

In stool examinations 21 to 35 days after the beginning of treatment, *Schistosoma japonicum* eggs with living miracidia could not be detected in any case, and only a few degenerated eggs were found in 6 cases. However, the number of cases which became again positive for the eggs thereafter increased gradually. At 2 months after the treatment 9 cases, at 3 months 3 cases and at 5 months 2 cases became positive again for the eggs. That is, only 5 cases (26.3%) out of 19 cases remained negative for the eggs throughout the entire series of stool examinations for one year after the treatment.

The side effects due to the drug have been especially carefully studied and in no case have such severe symptom occurred as were hitherto noted with the antimonial preparations, though fatigue and headache were seen in most of the cases.

Though the results cannot be considered satisfactory, they would be suggestive for the further study on the optimum dose of the drug for the treatment of schistosomiasis japonica.

#### 4) ニリダゾール (niridazole) による 日本住血吸虫症の集団治療 (第Ⅱ報)

横川 宗雄, 佐野 基人  
辻 守康, 小島 莊明  
(千葉大学医学部寄生虫学教室)

飯島 利彦, 伊藤 洋一  
(山梨県立衛生研究所)

##### はじめに

著者らは最近開発されたニトロチアゾールの誘導体 CIBA 32,644-Ba (Niridazole, Ambilhar, CIBA) をはじめて日本住血吸虫症の集団治療に試み, その副作用及び1年間の遠隔観察結果による治療効果については既に報告した (Yokogawa *et al.*, 1966 a, b; 横川ら, 1968).

その際 niridazole 1日量 15 mg/kg を5日間乃至7日間の投与では, その効果は, はじめに期待されたほど良くはなかったが, 投与量を増量すればかなり良好な成績が期待されるのではないかと述べておいた。そこで前回より投与量を若干増量して, 第2回及び第3回の集団治療を試み, 何れも治療後1年を経過したので, その遠隔観察成績について報告する。又この際抗ヒスタミン剤あるいは鎮静剤などの同時投与も試み, これらの薬剤が副作用発現の抑制あるいは緩和に役立つかどうかを調査した。

##### 材料及び方法

使用薬剤：  
治療に用いた niridazole は最初 CIBA 32,644-Ba と

よばれ, その製造元である CIBA 薬品によればその有効成分は 1-(5-nitro-2-thiazolyl)-2-imidazolidinone (Fig. 1) で, 最近 "Ambilhar" の名で一部の国では市販されているが, 我が国では未だ一般の使用は認められていない。

用量は1日量 20 mg/kg とし, これを朝, 夕食後に分服させた。服用期間は5日間とした。

抗ヒスタミン剤としては Forhistal (CIBA) を1日量 4 mg とし, これを2分し朝, 夕食後 niridazole と同時に服用させた。対照には niridazole と同時に placebo を投与した。

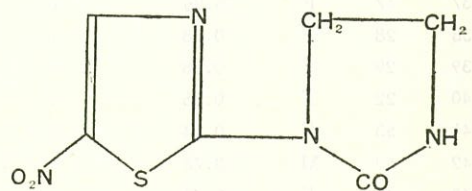


Fig. 1 Chemical structure of niridazole (CIBA 32, 644-Ba). 1-(5-nitro-2-thiazolyl)-2-imidazolidinone.)

Table 1. Results of follow-up stool examinations of Group B for 1 year after treatment with Niridazole

Feb. 1966~Jan. 1968

No.	Age	Sex	Daily dose* (20 mg/kg) (g)	Before treatment	Months after treatment											
					1 Mar.	2 Apr.	3 May	4 June	5 July	6 Aug.	7 Sept.	8 Oct.	9 Nov.	10 Dec.	11 Jan.	
1	45	F	1.42	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	29	M	1.38	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	24	M	1.36	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4	38	F	1.32	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	22	M	1.28	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	-
6	43	M	1.26	+	-	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	+
7	24	M	1.26	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
8	29	F	1.25	+	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
9	25	M	1.20	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10	32	M	1.20	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
11	42	F	1.18	++	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
12	31	M	1.16	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
13	36	M	1.14	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
14	22	M	1.14	+	-	-	-	+	-	+	-	+	-	+	-	-
15	23	M	1.14	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
16	39	F	1.14	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
17	51	M	1.12	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
18	33	M	1.10	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
19	35	M	1.10	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20	44	F	1.10	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
21	22	M	1.06	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
22	35	F	1.06	+	-	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-
23	37	M	1.06	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
24	50	M	1.06	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
25	36	F	1.04	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
26	42	M	1.04	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
27	39	F	1.04	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
28	65	M	1.00	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
29	35	M	1.00	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
30	56	F	0.98	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	+	+	+
31	48	M	0.98	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
32	57	F	0.96	+	-	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+
33	55	F	0.96	+	+	-	-	-	-	+	-	+	-	+	-	-
34	41	F	0.96	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
35	32	F	0.96	++	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
36	37	F	0.96	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
37	47	F	0.96	+	-	-	+	-	+	-	-	-	-	+	+	+
38	28	F	0.88	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
39	29	F	0.88	+	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
40	22	F	0.88	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
41	53	F	0.84	++	-	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+
42	63	M	0.78	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
43	49	F	0.70	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

