

就て、北関東医学雑誌、6 (5)、466~473.

- 6) 二宮正明他5名(1957): グルコン酸アンチモン(5価)ソーダによる緬山羊脳脊髄糸状虫の予防試験, プリント.

- 7) 林和夫他2名(1957): グルコン酸アンチモン(5価)ソーダの緬山羊脳脊髄糸状虫の予防試験成績, プリント.

7. 日本住血吸虫病の治療に関する研究

アンチモン剤の副作用防止について (2報)

大 田 秀 浄

緒 言

日本住血吸虫(以下日住と省略)の治療に現今においてはアンチモン製剤、即ちStibnal, Fuadin, Stimon等が使用されているが、副作用のあることが大きな悩みの一つである。副作用の主なものとして、食欲不振、嘔気、嘔吐、全身倦怠、関節痛、頭痛、頭重、咳嗽、めまい等である。特に嘔気、嘔吐、関節痛のあることは農民を主とする本病にとって治療上大きな支障を来している。治療期間が長期にわたり、且つ副作用のあることは治療を中断し、再発を余儀なくされているので、これらを軽減して本剤により完全な治療を進めることが望ましい。余はさきに嘔気、嘔吐に対しトランキライザーが効果のあることを報告したが、今回は関節痛に対し、合成コルチコイド製剤の投薬により効果をおさめ、アンチモン剤治療の目的をある程度達し得たので報告する。又他の薬剤も二三使用した。

治療薬剤及び治療方法

治療薬剤は三共株式会社の1錠中Triamcinolone4mgを含有するプレドニソロン誘導体であるケナコルト錠、及び武田薬品の1錠中プレドニソロン5mgを含有するプレドニソロン錠、科研の2cc中コンドロイチン硫酸ナトリウム20mg含有のセレブリン注射液、藤沢薬品の1錠中ブタゾリジン0.125g、アミノピリン0.125g含有のイルガピリン錠、大日本製薬の1錠中1,4-Diphenyl-3,5-dioxypyralidin 0.125g, Aminophenazon 0.125g, P-Aminobenzoesaure 0.025g含有のオサドリン錠を使用した。治療方法は日住患者にStibnal, stimonにより治療中に副作用、即ち関節痛が発現しはじめてから、注射都度頓服、あるいは分服、注射したが、主にケナコルトの錠について試験した。

治療成績

症例1 農に従事する53才の女子。日住、鉤虫卵を認め、動悸、不眠、全身倦怠を訴え、先づテトレン球により鉤虫駆除をなし、Stibnal隔日注射により日住の治療を開始した。日住の治療中、血流量67%, 赤血球数376

万にてグロンサン鉄錠により鉤虫性貧血の治療も実施した。2週后に尚、鉤虫卵を認めるのでオーミン顆粒により鉤虫駆除をなした。Stibnal9回(計160cc)より食欲不振、軽度の嘔気があるのでアスチン0.7g3回分服を連用し、Stibnal治療を続行したが、嘔気はおさまった。Stibnal15回(計250cc)より肩関節痛を訴え、17回より両肩関節痛を訴えるので20回に就寝前ケナコルト1錠を服薬し、翌日昼頃まで多少痛みを訴えたが非常に軽減した。21回も同様就寝前にケナコルト1錠を服薬せしめ、夜中に少し痛みが前回より強かつたが、朝起きてから極めて楽になつた。本例は15回よりStibnal注射毎に肩関節痛を次第に強度に訴え、ケナコルト1錠就寝時服薬により完全に消失しないが、非常に軽度になり、21回(計340cc)にて治療を中止した。注射終了時、日住卵は陰転し、来所時の症状も軽快した。

