulo-Endoth	(1.0~2.0)	5.0%
Megakaryocyt.	(0.1~1.0)	0.2%
Mitosenform		(+)
toxische Granula		(-)

有核細胞数 273,000

症例2 (その3) 血清蛋白分層

Total prot.	Al.	Globulin				A/G
		α ₁	α ₂	β	γ	
9.6g/dl	41.6%	4.3%	6.6%	10.9%	36.6%	0.71
	4.0g/dl	0.41g/dl	0.63g/dl	1.05g/dl	3.51g/dl	

(その4) 肝機能検査並びに生化学的検査

肝機能	Meulengracht	7.1 単位
	血清総ビリルビン	0.35 mg/dl, 直接ビリルビン 0.3 mg/dl
生化学	CoR	7>, CdR 6
	Lugol 反応	(卅), T.T.T. 9.0 u.
	硫酸亜鉛反応	43.6 Kunkel 単位
学	B.S.P.	30' 5.5%
	S-GOT	16 単位, S-GPT 25 単位
化	総コレステロール	150 mg/dl, エステル 116 mg/dl
	アルカリ磷酸酵素	5.9 B.L. 単位

(その5) 血清学的検査

W.R.(-), ASLO 333 TODD u., CRP(-), RAT(+)

(その6) 尿, 尿, 血沈

尿	蛋白	(-)	尿沈渣	赤血球	(-)
	糖	(-)		白血球	3~4/gf
尿	ウロビリノーゲン	(+)	尿沈渣	扁平上皮	(卅)
	ビリルビン	(-)		細菌	(÷)
尿潜血反応		(-)	虫卵	(-)	血沈 1° 120, 2° 138

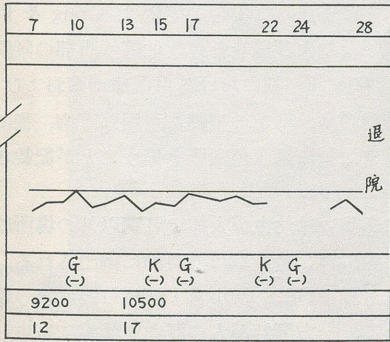
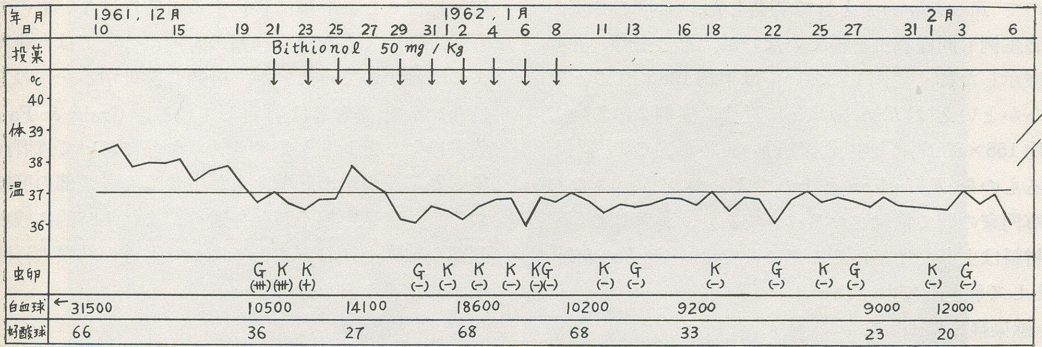
第4表 症例2の糞便中より見出した

肝蛭虫卵の計測値(μ)

No.	長径	短径
1	162	82
2	148	79
3	155	82
4	165	86
5	158	79
6	139	79
7	136	82
8	155	82
9	142	76
10	148	82
平均	158	80.9

応の結果は、注射直後9×9mmであつた。膨隆は15分後には30×15mmと腫大した。対照の生理的食塩水および肺吸虫診断用 VBS 抗原液に対してはともに陰性を示した。

本症例も肝蛭寄生と診断され、症例1と同じ方法で12月21日から Bithionol による治療が開始された。本例における Bithionol の1日量は2.8gであつた。治療開始後の経過は第2図に示してある。本症例は肝吸虫(Clo-