No. cases (%) remained negative

38 29 27 23 23 23 23 22 21

for eggs after the treatment :

(88.4)(67.4)(62.7)(53.4)(53.4)(53.4)(53.4)(51.2)(48.9)



鎮静剤としては非バルピツール系の Doriden (CIBA) ( $\alpha$ -phenyl- $\alpha$ -ethylglutamide) を毎日就寝前 250 mg ずつ内服させた。対照には placebo を与えた。

治療対象及び薬剤投与方法：

山梨県甲府市及び敷島町の住民の集団検便で、日本住血吸虫卵が見出された者のうちから、治療希望者をつつた。治療希望者のうち、尿検査、血圧検査、肝機能検査及び心電図検査で異常のなかった者のみを治療対象とし、これを2回に分けて治療を行った。すなわち第2回集団治療は1966年2月、第3回治療は1967年1月にそれぞれ開始した。駆虫対象を一般住民から選んだため、年

令は20才～65才の成人男女で学童は含まれていない。

服用法は次の如く本剤が確実に服用されるよう配慮した。すなわち毎日一定の時間(午後1～2時)にその地区の公民館に集合させ、1日量(2服分)を直接本人に手渡し、1服はその日の夕食後に、残りの1服は翌日の朝食後に服用させた。翌日再び出頭したときに、血圧及び尿の検査を行なうとともに、副作用について問診した後、前日同様1日量を手渡した。服用期間中は、重労働はさげ、飲酒などはつつしむ様に注意した。

効果判定法：

効果判定は検便及びミラシジウム孵化法により、虫卵

Table 2 Results of follow-up stool examination of Group C for 1 year after treatment with Niridazole  
Jan. 1967~Jan. 1968

Case No.	Age	Sex	Daily* dose (20 mg/kg)	Before treatment	Months after treatment				
					1 Feb.	2 Mar.	3 Apr.	6 July	12 Jan.
1	46	M	1.54	+	-	-	-	-	-
2	35	M	1.34	+	-	-	-	-	-
3	37	M	1.30	+	-	+	-	+	-
4	40	F	1.28	+	-	-	-	-	-
5	38	M	1.22	+	+	+	+	+	+
6	20	M	1.20	+	-	-	-	-	-
7	27	M	1.18	+	-	-	-	-	-
8	40	F	1.14	+	-	-	-	-	-
9	40	M	1.10	+	-	+	-	-	-
10	39	M	1.08	+	-	-	+	+	-
11	39	M	1.08	+	-	-	-	-	-
12	53	M	1.06	+	-	-	-	-	-
13	38	M	1.06	+	-	-	-	-	-
14	30	M	1.06	+	-	-	-	-	-
15	47	F	1.04	+	-	-	-	+	-
16	50	M	1.04	+	-	+	+	+	+
17	65	M	1.00	+	-	-	+	+	+
18	34	F	0.86	+	+	+	+	+	+
19	66	M	0.94	+	-	-	-	-	-
20	37	F	0.94	+	-	-	-	-	-
21	38	F	0.94	+	-	-	-	-	-
22	53	F	0.92	+	-	+	+	+	+
23	63	M	0.90	+	-	-	-	+	-
24	29	F	0.88	+	-	+	+	+	+
25	36	F	0.88	+	-	-	-	+	-
26	41	F	0.86	+	-	-	-	+	+
27	42	F	0.82	+	-	-	-	-	-
28	53	F	0.82	+	-	-	-	-	-
29	37	F	0.80	+	-	+	+	+	+
30	28	F	0.78	+	-	+	+	+	+
31	44	F	0.76	+	-	-	-	-	-
32	44	F	0.76	+	-	-	-	-	-
33	30	M	0.74	+	-	-	-	-	-
34	32	F	0.72	+	-	-	-	-	-
35	58	F	0.68	+	-	-	-	-	-
No. cases (%) remained negative for eggs after treatment :					33 (94.2)	26 (74.2)	24 (68.5)	19 (54.2)	19 (54.2)

陰転率によった。すなわち、検便は MIFC 遠心沈澱集卵法 (merthiolate-iodine-formaldehydecentrifugation) を用い、治療前及び治療後の検査時には必ず 2 日分ずつの便を提出させた。毎回 1.0 g ずつの便を集卵し、その沈渣中の全虫卵数を数え、その平均数を EPG とした。EPG 9 コ以下の場合 +, 10~49 コ #, 50 コ以上を # とした。MIFC 法で虫卵の見出されなかった場合はミラシジウム孵化法を更に行なった。

