

最近関東地区に多発した宮崎肺吸虫症について

—特に免疫血清学的診断法について—

横川 宗雄 荒木 国興

(千葉大学医学部寄生虫学教室)

斉藤 祺一 百瀬 達也

(三井記念病院内科)

木 村 満

(東京済生会中央病院内科)

鈴木 昭次

(神奈川県立長浜療養所)

千葉 直彦

(山梨県立中央病院内科)

久津見 晴彦 薬袋 勝

(山梨県立衛生研究所)

(昭和49年5月29日 受領)

まえがき

わが国にはウエステルマン肺吸虫 (*Paragonimus westermani*) 以外に大平肺吸虫 (*P. ohirai*), 小形大平肺吸虫 (*P. iloktsuenensis*), 宮崎肺吸虫 (*P. miyazakii*), および佐渡肺吸虫 (*P. sadoensis*) の4種類が野鼠・イヌ・ブタ・イノシシ・その他の野獣の肺から見出されているが、これらの種類の人体感染例は未だ知られていない。

しかし、上記4種のうち宮崎肺吸虫および佐渡肺吸虫などはその第2中間宿主がサワガニ (*Potamon dehaani*) であることから、これらの種類の人体寄生例の存在が予想されていた。

たまたま、1971年末に著者らは横浜地区で発生した自然気胸および滲出性胸膜炎を主徴とする患者について肺吸虫症の皮内反応・補体結合反応および免疫電気泳動法を実施したところ、この患者は肺吸虫症であることが確認され、さらに免疫血清学的にはウエステルマン肺吸虫とは別種の宮崎肺吸虫 *Paragonimus miyazakii* によるものと推定された。

その後これと類似の症例が、東京都・神奈川県および

山梨県など各地の病院から相次いで照会され、すでに宮崎肺吸虫症と確定し得たものが10例に達しており、これら以外にも現在著者らの教室(千葉大学)で検討中で、本症と思われるものが19例に及んでいる。

そこで以下には、宮崎肺吸虫症と確定した上記10例について、その概略を記すと共に、主として本症の免疫血清学的診断法について説明することとしたい。

検査成績

1) 症例の概略

個々の例の詳細については、それぞれの担当医師より報告することとし、ここには簡単に各例に共通の事項についてのみふれておく。(Table 1)

症例 1. H. H. 30歳男子・医師

1970. 12: 横浜市料亭“B”にてサワガニを4~5匹生食したこと有り。

1971. 11: 胸痛・倦怠感を訴え、気管支炎および左側に胸膜滲出液の貯留が認められた。

好酸球20~65%

症例 2. Y. S. 42歳男子・タクシー運転士

1971. 8: 横浜市料亭“B”にてサワガニを生食した

ことあり。

1971. 12: 呼吸困難を訴え、右自然気胸および膿胸が認められた。
1972. 2: 好酸球60~65%
症例 3. A. N. 34歳男子・会社員
1972. 5: 横浜市料亭“B”にてサワガニを生食したこと有り。
1972. 9: 胸痛を訴え、右側の自然気胸および胸水貯留が認められた。
好酸球27~56%
症例 4. S. S. 34歳男子・医師
1971. : 横浜市料亭“B”にてサワガニを生食したことあり。
1972. 12: 胸痛を訴え、右側の自然気胸および胸水貯留が認められた。
1973. 5: 好酸球20%
症例 5. Y. N. 44歳女子・看護婦
1972. 5: 横浜市料亭“B”にてサワガニを生食したことあり。
数週後に激しい咳の発作があり右上肺野に気管支炎陰影が認められた。
1972. 8: 右側に胸水の貯留が認められた。
好酸球29~66%
症例 6. M. S. 44歳男子・公務員
1971. 10: 横浜市料亭“B”にてサワガニを生食したことあり。
1971. 11: 集団検診のさい、右自然気胸および右の胸水貯留が認められた。
1972. 4: 両側に胸水の貯留が認められ、左右の自然気胸が交互にみられた。
好酸球25~31%(胸水の好酸球は66%)
症例 7. T. O. 40歳男子・金融業
1973. 2: 甲府市内科亭“D”にてサワガニを生食したこと有り。
1973. 10: 右側自然気胸および右側胸水貯留が認められた。
好酸球22~48%
胸水沈渣より肺吸虫卵を証明
- 症例 8. I. I. 50歳男子・弁護士
1973. 2: 甲府市内科亭“D”にてサワガニを生食したことあり。
1973. 7: 右側自然気胸および胸水貯留が認められた。
1973. 12: 好酸球17~34%

症例 9. 40歳男子・会社員

1972. 2: 横浜市内科亭“B”にてサワガニを生食したことあり。
1973. 4: 咳の発作があり、左側の気胸および胸水貯留が認められた。
好酸球63%
1973. 9: 心拡大・心嚢液貯留が認められた。
好酸球20~30%
症例 10. 27歳男子・会社員
1970. 12: 東京新宿料亭にてサワガニを生食したことあり。
1971. 10: 右胸痛を訴え胸水貯留が認められた。
好酸球38%

以上のごとく上記10例に共通した所見は気管支炎・自然気胸・胸水貯留などで、従来のウエステルマン肺吸虫症に特有とされていた血痰・あるいは咯血は殆んどみられず、もちろん咯痰内から肺吸虫卵も見出されていない。胸部レ線所見では、虫嚢腫を示すごとき陰影は認められていない。(Fig. 1)

また、全例が発病前にサワガニを生食したことがあり、しかも上記10例中7例は横浜市の“B”という同一の料亭、他の2例は甲府市内の“D”という料亭でサワガニを生食したという。

2) 免疫血清学的診断法

1. 皮内反応

皮内反応の術式は横川ら(1956)の方式により肺吸虫皮内反応抗原(VBS抗原1万倍稀釈 総蛋白量80 γ /ml)を前膊皮内に約0.02 ml 注射し、注射直後の膨疹経と15分後の膨疹経との差が5 mm 以上を陽性とした。

最初にはウエステルマン肺吸虫抗原が用いられたが、いずれの例でも腫脹差は5 mm 以上を示し、陽性と判断された。その後、ウエステルマン肺吸虫抗原と宮崎肺吸虫抗原の両種を用いて同時に皮内反応を実施したが、いずれも陽性反応を示し、しかも両種抗原による腫脹の程度も全く同一であった。

