

し、チオクタン等の他薬剤を使用したためもあり、やや副作用は軽減した。且つ10日療法の内、副作用のため7日にて中止した1例のみ2カ月后より虫卵陽性であつたのみで、他の10例は3カ月后まで全例虫卵陰性であつた。

以上の実験により4~5日療法より、1回量を4 mg/kg前後とし、10日療法の方がやや副作用は軽減し、5日以后におこる傾向があるので、チオクト酸等の肝庇護剤を使用し、副作用を軽減しながら実施した方が良いと思はれる。

*S. mansoni*, *S. haematobium* に対しては25~35kgは4~5日間療法、1回量0.3g, 36~50kgは4~5日療法、1回量0.4g, 50kg以上は3日療法、1回量0.5gとしているが、余の日住病の治療実験では、1回量が多過ぎ、副作用が強度であるので、減量し、治療期間を少し延長した方が、副作用、治療効果の点からも好結果を得ると考える。

## 結 語

1. Astiban (Antimony dimercaptosuccinate, sodium salt) により日本住血吸虫病の家兎、及び人体治療実験を実施した。
2. 動物治療実験にては、本剤1回量20mg/kg, 全量100mg/kgの5日療法、又1回量15mg/kg, 全量150mg/kgの10日療法にて治療効果を認めた。
3. 人体治療実験は、5例に1回量5.2~8.5mg/kg, 全量26~38mg/kgの筋注、4~6日量療法と、11例に1回量36~49mg/kg全量29~49mg/kg, 7~10日療法の静注、又は筋注を実施した。
4. 副作用は4~6日療法の5例に嘔気、嘔吐あり、その他食欲不振、腹痛、頭痛、頭重、倦怠感、下痢、発疹、熱感等を認めた。10日療法の11例は8例に嘔気、あるいは嘔吐あり、その他10例に食欲不振、腹痛、頭痛、頭重、倦怠感、下痢、発疹、熱感、関節痛等を認め、11例中5例は副作用のため7~9日療法にて中止した。
5. 治療後の検便は、4~6日療法の5例は、2例に3カ

月后虫卵陽性、7~9日療法の5例は、1例に2カ月后より虫卵陽性、10日療法の6例は、全例3カ月后虫卵陰性であつた。

6. チオクト酸100mgの併用は嘔気、嘔吐に対し、一時的に効果を認める。

7. Astibanによる人体の日本住血吸虫病治療に41.0~51.5kgに全量39~49mg/kgの10日療法で、副作用は認めるが治療効果がある。

稿を終るに当り、Astibanを提供された、米国、日本ロツシユ株式会社に感謝する。

本論文の要旨は第30回日本寄生虫学会総会にて発表した。

## 主 要 文 献

1. Friedheim, E. A. H. etc. (1954): Treatment of schistosomiasis mansoni with antimony-a, a-dimercapto-potassium succinate (TWSb). *Am. J. of Trop. and Hyg.*, 3 (4), 714~727.
2. 大田秀浄 (1959): 日本住血吸虫症の治療に関する研究, Antimony-a, a-dimercapto-potassium succinate (TWSb) による治療実験, 山梨県医学研究所報, 2号, 65~67.
3. 大田秀浄 (1960): 日本住血吸虫症の治療に関する研究, Triostam, TWSbによる治療実験統報, 山梨県衛生研究所報, 3号, 50~55.
4. F. Hoffmann-LA Roche & Co. (1960): Review of antimony preparation TWSb (Astiban) in the treatment of schistosomiasis, personal communication, 1~12.
5. F. Hoffmann-LA Roche & Co. (1960): Data sheet on Astiban, Antimony preparation TWSb/6=Ro4-1544/6 drug for treatment of schistosomiasis. Personal communication. 1~8.

