

て若干多い。しかし、これによりミヤイリガイが水流に対し正の趨性を有することを示唆する結果は得られなかった。

2) 水中部へ放置されたミヤイリガイは短時間のうちに側壁部即ち水外部へ移行する。

3) 側壁部が湿潤の状態、貝の運動に適している際には、環境の全く異なった隣接水田・桑畑などにも畦を通して比較的容易に移動が行われているものと思惟される。

4) 水流が貝を押し流すほどに強くない場合には、上流へ移行するミヤイリガイの移動速度が、下流へ移行する移動速度より速い。

文 献

1) 飯島利彦・中川洋子 (1958): 宮入貝の運動に関する研究, 山梨県立医学研究所報, 2, 52~54.

2) 川本脩二 (1954): 宮入貝 (日本住血吸虫中間宿主) の生物学的研究, 第2編, 宮入貝の生態, 京都府医大誌, 55 (6), 873—890.

3) Komiya, Y. & K. Yasuraoka (1954): The behavior of *Oncomelania nosophora*, the first

intermediate host of *Schistosoma japonicum* in water, *Jap. J. Med. Sci. Biol.*, 6, 451~461.

4) 中尾舜一 (1959): 宮入貝 *Oncomelania nosophora* (Robson) と水との関係についての実験, 日生態会誌, 9 (1), 27~32.

5) 岡部浩洋・中尾舜一・下村実 (1957): 飼育箱内における宮入貝の運動, 久留米医学会雑誌, 20 (6), 793~796.

6) 大田秀浄・佐藤重房 (1958): 日本住血吸虫中間宿主 (宮入貝) の習性に関する研究, 流水中における移動について, 山梨県立医学研究所報, 2, 54~57.

7) 齊藤宰・安部信一 (1951a): 宮入貝の生態に関する現地観察 (第1報), 久留米医学会雑誌, 14 (3~4), 29~35.

8) 齊藤宰・安部信一 (1951b): 宮入貝の生態に関する現地観察 (第2報), 久留米医学会雑誌, 14 (11~12) 94~96.

9) 佐々木孝 (1958): 日本住血吸虫病撲滅対策としての宮入貝棲息溝渠のコンクリート化について, 寄生虫学雑誌, 7 (5), 545~559.

5. 日本住血吸虫病の診断法の研究

(2) 日本住血吸虫抗原皮内反応の判定基準と診断的価値

石 崎 達

(国立予防衛生研究所寄生虫部)

飯 島 利 彦

伊 藤 洋 一

緒 言

住血吸虫抗原による皮内反応が住血吸虫症診断の目的で世界各地で使用されているが、実施上今後解明さるべき問題を沢山含んでいる。従ってWHO (1960, 1961) では数年来 Kagan, Pellegrino, Sadun and Oliver-Gonzalez (1960) 等を主要メンバーとする住血吸虫症研究部会 (Scientific Group on Research in Bilharziasis) を作って基本的事項を検討している。この部会では Brazil 及び Puerto Rico で行った一連の研究から使用する antigen の製法を暫定的に決定し、皮内反応の手技基準を決定し、皮内反応陽性判定基準について検討している。

このWHOの基準によれば住血吸虫抗原液は蛋白窒素量 (PN) $30\mu\text{g/ml}$ で、その 0.05ml を被検者の脊面或は前腕屈側皮内に注射し、15分後に判定して 1.0cm^2 を超えた場合を陽性と判定している。

上記研究において皮内反応の本質についての考えは、皮内反応の大きさは注射液の抗原量の大小に比例するという考慮に基づいているように思われる。この考え方はデータを集計して平均値で比較検討する場合には真実であると思われるが、個人の反応を個別に検討する場合には必ずしも検証されている事実ではないようである。

そこで皮内反応の価値を判断する場合に先づ皮膚反応とはいかなるものであるかという本質論に興味をもち、私達はアレルギー的見地から行った論文を既に報告して来た。(石崎ら, 1961, 1963)

この論文では日本住血吸虫抗原による皮内反応を該疾患流行地域住民を対象にして実施して得られた結果を報告し、これをもとにしてWHOの判定基準を検討し、日本住血吸虫症診断の一試案を提示した。

研究方法と研究対象

本研究は1962年春秋2季に実施された。対象は日本住血吸虫病流行地である山梨県北巨摩郡双葉町立双葉中学校生徒401名(13~15才)及び双葉西小学校児童392名(7~12才)である。

検便方法: 4月中旬から5月上旬にかけて全例に対して検便を5回行った。検便方法はBlagg et al.(1955)のWIFC集卵法を行って虫卵排出者の発見につとめた。

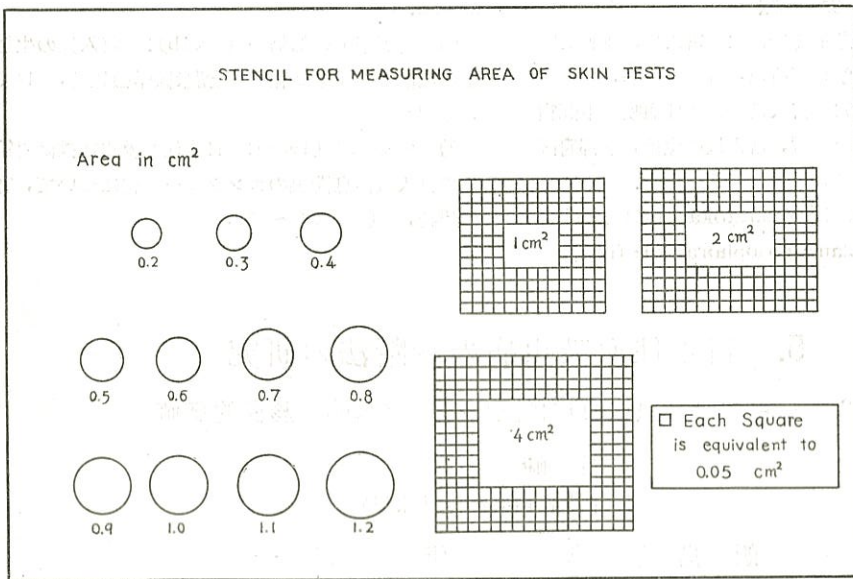
抗原: Melcher法(1943)によつて抽出したAcidic soluble protein fraction 抗原を在日米陸軍のThe 406th Medical General Laboratoryから提供をうけ使用した。これはWHOの基準抗原である。標準抗原液はP N30 μ g/mlで、これを全対象に注射し、一部には該抗原

