

フィラリア症の臨床的研究

(1) 軽感染地区における実態

石 崎 達 久津見 晴 彦 熊 田 三 由

国立予防衛生研究所寄生虫部

村 中 正 治 宮 本 昭 正 牧 野 莊 平

東京大学内科物理療法学教室

永 井 隆 吉

佼成病院皮膚科

(昭和 39 年 2 月 3 日受領)

まえがき

我が国におけるバンクロフト糸状虫症の研究は今世紀の初頭以来現在まで多数の学者によって報告されてきた(北村ら, 1954; 片峰, 1962) ので, 特に私達がこれに加えるべき新知見はないように思われるが, 集団検診で詳細な問診及び各種の臨床検査を実施し更に駆虫を行なった場合, そこに得られる各種のデータを整理し相互関係を検討することはなお今日でも意義のあることと思われる。

私達はとくに今まで相互関係の追求が十分でない家族歴, 素質, 犬糸状虫抗原による皮内反応等を中心にマイクロフィラリア陽性者及び有症者の解析を行なったのでここに報告する。

調査方法

愛媛県西宇和郡三崎町各部落において昭和 36 年 7 月に夜間検血, 同年 11 月下旬より 12 月上旬にかけて名取与侈部落の全住民及び部落の有症者及びマイクロフィラリア陽性者に集団検診を行なった。調査方法は次の如くである。

1. マイクロフィラリア検査

午後 10 時から午前 1 時にわたる時刻に夜間検血を行なった。耳朶より血色素計用メランジユールで 10 mm づつ 3 回採血し, スライドガラスに 3 条の線として塗抹し濃厚標本 1 枚を作る。これを固定することなく常水で溶血し, pH 6.8 のギムザ水溶液で染色し(佐々ら, 1959) マイクロフィラリア(Mf と略記)を鏡検した。

2. 問診および視診

フィラリア症の主な症状である熱発作の有無とその実態, 陰嚢水腫, 象皮病, 乳糜尿につき本人とその両親に限定して問診した。

現症として陰嚢水腫あるいは象皮病の存在が疑わしい場合は視診によりその真否をたしかめた。

3. 犬糸状虫抗原

犬糸状虫成虫を冷凍乾燥により粉末化し, エーテル脱脂 8 時間後, 50 倍量の DP 液(葡萄糖 45 g, 重曹 2 g, 石炭酸 5 g, 水を加えて 1 l, Unger, 1933)を加えて 24 時間冷抽出, 48 時間流水透析の後 Seitz で濾過したものにつき乾燥重量比で生食水で 10,000 倍に稀釈したものをを用いた。

手技は前腕屈側皮内にツベリクリン注射器および皮内針で抗原液 0.02 ml を正確に注射し 15~20 分後の膨疹, 紅暈の平均直径(面積を表しうる互に直角な 2 直径の平均値)を測定した。偽足のある場合は面積の点で十分考慮して直径の大きさを決定した。

4. 一般臨床検査

Mf 陽性者の一部に血色素量, 好酸球数%を調べ成人全員には血圧測定, 尿蛋白, 尿ウロビリノーゲン反応, 尿潜血反応(いずれもシノテスト試薬使用)を行なった。

調査成績

1. 受診者年齢, 性別分布

調査対象とした与侈, 名取の受診者年齢, 性別分布は第 1 表に示した。15~30 歳の青年層は都会に出稼にでる

第1表 フィラリア症集団検診受診者一覽

地区	性		7~9	10~15	16~20	21~30	31~40	41~50	51~60	61~70	71以上	計	総計	
与修	男	受診者	47	25	0	7	5	9	12	8	0	113	} 251 (16)	
		有症者	0	0	0	0	0	2	6	3	0	11		
	女	受診者	39	24	2	12	27	20	10	3	1	138		
		有症者					4	1				5		
名取	男	受診者	65	57	0	4	8	4	16	14	8	176		} 532 (48)
		有症者	1	3		1	1	1	4	4	4	19		
	女	受診者	71	111	5	28	44	40	23	23	11	356		
		有症者	0	7	2	2	3	6	4	4	1	29		
松	男	有症者	0	0	0	0	1	0	1	3	5	10	} (23)	
	女	有症者	0	1	0	3	2	2	2	1	2	13		

与修と名取の有症者は有症者及び Mf 陽性者、松は有症者のみ

者が多いので受診者から脱落している外は、大体すべての年齢にわたっている。あとで詳述するが今迄の検査で陽性だったものも含めて Mf 陽性者数を年齢別に附記した。

2. 検診成績一覽

名取、与修地区を表にすると第2表のようになった。

第2表 与修・名取地区の検診成績

調査項目	与修		名取	
	実数	%	実数	%
受診者	251		531	
Mf 陽性者	6	2.4	37	6.9
皮内反応 { 膨疹 (+)	100	40.0	278	52.4
陽性者 { 紅暈 (+)	119	47.6	325	61.2
熱発作	6	2.4	11	2.1
陰囊水腫	7	2.8	13	2.4
乳糜尿管尿	1	0.4	5	0.9
象皮病	0		1	0.2
無症状 (Mf +)	5	2.0	25	4.7
合計	18	7.2	52	9.7