### 成 績

第 2 回の集団治療 (Group B) では最初治療を希望した者は 49 名 (男 22 名, 女 27 名) であったが、完全に服用し、その後の検便も確実に行った者は 43 名 (男 22 名, 女 21 名) となった。その検便結果を示したのが Table 1 である。

治療 1 カ月後の検査では虫卵陰性者は 43 名中 38 名 (88.4%) であったが、2 カ月後には 29 名 (67.4%), 3 カ月後には 27 名 (62.7%) と減少し、4 カ月後には 23 名 (53.4%) となった。しかしこの 23 名は 5 カ月後及び 6 カ月後の検査でも引き続き虫卵陰性であったが、9 カ月後及び 12 カ月後の検査ではそれぞれ 1 名が陽性となり、結局、1 年間常に虫卵が陰性であった者は 21 名 (48.9%) であった。

第 3 回の集団治療 (Group C) では、治療開始時は 41 名 (男 19, 女 22) であったが、服薬を完全に行ない、その後の検査も受けた者は 35 名 (男 17 名, 女 18 名) であ

た。その検査結果は Table 2 に示した通りである。すなわち治療 1 カ月後には虫卵陰性者は 35 名中 33 名 (94.2%) であったが、2 カ月後には 26 名 (74.2%) 3 カ月後には 24 名 (68.5%) と減少し、6 カ月後には 19 名 (54.2%) になった。しかしこの 19 名は 12 カ月後の検査でも引き続き虫卵陰性であった。

以上 2 回の集団治療において、niridazole 1 日量 20 mg/kg 5 日間の連用では、1 年後の虫卵陰性者率はそれぞれ 48.9% 及び 54.2% とほぼ同じ成績を示し、第 1 回治療群 (Group A) の 15 mg/kg 5 日~7 日間の 1 年後の虫卵陰性者率 26.3% に比較し遥かに良好な成績が得られた。(Table 3)

次に最初の集団治療 (niridazole 15 mg/kg の 5~7 日間治療) で虫卵の陰転しなかった 6 名を 1 日量 20 mg/kg で 5 日間再治療した成績を Table 4 に示した。これによると 1 カ月後には 6 名中 5 名が虫卵陰性であったが、2 カ月後には虫卵陰性者は 3 名、3 カ月後には僅か 1 名 (16.6%) となった。この 1 名は 12 カ月後にも虫卵陰性であったが、この成績は初めての治療の成績と比較して、著しくおとっているように思われる。この理由に関しては更に例数を増した上で検討してみたい。

### 副作用について

第 1 回の 15 mg/kg 5~7 日間の治療の際の副作用については、既に報告した如く、心電図に変化のみられた者は 19 名中 12 名であったが何れも軽度でそのうちの 6 例

Table 3 Results of stool examinations for one year after treatment with Niridazole

Group	No. treated	Niridazole daily dose × days	No. cases (%) remaining negative after treatment				
			1	3	6	9	12 (months)
A	19	15 mg/kg × 5~7	18 (94.7)	7 (36.8)	5 (26.3)	5 (26.3)	5 (26.3)
B	43	20 mg/kg × 5	38 (88.4)	27 (62.7)	23 (53.4)	22 (51.2)	21 (48.9)
C	35	20 mg/kg × 5	33 (94.2)	24 (68.5)	19 (54.2)	19 (54.2)	19 (54.2)

Table 4 Results of stool examinations of patients received re-treatment with Niridazole

Case No.	Age	Sex	Before treatment	Months after treatment				
				1	2	3	6	12
1	32	M	+	+	+	+	+	+
2	43	M	+	-	-	+	+	+
3	52	M	+	-	-	+	+	+
4	33	F	+	-	+	+	+	+
5	36	F	+	-	-	-	-	-
6	51	F	+	-	+	+	+	+

No. cases (%) remaining negative for eggs after treatment :

5 (83.3)    3 (50.0)    1 (16.6)    1 (16.6)    1 (16.6)  
 First treatment : Niridazole; 15 mg/kg × 5-7 days Jan. 1965  
 Second " : Niridazole; 20 mg/kg × 5 days Jan. 1967



Table 5 Side reactions in the groups treated with Niridazole alone, with Niridazole combined with antihistamine and with Niridazole in conjunction with sedative