液の倍々稀釈系列を注射した。

注射方法: 0.5mlツベルクリン注射器及び皮内針を用いて、左右前腕屈側皮内に正確に0.02mlを注射した。一部は研究の必要上0.1mlの注射を追加したもある。対照反応としてはMelcher抗原抽出液(Buffered saline merthiolated)を全例に実施した。同一人に多数部位注射の際は部位についてランダム配分の考慮をはらった。

反応判定は15分後に行ない、第1図のchartを使用するWHO法に基いた膨疹面積測定法及び従来我が国で行われている膨疹と紅暈の縦横径測定による平均直径算定を行った。

第1図 皮内反応面積測定法のステンシル(WHO)



研究成績

1. 対象集団の日本住血吸虫卵陽性率

既にこの集団を材料にして飯島ら(1962)が報告したように、5回の検便で虫卵排出者のほとんど全数を発見したと考えられる。

そこで次に性別、年齢別の感染率を示すと第1表のよ

第1表 対象学童の日本住血吸虫感染状況(双葉中学・双葉西小学校)

年 令	7	8	9	10	11	12	13	14	15	計
被検者数	33	34	27	31	29	41	66	55	74	390
男 陽性者数	0	4	2	1	4	7	12	13	17	60
男 陽性率(%)	0	12	7.4	3.2	14	17	18	24	23	15
被検者数	28	31	29	36	34	39	63	66	77	403
女 陽性者数	0	2	2	1	4	3	9	3	5	29
女 陽性率(%)	0	6.5	6.9	2.8	12	7.7	14	4.5	6.5	7.2

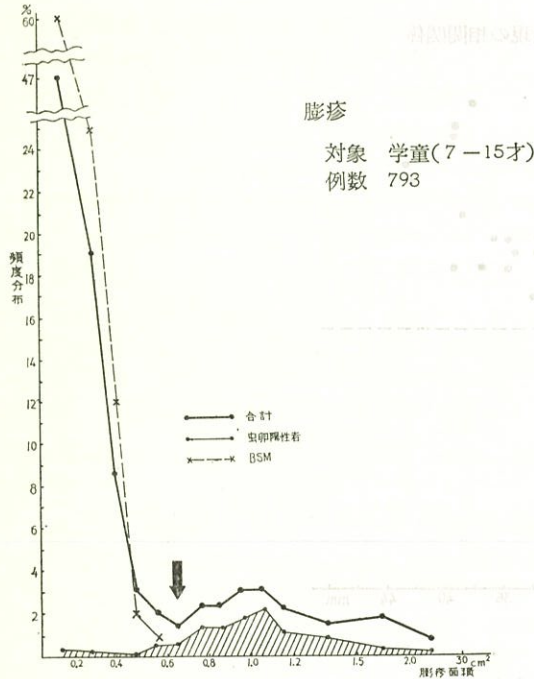
うである。即ち男子では15%, 女子では7.2%であった。年齢別にみても男子は女子より常に高い虫卵陽性率を示している。虫卵陽性率は男子では14才まで年齢と共に増加し、15才は略同値であったが、女子では13才まで増加しそれ以上では減少している。

我々の対象は以上のような感染実態であり、疫学的には感染者と非感染者の混合集団である。

2) 皮内反応頻度分布曲線の解析 (陽性判定基準の設定)

WHOの方法によって求めた793例の膨疹面積の大きさの頻度分布図を作ると第2図のようになった。これは

第2図 日本住血吸虫皮内反応の膨疹面積 (cm²) の大きさの頻度分布状況 (N=30 μg/ml)

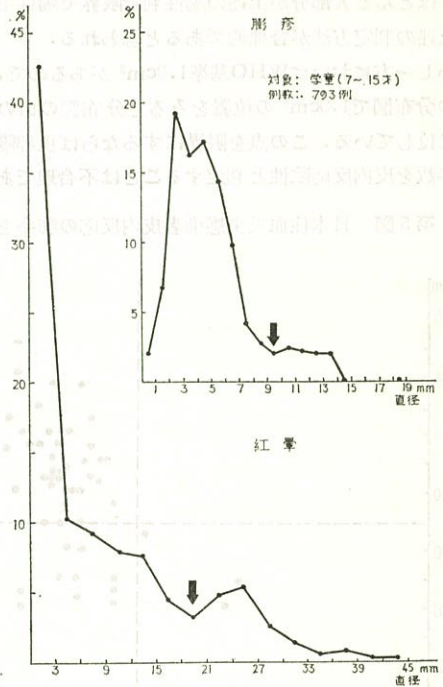


2峰性を示し、その谷間は0.7cm²であった。同じ集団の対照反応の分布は点線で示したように面積の小さい方に一致し、一方虫卵陽性者の皮内反応は面積の大きい方の山の中にほとんど全部含まれている。そこで対照反応と一致した反応群を非特異性、虫卵陽性者群の含まれている反応群を特異性と考えらるならば、谷間の0.7cm²を限界に大きい方を陽性反応、小さい方を陰性反応と考えるのが一番妥当な判定基準ではないかと考える。一般に限界附近の膨疹形成は円に近いので、円として直径を求めると9.4mmとなる。