G 胆汁, K 糞便

第2図 肝蛭人体寄生症例2 (21歳, 女) Bithionol 投与による治療経過

norchis sinensis) が同時に寄生していた。

本症例は症例1に比較して発熱の程度がやや低く、大体37°C から38°C の間を上下していた。所が Bithionol 投与開始によつて37°C 以下を保持するようになり自覚症状は投薬によつて著しく改善され、一般症状は目にみえて好転した。糞便および胆汁中の虫卵の消長は同図に示した如く、第2回の投薬時は未だ陽性であるが虫卵数は減少しており、第5回投薬の頃には虫卵は見出されなくなり、その後3カ月間検査を続けたがすべて陰性を示した。

治療後は他覚的所見も著しく改善され、肝機能諸検査の成績はほぼ正常値に復帰し、白血球数、好酸球ともに徐々に回復を示している。本例は投薬後発疹および消化器症状等軽度の副作用をみとめたがほとんど問題ならぬ程度であつた。本例は昭和37年2月28日に退院した。

本症例には前述した如く肝吸虫も同時に寄生していたが Bithionol 隔日10回投与では虫卵数は非常に減少したが陰性には至らなかった。そこで1月24日から塩酸エメチンとサイアジンの併用投与を行つた。この際塩酸エメチンは1日量40mg筋注、サイアジンは1日3g

で、両剤を先ず12日間連続投与し、後3日休薬、4日投与、3日休薬、4日投与、3日休薬、4日投与と計24回の投与を行つた所虫卵はみられなくなった。

考 察

1) 肝蛭の種名について

従来わが国に分布する肝蛭は *Fasciola hepatica* と考えられ、肝蛭人体寄生例の報告においてもこの種の寄生と考えられていた。所が最近、渡辺ら(1958, 1959, 1960)は邦産および外国産肝蛭の成虫、虫卵および生活史等に関する比較研究を行い、邦産肝蛭は3種類に分類することができるかと結論した。その内虫卵についての区別点は次の如くである。すなわち *F. hepatica* は小型でその大きさは平均135×75μ、*F. gigantica* は平均166×90μ、この中間に位する恐らく Varma の *F. indica* と考えられるものは平均164×84μ で *F. gigantica* と区別は困難である。わが国の肝蛭の大部分はこの中間種によつて占められているという。

吉田等は1960年、肝蛭人体寄生例1例を報告し、その排出虫卵の大きさが平均163×96μの大型であることから、*F. gigantica* あるいは *F. indica* の疑いがもたれたが、虫卵だけしか得ておらず、正確な種の判定ができ

ないので *Fasciola* sp. として報告した。今回の2例の人体寄生例も同様成虫を得ていないが、その虫卵の計測値は表示した如く症例1においては平均 $138 \times 81.6 \mu$ でどちらかといえば *F. hepatica* に近く、症例2においては平均 $158 \times 80.9 \mu$ と中間型に近い。わが国の中間型と称するものを *F. indica* と決めてよいかどうかはなお今後専門家の間で検討されるべきであり、著者等の今回得た材料は虫卵だけであるのでここでは一応 *Fasciola* sp. として報告しておくたい。

2) 感染経路について

今回報告した2例の患者は同一家族で、且ほとんど同時に発病した。この家庭には他に6名が同居しているが発病はしていない。この6名の糞便検査を AMS Ⅲ法によつて行つた所、鞭虫3名、横川吸虫1名を見出したが肝蛭卵は検出されなかつた。この家庭は既述した如く朝鮮人の家庭であり、しばしば牛の肝臓あるいは牛の消化管を食し（1週間に1～2回は食すという）、時には生に近い状態で食べることもあるという。なかんずく症例2は肺結核の治療として全く生の牛肝臓を食したこともあるという。一方、セリ等の摂取食についてもくわしく問診を行つたが、時に近所の八百屋で買って生食することがあつたと述べている。本症例はあるいはセリの生食等によつて感染がおこつたのかも知れないが、その特異な食生活から次のような感染経路の可能性も存在する。肝蛭のメタセルカリアが終宿主に感染して後の体内移行経路は一般に Sainitzin および白井の説が信ぜられている、すなわち腸管腔内で脱囊したメタセルカリアは腸管壁に侵入しこれを穿通して腹腔に現れ、肝臓の表面から実質内に侵入し、遂に胆管系統に定着する。この肝臓への侵入は感染後4ないし14日の間であるという。しかればこの間の幼吸虫は組織侵入性を有していると考えてさしつかえない。さて今回報告した2症例の如く、日常頻回牛の消化管や肝臓を食する習慣のある場合、脱囊後消化管や肝に侵入して間もない幼吸虫を生食する機会もあると考えられ、このような場合、幼吸虫は再び人の消