Group	No. treated	No. persons complained	No. persons had bed-rest	No. persons discontinued treatment	Haedache	Anorexia	Side reactions					
							Nausea	Vomiting	Abdominal pain	Insomnia	Skinrash	Others
A	M	7	2 (28.5%)	0	5	1	1	1	1	1	0	0
	F	12	8 (66.6%)	0	12	8	6	3	2	1	2	1
	Total	19	8 (42.1%)	0	17 (39.4%)	9	7	4	3	1	2	1
B <sub>1</sub>	M	9	1 (11.1%)	0	9	5	1	1	1	5	0	2
	F	16	10 (62.5%)	3	16	6	5	4	6	4	1	5
	Total	25	11 (44.4%)	3	25 (100%)	11	6	5	11	4	1	7
B <sub>2</sub>	M	13	2 (15.3%)	0	13	7	1	5	4	3	0	3
	F	11	8 (72.8%)	3	10	8	6	5	2	6	2	5
	Total	24	10 (41.6%)	3	23 (95.8%)	15	7	10	6	9	2	8
C <sub>1</sub>	M	8	1 (10.0%)	1	8	2	1	1	2	0	0	1
	F	12	5 (41.6%)	1	10	7	7	3	2	2	2	4
	Total	19	6 (27.2%)	2	18 (81.8%)	9	8	4	4	2	2	5
C <sub>2</sub>	M	9	2 (22.2%)	1	8	5	3	0	3	4	1	3
	F	10	8 (80.0%)	3	9	7	5	5	2	6	1	2
	Total	19	10 (52.6%)	4	17 (89.4%)	12	8	5	5	10	2	5

Group A: Niridazole alone (15 mg/kg × 5~7 days)  
 Group B B<sub>1</sub>: A combination of antihistamine (Forhistal) and niridazole (20 mg/kg × 5days)  
 B<sub>2</sub>: A combination of placebo for antihistamine and niridazole ( // )  
 Group C C<sub>1</sub>: A combination of sedative (Doriden) and niridazole (20 mg/kg × 5 days)  
 C<sub>2</sub>: A combination of placebo for sedative and niridazole

は2週後には正常に復し、その他の者もすべて3カ月後の検査では正常に復していた。今回の治療群でも心電図に治療3カ月後も尚異常を認めた者はなく、又肝及び腎の検査でも異常は全く認められなかった。自覚症状としては前回と同様頭痛、全身倦怠、嘔気、食思不振その他がみられたが、中でも頭痛は最も不快な症状のようであった。

ただ今回は、抗ヒスタミン剤、あるいは鎮静剤の同時投与を行ない、placebo投与の対照群と副作用の発現頻度およびその程度について比較を試みたのでその成績をTable 5に示した。これには第1回の15 mg/kg 5~7日間投与例の副作用発現状況も併せ示した。

これによるとA群(第1回治療、15 mg/kg 5~7日間)では頭痛は男女何れにも多くみられたが、食思不振、嘔気、嘔吐などは女の方に多くみられ臥床を必要とした者は女が圧倒的に多かった。2名の女に皮膚疹がみられたが、1名は服薬4日目に他の1名は5日目と何れも服薬期間の後半にみられた。この発疹は主として上膊及び大腿部にみられ顔面にはみられなかった。痛み、痒みはなく、服薬終了後3~4日で消失した。

B群は20 mg/kg 5日間投与群で、B<sub>1</sub>群には抗ヒスタミン剤をB<sub>2</sub>群にはplaceboを投与したが、副作用、発現頻度及びその程度に関し両者間には全く差はみられなかった。

C群も20 mg/kg 5日間投与群であるが、C<sub>1</sub>群には鎮静剤としてDoridenをC<sub>2</sub>群にはそのplaceboを投与した。しかしこの両群ともに頭痛その他の副作用の発現頻度にはほとんど差はみられなかったが、ただ臥床を必要とした者の数はC<sub>1</sub>群ではC<sub>2</sub>群に比較し、男女とも著しく少なかった。問診によってもC<sub>1</sub>群の方が頭痛などの程度も軽いものが多かったようである。

以上の成績からniridazole 15 mg/kg 5~7日間服用と20 mg/kg 5日間服用では副作用はほとんど差のないことが明らかになると共に、抗ヒスタミン剤の投与は副作用発現の抑制又は緩和に何らの効果もないが、鎮静剤の投与は頭痛その他の副作用を多少緩和する効果があることが明らかとなった。なお我々の例では、本剤のもっとも不快な副作用とされている、てんかん様発作或いは精神錯乱などの中枢神経系の症状は全くみられなかった。

## 考 察

Niridazole (Ambilhar)による住血吸虫症の治療成績は最近数多く報告されているが、その治療効果(治癒率)に関し、又その副作用に関し、研究者により著しい差がみられる。

たとえばRuas & Franco(1966)らはアフリカのモザ

ンビクでマンソン住血吸虫症及びビルハルツ住血吸虫症患者にniridazole 25 mg/kg~30 mg/kgを4日間投与した結果、4カ月後には、1,007名中848名(84.2%)が虫卵陰性であったと報じ、本剤服用による副作用もほとんどなかったと報じている。しかし一方Fadl *et al.*(1967)はniridazoleは効果は高いが副作用も激しく、本剤を集団治療に用いることは好ましくないと報告している。そこでこれらの相違点について少しく考察を加えてみたい。