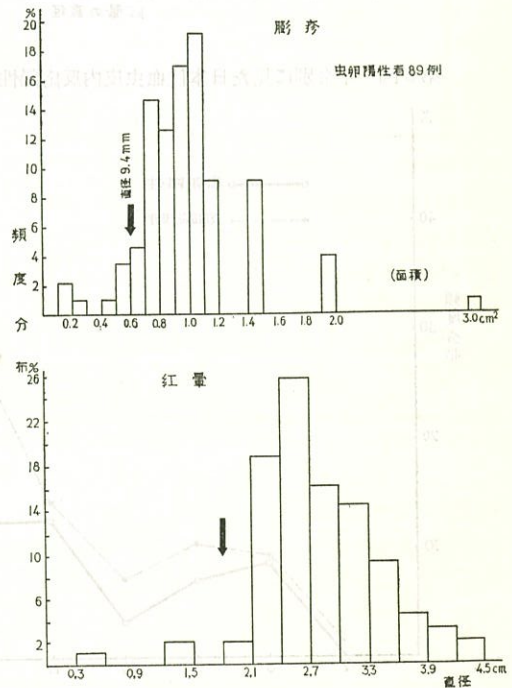
さて、我国では一般に皮膚反応判定に膨疹及び紅暈の平均直径(面積を表現しうるような縦横径の平均)の大小をもちいるから、直径の大きさの頻度分布図を作成すると第3図のようになった。膨疹、紅暈共に2峰性で、その谷間は膨疹9mm、紅暈20mmである。膨疹についていえば測定方法の差はあっても限界点は略等しい結果となり、面積でも直径でも限界附近を問題にするかぎり

同一の結果をえられることがわかった。

第3図 日本住血吸虫皮内反応の膨疹及び紅暈の直径の大きさの頻度分布状況



第4図 日本住血吸虫感染児童89例の皮膚反応の頻度分布状況(7-14才 男女混合)



3. 日本住血吸虫感染者の皮内反応

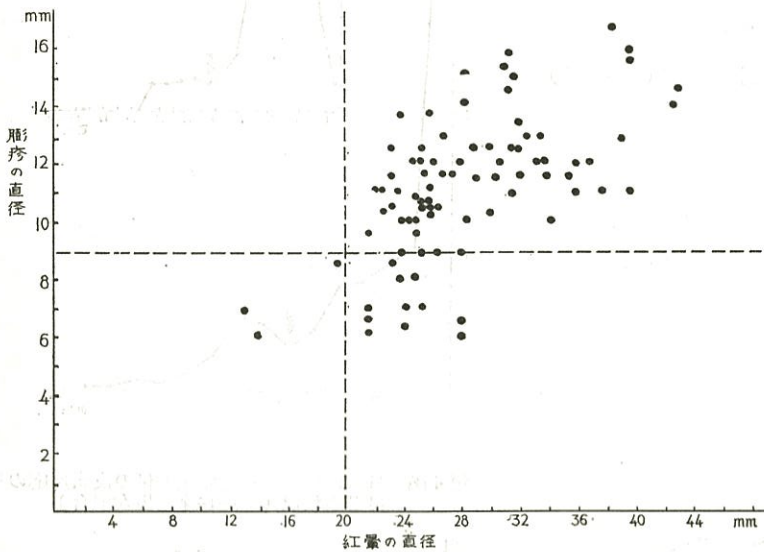
虫卵陽性者89例の皮内反応分布を膨疹は面積、紅暈は直径でヒストグラムで表現してみると第4図のようになった。ほとんど大部分が上述の陽性判定限界で陽性であり、上述の判定方法が合理的であると思われる。

しかし一方においてWHO基準 1.0cm^2 があるので、我々の分布図で 1.0cm^2 の位置をみると分布図の山の略中央に立っている。この点を限界にするならば虫卵陽性者の半数を皮内反応陰性と判定することは不合理である

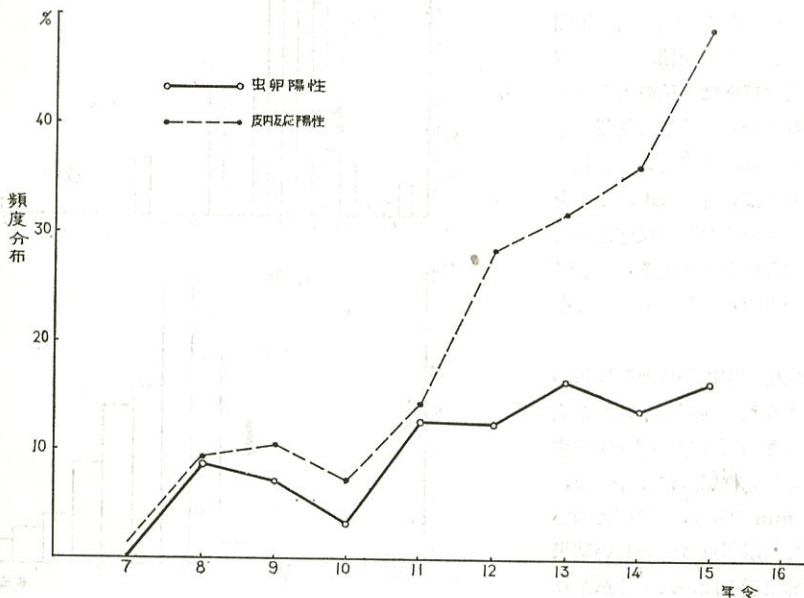
し、またその理由も見出し得ない。

皮膚反応は膨疹と紅暈に分けられるが、この両者は第5図にみるようにかなり深い相関関係がみられ、虫卵陽性者の大部分は両者共に陽性限界に含まれ、ごく一部が紅暈だけ陽性、膨疹、紅暈ともに陰性例は89例中2例にすぎなかった。即ち虫卵陽性者側からの解析で膨疹面積の 0.7cm^2 又は直径 9mm 乃至紅暈直径 20mm を陽性限界とすることは合理的なものである。