化管に侵入し、肝臓に移行する可能性はないものであろうか。このような感染経路の有無については今後実験によつて確かめてみたいが、肝蛭に感染する一つの方法ではないかと著者等は推定している。Craig & Faust の成書によるとシリヤやアルメニヤ等においては肝蛭に感染した羊や山羊の肝臓を人が生食し、喉頭部の肝蛭症をおこし、窒息を招くことを述べ、また1時的に成虫が喉頭部の粘膜上におることによつて附近の粘膜の浮腫、充血がおこることを述べている。

3) 症状について

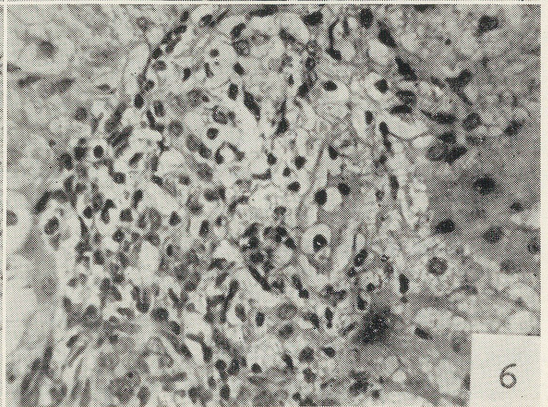
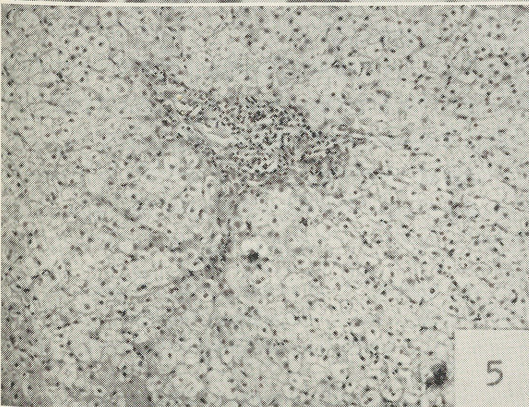
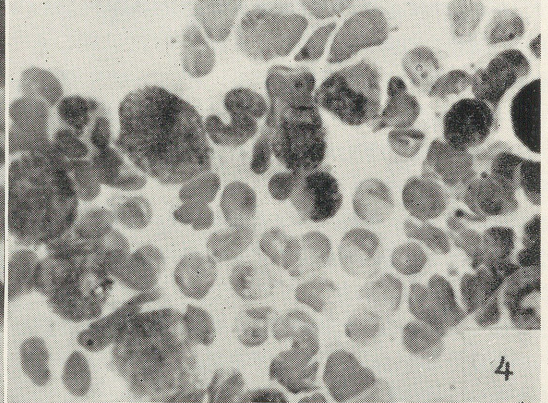
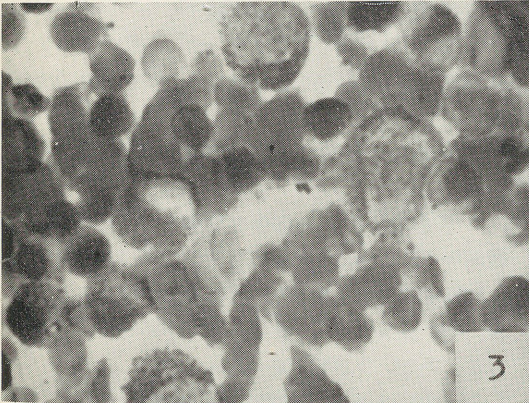
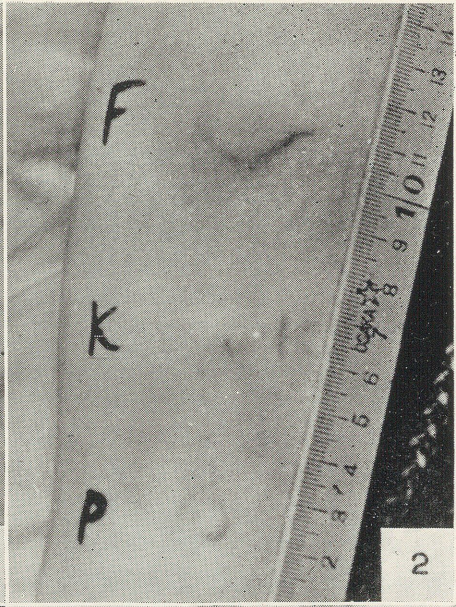
肝蛭が人体に寄生した場合の症状は Craig & Faust によると、咳及および嘔吐を伴う仙痛、腹部の緊張および圧痛、蕁麻疹、初期における白血球増多および60%を越す好酸球増多、不定の発熱、頑固な下痢、後には貧血を来し、また稀には血色素尿を伴うことが記載されている。