さらに症例7の患者の血清を用いて健康者の背中でPK反応を実施したところ、宮崎肺吸虫、ウエステルマン肺吸虫および大平肺吸虫の3種抗原のすべてが、512倍稀釈まで著明な反応を示した(Fig. 2)。

2. 補体結合反応

抗原としては皮内反応と同一の製法によるVBS抗原を用い、術式は50%溶血法により、抗体価を測定し、抗体価10倍以上を陽性とした(横川・粟野, 1956)。

Table 1 Case of paragonimiasis miyazakii

Case No. (Hospital)	Name	Sex	Age	Main symptoms	Eosinophilia	C.F.T.		No. of precipitin bands in immunoelectrophoresis	
						Antibody	titer	P.w	P.m
1 (Ushioda Hosp.)	H.H. *** (Nov. 1971)	M	30	bronchitis ex-pleuritis	20-65%	1) ×18.9 2) —	× 16.2	5	8
2 (Kawasaki-daishi Hosp.)	Y.S. (Dec. 1971)	M	42	pneumothorax ex-pleuritis	60-65%	1) — 2) —	×110.2 × 11.7	2	6
3 (Mitsui memorial Hosp.)	A.N. (Sep. 1972)	M	34	pneumothorax ex-pleuritis	27-56%	1) ×28.8 2) —	×160 × 12.3	2	6
4 (Saisei-kai central Hosp.)	S.S. (Dec. 1972)	M	33	pneumothorax ex-pleuritis	20%	1) ×94.8 2) ×12.2	×160 × 38.1	2	6
5 (Yokohama citizens' Hosp.)	Y.N. (May, 1972)	F	44	pneumothorax ex-pleuritis	29-66%	1) — 2) —	× 55.0 × 32.5	1	3
6 (Nagahama sanatorium)	M.S. (Nov. 1971)	M	44	pneumothorax ex-pleuritis	25-31%	1) ×10.0	× 56.4	5	9
7 (Yamanashi central Hosp.)	T.O. (Oct. 1973)	M	40	pneumothorax ex-pleuritis**	22-48%	1) ×160 (×160)* 2) ×61.3	×160 (×160)* ×146.9	5(6)*	8(9)*
8 (Yamanashi central Hosp.)	I.I. (Jul. 1973)	M	50	pneumothorax ex-pleuritis	17-34%	1) ×137.7 2) × 84.8	×160 ×160	1	4
9 (Inst. Med. Sci. Tokyo Univ.)	Y.H. (Apr. 1973)	M	40	pneumothorax ex-pleuritis	20-63%	1) ×69.2 2) —	×160 × 27.6	3	4
10 (Mitsui memorial Hosp.)	H.S. (Dec. 1971)	M	27	ex-pleuritis	38%	1) ×62.5 2) —		0	4

ex-pleuritis——exudative pleuritis

* pleural effusion

** Paragonimus eggs in pleural effusion.

*** date of ingestion of *Potamon dehaani*p.w: *Paragonimus westermani*p.m: *P. miyazakii*

C.F.T.: Complement Fixation Test

1) before treatment

2) after treatment (2~3 months)

症例1の第1回検査を除き、すべて抗原としてはウエステルマン肺吸虫成虫抗原と宮崎肺吸虫成虫抗原の両種を用い、抗体価の比較を行なった。

この場合、抗原の濃度はいずれも同一とし、総蛋白量は150 γ /ml になるように調整した。

その結果は Table. 1 に示したごとく、治療前にはウエステルマン肺吸虫抗原では10例中2例が陰性を示し、陽性の8例でも一般に抗体価は低く、160倍以上を示したのは僅か1例にすぎなかつた。ところが、宮崎肺吸虫抗原ではすべて(第1例では治療後)が陽性反応を示し、しかも抗体価160倍、あるいはそれ以上を示したものが5例あつた。

なお、ピチオノールによる治療後2~3カ月に実施した成績では、両種抗原いずれでも抗体価の減少を示した

が、特にウエステルマン肺吸虫抗原では第1例、第3例のごとくすでに陰性となつたものもあつた。なお、第7例では胸水においても、血清と同じように両種抗原とも高い抗体価を示した。

3. 寒天ゲル内沈降反応 (Ouchterlony 法)

術式は辻(1968)の方法に準じて行なつたが、一部改変したところもある。抗原孔および血清孔の直径は4 mm、孔間距離は6 mm とし、これに使用する抗原および血清量は0.02 ml ずつとした。使用した抗原は宮崎肺吸虫、ウエステルマン肺吸虫および大平肺吸虫抗原の3種で、いずれも成虫の0.1%食塩水抽出液を用いた。なお、抗原はこれまでは総蛋白量にして50,000~100,000 γ /ml の濃度を用いていたが、今回は抗原節約の意味もあり、これをさらに稀釈し、1,600 γ /ml, 3,200 γ /ml お

よび 6.400 γ /ml の3段階の濃度のものを試みた。その結果は、1.600 γ ~6.400 γ /ml のいずれの抗原でも宮崎肺吸虫抗原に対しては全例に著明な沈降線が認められ、ウエステルマン肺吸虫および大平肺吸虫抗原に対しても、宮崎肺吸虫抗原に対するそれよりは遙かに弱いが、やはり沈降線の出現が認められた。そこで2~80倍に稀釈した血清について試みたところ、すべての例で血清稀釈倍数が高くなるに従い、他種抗原との交叉反応は微弱になり、ついには消失したが、宮崎肺吸虫抗原に対する沈降線は16~80倍稀釈の血清でもなお著明に認められた。しかも本法を実施すれば、ある一定の濃度ではそれぞれの抗原に対する沈降線の交錯が著明に認められ、交叉反応と特異反応の両者を明確に区別し得ることが明かにされた。すなわち、Fig. 3に示したごとく、宮崎肺吸虫抗原に対する沈降線と大平肺吸虫抗原に対する沈降線の交叉 (spur 形成) が2~4倍稀釈血清では著明に認められたが、8~16倍稀釈血清では大平肺吸虫抗原に対する沈降線は殆んど認められなかつた。また全例とも、ウエステルマン肺吸虫抗原あるいは大平肺吸虫抗原で吸収した結果は、宮崎肺吸虫抗原に対してのみ著明な沈降線が認められたが、これらの沈降線も宮崎肺吸虫抗原による吸収後は消失することも確認された (Fig. 4)。一方、ウエステルマン肺吸虫症患者では、ウエステルマン肺吸虫抗原に対する沈降線と類似の沈降線が宮崎肺吸虫抗原および大平肺吸虫抗原に対しても認められたが、ウエステルマン肺吸虫抗原で吸収後はこれら類似の沈降線はすべて消失することが認められた。以上の結果から、Ouchterlony 法のみによつても、3種肺吸虫の鑑別は可能であることが証明されたといえる。