症例2 家婦にして33才。子供の診察に付添いで来所し、ついでに診療し、自觉症状は特にないが、肝を1横指硬く、辺縁円、脾の下縁を臍線上より2横指上まで硬く触知した。検便により日住卵を認めるので、Stibnal隔日注射により治療を開始した。肝機能障害を認めるのでグロンサンの投薬、及びStibnalと共に20%葡萄糖液を混注した。Stibnal12回(計175cc)より嘔気を伴ふので、アスチン0.6g3回分服を継続服薬せしめ、嘔気はおさまった。しかしその頃より肩がはる感があり、注射毎に重くなつたので、セレブリン2ccの筋注を注射毎に注射するも、膝関節痛、及び筋肉痛を訴えるので、18回(計265cc)より、ケナコルト2錠を就寝時、翌早朝に2回分服せしめ、膝関節、四肢筋肉痛は全く消失した。19回にケナコルト1錠を同様2回に分服せしめ、注射翌日軽度の痛みはあつたが、セレブリン注射時よりもはるかに軽度であつた。20回は休薬せるに前回と同様痛み強く、21回に更に1錠を2回に分服せしめ、痛みなく、22回は休薬し、再び痛み強く、23回は2錠を2回に分服せしめ、痛みは全くみられなかつた。24回は休薬し、再び痛みあり、24回(計355cc)にて治療を中止した。注射終了時、日住卵は陰転し、来所時、食欲不振、上腹部膨満感があつた

が、これは肝左葉3横指硬く触知されるためと思われる。

症例3 農に従事する50才の女子。軽度の全身倦怠、上腹部の不快感、めまいを訴えて来所、検便により日住卵を認め、肝は2横指稍々硬く、辺縁稍々円、脾は触知しない。本病以外に代償性僧帽弁閉鎖不完全症を伴っていた。Stibnalにより、隔日注射で治療を開始した。肝機能障害を軽度と認めるので、Stibnalと共にグロンサン100mgを混注した。Stibnal 10回より肩、及び膝関節痛を訴えるので、11回(計210cc)注射日の夜10時頃より痛みを訴え、午前4時頃痛みのため目をさましたので、ケナコルト1錠を服薬し、午前10時頃痛みはおさまった。12回はStimon 5ccを筋注し、翌日痛みはなかつたので、13回に更にStibnal 20ccを静注し、翌午前3時頃より肩、膝関節痛激しく、14回にケナコルト1錠を午後10時より痛みを訴えはじめたので服薬、翌朝痛みはあつたが起きるのに苦痛でなく、13回注射時より、はるかに軽度であつた。15、16回共にケナコルト1錠を頓服し、痛みはあるが通院は可能であつた。17回、18回にはプレドニソロン1錠を服薬、同様痛みは軽度であつた。19、20回はStimon 5ccを筋注し、筋肉痛程度であつた。注射終了時、日住卵は陰転し、来所時の症状は軽快した。

症例4 公務員の25才の男子。家庭にて農に従事する。頭重、労働後の全身倦怠等を訴え来所、検便により日住卵を認め、肝は1横指稍々硬く、辺縁稍々円、貧血は認めないが、肝機能障害を軽度と認めるので、Stibnalと共にグロンサン100mgを混注、Stibnal(計215cc)より時折四肢の関節痛を訴えるので、13回よりセレブリン2ccを注射、17回まで5回Stibnalの注射の都度注射し、関節痛は、特に強度にもならなかつたが軽快もしなかつた。18回は無処置であつたためか関節痛が強くなつたので19回にケナコルト1錠を2回に分服せしめ、服薬しなかつた時、及びセレブリン注射時と較べるとはるかに痛みは軽度であつた。20回は休薬したが、痛みは左程強くなかつた。注射終了時、日住卵は陰転し、来所時の症状は軽快した。

症例5 鮮魚商、48才の女子。家庭にありて傍ら農に従事する。顔色悪いと他人から言われ、足部に浮腫、腹部膨満感、右膝関節痛軽度でありて来所、検便により日住卵を認め、日住病以外に慢性関節リウマチを伴っていた。グロンサン錠を投薬と共にStibnalとネオザルプロ5ccを混注し、8回(計125cc)より肘、及び膝関節痛を訴えはじめ、12回より増強したので、ケナコルト2錠を2回に分服痛みは非常に軽減、以後Stibnal 20ccを注射すると共に、ケナコルト2錠を2回に分服を続け、16回は休薬するに再び関節痛ありて、ケナコルト2錠を分服、以後オサドリン3錠3回分服を3回投薬により痛みは軽減したが、ケナコルト服薬時より痛みは強かつたと