松地区は Mf 陽性者のみ検診したので省略した。

この表で両地区の著しい差異は Mf 陽性率である。すなわち受診者総数に対する Mf 陽性率は名取 6.9%、与修 2.4%であった。

3. 罹患者 (Mf 陽性者及び有症者) の特徴

前記被検査者で中学生以下は問診、臨床検査を行なわなかつたので除外すると罹患者即ち Mf 陽性者及び有症者 (熱発作、乳糜尿管尿、陰囊水腫、象皮病) 95名、所謂健康者 280名となつた。

そこで健康者を対照に尿所見 (蛋白、ウロビリノーゲン)、アレルギー素質 (喘息、蕁麻疹)、自覚症 (微熱、腰痛、冷え症)、犬糸状虫皮内反応等の成績を比較してみたのが第3表である。

尿検査: 蛋白及びウロビリノーゲン反応が罹患者群に増加している。この差はカイ2乗法で比較して蛋白陽性

第3表 臨床検査成績

調査項目	Mf 陽性者 及び有症者		健康者 (対照)	
	実数	%	実数	%
調査人員	95		280	
尿蛋白 (+)	12	12.6	22	7.8
尿ウロビリノーゲン (+)	4	4.2	6	2.1
蕁麻疹*	10	10.6	26	9.3
喘息*	2	2.1	3	1.1
微熱	5	5.3	2	0.7
腰痛	40	42.0	85	30.4
冷え症	19	20.0	32	11.4
自覚症なし	14	14.8	74	26.5
皮内反応 { 膨疹 (+)	55	58.0	175	62.5

* はアレルギー素質とした、小学生は問診と一般検査は行なわれない。

率の差は5%以下の危険率で有意であった。

アレルギー素質: 両群とも殆んど同率で差がない。これは感染形式から考えて当然な結果である。

自覚症状: 微熱は罹患者群で5.3%に出現し、対照群では0.7%で明らかに罹患者群に増加している。その差は0.1%以下の危険率で有意であった。腰痛は42%にみとみられたが対照群は30.4%であった。しかしその差は1%以下の危険率で有意であった。冷え性は罹患者群は20%、対照群11.4%で明らかに前者が多く、その差は1%以下の危険率で有意であった。この結果からみるとフィラリア症罹患者は腰痛を起し易く、微熱も重要な症状であり、末梢血管循環障害の結果と考えられる冷え性が起り易いといえる。実際において何等の自覚症状のない者の出現率は罹患者群では対照群の約半数であった (その差の有意性危険率1%以下)。

犬糸状虫皮内反応: 皮内反応陽性率は膨疹のみでも、紅暈のみでも罹患者、対照群ともに60%前後の陽性率を示した。

対照群は唯現在、血中 Mf が発見されないか或は有症者でないだけで、長年にわたる生活の間に当然繰返し蚊

第4表 Mf 陽性、陰性別の有症者の年齢分布

症状	Mf 検査	20	30	40	50	60	70	80歳台	合計	(%)
熱発作	Mf 陽性		(1)	(1)	1	1(1)	1(1)		7	(46.3)
	Mf 陰性		(2)	(1)	2	1(1)	(1)		8	(53.7)
陰嚢水腫	Mf 陽性				3		1(1)*		5	(27.8)
	Mf 陰性		1	2	3	3	3	1	13	(72.2)
乳糜尿	Mf 陽性			1	(1)		(1)		3	(50.0)
	Mf 陰性	(1)				(1)	(1)		3	(50.0)

()内は女であり, ()外は男である. * は象皮病 (女)

第5表 皮内反応陽性、陰性別の有症者の年齢分布

症状	皮内反応検査	20	30	40	50	60	70	80歳台	合計 (%)
熱発作	皮内反応陽性		(3)	(1)	1(1)	2	1(1)		10 (66.7)
	皮内反応陰性		(1)		1	1(2)			5 (33.3)
陰嚢水腫	皮内反応陽性			2	4	2	3(1)*	1	13 (81.2)
	皮内反応陰性				2		1		3 (18.8)
乳糜尿	皮内反応陽性	(1)	(1)		1(1)	(1)			5 (83.3)
	皮内反応陰性						(1)		1 (16.7)

()内は女を示し, ()外は男である. * は象皮病 (女)