4. 免疫電気泳動法

術式は Ouchterlony 法と同様、著者らの教室で従来から行なつていた方法 (辻, 1968) に準じて行なつたが、一部改変したところもある。抗原孔の直径は2 mm、これに用いる抗原量は0.005 ml とし、寒天幅1 cm につき1.5 mA の電流を3時間通した。血清溝は幅1 mm とし、これに0.1 ml の血清を充した。用いた抗原は、前法におけると同様、宮崎肺吸虫、ウエステルマン肺吸虫および大平肺吸虫抗原の3種として、その濃度は総蛋白量にして20.000 γ /ml とした。また、原法では、用いる血清は $1/3$ に濃縮していたが、今回は2倍~40倍の稀釈血清を用い、定量的に実施した。

その結果は $1/3$ 濃縮および原濃度の血清では3種抗原に対して全例に沈降線の出現が認められたが、その数およ

び泳動像の強さからいえば、宮崎肺吸虫抗原に対するものが最も著明で、次いで大平肺吸虫抗原、ウエステルマン肺吸虫抗原の順であつた。

しかし、血清稀釈濃度が高くなるに従つて Ouchterlony 法の場合と同様に交叉反応は弱まる傾向が認められた。すなわち、Fig. 5に示したごとく、2倍稀釈血清ではなお大平肺吸虫抗原およびウエステルマン肺吸虫抗原に対する沈降線の出現が認められたが、8~16倍稀釈血清ではこれらの沈降線は殆んど消失し、宮崎肺吸虫抗原に対する沈降線のみが著明に認められた。なお、Fig. 6のごとく、胸水でも血清の場合とまったく同様に宮崎肺吸虫抗原に対し、もつとも著明な沈降線が認められた。吸収試験の結果はいずれの例でも大平肺吸虫抗原およびウエステルマン肺吸虫抗原で吸収後は宮崎肺吸虫抗原のみに沈降線が認められ、交叉反応はまったく消失することも確認された (Fig. 7)。ウエステルマン肺吸虫症患者4例の血清では、3種抗原に対して共にほぼ同数同数の沈降線の出現が認められたが (Fig. 8)、ウエステルマン肺吸虫抗原で吸収後は、これらの沈降線はすべて消失することも確認された (Fig. 9)。

なお、ウエステルマン肺吸虫抗原で吸収後、Osserman の沈降線の出現が認められたが、これは吸収にさいし加えた抗原量が充分であつたことを示している。

以上の事実は、免疫電気泳動法によつても Ouchterlony 法と同様、3種肺吸虫の鑑別は可能であることを示している。

5. 胸水沈渣より検出された肺吸虫卵について

著者らの1人、千葉は甲府市内で発生した患者の1人 (症例7) の胸水を採取したさい、その沈渣からある種の肺吸虫卵を検出し得た。この虫卵は大きさ73 \times 40 μ (25個平均) で、ウエステルマン肺吸虫卵よりはやや小さく、内容はすでに変性していたが、その形はほぼ左右対称、卵殻の厚さも一様で特別の肥厚も認められないことなどから、ウエステルマン肺吸虫卵とは明らかに異なり、恐らく宮崎肺吸虫卵であろうと考えられた (Fig. 10)。

6. 感染経路に関する調査

前述したごとく、上記10例の本症患者はすべて発病前にサワガニを生食したことが確認されており、しかも10例中7例は横浜市内の同一料亭にてサワガニを生食したことが明かにされている。林ら (1974) は横浜市内科亭のサワガニの仕入れ先を調査したところ、東京および横浜の各卸売市場からであつたが、これら市場への出荷先はいずれも静岡県内からのものが大部分を占めているこ

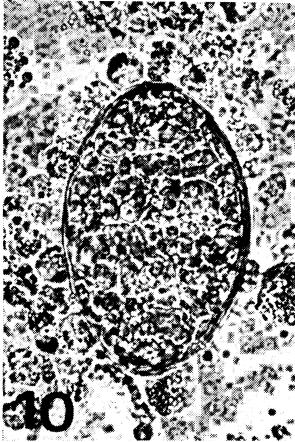


Fig. 10 Egg of *Paragonimus miyazakii* found in the sediment of pleural effusion of P.m patient

とが明らかにされた。そこで、林らは静岡県内の出荷先5カ所のサワガニについて検査したところ、同県川根町産のものでは25~44%に宮崎肺吸虫メタセルカリアが検出されたが、ウエステルマン肺吸虫のメタセルカリアはまったく検出されなかつたという。

著者らも、山梨衛研において甲府市内の卸売屋からサワガニを購入し、調査したところ、これらのサワガニも静岡県の上記川根地区産のものであり、高率に宮崎肺吸虫メタセルカリアの寄生が認められた (Table. 2)。これらのメタセルカリアはラットに飼食させ、すべて宮崎肺吸虫と確認された (横川ら, 1974)。

Table 2 Result of examination of *Potamon dehaani* from Kawane area, Shizuoka Prefecture

Sex	No. exam.	No. (%) posit. for metacercariae of <i>P. miyazakii</i>	Total No. of metacercariae of <i>P. miyazakii</i>
M	42	14(33.3%)	29(2.1)*
F	53	23(45.3%)	29(2.7)*
Total	95	37(40.0%)	91(2.4)*

* Average No. of metacercariae per infected crab. Size of crabs examined was 11-14×21-25 mm.