肝蛭成虫あるいは幼虫が人体の肝臓以外の場所に異所寄生をした際には、時に幸に外科的に摘出される。わが国においても稲田(1926)、小宮・河口(1954)等の報告はその例である。一方肝蛭が人の肝内胆管等に寄生した場合は必ずしも Craig & Faust の述べているような症状を呈するとは限らない。すなわち中西(1933)の報告した1例、また吉田ら(1960)の1例はともにほとんど無症状であつた。所が今回の2例は両例とも極めて類似し且重い症状を呈し、Craig & Faust の記述した症状によく一致する。特に症例1においては Bithionol 投与以前は種々の抗生物質、ステロイド系薬物を初めどのような薬剤にも作用を示さず、一般状態は次第に悪化して予後が危ぶまれた程であつた。このように肝蛭が人体に寄生した場合全く何等の症状をみとめない場合と、激しい症状を呈する場合のあることは興味深い点である。

前述したように、本報告における肝蛭人体寄生例は、2例ともいずれも病初に、激しい、いくつかの不定症状を呈していた。虫卵を発見するまでは、診断の根拠が全くつかめ得なかつた。しかしながら、継続する異常な好

写 真 説 明

- 1 症例1の胆汁中に見出された肝蛭虫卵。
- 2 症例1について実施した肝蛭抗原による皮内反応（F：肝蛭抗原，K：生理的食塩水，P：肺吸虫VBS抗原）。
- 3 症例1の骨髄像（メイ・ギムザ染色）。好酸球形骨髄球，後骨髄球多し。
- 4 症例2の骨髄像（メイ・ギムザ染色）。所見症例1と同じ。
- 5 症例1の肝生検組織（H・E染色）。肝細胞索乱，軽度線維化あり（ $\times 100$ ）。
- 6 同上（ $\times 400$ ）。グ氏鞘にリンパ球浸潤多し，治療後の所見にて好酸球浸潤僅少。



酸球増多症が唯一の手掛りとなり、これを目標に、寄生虫症であろうとの疑を以て、十二指腸ゾンデ、および糞便検査を根気よく実施した。このことが好結果をもたらすこととなった。

いうまでもなく、寄生虫症と好酸球増多症とは密接な関係にある。しかし、単なる寄生虫感染のみにては、好酸球増多を生じない。寄生虫感染と同時に、アレルギー症状を惹起することが好酸球増多を来す所以であろう。本症例において、2例とも、末梢血液中に後骨髄球の出現を見、且骨髄内では、好酸球系の幼若細胞が著しく増殖を示し、いわゆる、類白血病反応を呈していた。これ等のような急性電撃型とか、あるいは慢性無症型とか種々の病型が存在するのは、寄生虫アレルギー症状の強弱によつて定まるのかも知れない。また、肝障害度も、ある程度関係するかも知れない。好酸球増多の機構は未だ不明である。しかし川野(1957)の報告にみられるように、鉤虫、薬物等による過敏症より発生した好酸球増多症は、ある種のアレルギー機序により、中枢神経を介して催好酸球増多物質が産生され、これが骨髄に作用して好酸球游出が生ずるといわれている。更にこれ等の調節神経は大小内臓神経に達している神経と、迷走神経であつて、この両神経の協力により初めて催好酸球増多物質が産生されるという。