訴えていた。20回にて終了し、日住卵は陰転し、来所時の症状も軽快した。

症例6 自動車整備工員、59才の男子。昭和24年まで農に従事していた。鉤虫症にて全身倦怠、めまい、動悸、指のしびれ感を訴え、オーミン、及びテトレン球により5回にわたり鉤虫駆除を実施し、鉤虫卵は認めなくなつたが、5カ月後に鉤虫駆除後の検便を持参した際、日住卵を検出したので、Stibnalにより治療を開始した。自觉症状は特になく、貧血も鉄剤投薬により、血色素量75%赤血球数437万に回復していた。Stibnalは日曜日を除き連日20回実施し、以後25回までは隔日、あるいは2日隔に実施した。又嘔気等の防止の為アスチン0.6g3回分服を8回注射時より継続投薬した。14回(270cc)より腰が重い感を訴え、爾后続き、21回(420cc)より腰痛が増強したので、23回よりケナコルト2錠を就寝時に頓服せしめ、腰痛は全く認められなかつた。25回は休薬したためか、再び腰痛を強く訴えた。注射終了時、日住卵は陰転した。

症例7 農に従事する53才の女子。疲れ易い、頭痛、首すじが張るを訴え来所。検便により日住、鉤虫、東洋毛様線虫卵を認め、オーミンにより後二者を駆除した。肝機能障害を軽度と認めるので、パンカル、及びアスチン0.6g3回分服を投薬しつつ、Stibnalにより日住の治療を開始した。Stibnalの注射より咳嗽発作強いため、3回よりStimonの筋注を10回まで日曜を除き連日実施、11回よりStibnal 20ccを13回まで連日、以後隔日に実施した。Stibnalによる咳嗽発作は注射10分前に塩酸エフエドリン0.01gを頓服せしめ、2回服薬にて以後咳嗽発作はなくなつた。14回(計Stimon40cc、Stibnal 110cc)にて肩関節痛を訴え、16回より注射の都度、イルガピリン3錠3回に分服、5回にわたり服薬せしめたが、初めは痛みは軽減したが完全な消失に至らなかつた。22、23回は休薬し、経過を観察、各関節痛を仕事に差し支える程訴え、24回よりケナコルト2錠を就寝前に頓服せしめ、痛みは全く認められなかつた。25日も同様2錠を頓服せしめ、痛みは非常に軽度であつた。26回は休薬し、再び痛みを訴えた。注射終了時、日住卵は陰転し来所時の症状は軽快した。

症例8 農に従事する35才の女子。全身倦怠、肩凝り頭痛、動悸、胃部膨満感を訴え来所。検便により日住、鉤虫卵を認め、オーミンにより鉤虫駆除をなし、Stibnalにより日住の治療を開始したが、1回注射により注射部位の発赤、しびれ感を訴えるので、2回はStimon5cc、3回よりStibnal 20ccを12回まで日曜を除き連日、以後25回まで隔日に治療した。15回(計Stimon5cc、Stibnal 290cc)にて肩関節痛を訴えるので、16回より18回まではイルガピリン3錠3回分服を注射の都度服薬せしめ、いく

らか気分的に痛みは柔らいだ。19, 20, 21回は休業せるに肩及び膝関節痛を訴えるので, 22回はイルガピリン錠を分服せしめたが, 依然痛みを訴えるので, 23, 24回はケナコルト 2錠を就寝前に頓服せしめ, 何れも痛みを全く訴えなかつた。25回は休業し, 再び痛みを訴えた。本例もアスチン 0.6g 3 回分服を注射中継続投薬したためか, 嘔気等の副作用は認められなかつた。注射終了時, 日住卵は陰転し, 来所時の症状も軽快した。

症例9 農に従事する51才の女子。1カ月前より頭重, 全身倦怠を軽度に訴え, 検便により日住, 蛔虫卵を認め, 日住はStibnalにより治療を開始した。副作用の防止の意味もありてバンカル散, 及びアスチン0.6g 3 回分服を継続投薬した。本例は日曜を除き連日Stibnalを静注した。10回(計190cc)にて虫づがわく感が時折あつたが, 注射后時間の経過と共におさまる苦痛ではなかつた。11回