## 8. 日本住血吸虫病の治療に関する研究 Astiban (Antimony dimercaptosuccinate, sodium salt) による集団治療について

大 田 秀 浄

日本住血吸虫(以下日住と省略)病の治療には、長時間を要し、且つ副作用のあるStibnal (Trivalent sod. antimonyl tartarate) が使用されているが、農民を主

とする本病には、長時日、且つ副作用の点から、短期間で副作用ない治療剤の出現が望まれている。

さきに、余はE. A. H. Friedheimにより創製された

TWsb (Antimony dimercaptosuccinate, potassium salt) による日住病に対する短期治療実験を報告したが、今回米国ロツシユ株式会社よりS. haematobium, S. mansoniに短期間、且つ副作用少く、効果のあるAstiban (Antimony dimercaptosuccinate, sodium salt) の提供を受け、日住病の学童に集団治療を実施したので報告する。

### 1. 使用薬剤 Astiban について

Astiban (Antimony dimercaptosuccinate, sodium salt,  $(C_4H_2O_4O_2Na)_3Sb$ ) は 25~26% の trivalent antimony を含有し、1 vial 中 2g 入りを滅菌蒸留水 20cc にて溶解し、10% 溶液を静注、あるいは筋注を実施した。ロツシユ株式会社の報告によれば、mice による LD50% は本剤静注 1400mg/kg, Tartar emetic 皮下 24mg/kg であり、又、人体に全量 1.2~2.0g, 1 回量は 0.25~0.5g, 例えば体重 25~35kg, 1 回 0.3g 4~5 日間, 体重 36~50kg 1 回 0.4g 4~5 日間, 50kg 以上は 0.5g 3 日間静注、あるいは筋注を実施する。しかし、この量を 3~5 日間の治療では副作用が強度に出現するので、集団治療には 1 回量を減量し、10 日間にわたって静注、あるいは筋注による治療をなした。

### 2. 対象校の日住皮内反応、検便成績、既往症について

対象校は山梨県中巨摩郡八田村の八田中学校にて、全校の学童に日住皮内反応を昭和 35 年 11 月 25 日に実施し、424 名中陽性者 161 名 (38.0%)、疑陽性者 14 名 (3.3%)、陰性者 249 名 (58.7%) であった。

昭和 35 年 12 月 8 日に MIFC 変法による集卵法を皮内反応陽性者 150 名、及び疑陽性者 12 名に実施し、陽性者 150 名中日住卵 32 名 (21.3%)、疑陽性者は日住卵陰性であった。他の虫卵は 162 名中鉤虫 3 名 (1.9%)、鞭虫 130 名 (80.3%)、萎小条虫 2 名 (1.2%) であった。当校の昭和 28 年来所轄保健所その他における塗抹法による検便成績によれば、日住卵陽性者は、28 年 263 名中 18 名、29 年 393 名中 17 名、30 年 513 名中 20 名、31 年 414 名中 8 名、32 年 371 名中 2 名、33 年 292 名中 3 名、34 年 5 月 384 名中 4 名、同年 12 月 363 名中 4 名、35 年 5 月 349 名中 0 であった。

当校の農繁期における水田、又は畑等農事の手伝いをなす学童は 435 名中 379 名 (87.1%) に及び、日住治療の既往者は 403 名中 65 名 (16.1%) であり、日住卵陽性者 32 名中日住既往症のあるものは 9 名 (28.1%) に認められた。又 32 名の家族数は 208 名にて、家人に日住の治療を受けたものは 45 名 (21.6%)、又日住による死亡者は 32 名中 3 家族ありて、4 名であった。

### 3. 日住卵陽性者 32 名の自覚症状

32 名の自覚症状は 1 表の如くであつた。十は自分では学業に差し支えないと称するもの、廿は学業に差し支えるものと区別し、又時々訴えるもの、常に訴えるものにと区別し調査した。全く自覚症状を訴えないものは 9 名 (28.1%) であり、他の 23 名は何らかの自覚症状を訴えた。その内、時々十に訴えるものは 92 名 (80.7%)、常に十に訴えるものは 9 名 (7.9%)、常に廿に訴えるものは 4 名 (3.5%)。この内、おもな自覚症状は頭痛 10 名 (31.3%)、ねむい 11 名 (34.4%)、頭がすつきりしない 9 名 (28.1%)、めまい 8 名 (25.0%) であった。

### 4. 他覚症状について

顔色の悪いものは、32 名中 4 名 (12.5%)、栄養状態やや悪い 5 名 (15.6%)、やせている 5 名 (15.6%) であった。

心音に変化のあるものはなかつた。

肝肥大は、32 名中 6 名 (18.8%)、このうち、軟らかく触知するもの 2 名、やや硬く触知するもの 4 名に 1 横指から 2 1/2 横指に触知した。この 4 名中 2 名は各々 2 回ずつ日住病の既往があつた。

