

塩酸エメチンにより前壁中隔梗塞をおこした 肺吸虫症の1症例について

長崎大学風土病研究所臨床部 (主任: 片峰大助教授)

村上文也 本村主生 西久保国雄
むら かみ ぶみ や もとむら きみ お にしくは くに お

長崎県立出島病院 (院長: 田辺紀夫博士)

鯨坂茂弥 江良栄一
あじ さか しげ や え ら せい いら

A fatal case of pulmonary Paragonimiasis with anteroseptal infarction, caused by Emetine hydrochloride. Fumiya MURAKAMI, Kimio MOTOMURA and Kunio NISHIKUBO. Clinical Department, Research Institute of Endemics, Nagasaki University (Director D. KATAMINE) Shigeya AJSAKA and Eiichi ERA. Nagasaki Prefectural Hospital (Director Norio TANABE)

緒 言

肺吸虫症の治療に関しては現在迄未だ満足すべき方法はない。1915年池田が初めて塩酸エチメンが本症に効果があると報告し、次いで安藤(1916)が本剤は直接虫体を殺滅しえないが少くともその生活力乃至生殖力に大なる障害を与えると発表して以来、その効果に対しては種々の批判はあるが、今日迄広く使用されている。

その他に現在迄に試みられた薬剤には種々のアンチモン製剤(スチブナール, Antiomaline, Neostibosan), 砒素剤, Methylviolett, Nilodin. 最近では千馬(1952)の四塩化エチレン, Chung(1954)らの磷酸クロロキン(Resochin)等多数があるがどれもエメチンに代る程の有効な薬ではないとされている。

1955年横川らは肺吸虫の成虫及び幼虫(脱囊幼虫)の長期間にわたる体外飼育に成功し、それらの幼虫に対する諸種の薬剤の直接効果をスクリーニングする方法を明かにし、肺吸虫の治療剤に対する研究方法が確立されて今後の発展が期待されるが、現在のところ最も広く行われている治療法は前述の塩酸エメチンとサ

ルファ剤の併用療法である。之の方法は横川及び宮川らによって提唱されたもので、サルファ剤を併用するとエメチンの血中濃度を高めるので単独より有効であるという。又使用の量及び方法についても、宮川らの研究によると、エメチンの効果を十分に発揮させるためには長期連続投与或は少量衝撃療法を行って血中濃度を一定以上に長時間保つ必要があるとして居り、一般に比較的大量を使用する傾向にある。それに伴って副作用に対する考慮が必要で、特に本剤は原形質毒でその薬用量と中毒量との差が小さいので急性中毒、(蓄積作用)がおこりやすいとされ、之に対する注意が重視されねばならない。

著者らは最近肺吸虫症の患者で塩酸エメチン、サルファ剤併用療法中重篤な前壁中隔梗塞を呈して死亡した1症例を経験したのでその概要を報告し諸賢の御参考に供したいと思う。

症 例

23. 男。商店員。

7才の時から15才迄長崎県西彼杵郡外海村黒崎牧野に在住した。その間時々つがに(もくずがに)のゆでたものや「カ=ミソ」をたべたことがあるという。

(同地は長崎県でも濃厚な肺吸虫の浸淫地で著者らの

調査では、同地区の河川で捕かくした「もくずがに」におけるメタセルカリア寄生率は22.9%で、又同地区小中学生の皮内反応陽性群率は被検者1241名中130名(10.6%)の高率を示した。

「家族歴」父は39才で死亡しているが死因は不明である。同胞3名中1名は5才の時急性肺炎で死亡している。

「既往歴」生来健康で著患を知らない。「〇」反応は陽性。

「主訴」血痰

「現病歴」昭和35年4月25日誘因と思われるものがないのに血痰を喀出した。翌26日にも同様の血痰があり、27日以後は消失したが胸部疾患を疑って5月2日当研究所外来を訪れた。V.B.S.抗原による肺吸虫皮内反応は陽性で、検痰の結果、塗抹で肺吸虫卵多数を証明したので肺吸虫症の診断の下に同日長崎県立出島病院に入院した。発病以来、発熱、咳、盗汗、全身倦怠感、肩こり、るいそう等にはきがついていない。食慾、睡眠は共に良好で便、尿通にも異常がない。

「入院時現症」体格、栄養は共に中等、体重50.6kg、貧血、黄疸、発疹等は認めない。体温35.8°C、舌、咽頭には著変はなく扁桃腺肥大はない。瞳孔異常なし。脈搏1分間70でその性状には著変はない。血圧、最高128mmHg、最低72mmHg(Riva-Rocci法)、頸部、腋下、そけい部等のリンパ腺腫脹は認められない。肺肝境界は第5肋間で呼吸性移動は尋常である。心濁音界正常、心音純。肺野には打聴診上著変はない。腹部は平坦、柔軟で圧痛、抵抗等は証明しない。肝、脾、腎はふれぬ。脊柱も正常である。下肢には浮腫、知覚異常はなく、腱反射は正常で病的反射は証明されない。

「検査成績」

血液：赤血球数400万、血色素量(ザリー)96%、色素係数1.20、白血球数4,000その百分率は好中球39%(幼若型2%、桿状核5%、分葉核32%)、リンパ球52%、好酸球8%、単球1%で軽度の好酸球増多がみられる。

便：肺吸虫、蛔虫、鉤虫等の虫卵を証明しない。

尿：葉黄色、透明で蛋白、ウロビリノーゲン陰性。

痰：粘稠で鉛色を呈し塗抹法で全視野に7~8ヶの肺吸虫卵を発見した。結核菌は塗抹、培養共に陰性である。

肝機能：B.S.P.ルゴール、グロス試験共に略々正常。

心電図：5月10日に撮影したが図1に示す様に正常型、半垂直位で軽度のclockwise rotation、第3誘導のST低下、T陰性の他著変を認めなかった。

胸部レ線：平面撮影では右第1肋骨と右鎖骨の交叉部附近に小指頭大の輪状影が認められる(図2)が、断層撮影(6~12cm)ではそれらしい陰影を捕捉することが出来なかった。

「入院後の経過」

入院後血痰は全く認められず、自覚症状もなかったが、胸部レ線に上記の様な所見があり、又本人も希望するので、5月20日から塩酸エメチンとサルファ剤の併用療法を開始した。4%塩酸エメチン0.5ccを20%葡萄糖20ccに混じ朝夕2回、5月31日迄計12日間静注した。それと同時にサルミツクス1日4gを内服せしめた。その間2日位軽度の頭重感を訴えることもあったが、重篤な副作用は認めなかった。5月30日に検痰を行ったところ尚虫卵を証明するので、再び6月4日から前回と同量を4日間投与、3日間休薬を1クールとする間けつ投与法で6月22日迄に計3クールを実施した。塩酸エメチンの総量は24日間で0.96gである。その間6月6日、6月8日、6月13日の3回検痰を行ったが塗抹法、集卵法共に陰性の成績であった。所が6月21日頃から食慾が不良となり、全身倦怠感、軽度の手指のしんせん、めまい、悪心等を訴える様になり、エメチンの副作用ではないかと考え、エメチン、サルファ剤治療を中止し20%葡萄糖、チオクタン、ビタミンB、及びCの注射、アリナミンの内服等を試みたが、食慾がやゝ改善された以外は上記症状不変でむしろ悪化する傾向を示した。

6月22日の血液所見では赤血球数430万、血色素量90%、色素係数1.03、白血球数5,400でその百分率も好酸球が16%で前回より増加している以外には著変がなかった。6月25日頃から全身倦怠感が特にひどくなり、そのため終日臥床をよぎなくされる様になった。その上全身の脱力感、嘔吐、下肢のシビレ感、心悸亢進、胸内苦悶感が加わり、脈搏は1分間110~114と頻数になり、血圧最高110mmHg、最低60mmHgで四肢端、口唇に軽度のチアノーゼをみとめる。然し意識は清明で、心音純であるが腱反射の減弱が証明された。そこで心疾患の合併を疑い26日に心電図を再度撮影したところ、図3の様に全誘導においてSTが低下し、殊にV₁ 2, 3, 4においては冠性Tを、V_{5, 6}には深いQの出現をみとめ、前壁中隔梗塞の所見を示している。血沈は1時間値7mm、2時間値16mmでは正常であったが、赤血球数354万、血色素量80%、白血球数14,000で貧血と著明な白血球増多症がみられる。27日には全身衰弱が著明となり、発汗がひどく、嚥下困難を訴える様になった。体温は37.2~37.3°Cと上昇し、

脈搏数1分間132~150, 細小, 呼吸数1分40~45, 血圧最高88~90mmHg, 最低70mmHgで種々の強心剤, リンