

秋田県鳥海村における横川吸虫症の疫学的研究

2. カマラによる集団駆虫について

横川 宗雄 佐野 基人 荒木 国興
小林 仁 木畑 美知江*

千葉大学医学部寄生虫学教室

吉村 裕之 大森 康正 谷 重和
石田 和人

秋田大学医学部寄生虫学教室

鈴木 尚一郎 小林 秀夫 京極 啓義
米川 信裕 豊島 映

秋田県寄生虫予防協会

(昭和48年10月24日 受領)

はじめに

秋田県由利郡鳥海村住民の横川吸虫感染状況については、既に第1報(吉村ら, 1972)に報告し、その際同村百宅地区住民の横川吸虫の感染率は45.9%と高率であったことを明らかにした。今回はこの百宅地区において横川吸虫感染者にカマラによる集団駆虫を実施したので、その治療成績の概要を述べるとともに、一人で55,310虫というこれまでの報告例にないような極めて多数の虫体を排出した症例を得たので、併せて報告する。

治療対象および方法

治療対象：百宅地区におけるセロファン厚層塗抹法による集団検便で、横川吸虫卵が検出された者のうち、駆虫希望者に対しては、さらに AMS III 法による遠心沈澱集卵法を実施し、EPG をあらかじめ算定しておいた。結局駆虫を実施した者は男23名、女22名の計45名で、年齢は18歳～66歳までの何れも成人であった。

治療方法：集団治療方式により治療希望者を全員一定場所に集合させ、服薬およびその後の採便を実施した。

まず45名を無作為的に3群(15名ずつ)に分け、使用薬剤のカマラの用量は5.0g、7.5g、10.0g の3段階と

し、何れも30分間隔で2分服とした。下剤としては硫酸ナトリウムを使用し、その10gを100～150mlの水にとかし、服薬2時間後に投与した。服薬後5時間までの排便はすべて一定容器に採取させ、それ以後翌日正午までの全便は自宅にて同様採取させた。副作用の調査は、服薬後下剤投与までの2時間は安静にさせ、その間に各人につき異常の有無を問診した。

効果判定：服薬後24時間内の全便について濾便し、その沈渣より排出虫体を採取し、その数および種別を明らかにした。薬剤の効果判定は排虫数の他、駆虫後3～4週の間 AMS III 法による検便を行い、EPG を算出し、駆虫前のそれと比較し、減卵率或いは陰転率を算出した。

成 績

服薬者は45名であったが、服薬後24時間の濾便および後検便を実施し得たのは28名で、その内訳はA群(5.0g投与群)；9名(男4名、女5名)、B群(7.5g投与群)；11名(男4名、女7名)、およびC群(10.0g投与群)；8名(男3名、女5名)であった。

1) カマラの駆虫効果について

A群(5.0g投与群)、B群(7.5g投与群)およびC群(10.0g投与群)毎の虫卵陰転率、減卵率および排虫状況についてまとめたのが Table 1 である。まず虫卵陰転率についてみると、服薬3～4週後の効果判定の

本研究は昭和48年度文部省試験研究「横川吸虫濃厚感染者の臨床的並びに薬剤選択と適用に関する研究」(代表者 吉村裕之)の補助を受けた。

* 国立公衆衛生院

Table 1 Comparison of the results of treatment with various doses of Kamala for *Metagonimus*-carriers.

| Group | No. of patients treated | A single dose of drug given (Gram) | Average EPG | | | No.(%) of persons expelled worms | No. of worms expelled | | | Patients cured | |
|-------|-------------------------|------------------------------------|-------------|-------------|-------------------|----------------------------------|-----------------------|------------|------------|----------------|---------------|
| | | | Pre-treat. | Post-treat. | Percent reduction | | -5 hours | 5-24 hours | Total | No. Cases | Percent cured |
| A | 9 | 5.0 | 1,498 | 981 | 34.5% | 6 (66.7%) | 755 (5) | 4,457 (5) | 5,212 (6) | 2 | 22.2% |
| B | 11 | 7.5 | 2,585 | 785 | 69.6% | 7 (63.6%) | 54,371 (6) | 1,268 (3) | 55,639 (7) | 5 | 45.5% |
| C | 8 | 10.0 | 3,545 | 2,274 | 35.9% | 8 (100,0%) | 1,222 (6) | 208 (6) | 1,430 (8) | 1 | 12.5% |

() Number persons expelled worms.