先ず治療効果に関しては、その評価がまちまちなのは住血吸虫症の治療剤の効果判定法が一定していないためであろう。

最近Bell(1963)が糞便内の住血吸虫卵の算定法を考案発表して以来、住血吸虫症の場合にも、治療剤の効果判定には卵減率が重視されて来た。

Jordan(1966)は、マンソン住血吸虫症患者の本剤による治療を行ない、効果判定にはAMSⅢ法、Bellの虫卵計算法(filtration and staining method)、ミラシジウム孵化法の3者を併用した結果25 mg/kg 5日間投与4カ月後には、AMSⅢ法では虫卵陰性者は43名中33名(76.7%)、ミラシジウム孵化法では22名(51.2%)だったがBellの方法ではわずか10名(23.2%)にすぎなかったといひ、マンソン住血吸虫症の治療後の効果判定には検査法の選定が極めて重要なことを強調している。McMahon & Kilala(1966)もマンソン住血吸虫症患者92名にniridazole 25 mg/kgを7日間投与し、効果判定法として、上記の3種の方法を併用したところ、4カ月後の虫卵陰性者数は71名中27名(38.0%)であったが、EPD 10,000以下の軽感染者群では24名中12名(50%)だったと報告している。しかしこの際氏は、3つの検査法のうちミラシジウム孵化法がもっとも敏感で、AMSⅢ法とBellの方法では後者がややまざっているとJordanとはことなつた結果を報告している。

この様に、感染の程度により、検査法の差により、また検査者によりその効果判定は著しくことなってくる。

著者らの治療対象は、すべて集団検便(MIFC法3回)で見出されたもので、治療前のEPGは10以下のものがほとんどであった。この様な軽感染の場合はBellの方法ではおそらく虫卵は検出され難いと思われる。著者らの例の大半はこのEPDが1,000以下に当るものと考えられる。

従つてこの様な軽感染者の場合の治療後の効果判定法はどのようにすればよいかということは興味ある問題と思われる。

今回は治療後の検便は治療前と同様MIFC法2回の他、ミラシジウム孵化法も併用した。その結果は既に述べた如くniridazole 20 mg/kg 5日間投与の第2回治療



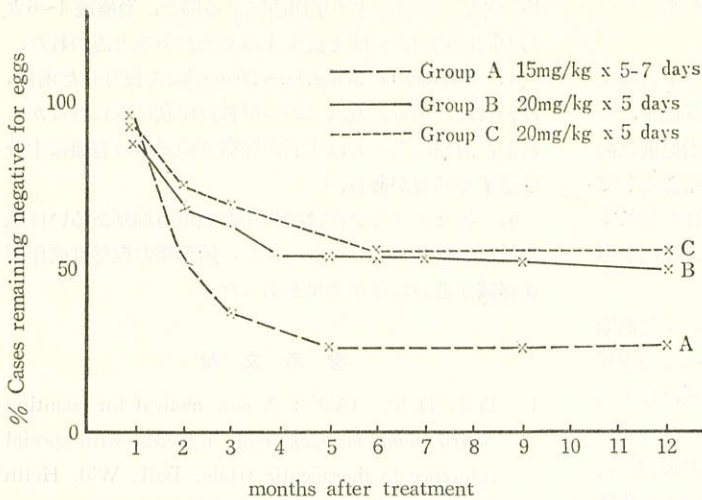


Fig. 2 Longitudinal follow-up studies after treatment with Niridazole

群では、1カ月後の虫卵陰性者は43名中38名(88.4%)であったが、2カ月後には29名(67.4%)、3カ月後には27名(62.7%)と減少し、4カ月後には43名中23名(53.4%)となったが、それ以後6カ月後及び7カ月後の検査でも同様であった。しかし1年後の検査では全検査を通じて虫卵陰性であった者は21名(48.9%)であった。(Fig. 2)

同一用量を用いて行った第3回の集団治療でも1カ月後には虫卵陰性者は35名中33名(94.2%)であったが、2カ月後には26名(74.2%)、3カ月後には24名(68.5%)と逐次減少し6カ月後には19名(54.2%)となったが、この19名は1年後の検査でも陰性であった。この事実は治療後の再発はもとより再感染も6カ月後はほとんどなかったことを示していると考えられる。すなわち、再感染の点に関しては治療開始の時期と当地方における農民の日本住血吸虫に感染する機会のある時期とから考えて、第2回集団治療では4カ月後、第3回のそれでは6カ月後の検査当時は再感染者の含まれる可能性は全くないといえる。又一方前記の事実は検査回数と虫卵検出率との関係を示している様にも思える。すなわち、大田(1961)はAMSⅢ法とMIFC法では虫卵検出率には全く差はなく、両者とも塗抹法に比較し遥かに高い検出率を示すが、軽感染の場合はMIFC法を用いても、5回以上検査をくり返さなければ信頼すべき検出率は得られないと報告している。又飯島ら(1962)も軽感染の場合MIFC法1回のみ検査では、予期される虫卵保有者の30~50%しか検出されず、一応満足すべき検出率を得るには3~5回のくり返し検査を必要とすると報告している。著者らの成績がMIFC6回検査後(4~6カ月後)、安定した成績を得ていることと対比して興味深い点であ

る。しかしながら治療後の治療判定法としてのMIFC法;その他の検査法による比較研究は我が国ではまだみられない。今後治療判定法として我が国でもBellの法、MIFC法その他の検査法の比較検討をおこなうことがのぞましい。

以上の点から考えて、現在の時点で言えることは日本住血吸虫症の治療効果判定に当っては、MIFC等の遠心沈澱集卵法による場合、治療後4~6カ月後の間にできるかぎり頻りに検便を少なくとも6回以上反復することがのぞましいということである。

次にniridazoleの治療効果に関し、一般に小児(12才以下)では、成人に

比軽しその効果が劣ると言われているが、この点に関しては未だ我々にはその経験はない。ただ本剤の作用機転に関して、本剤は腸管内では徐々に吸収されるが、肝臓内では比較的速かに破壊されるので、もし破壊される速度が吸収の速度に比し余りにも早すぎるときは、効果が低下すると言われている。小児の場合成人に比へ肝臓で破壊される速度が早いと効果の低い代りに副作用も少ないとされている。(Lambert, 1964; Clarke, 1967)

次に本剤の副作用に関しては、著者らの成績では、頭痛がもっとも高率にみられ、食思不振、嘔吐、嘔気、腹痛、不眠、発疹などがみられたが特に我々の例でもっとも多くみられたのは頭痛であった。しかし一口に頭痛と言っても偏頭痛様の痛みを訴える者、頭が重いと訴える者など種々に特にな女子にその訴えが強く、夜間の不眠、或いは不安・恐怖感におそわれると訴えた者も少数ながらみられた。この様な場合にフェノバルルの投与は著しく効果があった、このことから我々の用いたDoridenが多少副作用の緩和に役立ったことは当然といえよう。しかしながら抗ヒスタミン剤の投与は全く効果はみられなかった。

Fadl *et al.* (1967)もniridazoleの副作用のうちには、虫体の急速な死滅にもとづくアレルギー性反応も含まれているのではないかと考え、抗ヒスタミン剤を投与したが何の効果もなかったと報告している。また、氏らによれば副作用のうち軽いものとしては、頭痛、瞳孔の拡大、目まい、頸痛、背痛、倦怠、筋肉痛、筋肉のけいれん、食思不振、嘔気、唾液分泌、嘔吐、腹痛などをあげ重症症状としては、精神錯乱、興奮、幻覚、狂暴、けいれん、てんかん様発作、抑鬱症、結膜下出血、発疹などをあげ、このうちでも特に注意すべきは中枢神経系の障害である



が、これらの副作用は肝臓の機能障害を伴った者に特に多くみられる傾向があるという。

Forrester (1967) は niridazole 25 mg/kg を 7 日間投与した患者について服薬前及び服薬最終日に脳波をとってその変化を調べたところ 37 例中 5 例には治療前と治療直後では明らかな変化がみられたと言ひ、結論として niridazole 25 mg/kg の量では てんかん様発作をおこす危険性があり、肝障害のひどい者には特にその傾向が強ひと言っている。

著者らの治療例はすべて 15~20 mg/kg で、また治療前に肝機能に障害があると認められた者はすべて治療対象からはづしたために、この様な中枢神経症状はおこらなかったものと思われる。したがって今後も本剤を用いて治療する場合は、治療前に十分患者の肝臓の障害の有無については注意するとともに、20 mg/kg 以上を用いるのは集団治療の場合は避けた方がよいと考える。

また、本剤の治療効果と我が国で従来から用いられているアンチモン製剤のスチブナールのそれとの比較は、前述した如く、判定法がことなり、また 1 年間の遠隔観察例がないので出来ない。しかし Bell (1964) 及び Farid *et al.* (1966) らによると マンソン住血吸虫症患者にアンチモン剤の Astiban (TW Sb) 6~8 mg/kg を週に 2 回ずつ計 5 回の筋注を行った結果は niridazole 25 mg/kg を 5~7 日間内服させた場合と比較して卵減率及び治癒率で両者間に差はみられなかったと言っている。

今後我が国でもスチブナールと本剤の治療効果を比較検討するとともに、両者の利害についても比較検討することが強くのぞまれる。

## む す び

最近住血吸虫症の治療剤としてニトロチアゾールの誘導体 niridazole (Ambilhar) を用いて日本住血吸虫症患者の集団治療を行ない、その治療効果及び副作用の発現状況を調査するとともに抗ヒスタミン剤あるいは鎮静剤の同時投与による副作用発現抑制あるいは軽減効果を観察した。

その結果は次の如くであった。

1. Niridazole 1 日量 15 mg/kg 5~7 日間投与の 19 名では、1 年後もなお卵陰性であった者は 5 名 (26.3%) であった。

2. Niridazole 1 日量 20 mg/kg 5 日投与例では 1 年後なお卵陰性であった者は第 2 回治療群では 43 名中 21 名 (48.9%)、第 3 回治療群では 35 名中 19 名 (54.2%) で何れも 15 mg/kg 投与群よりは陰転率は高かった。

3. 住血吸虫症の治療後の効果判定法について考察を加えるとともに、今回の如き軽感染者のみの場合は MI

FC 法などの遠心沈澱集卵法による場合、治療後 4~6 カ月の間に頻回に検便を反復する必要があると思われた。

4. Niridazole 15 mg/kg~20 mg/kg を投与した場合、けいれん、精神錯乱などの中枢神経症状はみられなかったが、治療に当っては患者の肝機能の異常の有無に十分注意する必要がある。

5. 抗ヒスタミン剤は副作用の発現の抑制あるいは軽に何の効果もみられなかったが、鎮静剤の投与は副作用を軽減するのに多少効果があった。

## 参 考 文 献

- 1) Bell, D. R. (1963): A new method for counting *Schistosoma mansoni* eggs in faeces, with special reference to therapeutic trials. Bull. Wld. Helth Org., 29, 525-530.
- 2) Bell, D. R. (1964): TWSb in *Schistosoma mansoni* infections: A quantitative evaluation. Annals of Trop. Med. and Parasit., 58, 219-23.
- 3) Clarke, V. (1967): Dosage scheme and dosage response of niridazole in schistosomiasis. Abstracts of the "Conference on the pharmacological and chemotherapeutic properties of niridazole and other antischistosomal compounds", held at New York under the sponsorship of New York Academy Sciences, Oct. 1968.
- 4) Fadl, A., Hussein, M. and Haseeb, M. A. (1967): Ambilhar in the treatment of schistosomiasis mansoni. Jour. Trop. Med. and Hyg., 70, 255-258.
- 5) Farid, Z., Bassily, S., Schultert, A. and Mc-Connell, E. (1966): Astiban therapy of urinary schistosomiasis: a quantitative evaluation. Annals Trop. Med. and Parasit., 60, 165-171.
- 6) Forrester, A. T. T. (1967): General nervous system effects including electroencephalograph. Abstracts of the "Conference on the pharmacological and chemotherapeutic properties of niridazole and other antischistosomal compounds" held at New York under the sponsorship of New York Academy Sciences. Oct. 1968.
- 7) Forsyth, D. M. (1966): Treating urinary schistosomiasis in the field: A treatment campaign for a school in an endemic area, and a pilot study for a mass-treatment programme. Annals of Trop. Med. and Parasit., 60, 172-181.
- 8) 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。繰返し行った MIFC 集卵法による日本住血吸虫卵陽性率の統計的解析・山梨衛生研究所報, 6, 48-52.
- 9) Jordan, P. (1966): Trials of Ambilhar, a nitrothiazole derivative, in *S. mansoni* infections in Tanzania. Brit. Med. Jour., 276-278.
- 10) Lambert, C. R. (1964): Chemotherapy of experimental *Schistosoma mansoni* infections with a nitrothiazole derivative, CIBA 32,644-Ba. Annals of Trop. Med. and Parasit., 58, 292-303.
- 11) McMahon, J. E. and Kilala, C. P. (1966): Clinical trial with Ambilhar in *Schistosoma mansoni* infections in Tanzania. Brit. Med. Jour. 1047-1049.
- 12) 太田秀浄 (1961): 日本住血吸虫病診断のための検便に対する, 二, 三の知見, 山梨県立衛生研究報, 5, 68-69.
- 13) Pesigan, T. P., Banzon, J. C. and Zabala, R. G. (1966): Treatment of schistosomiasis japonica with CIBA 32,644-Ba. A preliminary report. Acta Tropica. Supplementum, 9, 224-235.
- 14) Ruas, A. and Franco, L. T. A. (1966): The effect of CIBA 32,644-Ba in the treatment of 1,059 cases of vesical and intestinal schistosomiasis. Annals of Trop. Med. and Parasit., 60, 288-292.
- 15) Yokogawa, M., Yoshimura, H. and Sano, M. (1966a): Experimental studies on the therapeutic effect of CIBA 32,644-Ba against *Schistosoma japonicum* in mice. Acta Tropica. Supplementum, 9, 78-88.
- 16) Yokogawa, M., Tsuji, M., Araki, K., Iijima, T., Ito, Y., Sasaki, T. and Tsuji, M. (1966b): Preliminary report of clinical observations on the treatment of schistosomiasis japonica with the nitrothiazole derivative, CIBA 32,644-Ba. Acta Tropica. Supplementum, 9, 244-255.
- 17) 横川宗雄・辻守康・荒木国興・飯島利彦・伊藤洋一・佐々木孝・辻守昭 (1968): ニリダゾール (niridazole) による日本住血吸虫症の集団治療 (第 I 報), 寄生虫誌, 17, 175-181,