第5図 日本住血吸虫感染者皮内反応の膨疹と紅暈発現の相関関係



第6図 年齢別に見た日本住血吸虫皮内反応陽性者と保卵者との比較



第2の問題は虫卵陰性で皮内反応陽性者の存在であるが、これをどう解釈するかである。これは一面的には解釈出来ない。まず過去において日本住血吸虫に感染し、現在虫卵を排出していない人（多分治癒している人であろう）、他の寄生虫感染者で類属反応として陽性に出ている人、非特異的に陽性反応を呈する人の3種に分けられよう。この内、非特異反応は対照反応と比較することで否定出来る。又我々の対象集団の地区は日本住血吸虫以外の吸虫類の浸淫はみられず、又この抗原液はかなり特異性があって線虫類との間に類属反応がない（WHO, 1960）ので、類属反応で陽性を呈する人の出現率は非常に小さいと考えることが出来る。このような考慮から虫卵陰性で皮内反応陽性者は大部分が既感染者と考えられよう。

この立場から年齢別に皮内反応陽性率と虫卵陽性率を比較したのが第6図である。この図をみると、7才では全部虫卵陰性で皮内反応陽性率が略2%、以後11才まで虫卵陽性率と皮内反応陽性率は相伴って漸増するが、12才以上では虫卵陽性率は大体一定か、僅かに増加の傾向を示すのに皮内反応陽性率は専ら著しい増加を示し、そのために12才以上では2つの曲線が全く分離している。

皮内反応は抗原体反応に基くものであるから、現在日本住血吸虫が寄生していなくても抗体が存在するかぎり

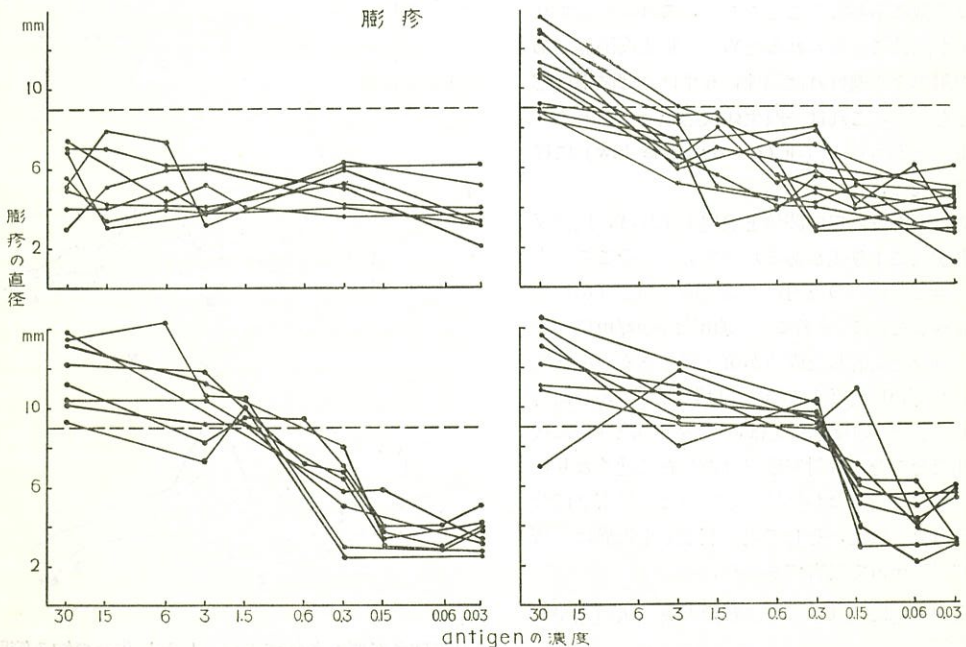
陽性に出ると考えられる（Pellegrino, 1958）。一方虫卵陽性率は現在の寄生を証明するものなので、その間に日本住血吸虫の寿命という考えを入れれば皮内反応が感染率の累積をあらわし、虫卵陽性率が現在の感染率をあらわすと考えられる。そこで、この地区では若年感染が現在の段階では学童期に始まるためにはじめは虫卵陽性者即ち皮内反応陽性者（この期間感染した虫はそのまま大部生存していると考えられる）であるが、住血吸虫の寿命の限界をこしてくると2曲線が分れると考えることも可能である。

4. 皮内反応限界濃度（閾値）の解析

現在虫卵陽性で当然皮内反応も陽性に出ることが期待される人で基準濃度の抗原液に陰性反応を示す人のあることは既知の事実で、本論文の例でも僅かながら（略3%）かかる人がみとめられた。この事実を探求するために標準抗原液PN30 $\mu\text{g}/\text{ml}$ を略倍々希釈濃度に近い系列に希釈した。即ち30, 15, 6, 3, 1.5, 0.6, 0.3, 0.15, 0.06, 0.03 $\mu\text{g}/\text{ml}$ （倍率では 10^{-3} , ... 10^{-6} に略等しい）の10種である。

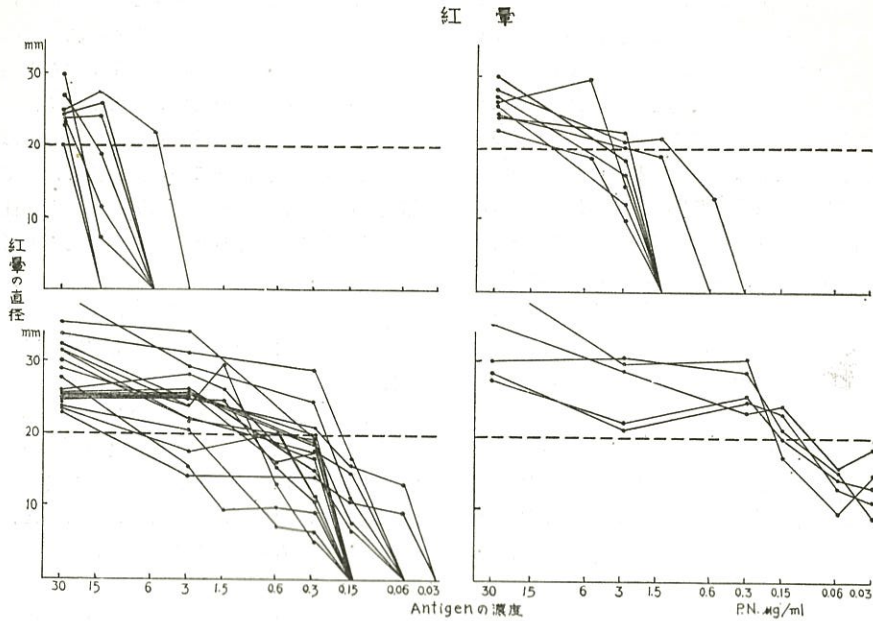
この抗原希釈液系列を標準原液による皮内反応陽性者の前腕屈側皮内に同時に注射して希釈濃度差による反応の大小を比較したのが第7図（膨疹）、第8図（紅暈）である。