にさされて感染の機会があつたわけであり, アレルギー感作の面では同じ土地に住んでるかぎり実は罹患者群と対照群の間に差がないのが当然である。

4. 有症者の血中 Mf 陽性率

有症者を熱発作, 陰嚢水腫, 乳糜尿に分け, 各群をさらに血中 Mf 陽性, 陰性別に分け, 更に性別で分けたのが第4表である。

これをみると熱発作及び乳糜尿患者の約半数に血中 Mf が陽性であつた。しかし, 陰嚢水腫では低く 28% に過ぎなかつた。年齢的には3症状ともに大体40歳以上の者ばかりで, 若年層にはみられなかつた。性別は熱発作は差なく, 陰嚢水腫は勿論男だけ, 乳糜尿は6例中5例が女性であつた。熱発作の Mf 陽性率はむしろ低きにすぎると思われるが, これは現在の熱発作だけでなく既往症をも採用したためであろう。

5. 有症者の犬糸状虫抗原皮内反応陽性率

皮内反応は現在の感染のみならず, 過去の感染, 或は感作の場合も陽性に反応するものである。熱発作, 陰嚢水腫, 乳糜尿患者の三者の内, 後二者はとくに高い陽性率を示したが, 熱発作例の陽性率は67%であつた(第5表)。この結果は, 前節血中 Mf 陽性率と逆の関係にあつて興味がある。

熱発作例で, 皮内反応陰性は60歳以上であり, 前節でのべたようにこの場合も既往症を採用したところに問題があるようである。しかし, その解釈は保留する。

6. フィラリア症の自覚症状とスパトニン副作用発現

率との関係

前述のように, 罹患者では尿検査で蛋白, ウロビリノーゲン反応が出易く, 又, 微熱, 腰痛, 冷感等の発現がみられた。これを要約すれば罹患者においては代謝系, 循環系の障害とともに自律神経系の何らかの不安定も考慮出来るだろう。勿論にこれらが全部のフィラリア患者にあるというのではなく, 全く無自覚の人も多いのであるから駆虫薬スパトニン投与に当り, 自覚症状等のない人とある人に分けてスパトニン副作用の発現率を比較することは意義あることと考えられる。まづ, 私達が発見し, 治療した60人の血中 Mf 陽性者の佐々方式(1959)による駆虫の際の最初の時期の副作用は第6表の通りである。

これをみると, 何等かの副作用発現率60%で, その内訳は頭痛(30%), 38°C以上の発熱(10%), 嘔気(8.3

第6表 スパトニン服用による副作用

調査項目	男		女		計	
	実数	%	実数	%	実数	%
服用人員	19		41		60	
副作用 {	(+)	11 58.0	25 61.0	36	60.0	
	(-)	8 42.0	16 39.0	24	40.0	
頭痛	6	31.5	12	29.3	18	30.0
発熱(38°C以上)	2	10.5	4	9.8	6	10.0
嘔気	2	10.5	3	7.3	5	8.3
めまい	1	5.3	1	2.4	2	3.3
肩こり	1	5.3	0		1	1.7
下痢	1	5.3	0		1	1.7
陰嚢水腫増悪	1	5.3	0		1	1.7
倦怠	0		3	7.3	3	5.0

第7表 日常の自覚症状の有無とスパトニンによる副作用発現の関係

調査項目	男 19人	女 41人	計 60人
自覚症状(+)	7	12	19
副作用(+)	5	7	12
同 %	71.5	58.2	63.8
自覚症状(-)	12	29	41
副作用(+)	3	9	12
同 %	25.0	31.0	29.2

%), めまい(3.3%), 肩こり(1.7%), 下痢(1.7%), 陰嚢水腫増悪(1.7%), 倦怠(5.0%)であった。

副作用発現には性別差はなく、頻度から考えて問題になるのは頭痛、発熱、嘔気である。これらの副作用発現率と前記自覚症状の有無との相関をしらべたのが第7表である。これをみると副作用の発現はすでに何等かの自覚症状のある人達に断然高率(63.2%)で、自覚症状のない人達の2倍である。この差はカイ2乗法で検討して1%以下の危険率で有意である。従つて、スパトニン吸入による副作用或は薬の人間に対する薬理作用はすでに何らかの失調を起している人に出易いということになる。

考 按

本調査地区は、フィラリア流行地区としては軽感染地区であるためMf陽性者及び有症者が少ないが、それに反して、犬糸状虫皮内反応陽性者が多い。これは、別報(石崎ら, 1963)の年齢別皮内反応曲線で説明したように蚊を媒介とするフィラリア幼虫の人体侵入、感染成立或は感作成立及び発症との関係が1元的でなく、(1)感作は行われたが感染せず、(2)感染したが中絶、(3)感染して成虫になりMf陽性、(4)感染の終了(自然治癒)(5)犬糸状虫による感作をうけたための反応、等の各種の原因が加わつて高い皮内反応陽性率を示したものと思われて、将来の問題を提供する。