肝機能検査は、コバルト反応とルゴール反応は 32 名全例正常値であり、グロース反応は 2cc 以上は 18 名、1.5~1.99cc は 14 名であつた。

血液所見は、血色素量は平均値 85.0 ± 9.9% であり、血液像の好酸球数は平均値 6.9 ± 0.73% であり、6% 以上の増多あるものは 16 名 (50%) であった。

尿所見は、ズルフォサルチル酸による蛋白反応は +7 名、± 2 名であつたが、十のものの尿沈渣は、赤、白血球、扁平上皮であり、円溝上皮は認められなかつた。ウロビリノーゲン反応は、4 倍陽性 1 名、2 倍陽性 1 名、1 倍陽性は 1 名であつた。

### 5. 治療方法について

昭和 36 年 1 月 17 日より 27 日まで、日住卵陽性者 32 名に対し、集団治療を実施したが、6 日目が日曜日であつたため、1 日治療を休み、10 回毎日注射を実施した。本剤を 1 回に 4mg/kg を注射した。32 名を、1) Astiban のみを静注、2) Astiban + チオクタン 5cc (5cc 中チオクト酸 25mg 含有) を混じ静注、3) Astiban のみ筋注、4) Astiban 筋注 + チオクタン 5cc 静注の 4 群に分け、各々 8 名宛実施した。1 群は主に 1 学年の男子にて、体重は 33.0~50.0kg, 平均 39.6 ± 5.92kg, 2 群は 1 学年 5 名、2 学年 1 名、3 学年 2 名の女子にて、体重は 29.0~50.5kg, 平均 42.3 ± 2.4kg, 3 群は主に 2 学年の男子及び 3 学年男子 1 名、1 学年女子 1 名にて、体重は 33.0~54.5kg, 平均 43.4 ± 2.6kg, 4 群は主に 3 学年男子、及び 2 学年男子 1 名にて、体重は 42.5~64.0kg, 平均 52.2 ± 2.1kg であった。

1表 日本住血吸虫卵排卵者の自覚症状 (32名)

自覚症状	+		++		計		合計	%
	時々	常に	時々	常に	時々	常に		
全身倦怠	4				4		4	12.5
頭痛	10				10		10	31.3
頭重	3		2		5		5	15.6
めまい	7	1			7	1	8	25.0
目が疲れる	2	1	1	2	3	3	6	18.8
頭がすつきりしない	7	1	1		8	1	9	28.1
胸苦しい	4				4		4	12.5
動悸	3				3		3	9.4
耳鳴	4		1		5		5	15.6
ねむい	7	1	2	1	9	2	11	34.4
ねむれない	1				1		1	3.1
首筋がつまり肩はる	2	1	1		3	1	4	12.5
足が冷え易い	4				4		4	12.5
食事おいしくない	4				4		4	12.5
常に胃部がおさえられた感あり	2				2		2	6.3
食后胃部がいたむ	3	1		1	3	2	5	15.6
胃部以外の腹がいたむ	4		1		5		5	15.6
腹全体がはつた感あり	3				3		3	9.4
軟便	3				3		3	9.4
下痢し易い	1				1		1	3.1
便が毎日出ない	2	3			2	3	5	15.6
顔色が悪いといわれる	5				5		5	15.6
はきけあり	1				1		1	3.1
さむけがする	4				4		4	12.5
やせてくる	2				2		2	6.3
何んともない							9	28.1
計	92	9	9	4	101	13	114	
%	80.7	7.9	7.9	3.5	88.6	11.4		

のものは2名であり、約半数が1回4mg/kgを1~8回継続出来た。1名は60kgの女子にて初回より3.4mg/kgで実施した。4mg/kgの継続可能者数は、Astiban単独注射群とチオクタン併用群には特に差異は認められなかったが、かえって、1~10回実施出来たのは静注単独群が最も多かつた。

7. 副作用について

副作用の種類は3表の如く、32名中副作用を全く訴えなかつたものは4名であり、28名(82.5%)に副作用を訴え、嘔気は全例28名にあり、次いで食不振26名(92.1%)、嘔吐22名(78.6%)、頭