ための検便では、A群においては9例中2例(22.2%)、B群では11例中5例(45.5%)およびC群では8例中1例(12.5%)が虫卵陰性であった。しかしこれら3群の虫卵陰転率には統計学的に有意の差は認められなかった。

次に服薬後24時間以内に排虫が認められた例数およびそれらの例からの排虫状況を各群毎に比較してみると以下の通りであった。すなわちA群では9名中6名から5,212虫の排虫が認められたが、その内訳は5時間以内(下剤投与後3時間)755虫(排虫者5名)、それ以後4,457虫(5名)、B群では11名中7名から55,639虫、その内訳はそれぞれ54,371虫(6名)、1,268虫(3名)、C群では8名全員から1,430虫でその内訳は1,222虫(6名)および208虫(6名)であった。また減卵率はA群では34.5%、B群では69.6%、C群では35.9%であったが、これらの間には統計学的に有意の差は認められなかった。

以上の如く、投与量別に見た場合、虫卵陰転率、排虫

者率、排虫総数および減卵率には全く一定の傾向は認められなかった。

そこで次に各群ごとに個人別の排虫状況および駆虫前および駆虫後のEPGを比較してみた。その結果はTable 2, 3, 4に示した通りである。

A群ではTable 2に示した如く、駆虫後24時間以内の最多排虫数は第6例の4,601虫で、そのうち服薬後5時間以内に排出されたのは167虫で、それ以後24時間内に排出されたのは4,434虫であった。ところが第4例では、排虫総数575虫のうち、574虫は5時間以内に排出され、それ以後は1虫排出されたにすぎなかった。その他の例では、1虫~23虫が排出されたにすぎず、第3例では排虫は認められなかったが、後検便では虫卵は陰転している。

また、第6例では4,601虫の排虫が認められたにもかかわらず、EPGは駆虫前のEPG 5,090が、駆虫後3,012に減少したにすぎなかった。以上の如く個々の例につき検討してみると個人差が著しく、EPGと排虫数

Table 2 The result of treatment with a single dose of 5.0 gram of Kamala in Group A

| Case No. | Name | Sex | Age | Body weight (Kg) | EPG | | No. of worms expelled | | |
|----------|-------|-----|-----|------------------|------------|-------------|-----------------------|------------|-------|
| | | | | | Pre-treat. | Post-treat. | -5 hours | 5-24 hours | Total |
| 1 | N. T. | ♂ | 42 | 56 | 1,386 | 1,208 | 3 | 6 | 9 |
| 2 | M. Y. | ♀ | 31 | 39 | 4 | 4 | 0 | 3 | 3 |
| 3 | K. Y. | ♀ | 37 | 55 | 18 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 4 | O. A. | ♀ | 42 | 48 | 1,612 | 10 | 574 | 1 | 575 |
| 5 | S. S. | ♂ | 63 | 55 | 52 | 0 | 10 | 13 | 23 |
| 6 | S. T. | ♂ | 36 | 55 | 5,090 | 3,012 | 167 | 4,434 | 4,601 |
| 7 | O. K. | ♂ | 64 | 53 | 2,658 | 220 | no feces | 0 | 0 |
| 8 | S. F. | ♀ | 56 | 40 | 1,848 | 2,250 | 1 | no feces | 1 |
| 9 | O. T. | ♀ | 51 | 74 | 810 | 2,126 | 0 | no feces | 0 |
| Total | | | | | | | 755 | 4,457 | 5,212 |

Table 3 The result of treatment with a single dose of 7.5 gram of Kamala in Group B