(計210cc), 12, 13 回に首を廻すのに何んとなく苦痛, 及び肩が重くするしい感があつたので, 14回にイルガピリン 3錠 3 回分服せしめ, 痛みは服薬しない時より軽減した。18回より肩関節痛ありて翌朝まで続くので, 19, 20 回はケナコルト 1錠宛を就寝時に頓服せしめ, 初めは全く痛みを認めなかつたが, 次回には痛みを夜中に軽度に訴えたので, 21回はケナコルト 2錠を就寝時に頓服せしめ, 痛みは全くなく, 22回は休業, 再び痛み, 23回は2錠就寝時頓服せしめ, 首, 肩, 膝に軽度の痛みがあつたが服薬しない時に較べるとはるかに楽であつた。24回は休業, 再び痛みは強く, 最終回はケナコルト 1錠を頓服 2錠服薬時より痛みはあるが, 休業時よりはるかに効果があつた。注射終了時, 日住卵は陰転し, 来所時の症状も軽快した。(1.2 表参照)

1 表 日本住血吸虫病治療の方法

症例	氏名	年齢	性	体重 (kg)	日住治療薬剤	注射回数及び全量 (cc)	1 回注射平均量 (cc)	1 回注射量 (cc/kg)	治療方法
1	中 ○	53	♀	48.5	Stibnal	21 (340)	16.2	0.33	隔 日
2	平 ○	33	♀	41.0	Stibnal	24 (355)	13.9	0.34	隔 日
3	内 ○	50	♀	47.5	Stimon Stibnal	3 (15) 17 (330)	5.0 19.4	0.1 0.4	隔 日
4	保 ○	25	♂	56.5	Stibnal	20 (395)	19.8	0.35	連 日
5	名 ○	48	♀	57.0	Stibnal	20 (365)	18.3	0.32	隔 日
6	○ 藤	59	♂	52.0	Stibnal	25 (490)	19.6	0.38	20回連日 21~25回隔日
7	数 ○	50	♀	48.0	Stimon Stibnal	8 (40) 18 (350)	5.0 19.4	0.1 0.4	13回連日 14~26回隔日
8	青 ○	35	♀	55.0	Stimon Stibnal	1 (5) 24 (465)	19.4	0.09 0.4	12回連日 13~25回隔日
9	長 ○	51	♀	48.5	Stibnal	25 (490)	19.6	0.4	連 日

(注) 連日は日曜休

考 按

本病の治療薬であるアンチモン製剤による関節痛の発現率は, Most²⁾らはFuadinにて52%, Tartar Emeticにて80~95%, 大田³⁾らはFuadinにて30%, Stimonにて20.0%, Stibnalにて45.8%に認めている。Most²⁾らはこの本態を把握し得なかつたが, 恐らくアンチモン蓄積作用によるとしている。この副作用を防止しなければ, 関節痛のため注射量を減量するか, あるいは途中で中止することになり, 本剤による治療目的を達することが出来ない。これに対し, サルチル酸, コデイン等は対症的

効果はほとんどない。Most²⁾らは2000分の1のプロスタグミン1cc, 及び100分の1アトロピリン1グレーンを与え, 約半数に良結果を得たと報告しているが, 余は合成コルチコイド製剤ケナコルト錠により効果をおさめた。ケナコルトはプレドニソロンの新誘導体であり, 新らしい進歩したコルチステロイドの一つである。これはリウマチ様関節痛, 膠原病, アレルギー性疾患, 多くの皮膚疾患, ある種の血液障害等の治療に有効なことが, 多くの報告⁴⁾で明らかにされており, 副作用もプレドニソロン誘導体としては軽度である。9例に本剤を投薬したが, 関節

2 表 アロチモン注射による副作用関節痛に対する治療効果

症例	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	関節痛発 現アロチ モン注射 回数	関節痛発 現アロチ モン注射 回数(cc)	ケナコ ルト投 薬全量	治療 効果	他の薬 剤全量	
1						±	+	++	++	++	++	++	++	++	++	±	++	+	±	±	±	Stibnal 15	Stibnal 250	8mg	良好	／
2						±	+	++	++	++	++	++	++	++	++	±	++	+	±	±	±	Stibnal 12	Stibnal 175	28mg	善効	セレン リン 8cc
3				+	++	++	+	++	++	++	++	++	++	++	++	±	++	+	±	±	±	Stibnal 10	Stibnal 210	16mg	良効	アロチ モン 10mg
4					+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	±	++	+	±	±	±	Stibnal 11	Stibnal 215	4mg	良効	セレン リン 10cc
5				+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	±	++	+	±	±	±	Stibnal 8	Stibnal 125	32mg	良効	オサド リン 12T
6				+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	±	++	+	±	±	±	Stibnal 14	Stibnal 270	16mg	著効	／
7																					±	Stibnal 14	Stimon 40	16mg	良効	イルガ ン 12T
8																					±	Stibnal 15	Stimon 5	16mg	著効	イルガ ン 9T
9																					±	Stibnal 11	Stibnal 210	24mg	良効	イルガ ン 3T

(注) ケ. はケナコルト錠, セ. はセレンリン錠, プ. はアロチモン注射, オ. はオサドリン錠, イ. はイルガリン錠.