痛13名(46.4%)、全身倦怠4名(14.3%)、腹痛2名(7.1%)、頭重、下痢各1名(3.6%)にあつた。

副作用発現注射回数( )内に表はしたが、嘔気が最も早く発現し、次いで食不振、嘔吐があり、次いで頭痛であり、全身倦怠は嘔気、嘔吐などがあるので

6. 治療薬量について

本剤を1回4mg/kgに実施したが、副作用が発現してより減量、即ち3.5~3.0mg/kgとした。1群の全量は平均1.51g、2群は平均1.59g、3群は1.63g、4群は1.79gであつた。

1回4mg/kg量の継続注射回数は2表の如く、31名中1~7回実施出来たものは7名、1~9回のは1名、1~8回のは7名、1~7回のは6名、1~6回のは8名、1~5回

2表 Astiban1回4mg/kg継続回数

注射方法	例数	1回 mg/kg	1~ 10	1~ 9	1~ 8	1~ 7	1~ 6	1~ 5
静注	8	4	4		3			1
静注	8	4	2	1		2	3	
筋注	8	4	1		1	2	4	
筋注	7	4			3	2	1	1
計	31		7	1	7	6	8	2
				15			16	

3表 副作用の種類（副作用出現者32名中28名）

注射別	種類	嘔気	嘔吐	食不振	頭痛	全身倦怠	腹痛	頭重	下痢
静注		5 (7.8)	2 (9.0)	4 (6.5)	1(10.0)	0	0	0	0
静注+	チオクタン5cc	8 (7.4)	7 (7.9)	7 (7.9)	4 (9.3)	3 (9)	0	0	0
筋注		7 (5.7)	6 (7.5)	7 (6.7)	3 (8.3)	0	0	0	0
筋注+	チオクタン5cc	8 (5.5)	7 (6.6)	8 (5.9)	5 (6.2)	1 (6)	2 (10)	1 (8)	1 (9)
計		28 100%	22 76.8%	26 92.1%	13 46.4%	4 14.3%	2 7.1%	1 3.6%	1 3.6%

( )内は副作用出現の注射回数平均

早く出現しそであるが、特に念を入れて問診したが、割合に少なかった。

副作用の発現時間及持続時間は、1群の嘔気は注射後1時間30分から、主に3時間後に出現し、約1時間位持続、嘔吐は嘔気の発現があつて3時間後に嘔吐し、その後は嘔気の軽快するものが多い。頭痛は3時間後より約2時間位持続した。2群の嘔気は1時間～3時間後に出現し、30分から6時間位持続した。嘔吐は1時間30分～4時間後に出現し、嘔吐と共に嘔気は軽快する。頭痛は1時間後より出現し、2～3時間持続する。3群の嘔気は早いものは1時間、主に2～4時間後に出現するものが多く、2～3時間持続するが、翌朝まで持続するものもあつた。嘔吐は3～4時間後に出現し、嘔吐後軽快した。頭痛は3～7時間出現、2～3時間持続した。4群の嘔気は3～5時間後に出現し、2～4時間持続したが、副作用発現はじめて、次の注射からは翌朝まで持続するものも多くみられた。嘔吐は3～5時間後に出現、嘔吐と共に軽快した。頭痛は1～5時間後に出現し、就寝後翌朝は軽快したものもあるが、翌朝注射時まで持続するものも多くみられた。

嘔気、嘔吐の出現時間は筋注群より静注群の方が早く出現する傾向にあり、チオクタン併用群と単独群は副作用出現時間に特に変化はみられなかつた。副作用が出現しはじめてほとんどが、その後は減量しない限り持続し、副作用は強くなつてくる傾向にあり、3.5～3.0mg/kgと次第に減量することにより、その注射日のみ出現は止るが、次回より再び出現しはじめる。又減量せずにPZC1～2錠を注射時に頓服せしめることにより、投与日は軽減するが、次回より服薬せしめても出現しはじめる傾向にある。又副作用が出現し、チオクタン50mgを併用しても一時的に軽減するが、次回より出現しはじめる。