第7図 Antigenの濃度と皮内反応膨疹の大きさとの関係



11才未満の子供は、この抗原液を注射したとき、皮膚に紅暈があらわれ、その直径は、

第8図 Antigenの濃度と皮内反応紅量の大きさとの関係



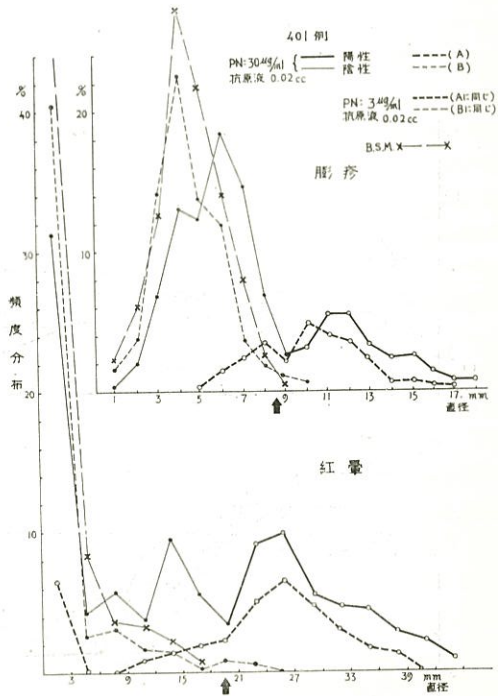
この図で同一曲線は同一人の皮内反応をあらわす。この図のように各曲線は各個人で独自の変化を示している。理解し易いように4種の図に分けて記載したが、両図に見られる傾向は各個別の曲線が陽性限界より大きい反応では大きさがあまり動揺しないが、突然ある稀釈濃度で陰性限界に急激に落ちこむことである。これは換言すれば皮内反応が陽性にあらわれるための稀釈濃度限界があつて、その限界より濃ければ陽性、うすければ陰性反応となることを示し、これは一般生体反応がそうであるように不完全ではあるが悉無律 (all or none law) に従うように思われる。

この限界濃度を皮内反応閾値と表現をすれば、皮内反応閾値は各個人により差があるわけである。そこで皮内反応分布曲線に各個人の皮内反応閾値の差がどう影響しているかをみるために401名に30 μ g/mlと3 μ g/mlの2つの濃度の抗原液を注射した成績が第9図である。第9図において30 μ g/ml抗原液で陽性或は陰性をしめた群の3 μ g/ml抗原液での反応分布は、前者での陰性群は後者でも陰性でその分布は対照液だけの分布に近くなり、前者で陽性群は後者でもなお陽性を示す群と陰性群とに分けられる分布を示した。そして陽性判定基準限界は膨疹9mm、紅暈20mmで妥当であつた。