| Case No. | Name | Sex | Age | Body weight (Kg) | EPG | | No. of worms expelled | | |
|----------|-------|-----|-----|------------------|------------|-------------|-----------------------|------------|--------|
| | | | | | Pre-treat. | Post-treat. | -5 hours | 5-24 hours | Total |
| 1 | S. T. | ♀ | 54 | 46 | 9,664 | 1,806 | 54,054 | 1,256 | 55,310 |
| 2 | S. M. | ♂ | 64 | 62 | 14 | 0 | 20 | 0 | 20 |
| 3 | K. N. | ♀ | 41 | 42 | 476 | 186 | 0 | 2 | 2 |
| 4 | S. H. | ♀ | 42 | 51 | 6 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 5 | O. K. | ♀ | 40 | 40 | 2 | 36 | 0 | 0 | 0 |
| 6 | S. K. | ♀ | 65 | 50 | 110 | 0 | 4 | 0 | 4 |
| 7 | S. S. | ♀ | 54 | 35 | 9,604 | 0 | 284 | 10 | 294 |
| 8 | S. T. | ♂ | 25 | 64 | 336 | 0 | 4 | no feces | 4 |
| 9 | O. S. | ♂ | 61 | 50 | 96 | 1,860 | no feces | 0 | 0 |
| 10 | S. H. | ♂ | 55 | 43 | 284 | 4,470 | 0 | 0 | 0 |
| 11 | O. S. | ♀ | 51 | 50 | 7,840 | 276 | 5 | 0 | 5 |
| Total | | | | | | | 54,371 | 1,268 | 55,639 |

Table 4 The result of treatment with a single of 10.0 gram of Kamala in Group C

| Case No. | Name | Sex | Age | Body weight (Kg) | EPG | | No. of worms expelled | | |
|----------|-------|-----|-----|------------------|------------|-------------|-----------------------|------------|-------|
| | | | | | Pre-treat. | Post-treat. | -5 hours | 5-24 hours | Total |
| 1 | S. K. | ♀ | 41 | 42 | 36 | 10 | 4 | 0 | 4 |
| 2 | S. T. | ♀ | 46 | 41 | 10 | 8 | 399 | no feces | 399 |
| 3 | S. T. | ♀ | 45 | 51 | 354 | 50 | 33 | 4 | 37 |
| 4 | M. T. | ♂ | 30 | 52 | 258 | 80 | 33 | 5 | 38 |
| 5 | S. H. | ♀ | 33 | 42 | 146 | 112 | 0 | 2 | 2 |
| 6 | S. R. | ♂ | 49 | 56 | 22 | 12 | 9 | 4 | 13 |
| 7 | M. S. | ♀ | 50 | 64 | 16 | 0 | 0 | 13 | 13 |
| 8 | M. S. | ♂ | 30 | 54 | 27,520 | 17,920 | 744 | 180 | 924 |
| Total | | | | | | | 1,222 | 208 | 1,430 |

との間には全く一定の関連は認められなかった。

B群の成績は Table 3 に示した如くであるが、本群においても前群同様個人差が著しく、EPG と排虫数の間には何らの関連も認められなかった。しかし、本群で特に注目すべき点は、第1例において55,310虫の排虫が認められたことである。この場合5時間以内に54,054虫、それ以後に1,256虫の排虫が認められているが、このように多数の排虫が認められたのはわが国では恐らく最初の例と思われる。しかし、この場合でも駆虫前の EPG は、9,664、駆虫後のそれは1,806であった。

C群の成績は Table 4 に示した如くで、8例中全例に排虫を認めたが、そのうち最多排虫数は第8例の924虫で、そのうち744虫が服薬後5時間以内に排出されている。本例では EPG は治療前27,520であったのが治療

後17,920に減少していた。また第2例では排虫数は399虫であったが、治療前の EPG は僅か10で治療後はこれが8になったにすぎない。それ以外の例では2虫~38虫が排出されたにすぎず、前記2群に比較して総排虫数は最も少なかった。以上の如く本群においても、EPG と排虫数との間には殆んど関連は認められなかった。

2) カマラの副作用について

カマラの投薬を行った45名中、服薬後2時間以内に副作用の認められた者は5名(11.1%)であった。これを投薬量別にみると5g 投与群においては1名もなく、7.5g 投与群で1名(42歳女)に軽度の頭痛、悪心を認めた。10.0g 投与群では悪心、嘔吐のあったものが1例(24歳男)、軽度の腹痛および腹部異和感を訴えたものが3名(内2名女)であった。しかしこれらの副作用はい

ずれも排便後は速かに消失した。また、服薬当日の夜間に、腹部異和感または軽度の腹痛、悪心を認めたものが10.0g 投与群で3名(男2名, 女1名)あつたが、いずれも翌朝までに回復した。