本症例2例とも、骨髄内のエオジノポエーゼが異常に亢進していたことも、可成りのアレルギー機序が存していたと想像できる。

ともかく、不定の症状が錯綜し、原因不明の好酸球増多症が継続する時には、一応先ず寄生虫症を疑つてみるべきであると痛感する次第である。

4) 治療について

人体寄生肝蛭症の治療、なかんずく薬物療法については先ず塩酸エメチンが有効という報告がある(Bacigalupo, 1927; Kouri, 1932; Arenas *et al.*, 1948)。また塩酸エメチンと四塩化炭素との併用を行つた報告もある(Fries, 1946)。Basneuvo & Piedra (1949)によればクロロキンでは本症を根治できなかつたと述べている(以上 Craig & Faust による)。また Coudert et Garin はフランスにおいて4-7-phenanthroline-5-6-quinon (Entobex) が数例の人体肝蛭症に有効であつたことを報じた。吉田ら(1960)は先に報告した肝蛭人体寄生例1例においてこの Entobex を用いたが無効であり、塩酸エメチンとサルファ剤の併用で根治せしめたことを述べてた。

本報告の2例については Bithionol を試用したのであるが、本剤は Guthrie & Harwood (1941)および Kerr (1948, 1952)によつて有輪条虫に有効であることが報告され、わが国においても沢田(1957)、近藤(1958)等が鶏の条虫に用い、上野ら(1959)は牛、羊、家兎等の肝蛭に用い有効であることを報告した。このように獣医学方面ではかなり用いられていた薬剤であるが、最近横川(宗)(1961)は人肺吸虫症に本剤を50 mg/kg、隔日に10回投与を行うことによつて極めて高い駆虫効果のあることを明らかにした。本剤は未だ人体肝蛭寄生例に投与された報告はみられないが上述の諸報告から充分期待がもてるものと考え今回投与した所2~3回の投薬で症状はほとんど消褪し、虫卵も陰性となつた。本剤は肝蛭の人体寄生例の場合にも非常に有効な薬剤であると考え。併し一方肝吸虫に対しては、虫卵は非常に減少はしたが根治に至らなかつた。肝吸虫に対しては薬量および投与方法について更に検討が必要と考える。

結 語

1) 昭和36年後半においてわれわれは京都市で肝蛭に感染した2例の患者を検出した、両例は同一家族で朝鮮人男女である。

2) 両例とも有症でかなり重く、著明な好酸球増多がみられた。

3) 両患者は牛の消化管や肝臓をしばしば摂食する習慣があり、このような臓器にメタセルカリア脱囊後間もない肝蛭の幼虫が存在し、これを人が生食したような場合、再び幼虫が侵入し感染の成立する可能性があるのではないかという考えを述べた。

4) Bithionol は人体肝蛭症の治療剤として非常に有効であると考え。

拙筆に当り御指導、御校閲を得た長花操教授、脇坂行一教授、丸本晉教授に深謝する。又多大の御援助を得た仁木偉瑤夫助教授、安井信雄院長に深謝する。

本研究の要旨は昭和37年4月1日、千葉大学で開かれた第31回日本寄生虫学会総会で発表された。

文 献

- 1) Coudert, 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) 川野太郎(1957): 好酸球増多の中枢神経性調節