5. 皮内反応に及ぼす抗原稀釈濃度と注入抗原量の影響

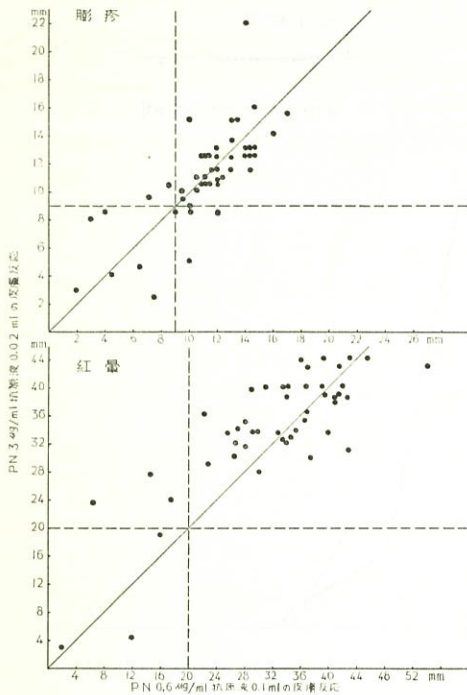
従来皮内反応をしらべる際に注射量とくに注入抗原量

第9図 Antigenの濃度の変化 (P.N. 30 μ g/ml \rightarrow 3 μ g/ml) に伴う皮膚反応の変化



の正確さが要求されて来た。しかし我々の知る範囲では何故そうかという裏付け論文をみていない。そこでこの問

第10図 PN 0.6 μ g/ml抗原液, 0.1mlの皮膚の反応

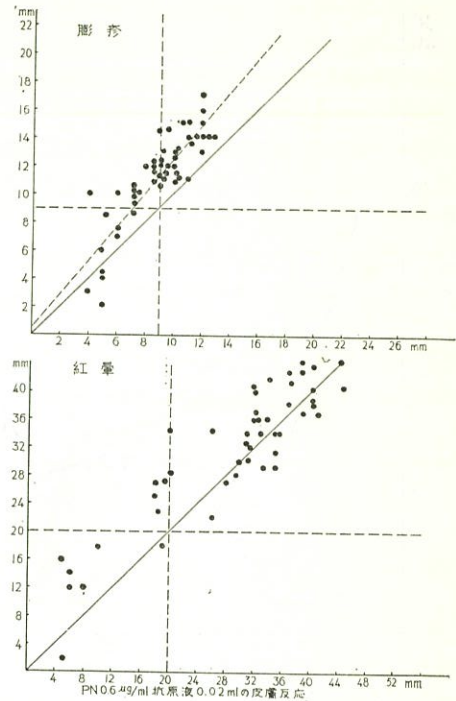


題をここに追及することにした。

はじめに注入抗原量を同一にして稀釈濃度を変化させた組合わせを考えた。即ちPN 3 μ g/ml抗原液0.02mlとPN 0.6 μ g/ml抗原液0.1mlである。両者は注射液量は異なる(稀釈濃度差)が注入抗原量は等しい。この組合わせをPN 3 μ g/ml液で陽性反応の人を含む対象群に注射して両者の反応を比較したのが第10図である。第10図で横軸に0.6 μ g/ml液、縦軸に3 μ g/mlでの反応をとり相関図にしてみると各プロットは膨疹では陽性限界では45°線を中心に分布し、紅暈では45°線よりやや左寄りに分布した。この結果からみると大体の傾向としては稀釈濃度と無関係に注入抗原量が等しければ相等しい反応が出るという結論が出る。

次に、これとは逆に同一稀釈液で注射液量を異にした組合わせを考えた。即ちPN 0.6 μ g/ml抗原液0.1mlと0.02mlである。これは注入抗原量で5倍の差異がある。この組合わせを前記対象群に注入してみた結果が第11図である。第11図において横軸が0.02ml、縦軸が0.1ml抗原液での反応である。これを見ると、膨疹のプロットは45°等価線ではなく、0.1ml反応が0.02ml反応より20%大きい線(点線)を中心に分布しており、紅暈では大体45°線上を中心に分布している。この結果からみると注入抗原量の差異は膨疹では若干出ているが、紅暈では出ない。従って大体の傾向としては稀釈濃度さえ等しけれ

第11図 PN 0.6 μ g/ml抗原液, 0.02mlの皮膚反応



ば注入抗原量に差があっても反応は等しいという結論が出る。

この二つの実験で得た結論は互に矛盾する結論であった。このままではこの秘密を解くことは出来ない。しかし前節での成績によって皮内反応は悉無律(all or none law)に従うことがわかっているので、これをみとめれば一定条件下で皮内反応はmaximumに反応するから上記両結論は、前者は稀釈率と無関係になり、後者は抗原量と無関係にもなりうるわけである。

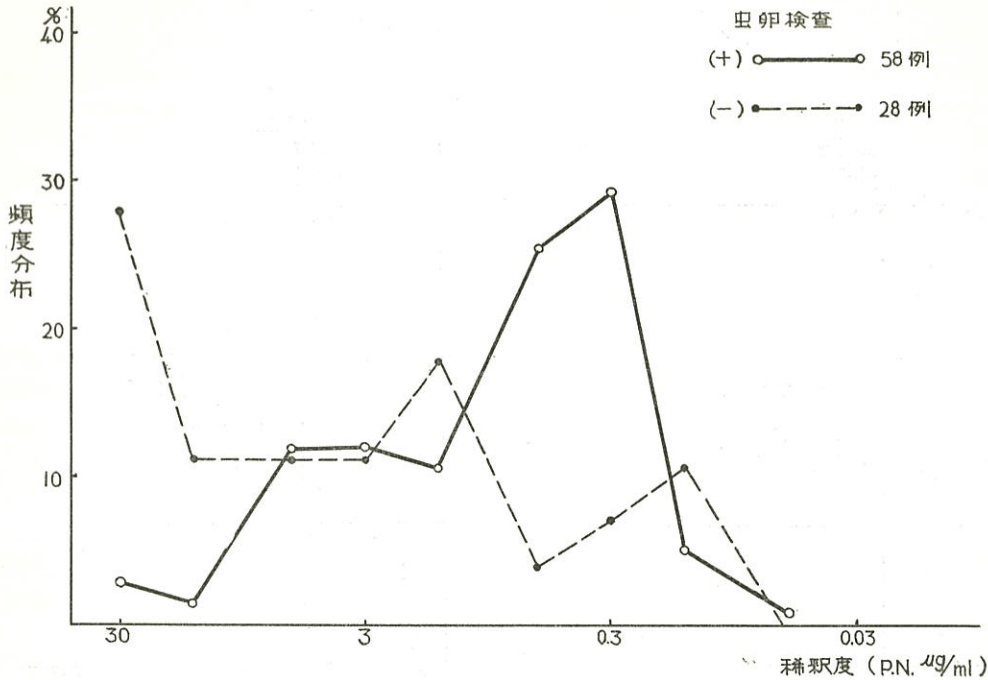
従って、すでに稀釈濃度による反応限界(閾値)がみとめられた以上は注射条件は濃度を主とし注射量の正確さ(抗原量の差)はあまり嚴重にしくなくてもさそうである。

6. 皮内反応閾値と糞便内虫卵の有無との関係

既述のように30 μ g/ml抗原液による皮内反応陽性者は虫卵陽性者と陰性者に分けられる。そこでこの皮内反応陽性で虫卵陽性者58例と皮内反応陽性者で虫卵陰性者28例の2群に対して前述の抗原倍々稀釈系列即ちPN30 μ g/ml~0.06 μ g/mlの抗原液を注射して両群の皮内反応閾値分布を比較した。

成績は第12図に示した通りである。即ち虫卵陽性群の大部分(略65%)は0.6~0.3 μ g/ml以下の濃度でも陽性を呈するのに、虫卵陰性群(既往感染あるも現在治癒しているものが大部分)但し虫卵排出のない現在感染者の