考 察

1) カマラの駆虫効果について

カマラは横川吸虫の駆虫にはこれまでも多数諸家により試みられているが、その駆虫効果、特にその虫卵陰転率には実施者により著しい相違がみられる。また、その投与量と治療効果の関係についても不明の点が少なくない。著者ら(1963)は、茨城県霞浦麻生地区で横川吸虫卵陽性者27名についてカマラ10g で集団駆虫を実施したところ、多数の排虫は認められたが、虫卵陰転率は11.0% (3/27)であつた。更に横川ら(1972)は前年度の1972年に秋田県島海村で同じくカマラ10g を用いて19名の駆虫を実施したところ、矢張り多数の排虫を認めたが、虫卵陰転率は21.4%であつた。

清水(1969)は茨城県霞ヶ浦地方の横川吸虫濃厚感染地域で、カマラ1g, 3g, 5g および10g 投与群の4群(各群それぞれ11名, 31名, 10名および8名)に分けて集団駆虫を実施した結果、それぞれの虫卵陰転率は63.6%, 58.1%, 40.0%, 62.5%で、1g~10g の投与量ではその効果に有意の差は認められなかつたとしている。

今回著者らが得た成績においても5g, 7.5g および10g 投与群の虫卵陰転率はそれぞれ22.2%, 45.5%, および10.0%で、投与量と虫卵陰転率の間に有意の相関は全く認められなかつた。このように虫卵陰転率からみた場合、カマラの効果は極めて不安定で、しかも投与量との間に全く関連が認められなかつたということは注目すべき点である。

これらの点に関してまず考えられることはその原因が1) 使用したカマラ自体にある、2) 検査法に問題がある、3) 虫体の側にある、或いは4) 宿主側にあるなど種々考えられる。

カマラはクスノハガシワ (*Mallotus philippinensis*) の果実の表面の腺毛および毛被を集めた紅褐色の粉末で、その有効成分はロットレリン (rotterlin) といわれているが、製剤により有効成分の含量が一定していない場合も充分あり得ると考えられる。殊に薬剤中に含まれる灰分の含有量にはかなりのばらつきがみられることが知られている。従つて、カマラの有効成分の精製およびその作用機転については今後更に検討してみたい。

検査法に関しては、横川吸虫の場合1虫当りの産卵数は極めて少なく、その上、小形であるので少数寄生の場合はその検出は必ずしも容易でないことを考えると、たとえ集卵法を用いても1回のみの検査ではその信頼性には疑問が持たれる。従つて虫卵陰転率のみでその効果を比較するのは必ずしも妥当とは考えられない。またEPGによつて寄生虫体数を推定したり或いは減卵率を比較する際にも充分慎重を要するところである。

また、排虫状況をみると、個人により著しく多数の排虫をみた例や全く排虫をみながつた例があるが、これは虫体のカマラに対する感受性の差によるのか、或いは宿主側の条件によるのか現在のところ明らかではない。カマラの横川吸虫に対する作用機転が明らかでない現在確実なことは言えないが、カマラの消化管内における拡散、或いは吸収などにおいて個人差が著しいように思われる。というのはこれまでの著者らの経験では、瀉便の際、下痢便或いは軟便で、カマラの粒子がよく糞便内に混じっている例では、虫体も多数排出されているような傾向がみられている。駆虫に当つては、駆虫前の絶食、或いは前下剤などの処置が必要と思われるが、この点に関して更に検討する必要がある。

カマラの副作用としては、主として胃腸の刺激症状で、腹痛、悪心、嘔吐などがあげられるが、これらは投与量とかなり密接な関係があり、5g 投与群においては副作用を訴えた者は1名もなく、7.5g 投与群において軽度の頭痛および悪心を訴えた者1名、10g 投与群においては4名が腹痛、嘔吐などを訴えた。然し、何れも軽度で数時間で消失している。効果の点からは3群間には有意の差が認められなかつた点を併せ考えると、カマラの有効成分の検討が今後ますます重要な課題と考えられる。

なお今回B群で55,310虫という大量の横川吸虫を排出した例についてふれてみたい。本例は54歳の女性で、その感染経路は同地区の他の者と同様ウグイの生食によると考えられるが、この女性が特にウグイを他の人より多食したという事実はなかつた。横川吸虫の駆虫に際して排出された虫体数で、これまで最多数とされていたのは、永吉(1949)の宮崎県串間市での例で、本例は23歳男子で総排虫数は30,462虫であつた。本例はアユの生食による感染と考えられる。