チオクタン100mgを併用すると副作用は軽減するが、高価なので最終回近く実施したから、継続成績は不明であるが、7名に実施し、4名は副作用軽減に効果あり、不変1名、効果なし2名であつた。尚パント錠（1錠中パントテン酸30mg含有）1錠宛32名に毎日服薬せしめたが、副作用が出現しはじめるとかえつて服薬により胃中で溶解、薬臭があるので、嘔気等を誘発する傾向があると訴えるもの多く、副作用出現しはじめて服薬は中止した。

### 8. 治療前後の検便成績

治療前は35年12月8日に実施し、32名の日住卵陽性者を検出したが、集卵法約1gの糞便中虫卵数が1～2個が22名(68.8%)、3～4個が5名(15.6%)、5～7個が4名(12.5%)、30個が1名(3.1%)であつた。

治療開始前日、36年1月16日に実施した日住卵陽性者は27名であり、5名が虫卵陰性であつた。しかし、これらは何れも前回の検便時に1個虫卵を検出したもののみで、排卵数が少数なので見のがしと考えられる。本例においても15.6%の見のがしがあつたことになる。

治療中5日目の陰転者は13名(43.8%)、10日目、即ち、治療終了時の陰転者は18名(56.3%)、治療終了後10日目全例陰性、20日目も全例陰性、30日目に1名に正常虫卵陽性、2名に変性卵陽性であつた。40日目は1名に陽性、60日目は3学年の生徒10名が卒業したため、22名しか検便出来なかつたが、5名陽性であつた。以後3カ月後も実施の予定である。40日目の虫卵陽性の1名は、4mg/kgを実施し、副作用なく、全量1.5gを10回に静注した学童であつた。(4,5表参照)

4表 Astibanによる集団治療成績(1)

症例 No	学年	姓	注射 方法	体重 (kg)	注射 回数	1回 mg/kg	全量 (g)	副作用 発現回数	検査			便						
									治療前	治療 5×目	治療 10×目	治療 前日	治療 5×目	治療 10日	治療 10日後	"	"	"
1	1	♂	静注	4.45	1~10	4.0	1.8	6	住7	"3	"12	"21	(-)	(-)	(-)	(-)	住1	
2	1	♂	"	33.5	1~10	4.0	1.3	(-)	"1	"6	"7	"4	(-)	(-)	(-)	"1 (変)	(-)	
3	1	♂	"	44.5	1~8 9 10	4.0 3.5 3.0	1.74	8	"2	"1	(-)	"2	(-)	(-)	(-)	(-)	住1	
4	1	♂	"	39.0	1~8 9~10	4.0 3.5	1.56	8(一時的) 9,10 (-)	"2	"1	"4	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
5	1	♂	"	33.0	1~10	4.0	1.3	(-)	"5	"3	"6	"2	(-)	(-)	(-)	"1	(-)	
6	1	♂	"	34.5	1~8 9~10	4.0 3.0	1.4	8	"1	"1	"1	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
7	2	♂	"	38.0	1~10	4.0	1.5	(-)	"2	"5	"2	"2	(-)	(-)	(-)	(-)	"4	
9	1	♂	"	50.0	1~5 6~8	4.0 3.0	1.45	4	"1	(-)	(-)	"2	(-)	(-)	(-)	"1 (変)	(-)	
平均				39.6±5.9			1.51	8.8	陰転者	2	2	2	8	8	8	5	7	5
8	1	♀	静注+ 子オクタン 5cc	29.0	1~10	4.0	1.2	10	住1	"1	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
24	1	♀	"	46.5	1~6 7~10	4.0 3.0	1.7	5	"2	"1	"3	"1	(-)	(-)	(-)	(-)	"6	
25	1	♀	"	34.5	1~7 8~10	4.0 3.5	1.34	7	"5	"2	"2	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	"2	
27	1	♀	"	45.5	1~6 7~10	4.0 3.5	1.72	6	"2	"1	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
28	1	♀	"	42.0	1~9 10	4.0 3.0	1.66	9	"4	"1	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
29	2	♀	"	50.5	1~6 7~8 9	4.0 3.5 3.0	1.71	6	"1	(-)	"1 変(-)	"1	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
31	3	♀	"	48.5	1~10	4.0	1.9	9	"1	"2	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
32	3	♀	"	41.5	1~7 8 9	4.0 3.5 3.0	1.46	7	"1	"1	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
平均				42.3±2.4			1.59	8.6	陰転者	5	6	6	8	8	8	8	8	4/6