第12図 PN 30 μ g/ml抗原液による皮内反応陽性者群中の虫卵陽性者と陰性者の皮内反応閾値分布の比較



存在を否定出来ない)ではこの濃度では大部分(略80%)が陰性を示している。

この事実から、もし皮内反応実施の際に30 μ g/mlの標準液と同時に0.6 μ g/ml液も一緒に注射すれば、両方陽性に出たものは現在日本住血吸虫症の罹患している確率が大きであると考えられよう。但しこの場合対象が中学生以下であるので、一応年齢の制限を保留しておく。

考 按

住血吸虫皮内反応の抗原及び注射技術の基準化、判定基準の設定は既にWHOの該当委員会が各方面から検討済みである。しかしアレルギーの立場からの検討はみあたらないようである。

私達の研究方法は従来のものと趣を異にしているので結論も若干別な方向にむいている。皮内反応の形式は紅暈を伴った膨疹であるので、陰性から陽性にいたる変化は単に大きさの相違だけのように考えられ従来安易に取扱われてきたが、私達には本質的には特異反応と非特異反応は全く異質のものと思われる。

ところが皮膚過敏性抗体の証明は現在の学会の意見では、皮膚反応を介してだけしか検出出来ないと考えられているので、皮内反応の陽性判定基準を決定するには予め条件付けをしないで結果から帰納する集団検診的方法が一番妥当のように思われたのでその方式によって検討した。

まづWHO方式による膨疹面積測定と同時に膨疹、紅暈の平均直径測定(面積を表わしうる互に直角な2直径の平均値)を行つたが判定限界の反応は円形の場合が多いためか面積測定でも直径測定でも同一結果がえられた。頻度分布曲線が2峰性を示したので、その谷間を判定限界としたが、これはWHOの基準よりは小さい値であった。しかしSadunら(1959)の日本人における判定限界も0.7 cm^2 で、私達の結果と一致していたので、WHO基準との違いは対象となる人種的な差異も考えられ、将来検討を要する。

皮内反応の陽性化には抗原液の稀釈濃度と密接な関係があり、陽性反応限界濃度の存在が実証されたが、これは神経繊維や筋肉細胞の反応と同様に皮膚がall or none law(悉無律)的に反応するということの証明でもあり興味深い。従って皮内反応陽性閾値(稀釈濃度)が皮内反応判定の重要な第2の指標となった。

現在日本住血吸虫寄生者では皮内反応閾値が低濃度液にあり、虫卵陰性即ち大部分既往感染現在治癒している者では高濃度液にある。即ち前者が後者より遙かに過敏であることは常識的にはほとんど生涯の存在すら考慮される皮膚過敏性抗体(Skin Sensitizing antibody)が実際は感染の中絶によって減少することを示すもので興味深い。これが真実とすれば皮膚過敏性抗体も外の免疫抗体及びその他の種々の抗体と同じように消長することになる。

紅暈は膨疹の随伴現象であるがその大きさは膨疹の大きさと密接な相関があり、膨疹の大きさが注射液量に左右される事実があるので陽性判定には膨疹ばかりでなく紅暈も採用し、どちらかで陽性限界をこえれば陽性とした方が限界附近の反応の解釈に役立つものと思われる。

注射抗原量と注射液量の相互関係の検討からみると注射液量の正確さはさほど神経質にならなくてもよさそうである。又抗原液注射液を注入抗原量(γ)で記載するよりは稀釈量(γ/ml)で表現する方が妥当のように思われる。

総括及び結論

Melcher法抽出日本住血吸虫抗原液(標準液PN30μg/ml)を流行地である山梨県双葉町の小学生392名及び中学生401名に皮内注射して皮膚反応の診断的価値を、主としてアレルギーの立場から検討した。

対象群の日本住血吸虫感染率は5回繰返し行ったMIFC集卵法で男子15%,女子7.2%であった。

抗原液は主として0.02mlを前腕屈側皮内注射し、15分後に膨疹の面積と平均直径、紅暈の平均直径を計測した。その結果をまとめると次の通りである。

1. 皮内反応計測値の頻度分布図を作ると面積法、直径測定で膨疹、紅暈共に2峰分布を示し、直径の小さい山は生理的食塩水反応分布と一致するので非特異反応、直径の大きい山は現在日本住血吸虫卵陽性者のほとんど大部分が含まれるので特異性反応と判断し、谷間を陽性判定基準として採用した。膨疹では面積測定0.7cm²(直径にすると9.4mm)、直径測定9mmで本質的には同じであり、紅暈では20mmであった。虫卵陰性で皮内反応陽性者は既往感染者(現在治療)と考えられる。

2. 倍々稀釈系列の抗原液を作って同一人に注射すると、皮内反応はall or none law(悉無律)的に反応し或限界以上ではほとんど同じ大きさで陽性反応を呈し、限界以下では全く陰性反応を示し限界が明瞭である。

3. 限界濃度(皮内反応閾値)は各個人により差があり、一般に虫卵陽性者は低い濃度の抗原液でも反応し、虫卵陰性者は標準液(30μg/ml)で陽性に出る場合でも閾値は大部分高い濃度であった。これは皮膚過敏性抗体価も他の抗体面と同じように感染と関係して増減する。従って同一人に30μg/ml抗原液と0.6μg/ml抗原液を同時に注射すれば現在虫卵陽性者発見に役立つ診断法といえよう。

4. 皮内反応は悉無律的に反応するので稀釈濃度の記載が必要である。しかし注射量を厳密に正確にする必要は認められない。

稿を終るに臨み御高閣を賜わった予研寄生虫部長小宮義孝博士及び日本住血吸虫抗原を寄贈された米陸軍第406総合医学研究所(The 406th M. G. L.)寄生虫部長Moose少佐及び調査に協力された予研寄生虫部安藤岡一男、久津見晴彦、保阪幸男、郡山桂子の諸先生に感謝の意を表します。