痛の発現は、Stibnal 全量175ccより290cc+Stimon5cc、即ち 10~15回注射にて訴え、1例は慢性関節リウマチが注射前にあり、Stibnal 125cc、8回より関節痛を訴え始めた。これらの関節痛が増強し始めてから、ケナコルト錠4mgを1回に頓服、あるいは8mgを頓服、2回に分服せしめ、著効例3例、良効例6例をみた。これにより Stibnal 全量 340cc~490cc の注射を完了し、一応何れも日住卵の陰転をみ、且つ1カ月後の日住卵も陰性であった。セレブリン注射液、イルガピリン錠、オサドリン錠も投薬したが、本剤が最も効果があつた。しかし高あることが難点価である。本剤による副作用とみられるものは認められなかつた。これはプレドニソロン誘導体で、副作用が極めて軽微であり、副作用発現の都度、頓服せしめたので薬用量が少いためと思われる。

結 語

日本住血吸虫のアンチモン製剤による治療中、本剤の副作用関節痛に対し、ケナコルト錠 (Triamcinolone)

を対症療法として使用し好結果を得た。

ケナコルト錠4mg~8mgを頓服、又は分服せしめ、9例中著効3例、良効6例、無効なしの結果を得た。

文 献

- 1) 大田秀浄 (1959): 日本住血吸虫病の治療に関する研究、アンチモン剤の副作用の防止について、山梨医研所報, 2号, 69~71.
- 2) Most, H. et al. (1950): Schistosomiasis jap. in american military personnel: Clinical studies of 600 cases during the first year after infection. Am. J. of Trop. Med., 30 (2), 239~299.
- 3) 大田秀浄・佐藤重房 (1957): 日本住血吸虫病の集団治療、特に治療薬剤による副作用について、臨床消化器病学, 5 (7), 387~391.
- 4) 三共株式会社 (1960): ケナコルト錠文献集, 1, 2集.

8. 2-amino-d-glucose (Glucosamine) による

日本住血吸虫症の治療試験

国立予研
小笠原 H C

小宮 義 孝
佐々木 孝
飯 島 彦 利

序 説

日本住血吸虫 *Schistosoma japonicum* の治療に関しては Antimonvl natrium tartarate (Stibnal), NH_2 P-aminophenyl-stibibisäure-diethylamine (Neostibosan), Antimony-a, á-dimercapt-potassium succinate (TWSb) 等が現用されているが、何れも3価あるいは5価のSb剤で、副作用、投与期間等で夫々の難点を有している。

然るに、2-amino-d-glucose (Glucosamine) は *Schistosoma mansoni*, *S. haematobium* 等に対し

ほとんど副作用を示すことなく、高い治療効果を収め、且日本住血吸虫症に対しても効果が期待出来ると報ぜられている (Loughlinら (1958~9))。筆者らはこれをたしかめる目的で次の如く実験を試みた。

治 療 試 験

本試験に用いた 2-amino-d-glucose (以下 Glucosamine といふ) は武田薬品工業KKの提供によつた。

試験は動物試験において3例、人体試験において1例これを試みた。

【動物試験】

第1表 Glucosamineの犬における日本住血吸虫症治療試験成績

番号	年 令	性 別	体 重 (kg)	Glucosamine投与量			副 作 用	最終検査		
				mg/kg	継続日数	治療期間		投与淋量(g)	MIFC法	孵化法
1	9 年	♀	5	200	20	30	85	第22日から食思減退 第32日斃死	+	+
				2000	3					
				1000	7					
2	3 月	♀	3	330	25	25	25	認められず	+	+
3	4 月	♂	5	400	10	10	20	認められず	+	+