5 表 Astibanによる集団治療成績 (2)

症例 No	学年	姓	注射 方法	体 重 (kg)	注射 回数	1 回 mg/kg	全量 (g)	副 作 用 発現回数	治療前		治療中		治療後		便		
									治療前 日	治療 5日目	治療 10日目	治療後 10日	20日	30日	40日	60日	
11	2	♂	筋注	48.5	1~7 8~10	4.0 3.5	1.84	6	住2	住2	住2	住2	住2	住2	住2	住2	住2
12	2	♂	"	37.0	1~6 7~10	4.0 3.0	1.42	4	"1	"1	"1	"1	"1	"1	"1	"1	"1
13	2	♂	"	47.5	1~6 7 8~10	4.0 3.5 3.0	1.83	4	"1	"1	"1	"1	"1	"1	"1	"1	"1
14	2	♂	"	54.5	1~6 7~9 10	4.0 3.5 3.0	2.05	6	"3	"3	"3	"3	"3	"3	"3	"3	"3
15	2	♂	"	47.0	1~7 6~9	4.0 3.5	1.62	6	"6	"6	"6	"6	"6	"6	"6	"6	"6
16	2	♂	"	33.0	1~10	4.0	1.3	(-)	"1	"1	"1	"1	"1	"1	"1	"1	"1
17	3	♂	"	46.5	1~7 8~9	4.0 3.5	1.72	6	"4	"4	"4	"4	"4	"4	"4	"4	"4
26	1	♀	"	33.0	1~8 9~10	4.0 3.0	1.24	7	"3	"3	"3	"3	"3	"3	"3	"3	"3
平均				43.4±2.6			1.63	6.3	陰転者	4	7	8	8	8	8	8	7/7
10	2	♀	筋 注射 5cc	54.0	1~6 7~10	4.0 3.0	1.96	6	住1	住1	住1	住1	住1	住1	住1	住1	住1
18	3	♂	"	48.0	1~8 9 10	4.0 3.5 3.0	1.84	7	"3	"3	"3	"3	"3	"3	"3	"3	"3
19	3	♂	"	42.5	1~8 9~10	4.0 3.0	1.62	3	"1	"1	"1	"1	"1	"1	"1	"1	"1
20	3	♂	"	55.5	1~7 8~9 10	4.0 3.5 3.0	2.09	6	"2	"2	"2	"2	"2	"2	"2	"2	"2
21	3	♂	"	55.5	1~8 9 10	4.0 3.5 3.0	2.12	6	"1	"1	"1	"1	"1	"1	"1	"1	"1
22	3	♂	"	47.0	1~5 6	4.0 3.0	1.04	3	"2	"2	"2	"2	"2	"2	"2	"2	"2
23	3	♂	"	51.0	1~7 8	4.0 3.5	1.58	6	"3	"3	"3	"3	"3	"3	"3	"3	"3
30	3	♀	"	64.0	1~6 7~10	3.4 3.0	2.08	6	"1	"1	"1	"1	"1	"1	"1	"1	"1
平均				52.2±2.1			1.79	5.4	陰転者	2	3	8	8	8	8	8	1/1

## 総括及び考按

1. Astibanにより日住病の学童32名に集団治療を実施したが、Astibanは25~26%のtrivalent antimonyを含有し、Tartar emeticより毒性少く、治療期間も4~5日という薬剤であるが、さきに、余が本剤のpotassium saltによる治療実験にて、4~5日間療法は副作用強く、治療上支障を来したので、1回量4mg/kgにて、10日間療法を実施した。

2. 現在高宮入貝の濃厚に棲息する地域である中巨摩郡八田村の八田中学校学童は日住皮内反応にて424名中161名(38.0%)の陽性者を検出した。又これらの陽性者をMIFC変法による集卵法にて150名中32名(21.3%)の日住卵陽性者を検出した。対象校は数年塗抹法にて検便を実施しているが、最近では1名の患者もなかった。しかし、皮内反応により陽性者を抽出し、集卵法による検便を実施することにより多数の排卵者をみたことは、特に濃厚な有病地においては皮内反応、集卵法による検便は必ず実施しなければならないものと考ええる。又日住病既往との関係をもみても32名中既往症のあるものは9名(28.1%)であり、約2/3の患者は本病罹患を知らずに生活していたことは、特に銘記しなければならぬことである。

3. 日住卵陽性者32名の自覚症状は71.9%にあるが、時々自覚症状のあるものは88.6%、常にあるものは11.4%であった。これは感染虫体数の関係から無自覚者が多いので放置される原因となつている。主訴からみても頭痛、ねむい、頭がすつきりしない、めまい等が多く占めていることから学業に及ぼす影響は大であると考ええる。

4. 他覚症状は顔色悪く、栄養状態の悪いのは少数であり、ほとんど正常値であった。好酸球6%以上増多は50%にあり、平均値 $6.9 \pm 0.73\%$ であった。余がさきに報告した13~15才の学童の好酸球増多85.7%より増多を示さなかつた。

5. Astibanによる治療は10日間(6日目日曜日のため1日休み)連続注射した。本剤4mg/kgの静注、又は筋注を実施した。岡部らはTWSbの治療実験にグロンサン、パンカル散、ネストーンゴールド等の肝庇護剤を初めより併用することにより副作用が軽減すると報告していることから、余はAstiban単独静注8名、筋注8名群とAstiban静注8名、筋注8名にチオクタン5ccの併用群に分け実施した。又パント錠1錠を初回より全員に毎日投薬した。チオクタン5ccの併用は副作用の軽減せしめ得なかつた。パント錠の服薬は副作用出現により、溶解後の臭気のため、かえつて嘔気、嘔吐を誘発する傾向があつた。1回量4mg/kgを10回終了したものは31名中7名(22.6%)であり、他は3.5~3.0mg/kgに減量した。

6. 静注単独群は体重33.0~50.0kg、全量1.3~1.8g、1名は8回にて副作用のため中止した。静注+チオクタン5cc群は体重29.0~50.5kg、全量1.2~1.9g、2名は9回にて副作用のため中止した。筋注単独群は体重33.0~54.5kg、全量1.3~2.05g、2名は9回にて副作用のため中止した。筋注+チオクタン5cc群は体重42.5~64.0kg、全量1.04~2.08g、1名は6回、1名は8回にて副作用のため中止した。

7. 副作用は32名中28名(87.5%)にあり、28名の副作用の主なものは、嘔気28名(100%)、食不振26名(92.1%)、嘔吐22名(78.6%)、頭痛13名(46.4%)、その他全身倦怠、腹痛、頭重、下痢等が少数にあつた。かえつて静注単独群が副作用が少なかつたのは低学年であり、Stibnalによつても年少者の方が副作用が軽いことからみて、原因は不明であるが、肝機能等の関係から副作用が少いのではないかと思はれる。

8. 副作用発現時間は静注より筋注の方がやや発現時間が遅れる傾向にあつた。又嘔気が最も早く出現し、次いで食不振、嘔吐、頭痛であつた。

9. チオクタン5cc併用では副作用の軽減は見られず、3.5~3.0mg/kgに減量することによつて軽減せしめ得る。又20cc(100mg)併用は、初回より併用することには経済的な関係から不可能であるので、副作用が発現してから使用したが、効果的である様に思はれる。

10. 治療前後の検便は、1~2個の排卵者が63.8%にあつたが、この少数排卵は最近の日住病排卵者の傾向である。治療中5日目は43.8%、10日目は56.3%の陰転率であり、治療後10日目、20日目は32名全例陰性であつたが、30日目変性卵2名、正常卵1名であり、40日目は1名陽性であつた。60日目は3学年が卒業したため、22名を検便し5名陽性であつた。

## 結 語

1. Astiban (Antimony dimercaptosuccinate, sodium salt) により日住病の32名の中学校生徒に集団治療を実施した。1回量4mg/kg 10回連続注射を実施した。

2. 1, 静注単独群8名。2, 静注+チオクタン25mg併用群8名。3, 筋注単独群8名。4, 筋注+チオクタン25mg併用群8名の4群として実施したが、特に併用群の副作用は軽減しなかつた。