浅田(1957)は広島県芦田川産鮎よりの感染例として31歳男子から7,681虫、20歳女子から2,909虫、3歳女兒から2,637虫が排出された例を報告している。清水

(1969)も茨城県霞浦地方で、これはシラウオよりの感染と考えられるが、カマラで6,981虫が排出された例を報告している。

これらの例から考えても、著者らの今回経験した55,310虫はわが国で最多排虫例と考えられ、しかもこれがウグイよりの感染例であつたことははなはだ興味深い。

横川吸虫症の自覚的および他覚的症狀についてはこれまでにも多くの報告があるが、何れも胃部不快感、腹痛、下痢などの消化器症狀で、必ずしも本吸虫症に特有と思われるものはないようである。また、臨床検査でも血液検査では異常は認められておらず、ただ多数寄生の場合に好酸球増加が認められる場合があるという程度である。(清水, 1969; 財津, 1957)。

著者らの今回の調査でも45名中著明な貧血像をみたものは1例もなく、55,310虫を排出した例でも胃腸障害その他の自覚症狀はなく、また、貧血像は認められず、GOT, GPT, その他、肝、腎機能障害は認められなかった。今後更に多数の症例につき駆虫前と後の諸検査結果についても検討することとした。

む す び

秋田県由利郡鳥海村の百宅地区で、横川吸虫卵陽性者45名(男23名, 女22名)を無作為的に3群(15名ずつ)に分け、それぞれにカマラ5.0g 7.5g および10.0g を30分間隔で2分服させ、2時間後に硫酸ナトリウムによる下剤を併用した。

治療効果の判定は治療前および治療後3~4週目における糞便内虫卵数(EPG)の変化(陰転率および減卵率)、濾便による投薬後5時間以内およびそれ以後24時間以内の排虫状況について比較検査した。しかし、これら3群で最終的な後検査を完了したものは5g群で9名、7.5g群で11名、10.0g群で8名であつた。その成績は以下に要約される。

1) カマラ5g, 7.5g および10.0g 投与群における糞便内虫卵数(EPG)は何れも治療前より減少し、その減卵率は34.5%, 69.6%及び35.9%となつたが、三者間には有意の差は認められなかった。

2) 排虫状況では何れの群においても投薬後5時間以内とそれ以後24時間以内の排虫数は個人差が著しく一定の傾向は認められなかった。

3) 虫卵陰転率では5g群22.2%, 7.5g群45.5%および10.0g群12.5%であつたが、三者間に有意の差は認められなかった。

4) カマラ7.5g 投与の54歳の女性から55,310虫の横川吸虫の排出をみたが、本例は本邦における排虫数の最高のものと考えられる。

5) 多数寄生の場合でも自覚症狀を訴えた者は殆どなく他覚的にも異常と思われる所見は見出されなかった。

6) カマラ投薬による副作用の発現は、服薬後2時間以内に45名中5名(11.1%)にみられたが、何れも一過性の軽度の頭痛、悪心、腹部異和感が主なるものであつた。

7) 今後、カマラの有効成分につき検討し、その作用機転および有効量につき検討する必要がある。

(拙筆するに当り種々の御協力をいただいた鳥海村職員の方々に厚く感謝したい。)