又、罹患者群では当然のことながら代謝系、循環系等の障害を考えなければならない成績を得たが、これがスパトニン投与の際の副作用発現率にも相関しているのは興味がある。Mf陽性率、皮内反応陽性率ともに有症者に高かつたのは、片峰(1962)の綜説にある従来の報告

と同様であつた。

要 約

愛媛県西宇和郡三崎町名取、与侈の部落の住民及び松部部落の検査陽性者を対象として、臨床的研究を行なつた。対象となつたのは、罹患者(検査陽性者及び有症者)95名と14歳以上の健康者280名(対照群)である。

1) 罹患者群では対照群に比し尿蛋白反応、ウロビリノーゲン反応陽性率が高く、自覚症状(微熱、腰痛、冷え性)の出現率が高いので、代謝系、循環系等の障害が考えられる。

2) 部落のマイクロフィラリア陽性率が低率(名取6.9%、与侈2.4%)であるのに、皮内反応陽性率は略60%に及んでいるのは、感染と発症及び自然治癒との間の種々の解明すべき問題を含んでいる。

3) 有症者(熱発作、陰嚢水腫、乳糜尿)は略40歳以上の人達でマイクロフィラリア陽性率は28~50%を示し皮内反応陽性率は67~83%を示した。

4) スパトニン投与による副作用の主なもの、頭痛(30%)、発熱(10%)、嘔気(8.3%)で、自覚症状陽性群に著明に出易い(63.2%)傾向をみとめた。

稿を終るに臨み、調査に協力された三崎町立診療所矢田部、辻谷両博士に謝意を表します。

参 考 文 献

- 1) 片峰大助(1962): 糸状虫症の臨床と病理。日本における寄生虫学の研究, 2巻, 目黒寄生虫館。
- 2) 佐々学・白坂竜曠・池司庄敏明・下野修・波多野精美・島川武夫・小川始・山岡邦夫・本田政雄・橋本忠男・小糸賢太郎・原田貢・矢田部勤・瀬尾武次(1959): 愛媛県下における糸状虫症の地域的駆除に関する研究。寄生虫学雑誌, 8(6), 880-885。
- 3) 石崎達・久津見晴彦・熊田三由・村中正治・宮本昭正・牧野莊平・永井隆吉(1964): 犬糸状虫抗原による皮内反応の基礎的研究(1)陽性判定規準の設定と抗原濃度及び注射量に対する人体側の反応。寄生虫学雑誌, 13(1), 43-50。
- 4) 北村精一・片峰大助(1954): 糸状虫症(フィラリア症), 寄生虫学雑誌, 3(1), 13-20。
- 5) Unger, L. L.(1933): Studies of pollen and pollen extracts. IX. A New extracting solution. J. Allergy, 4(2), 92-97。

CLINICAL STUDIES ON THE ENDEMIC FILARIASIS DUE
TO *WUCHERERIA BANCROFTI*

I. THE INVESTIGATION IN A LIGHT INFESTED AREA

TATSUSHI ISHIZAKI, HARUHIKO KUTSUMI, MITSUYOSHI KUMADA,
(*Department of Parasitology, National Institute of Health, Tokyo*)

SHOJI MURANAKA, TERUMASA MIYAMOTO, SHOHEI MAKINO
(*Department of Physical Therapy and Medicine, School of
Medicine, University of Tokyo*)

& RYUKICHI NAGAI

(*Department of Dermatology, Kosei General Hospital, Tokyo*)

A clinical survey of filariasis was carried out at Natori and Yobokori villages of Misaki Town in Ehime Prefecture. Subjected persons consisted of 95 patients positive for microfilaria in blood and having specific symptoms of filariasis and 280 inhabitants negative for microfilaria in blood examination.

1) Concerning with the subjected symptoms (slight fever, lumbago and chilly constitution) and urine examinations (urinary albumin and urobilinogen), the patients group showed higher rates of incidence than that of control group.

2) Positive rate of microfilaria and intradermal test by *Dirofilaria immitis* were 28 up to 50 % and 67 up to 83 %, respectively in the patients having hydrocele, chyluria or filarial fever in their histories.

On the other hands, positive rates of microfilaria in the inhabitants in the same area were 6.9 % and 2.4 % in Natori and Yobokori village, respectively. Meanwhile, positive rates of intradermal tests were about 60 % in both areas. These high positive rates of intradermal reaction observed in these light infested areas should be analysed afterward.

3) The side effects due to Spatonin medication were headach (30 %), fever (10 %) and nausea (8.3 %) and these symptoms was observed highly in the group having already any subjective symptoms produced by filariasis as compared with the control.