3. 32名中4mg/kgを10回終了したものは31名中7名(22.6%)にすぎず、他は3.5~3.0mg/kgに副作用のため減量した。1群は体重33.0~50.0kg、全量1.3~1.8g、2群は体重29.0~50.5kg、全量1.2~1.9g、3群は33.0~54.5kg、全量1.3~2.05g、4群は体重42.5~64.0kg、

全量1.04~2.08gであつた。

4. 副作用は32名中28名(87.5%)にあり、副作用発現者の内、嘔気100%、食不振92.1%、嘔吐78.6%、頭痛46.4%、全身倦怠14.3%、腹痛7.1%、頭重、下痢3.6%であつた。

5. 副作用の出現注射回数は平均して、1群は6.5~10回、2群は7.4~9.3回、3群は4~9.3回、4群は5.5~10回目に何らかの副作用が出現したが、嘔気は1群7.8回、2群7.4回、3群5.7回、4群5.5回目に出現した。

6. 糞便中の虫卵陰転率は、治療終了時56.3%、終了後10日、20日目共に100%、30日目90.6%、40日目96.8%、60日目17/22(77.3%)であつた。

7. 日住病に対し、Astiban 4 mg/kg10日連続注射は治療効果はあるが、副作用のみはStibnalと同様に現われるも、日住病治療の短期治療の目的は達せられるものと考える。

稿を終るに当り、Astibanを提供された、米国、日本

ロツシユ株式会社に感謝する。又、本剤治療に御協力いただいた八田中学校に深謝する。

本論文の要旨は第30回日本寄生虫学会総会にて発表した。

### 主要文献

1. Fredheim, E. A. H. etc. (1954): Am. J. of Trop. and Hyg., 3 (4), 714~727.
2. 大田秀浄 (1959): 山梨県医学研究所報, 2号, 65~67.
3. 大田秀浄 (1960): 山梨県衛生研究所報, 3号, 50~55.
4. F. Hoffmann-LA Roche & Co. (1960): Personal communication, 1~12, 1~8.
5. 岡部浩洋・小野典雅・田中隆文 (1960): 寄生虫学雑誌, 9 (6), 65.

## 9. 日本住血吸虫病の治療に関する研究

### Win13,820(1-2-Ethyl-2-(2-hydroxy-2-methyl)propylamino ethylamino-4-methylthioxanthone hydrochloride)による治療実験

大田 秀 浄

#### 緒 言

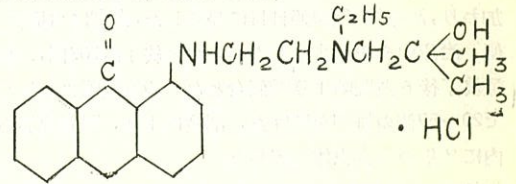
日本住血吸虫病に効果ある薬剤はアンチモン剤の注射以外にない現状である。経口投与による治療薬剤の出現が望まれている。Miracil DがSchistosoma mansoni、及びS. haematobiumに経口的治療剤として効果があることは認められているが、S. japonicumには無効である。

今回、Miracil Dと同系統であるが、相当に毒性少く、S. mansoni、S. haematobiumに効果あると報告されているWin 13820 (1-2-Ethyl-2-(2-hydroxy-2-methyl) propylamino ethylamino-4-methylthioxanthone hydrochloride)の経口的治療剤をSterling-Winthrop Research Instituteより提供を受けたので、S. japonicumに治療効果があるか否かについて動物実験を試みたので報告する。

#### 実 験 方 法

使用薬剤はWin 13820 (1-2-(Ethyl-2-hydroxy-

2-methyl) propyl-amino)ethylamino}-4-methylthioxanthone hydrochloride)



(C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S HCl)

黄色の粉末、分子量は421.0、沸点は157.6~160.4°C 水に易溶。本剤をカプセルに入れ、15mg、30mg、45mg、60mg/kg群に分け、薬用量をかえ、犬に経口投与した。前三者は1日1回、60mg/kgは分三にして、各々21日間連続投与した。

検便はMIFC変法による集卵法によつた。治療中は1週間に2回、治療終了後は死亡まで1週間隔に検便し、約1g中の虫卵数を計算した。

剖検により虫体を精査した。臓器の病理組織学的検査は後日にゆずる。