- 並びにその発生機転について。日血会誌, 20(2) 99-116.
- 5) 小宮義孝・河口忠雄(1954) : 肝蛭 (*Fasciola hepatica*) の人体異所寄生の 1 例. 外科の領域, 2, 734-737.
 - 6) 中西清子(1933) : 人体に寄生せる肝蛭の 1 例. 東京女医会誌, 3, 372-375.
 - 7) 阿部浩洋・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講演.
 - 8) 沢田勇(1957) : アクタマーによる鶏糸虫駆虫試験. 寄生虫誌, 6(1)8-11.
 - 9) 田辺製薬株式会社 : Bitin 文献集
 - 10) 上野計・渡辺昇蔵・藤田滄吉(1959) : 肝蛭駆虫薬に関する研究, 予報 : 数種薬剤, 特にピチオノールによる試験(会). 日獣医誌, 21(6), 69-70.
 - 11) 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.
 - 12) 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.
 - 13) 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). 寄生虫誌, 9(4)379.
 - 14) 横川定・森下薫(1931) : 人体寄生虫学. 第 1 卷, 吐鳳堂.
 - 15) 横川宗雄(1947) : 肝蛭の家族感染例報告(会). 日寄記, 16-18, 22.
 - 16) Yokogawa, M., M. H., Yoshimura, Sano, T., Tsuji, Okura, M., Takizawa, A., Harada Y. & Kihata M., (1961) : Chemotherapy of paragonimiasis with bithionol I. Experimental chemotherapy on the animals infected with *Paragonimus westermani* or *P. ohirai*. Jap. J. Parasit., 10(2)302-316.
 - 17) Yokogawa, M., Yoshimura, H., Okura, T., M., Sano, Tsuji, M., Iwasaki M., & Hirose H., (1961) : Chemotherapy of paragonimiasis with bithionol II. Clinical observations on the treatment of bithionol. Jap. J. Parasit., 10(2) 317-327.
 - 18) 吉田幸雄・中西靖郎・宮本正実・島谷敏男・西田恒一郎・山中祐一・加藤英彦(1960) : *Fasciola* sp. (肝蛭) の小児寄生例並びにその薬物的治療について. 寄生虫誌, 9(6)711-716.

TWO CASES OF HUMAN INFECTION WITH *FASCIOLA* SP.
AND THE TREATMENT WITH BITHIONOL

YUKIO YOSHIDA,

(Department of Medical Zoology, Kyoto Prefectural University of Medicine)

TAKEO MIYAKE,

(First Division of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kyoto University)

YASUO NAKANISHI,

(Second Division of Internal Medicine, Kyoto Prefectural University of Medicine)

KANICHIRO NISHIDA,

(Central Clinical Laboratory, Kyoto Prefectural University of Medicine)

YUSUKE YAMASHIKI, TAKEO ISHIKAWA, KUNIHICO FUJISAKA,

AKIO TANAKA & SHINICHIRO EBARA

(Yasui Hospital, Kyoto City)

We found two cases of human infection with *Fasciola* in Kyoto City in 1961. Both patients, 15 years old boy and 21 years old mistress, were Korean living in the same house. They fell ill at the same time, the beginning of August in 1961. The symptoms of them were characterized by irregular fever, urticaria, abdominal pain, neuralgia, liver-swelling, increasing of γ -globulin, leucocytosis and marked eosinophilia (over 60%). From the biles and the faeces of them, numerous eggs of *Fasciola* were found. The average sizes of the eggs were 0.138×0.0816 mm in the case 1 and 0.158×0.0809 mm in the case 2 respectively. According to Watanabe *et al.* (1958, 1959, 1960), there are three species of *Fasciola* distributing in Japan, those are *F. hepatica*, *F. gigantica* and *F. indica*. As we could examine only their eggs in the present cases, we hesitated to give the confirmed species-name to them, and described here as *Fasciola* sp.

In the treatment of these patients we used bithionol which was recently proved to be effective against human paragonimiasis by Yokogawa *et al.* (1961). The patients were given this drug (daily dose of 50 mg/kg) every other day for 20 days. The subjective and objective symptoms of the patients were dramatically improved after 2 or 3 times of administration of this drug. The *Fasciola* ova in the biles and faeces also became negative by the treatment.

The present patients told us that they have often eaten customarily the alimentary canal and the liver of cattle. In this paper, it was suggested that if the quite young *Fasciola* larvae which hide themselves in the intestinal wall or the liver of the cattle after excysting of metacercariae, are eaten by the human beings, the larvae might penetrate the human intestinal wall and invade the liver.

寄生虫学雑誌 (Japanese Journal of Parasitology) Vol. 11 No. 5, 1962

昭和 37 年 9 月 25 日 印刷・昭和 37 年 10 月 1 日 発行

編集兼発行 日本寄生虫学会

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 (441) 2181 内線 404 (編集), 405 (会計)

振替口座 東京 1451

1-5
脳神経性