### Abstract

#### TREATMENT OF SCHISTOSMIASIS JAPONICA WITH NIRIDAZOLE

MUNEO YOKOGAWA, MOTOHITO SANO, MORIYASU TSUJI,  
SOMEI KOJIMA, TOSHIHIKO IIJIMA  
AND YOICHI ITO

(Department of Parasitology, School of Medicine, Chiba University, Chiba, Japan

and

Yamanashi Prefectural Institute of Health, Kofu, Yamanashi, Japan)

Mass treatments of adult patients of schistosomiasis japonica were carried out with niridazole (Ambilhar) at doses of 15 mg/kg and 20 mg/kg for 5~7 consecutive days. The effect of antihistaminic or sedative drugs on side effects was also studied. The results were as follows;

1) Among 19 cases treated with a daily dose of 15 mg/kg of Ambilhar for 5 to 7 consecutive days 5 cases (26.3%) remained negative for *Schistosoma* eggs throughout the entire series of stool examinations for 1 year after treatment. Among 43 cases treated with a daily dose of 20 mg/kg for 5 days 21 cases (48.9%) remained negative for 1 year after treatment. In another trial consisting of 35 cases, 19 cases (54.2%) were negative for 1 year after treatment.

2) Six cases who were not cured with a daily dose of 15 mg/kg were treated again with 20 mg/kg, but curative effect of retreatment was much inferior than the first one,

3) It was found that the use of antihistamine in conjunction with Ambilhar in no way reduced side effects, however, the side effects could be lessened to some extent with a sedative.

From the results mentioned above, it seems that better curative effect can be expected if the dosage is used more than 20 mg/kg. However, the mass-treatment with a dosage over 20 mg/kg must be carried out very carefully, as side effects will also increase.

## 5) ツバメヒメダニ *Argas japonicus* に対する 数種殺虫剤の効力について

### Studies on the effect of several insecticides against *Argas japonicus*

齊藤 一三, 飯島 利彦, 葉袋 勝

Katsumi Saito, Toshihiko Iijima and Masaru Minai

#### まえがき

ヒメダニ属 (*Argas*) は、鳥類および哺乳類に寄生し、吸血者としての大害虫であるばかりではなく、ニワトリをはじめその他の家禽類のスペロヘータ (*Borrelia anserinina*) の伝播者として、インド、オーストラリア、ブラジル、エジプトなどで問題にされているが、日本での実情は不明である。

最近、長野県の某病院のイワツバメ *Delicnon urbica* の巣にダニが大発生し、病室および看護婦宿舎等にダニが侵入し、人を刺すなどの被害が出ており、内川等 (1968) の調査によりツバメヒメダニ *Argas japonicus* であることが判明した。

一方、農作物 (ハダニ類) および家畜 (ワクモ、マダニ類) に寄生するダニの駆除法および種々の殺虫剤に対する室内試験の報告は数多く見うけられるが、ヒメダニ類に対する殺ダニ効力試験例は少ない。

吾々は、本年 (1968) の夏に、甲府市内の某ビルのイワツバメの巣より、長野県で採集されたものと同一種であるツバメヒメダニを大量に採集する機会にめぐまれたので、各種薬剤の基本的な効果について、室内実験を行い、興味ある成績が得られたので報告する。

#### 実験材料及び方法

供試薬剤：使用した薬剤は、次の11種で一般に広く使用されている乳剤を用いた。

##### i) 塩素系殺虫剤

DDT 20%

lindane 10%  
dieldrin 18.5%

##### ii) 有機燐系殺虫剤

DDVP 50%  
malathion 50%  
Baytex 50%  
Sumithion 50%  
EPN 45%

##### iii) 殺ダニ剤

Kelthane 40%  
Phenkapton 18%  
Akar 21%

供試ダニ：実験に供したツバメヒメダニ *Argas japonicus* は甲府市内の某ビルのイワツバメ *Delicnon urbica* の巣より採集し、これを実験室内で数日間、乾燥を防ぐため時々水を浸めしたろ紙を入れ飼育し、歩行の活発なもので抱血した平均体重、体長が各々 15 mg, 6 mm のものを用いた。

実験方法：上記の各種殺虫剤を規定濃度になる様に脱イオン水で希釈し、これをろ紙面 (東洋ろ紙 No. 3) に 50 ml/m<sup>2</sup> の割合になる様均一に滴下し、一夜室内 (約 15時間) に放置して、溶剤等を蒸散させたのちに用いた。

内径 8.5 cm, 高さ 6 cm の腰高シャーレの底に各々の乳剤希釈液で処理したろ紙を敷き、それにダニを一区に付き、10匹放って、供試残渣と接触させ、48時間後に死亡数を観察した。実験は室内で行い、実験時の室温は 24~28 °C であった。