文 献

- 1) 浅田順一, 梶房子, 越智吾一, 越智箒枝, 村上嶽郎(1957): 広島県芦田川産鮎より集団発生をみたる横川吸虫に就いて. 東京医事新誌, 74, 5-10.
- 2) 永吉康祐(1949): 横川吸虫の巨数寄生例と異形吸虫の再認識. 総合医学, 6, 683-686.
- 3) 清水孝雄(1969): 茨城県霞ヶ浦地方における横川吸虫症の研究. 新潟医学会誌, 84, 1-22.
- 4) 横川宗雄, 佐野基人, 大倉俊彦, 稲坂好信, 田谷利光(1963): 腸管寄生吸虫類に関する研究. (3) 浮遊法及びAMS III法による横川吸虫卵の検出法の比較及び北霞ヶ浦麻生町の横川吸虫について. 寄生虫誌, 12, 168-173.
- 5) 横川宗雄, 佐野基人, 荒木国興, 小島莊明, 吉村裕之, 大森康正, 石郷岡清基, 木畑美知江, 鈴木尚一郎, 京極啓義, 小林秀夫, 米川信裕(1972): 秋田県鳥海村における横川吸虫症の疫学的調査, 特に集団駆虫成績. 寄生虫誌, 21(補), 98.
- 6) 吉村裕之, 大森康正, 谷重和, 石田和人, 鈴木尚一郎, 小林秀夫, 京極啓義, 横川宗雄, 佐野基人, 小島莊明, 荒木国興, 木畑美知江(1972): 秋田県鳥海村における疫学的研究, 1. 住民の感染状況並びに中間宿主特にウグイ(*Tribolodon hakonensis*)の横川吸虫メタセルカリア寄生状況について. 寄生虫誌, 21, 400-407.
- 7) 財津吉憲(1957): 鮎の生食に起因せる異形吸虫症とその治療法. 寄生虫誌, 6, 308-309.

Abstract

EPIDEMIOLOGICAL STUDIES ON METAGONIMIASIS IN
CHŌKAI VILLAGE, AKITA PREFECTURE
2. RESULTS OF THE TREATMENT WITH VARIOUS DOSES
OF KAMALA FOR *METAGONIMUS* INFECTIONS

MUNEO YOKOGAWA, MOTOHITO SANŌ, KUNIOKI ARAKI
MASASHI KOBAYASHI AND MICHIE KIHATA
(*Department of Parasitology, School of Medicine, Chiba
University, Chiba, Japan*)

HIROYUKI YOSHIMURA, YASUMASA OHMORI, SHIGEKAZU TANI
AND KAZUTO ISHIDA
(*Department of Parasitology, School of Medicine, Akita
University, Akita, Japan*)

SHOICHIRO SUZUKI, HIDEO KOBAYASHI, TAKAYOSHI KYOGOKU,
NOBUHIRO YONEKAWA AND MIHARU TOYOSHIMA
(*Akita Association for Parasite Control*)

Twenty-eight persons found positive for the eggs of *Metagonimus yokogawai* by stool examination with AMS III centrifugation technique in Momoyake district, Chōkai village, Akita prefecture were treated with a single dose of Kamala in the form of mass-treatment.

They were divided into 3 groups by doses of Kamala: Group A, consisting of 4 males and 5 females, was given a single dose of 5.0 g; group B, 4 males and 7 females, 7.5 g; and group C, 3 males and 5 females, 10.0 g.

Every individual was asked to come after the breakfast on the same day to the village office to receive the drug where the authors gave them a single dose of Kamala and 10 g of sodium sulfate as a purgative to be taken 2 hours after taking Kamala.

On this occasion, each individual was asked about side effect caused by the drug.

All stools excreted for the first 5 hours (3 hours after taking a purgative) and another 19 hours were collected individually and examined for the worms expelled in them.

Post-treatment stool examination with AMS III centrifugation was carried out 3-4 weeks after treatment.

Egg reduction rate, cure rate and number of worms expelled after treatment were compared as shown Tables 1-4.

The total number of the worms recovered in feces for 24 hours after the administration of Kamala in each group was as follows; 5,212 from 6 persons in group A; 55,639 from 7 persons in group B and 1,430 from 8 persons in group C.

The cure rates and egg reduction rates were 22.2% and 34.5% in group A, 45.5% and 69.6% in group B and 12.5% and 35.9% in group C, respectively. No significant differences were found among them. In one case, a 54-year old female treated with a single dose of 7.5 g

of Kamala in group B, 55,310 worms were recovered in feces for 24 hours after the administration of Kamala. This seems to be a case harbouring the largest number of the worms, *Metagonimus yokogawai*, in Japan. Any clinical or subjective symptoms due to metagonimiasis were not noticed even on this case.

As side effects due to Kamala slight headache and nausea were observed in one case in group B and vomiting and stomachache in four cases in group C. However, none of these symptoms were so severe as to require bed-rest.

In the present study any relation between the doses of Kamala and the effectiveness for treatment of *Metagonimus* infections was not found. It seems that further investigations on the mechanism of therapeutic action of Kamala and also on the reliability of stool examination for *Metagonimus* eggs are needed.