尚本研究内容は昭和38年9月ブラジル国リオ・デ・ジャネイロ市において開催の国際熱帯医学会並びにマリアア学会に報告された。

文 献

- 1) Blagg, W., Schlaegel, E. I., Mansour, W. S. & Khalaf, G. I. (1961): A new concentration technic for the demonstration of Protozoa and helminth eggs in feces. *Amer. J. Trop. Med. & Hyg.*, 4, 28—29.
- 2) 飯島利彦・伊藤洋一・中山茂・石崎達(1962): 日本住血吸虫病の診断法の研究(1)繰返し行つたMIFC集卵法による日本住血吸虫卵陽性率の統計的解析. *寄生虫学雑誌*. 11 (6), 483—487.
- 3) 石崎達・荒木英奇・久津見晴彦(1961): 皮内反応の基礎的研究(1)即時反応の陽性判定基準及び反応の特質について. *アレルギー*, 10 (5), 309—317.
- 4) Ishizaki, T. (1961): Allergic manifestation in ascariis and hookworm diseases. *Jap. J. Med. Sci. & Biol.*, 14, 92—95.
- 5) 石崎達(1963): 即時反応—陽性判定基準を中心として. *アレルギー*, 12 (1, 2), 14—32.
- 6) Kagan, I. G., Pellegrino, J. & Memoria, J. M. P. (1961): Studies on the standardization of the intradermal test for the diagnosis of Bilharziasis. *Amer. J. Trop. Med. & Hyg.*, 10, 200—207.
- 7) Melcher, L. P. (1943): An antigenic analysis of *Trichinella spiralis*. *J. Infect. Dis.*, 73, 31—39.
- 8) Pellegrino, J., Memoria, J. M. P., Macedo, D. G. (1957): Quantitative aspects of the intradermal test with cercarial antigen in schistosomiasis. *J. Parasit.*, 43, 304—307.
- 9) Pellegrino, J. (1958): The intradermal test in the diagnosis of Bilharziasis. *Bull. W. H. O.*, 18, 945—961.
- 10) Sadun, E. H., Lin, S. S. & Walton, B. C. (1959): Studies on the host parasite rela-

tionship to *Schistosoma japonicum* III. The use of purified antigens in the diagnosis of infection in humans and experimental animals. *Milit. Med.*, 24, 428-436.

- 11) Scientific Group on Research in Bilharziasis (Immuno-Biological Diagnosis of Bilharziasis) (1960): Comments made by members of the group interested in sero-immunologi-

cal research, standardization of techniques and antigen. *Ser/Inf/1*.

- 12) Scientific Group on Research in Bilharziasis (1961): Sero-immunological programme for bilharziasis. *Ser/Inf/2.*, *Ser/Inf/3*.
- 13) Scientific group on Research in Bilharziasis (1961): Report to the director-general. 7-12.

6. Thiabendazole(MK-360)の駆虫効果に関する研究

石 崎 達 久津見 晴 彦
安 羅 岡 一 男 保 阪 幸 男
国立予防衛生研究所寄生虫部
飯 島 利 彦 伊 藤 洋 一

Thiabendazole [2-(4'-thiazolyl)-benzimidazole] はMerck Sharp & Dohme社で作られた新駆虫剤である。同研究所の広範な研究報告によると家畜とりわけ羊の腸管寄生線虫に著効を示す。本剤は無味無臭で服用し易く、動物に使用するには1回50~100mg/kgの単独投与と飼料に0.1~0.3%混入の長期間投与を行なっているが、中毒症状は全くなく、造血機能や腎機能にもほとんど障害を与えずに優れた駆虫効果があると報告されている(Baller et al., 1961, Campbell, 1961, Cuckler, 1961, Drudge, 1961, Egerton, 1961)

本報においては、Thiabendazole 乳剤(乳剤5ml中に純末1g含有)の提供を受け、これを人体腸管寄生虫駆除に使用して如何なる効果があるかを検討したので報告する。

対象及び方法

対象: 下記の検便方法で腸管寄生虫卵を検出した88名を対象とした。その内訳は船橋市藤原町農民36名(男16, 女20), 山梨県双葉中学校生徒44名(男11, 女33) 岡崎市日本メルク万有工場職員8名(男2, 女6)である。

検便方法: 直接塗抹法(3枚)、飽和食塩水浮游法(1本)、MIFC沈澱法(1g)の3方法を用いて検便し、駆虫による卵減率を求めるため駆虫前後の虫卵数測定を行なった。

投薬方法: Thiabendazole 1g(乳剤として5ml)と2g(同10ml)投与の2群に分け、1日1回早朝空腹時または夜間就寝前に服用させ、服用量は1g1日、2g1日、1g3日、2gを数日おいて2回服用の4種類とし

た。

副作用調査: 問診により服用後の頭痛、めまい、倦怠感、嘔気、腹痛などを時間的に調査した。船橋群のみ服薬の前後に血圧と脈搏の測定、尿蛋白試験(ズルフォサリチル酸法)、尿ウロビリノーゲン試験(エールリッヒ試薬)を行なった。

試験成績

1. 駆虫効果

家畜に投与する場合の体重1kg当りのThiabendazole 最小有効量は25mgであるから、成人に対するそれは1~1.5gとなり、充分効果を期待できる量としては3gとされている。そこでまず1g(乳剤5ml)を茶わん1杯の微温湯に溶かして服用させ、副作用を検討しつつ増量してゆく方法をとった。この結果投与方法としては前記の通り1g頓用、2g頓用、1日1g3日連用計3g、2g2回計4gの4方法としたが、寄生虫別駆虫効果は次の通りである。

a) 蛔虫効果

第1表のように1g頓用では駆虫効果は期待できないが、2g頓用ではある程度効果が認められた。しかし2g頓用は後述するように副作用があるので、3g服用に際しては1日1gで3日連用で行なってみた。その結果10例において全例が虫卵陰性となった。以上の成績から考えるとThiabendazole はその蓄積的な作用によって駆虫効果があらわれてくるように思われる。

b) 鞭虫駆虫効果

第1表に示すように1gまたは2g頓用では駆虫効果はあまり期待できない。しかし1g3日連用による3g投与