考 察

人体に寄生する肺吸虫はウエステルマン肺吸虫一種のみと考えられたこともあつたが、最近、南米、アフリカ、中国、タイその他の地域で人体寄生種としてウエ

テルマン肺吸虫以外の種類が多数見出されている。しかも、これらのなかには従来の肺吸虫症の概念とは著しく異なり、特異な症状を呈するものも少なくない。

わが国にも、ウエステルマン肺吸虫以外に大平肺吸虫・小形大平肺吸虫・宮崎肺吸虫および佐渡肺吸虫の4種類があるが、これらはいずれも、野鼠・イヌ・ネコ・その他の動物の肺に寄生し、人への感染例は未だ知られていなかった。しかし、宮崎肺吸虫および佐渡肺吸虫などはその第2中間宿主がサワガニであり、このサワガニは食用に供される機会が少なくないことから人体感染例の存在が強く疑われていた。

今回著者らは、はじめて宮崎肺吸虫の人体感染例を確認し得たが、本症はウエステルマン肺吸虫症とは著しく病型を異にし、喀痰や糞便からは虫卵を検出し得なかつたので、その診断は主として免疫血清学的方法によつた。

その結果は免疫血清学的にその病原虫の種類まで鑑別し得ることが明かになつた。このことは肺吸虫症の診断にとつて画期的なことと思われる。また、宮崎肺吸虫症とウエステルマン肺吸虫症とは臨床的にも著しい差異がみられたが、その理由についてはまだ必ずしも明かではない。

そこで上記の点に関し少しく考察を加えてみたい。

1) 宮崎肺吸虫症の症状について

本症の臨床症状に関してはその概略は前述した通りであるが、従来の肺吸虫症と異なる点は、いずれも自然気胸、あるいは胸水貯留を主徴とし、血痰を訴えるものは殆んどなく、現在まで喀痰や糞便内からは肺吸虫卵はまったく証明されなかつたこと、また全例において好酸球の増多が著しかったことなどである。

ウエステルマン肺吸虫症でも長期にわたつて著しい好酸球の増多が認められることがあるが、これは異所寄生あるいは迷入例、特に皮下迷入の場合で、通常は好酸球の増多はそれ程著しくない。

しかし、他種肺吸虫たとえば *P. skrjabini* (*P. szechuanensis*)、あるいは *P. heterotremus* (*P. tuanshanensis*) による場合は著しい好酸球の増多が特徴とされている。

すなわち、中国にみられる *P. skrjabini* では肺に病変の認められることは稀で、皮下の移動性の腫瘍と好酸球の著しい増多が特徴とされている (Wang, et al. 1964)。同じく中国における *P. tuanshanensis* では咳、喀痰、あるいは血痰、胸痛などを主症状とするが、肺吸

虫卵は喀痰内には認められないという (Chung, *et al.* 1965).

また、タイ国の *P. heterotremus* は胸痛を1年以上訴えていた少年の左肩胛骨下の皮下の腫瘤から見出されたものであるが、好酸球の増多が著しく、48%を示したという。ただ、この患者では両側に胸水の貯留が認められたが、肺吸虫卵は認められなかったという (Miyazaki & Harinasuta, 1966).

今回の宮崎肺吸虫症においても虫卵は検出されず、好酸球の増多が著しい点は上記の *P. skrjabini*, *P. heterotremus* などの例と似ているが、本症では未だ皮下腫瘤は認められていない。また、自然気胸や胸水貯留の認められる点は *P. heterotremus* (*P. tuanshanensis*) に似ている。

しかし、前述したごとく本症では胸水から虫卵が見出された例もあるので、本種吸虫は人体内でも成熟することは確実である。

従つて宮崎肺吸虫症の場合、人体内で成熟するにもかかわらず肺に虫嚢を形成しないということは甚だ興味ある点である。

これまで動物実験で明かにされていることは、宮崎肺吸虫はラットに多数のメタセルカリアをあたえた場合、体内で成熟し、感染後40日前後に肺に虫嚢が形成され、虫卵も排出されるが(2虫以上寄生の場合)、若しメタセルカリアを1個のみあたえた場合(単数寄生の場合)はこのメタセルカリアは小腸内で脱嚢後、腸壁を穿通し、腹腔を経て胸腔内に移行し、成虫にまで发育する。しかし、肺に虫嚢を形成することはなく、胸腔内をたえず移行し、両側の肺および胸膜に病変を示すことが知られている。(横川ら, 1964; 吉田ら, 1970; 吉村・吉田, 1968) すなわち、宮崎肺吸虫では単数寄生の場合は成熟しても肺に虫嚢を形成し得ないということである。これまでの症例がすべて1虫のみの寄生であつたとすれば、その病変発現に対する理解は極めて容易であるが、未だそのような確証は得られていない。将来、喀痰から虫卵が検出されるような症例が見出されるか否かは興味深い点である。いずれにしても本種の人体寄生の場合に起す病変症状は前述した *P. skrjabini*, あるいは *P. heterotremus* (*P. tuanshanensis*) などに類似の点が少くないが、宮崎肺吸虫ははじめこれらの種類にとつては人は非好適宿主あるいは非固有宿主にあたるのかも知れない。本症における好酸球増多の由来、あるいは本種肺吸虫の人体内发育などについてさらに追求することは寄生虫宿主

関係を解明する上からも重要な課題と思われる。

2) 免疫血清学的診断法について

肺吸虫症の免疫血清学的診断法に関してはすでに皮内反応あるいは補体結合反応などは流行地における患者のスクリーニング法として、あるいは治癒判定法として広く応用されており (Yokogawa, *et al.* 1961), また免疫電気泳動法あるいは Ouchterlony-test なども患者の診断に役立つことが明かにされている (Biguet, *et al.* 1965; Capron, *et al.* 1965; Yögore, *et al.* 1965; Yoshimura, 1969).

また肺吸虫の種の同定に関しては免疫血清学的にこれを証明せんとする試みもなされている。たとえば、わが国ではウエステルマン肺吸虫・大平肺吸虫・宮崎肺吸虫および佐渡肺吸虫など4種の免疫血清学的差異が免疫電気泳動法により明かにされている (辻ら, 1967; 横川ら, 1967; 荒木ら, 1973)。しかし、これらの研究はいずれも感作血清についての成績で、患者について試みたのは今回が恐らくはじめてであると思われる。

すなわち、今回の実験で Ouchterlony-test あるいは免疫電気泳動法のいずれでも、ウエステルマン肺吸虫・宮崎肺吸虫および大平肺吸虫の3種間では、吸収試験あるいは種々の濃度の稀釈血清について定量的に実施することにより、相互に鑑別し得ることが明かとなつた。このなかで特に興味ある点は、宮崎肺吸虫症患者の場合、免疫血清学的には大平肺吸虫抗原との交叉反応はかなり強かつたが、ウエステルマン肺吸虫抗原とのそれは比較的弱かつたことおよび宮崎肺吸虫抗原に対して40~80倍稀釈血清でもなお沈降線の形成がみられた例もあつたことである。

これに対して、ウエステルマン肺吸虫症患者の場合には、大平肺吸虫抗原および宮崎肺吸虫抗原に対する交叉反応は両者ともそれ程著しくなく、特に免疫電気泳動法では3種抗原の沈降線はほぼ同型のパターンが示されたことはこれら3種の類縁関係からも興味ある点である。

従来、著者らは肺吸虫症の Ouchterlony-test, 免疫電気泳動法を実施する場合、比較的濃度の高い抗原(50,000~100,000 γ /ml) と濃縮血清を用い、沈降線の多少あるいはその泳動像の位置などを重視していたが、今回の実験では抗原および血清の濃度についても検討した結果、これまでより遙かに低濃度の抗原を用い、血清も稀釈した方が特異沈降線の鑑別が容易であることが明かとなつた。このことは実用的にも価値あるものと思われる。

ただ今回は、佐渡肺吸虫との関係を検討することが出

来なかつたが、佐渡肺吸虫もその第2中間宿主がサワガニであることから、人体寄生の可能性は充分考えられるので、今後は両種の鑑別についても検討することとしたい。

3) Bithionol による治療について

宮崎肺吸虫症の治療に関しては別に報告することとしたが、これまでの経験ではウエステルマン肺吸虫症の場合のごとく、一日量30 mg/kg として隔日に10回の治療では不十分で、少くとも2クールを必要とするようである。2クール治療後3カ月で補体結合反応あるいは Ouchterlony-test, 免疫電気泳動法でも陰性となつた例もあるが、なお陰転しないものもある。

その理由についてはなお明かではないが、実験的には胸腔内遊離虫体、特に未成熟虫体には Bithionol が容易に作用しないことが明らかにされているので(荒木, 1968), 本症の場合も寄生虫体が胸腔内に遊離の状態で存在するため Bithionol の効果が減弱するのかも知れない。

この点についてもさらに検討してみたい。

むすび

最近、自然気胸、滲出性胸膜炎を主症状とし、しかも好酸球の著しい増加を示す患者が、東京、横浜、甲府地区で発生し、その原因について追求されていたが、今回これらの患者は宮崎肺吸虫症であることが確認された。

現在著者らが宮崎肺吸虫症に間違いないと考えている例は30例に及んでいるが、本報ではそのうち確認し得た10例について症状の概略、感染経路および免疫血清学的診断法について報告した。これを要約すれば次の如くである。

1) 10例の宮崎肺吸虫症患者はいずれも自然気胸あるいは胸水貯留を主症状とし、好酸球は20~66%と著しい増加を示した。

2) これら10例の患者はすべて発病前に料亭でサワガニを生食した経験があつた。しかし、サワガニ生食後発病までの期間は数週間から数カ月後とまちまちであつた。

これらの患者が生食したサワガニと同一の産地のものから宮崎肺吸虫のメタセルカリアの寄生が高率に認められた。

3) 一患者の胸水の沈渣から検出された肺吸虫卵は宮崎肺吸虫卵と同定された。

4) これら患者の補体結合反応では、宮崎肺吸虫抗原に対する抗体価はウエステルマン肺吸虫抗原に対するそ

れよりも常に高く、治療後はウエステルマン肺吸虫抗原に対する抗体価の方が早期に低下する傾向が認められた。

5) Ouchterlony-test では、血清稀釈法および吸収試験を実施すれば、宮崎肺吸虫、大平肺吸虫およびウエステルマン肺吸虫の3種の鑑別が比較的容易であつた。

6) 免疫電気泳動法でも、血清稀釈法および吸収試験を実施すれば Ouchterlony-test と同様、宮崎肺吸虫症と診断し得ることが明かにされた。

本稿を終るにのぞみ、種々有益な御助言或いは材料採集に御協力を頂いた、横浜市大医学部寄生虫学教室林滋生教授、山本久助教授(現独協大医学部教授)、慈恵医大寄生虫学教室小林昭夫教授、広島大学医学部寄生虫学教室辻守康教授、東京大学医科学研究所清水純孝氏、千葉大学医学部病理学教室(免疫研究室)多田富夫講師、富岡玖夫氏および国立予防衛生研究所寄生虫部大友弘士氏の方々に深く感謝する。

文 献

- 1) 荒木国興(1968): 大平肺吸虫の実験的治療。幼虫期に対する Bithionol 及び 1,4-bis(trichloromethyl)benzol (Hetol) の治療効果について。寄生虫誌, 17, 297-298.
- 2) 荒木国興, 横川宗雄, 阿南功一, 阿部喜代司(1973): 肺吸虫症の免疫血清学的研究。生物化学, 17, 61-63.
- 3) Biguet, J., Rose, G., Capron, et Tran van Ky P. (1965): Contribution de l'analyse immunoélectrophorétique à la connaissance des antigènes vermineux. Incidences pratiques sur leur standardisation, leur purification et le diagnostic des helminthiases par immunoélectrophorèse. Revue d'Immunologie Paris, 29, 5-30.
- 4) Capron, A., Yokogawa, M., Biguet, J., Tsuji, M. et Luffau, G. (1965): Diagnostic immunologique de la Paragonimose humaine. Mise en évidence d'anticorps sériques spécifiques par immunoélectrophorèse. Bull. Soc. Path. Exot., 58, 474-487.
- 5) Chung, H. L., Ko, H. Y., Ts'ao, W. C. and Hsü, C. P. (1965): Hexachloroparaxylyl as a new specific remedy for curing paragonimiasis in cats and man. Chin. Med. J., 84, 756-759.
- 6) 林滋生, 山下久, 菅野洋達, 元吉清子, 秋山雅晴(1974): 宮崎肺吸虫症人体例5例の報告および感染経路に関する調査成績について。寄生虫誌, 23, 60.

- 7) Miyazaki, I. and Harinasuta, T. (1966) : The first case of human paragonimiasis caused by *Paragonimus heterotremus* Chen et Hsia, 1964. *Ann. trop. Med. Parasit.* 61, 509-514.
- 8) 辻守康, 横川宗雄, Capron, A., Biguet J. (1967) : 三種肺吸虫 (*P. westermani*, *P. miyazakii*, *P. ohirai*) の電気泳動像の比較. *寄生虫誌*, 16, 541-542.
- 9) 辻守康(1968) : 免疫電気泳動法による寄生虫学領域の研究. *医学のあゆみ*, 67, 531-536.
- 10) Wang, C. H., Liu, J., Chang, T. F. and Miao, H. C. (1964) : The clinical manifestations and bithionol therapy of paragonimiasis in Szechuan province. *Chin. Med. J.* 83, 163-170.
- 11) Yogore, M. G., Lewert, M. M. and Madraso, E. D. (1965) : Immunodiffusion studies on paragonimiasis. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.*, 14 : 586-591.
- 12) 横川宗雄(1956) : 肺吸虫症の皮内反応・補体結合反応及び凝集反応 (Rapid flocculation Test) について. *臨床病理*, 4 : 224-230.
- 13) 横川宗雄, 粟野林(1956) : 肺吸虫症の補体結合反応—皮内反応と補体結合反応との関係—*日本医事新報*, 1703, 27-35.
- 14) Yokogawa, M., Yoshimura, H., Okura, T., Sano, M., Tsuji, M., Iwasaki, M. and Hirose, H. (1961) : Chemotherapy of paragonimiasis with bithionol. II. Clinical observations on the treatment of bithionol. *Jap. J. Parasit.*, 10, 317-327.
- 15) 横川宗雄, 辻守康, 荒木国興, 野本智行(1964) : Evans-blue 法による宮崎肺吸虫のラット体内移行経路について. *寄生虫誌*, 13, 35.
- 16) 横川宗雄, 辻守康, 荒木国興, 古沢明(1967) : 佐渡肺吸虫の免疫電気泳動学的研究. *寄生虫誌*, 17, 295-296.
- 17) 横川宗雄, 荒木国興, 斉藤祺一, 百瀬達也, 木村満, 鈴木昭次(1974) : 最近横浜地区に発生した宮崎肺吸虫症の6例について. *寄生虫誌*, 23, 59.
- 18) 吉田哲夫(1970) : 宮崎肺吸虫 *Paragonimus miyazakii* の実験小動物への感染実験. *寄生虫誌*, 19, 76-91.
- 19) 吉村裕之, 吉田哲夫(1968) : 宮崎肺吸虫の単数寄生に関する研究. *寄生虫誌*, 17, 569-570.
- 20) Yoshimura, K. (1969) : *Paragonimus westermani*, *P. ohirai*, and *P. miyazakii* : Electrophoretic comparison of whole bodyproteins. *Exp. Parasit.*, 25, 118-130.

Abstract

PARAGONIMUS MIYAZAKII INFECTIONS IN MAN FIRST FOUND
IN KANTO DISTRICT, JAPAN

—ESPECIALLY, ON THE METHODS OF IMMUNOSERO-DIAGNOSIS FOR PARAGONIMIASIS—

Muneo YOKOGAWA, Kunioki ARAKI

(*Department of Parasitology, School of Medicine, Chiba Univesity, Chiba*)

Kiichi SAITO, Tatsuya MOMOSE

(*Mitsui Memorial Hospital, Tokyo*)

Mitsuru KIMURA

(*Tokyo-Saisei-Kai Central Hospital, Tokyo*)

Shoji SUZUKI

(*Kanagawa prefectural Nagahama Sanatorium*)

Naohiko CHIBA

(*Yamanashi prefectural Central Hospital*)

Haruhiko KUTSUMI AND Masaru MINAI

(*Yamanashi prefectural Institute for Health*)

Very recently, many cases of strange disease showing spontaneous pneumothorax, exudative pleurisy and high eosinophilia were found in Tokyo, Yokohama and Kofu areas, Kanto district, Japan.

All these patients had history of eating raw fresh water crab, *Potamon dehaani*, before the attack of the disease and showed positive reactions for intradermal test with the antigen prepared from *Paragonimus westermani*.

However, no *Paragonimus* eggs were found in sputum and feces. Nevertheless, these patients were strongly suspected to be affected with *Paragonimus miyazakii* from the following reasons; 1) The eggs, similar with those of *P. miyazakii*, were found in the sediment of pleural effusion of one of the patients, 2) The metacercariae of *P. miyazakii* were found in *Potamon dehaani* collected from the same area.

The Complement fixation test (CF-T), Ouchterlony test and Immunoelectrophoresis were applied on the sera of those patients to differentiate the species of the agent of those paragonimiasis cases.

The results obtained are as follows;

1) In the CF-Test both the antigens prepared from the adult worms of *P. westermani* (*P.w*) and *P. miyazakii* (*p.m*) were used.

Out of ten cases two cases showed negative for CF-T with *P.w* antigen although all the 10 cases showed very strong positive reactions with *P.m* antigen. Moreover, most of the cases,

showed positive reaction with *P.w* antigen before treatment, became negative earlier than that with *P.m* antigen after treatment.

2) In the Ouchterlony test three antigens, prepared from adult worms of *P.w*, *P.m* and *P. ohirai* (*p.o*), were used.

In each case number of precipitin bands with *P.m* antigen was larger than those with *P.o* antigen and *P.w* antigen. The formation of "spur" of precipitin bands of *P.m* antigen with *P.w* antigen or *P.o* antigen were clearly shown with the serum diluted in 1:2 or 1:4, however, these cross reactions with *P.o* antigen or *P.w* antigens almost disappeared in higher dilution of the serum as 1:8 or 1:16.

The cross reactions of *P.m*. antigen with *P.o* antigen or *P.w* antigen also disappeared after absorption with *P.o* antigen or *P.w* antigen.

3) In the Immunoelectrophoresis three antigens mentioned above were used.

The results of the tests using dilution technique and absorption technique were almost the same as those of Ouchterlony test.

The precipitin bands with *P.w* antigen or *P.o* antigen disappeared in high dilution as 1:20 or 1:40. The cross reactions with *P.o*. and *P.w* antigens disappeared after absorption with *P.o* and *P.w* antigens, respectively.

It was also found that almost the same patterns of precipitin bands with these three antigens were demonstrated on the pleural effusion as those of blood serum.

From the above mentioned results, it was concluded that the agent of these cases were *Paragonimus miyazakii*.

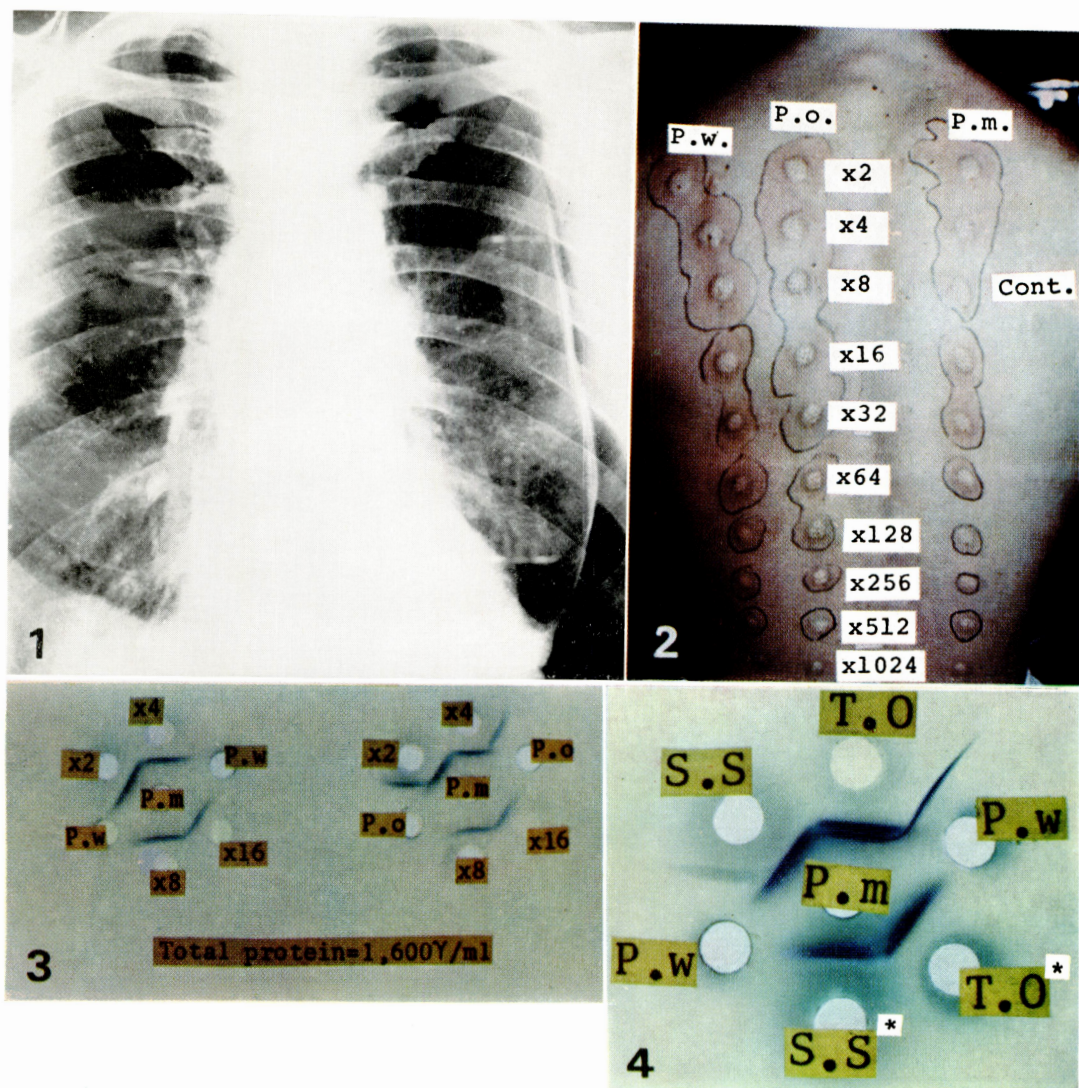


Fig. 1 Chest X-Ray of P.m patient.

Pneumothorax and exudative pleuritis were shown.

Fig. 2 P.K reaction with serum of P.m patient

Very high dilution of the P.m patient's serum such as 1 : 512 showed almost the same reaction to all three antigens, P.m, P.w and P.o antigens.

Fig. 3 Ouchterlony test with P.m patient's serum.

left : Precipitin bands with P.w antigen are hardly seen, even in dilution of 1 : 2.
right : Precipitin bands with P.o antigen are clearly shown in dilution of 1 : 2 and 1 : 4, but are hardly seen in dilution of 1 : 8 and 1 : 16. Notice the formation of "spur" of the precipitin bands of P.m with P.o antigens.

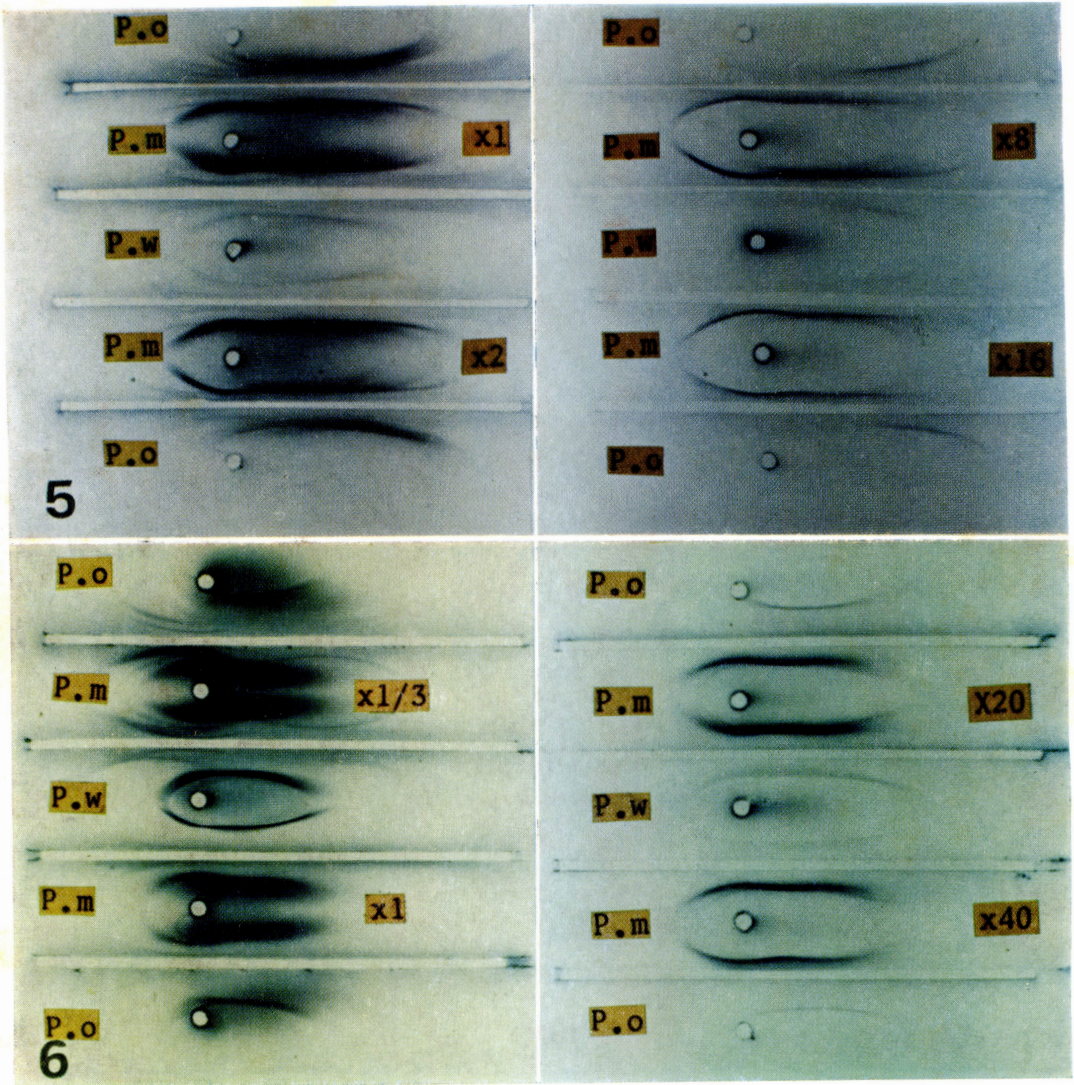


Fig. 4 Ouchterlony test with P.m patient's serum.

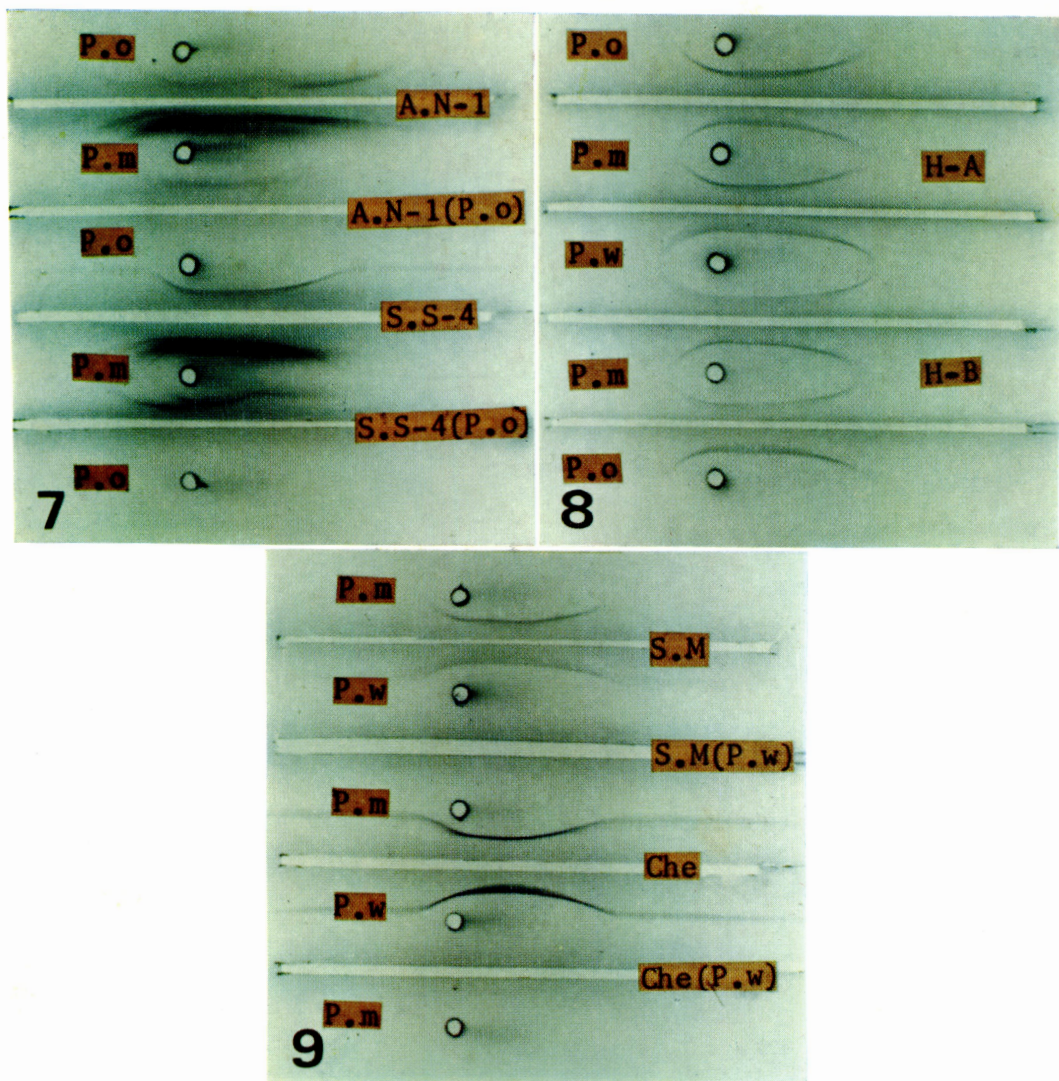
Precipitin bands with P.w antigen disappeared after absorption with P.w antigen.

Fig. 5 Immuno-electrophoresis with P.m patient's serum.

S.S., T.O. Serum of P. m patient. S.S*, T.O* absorbed with P.w antigen. Precipitin bands with P.o and P.w antigens almost disappeared in high dilution as 1 to 8 or 1 to 16.

Fig. 6 Immuno-electrophoresis with pleural effusion of P.m patient.

Precipitin bands with P.m antigen were clearly shown in high dilution as 1 : 40 as those with P.m patient's serum.



- Fig. 7 Immunoelectrophoresis with P.m patient's serum
Precipitin band with P.o antigen (A.N-1 ; S.S-4) disappeared after absorption with P.o antigen (A.N-1(P.o) ; S.S-4(P.o)).
- Fig. 8 Immunoelectrophoresis with P.w patient's serum. Allmost the same patterns of the precipitin bands with P.o, P.m and P.w antigens were shown.
- Fig. 9 Immunoelectrophoresis with P.w patient's serum.
Precipitin bands with P.w antigen disappeared after absorption with P.w antigen. Note Osserman's precipitin band appeared after absorption with P.w antigen (S.M (P.w); Che (P.w)).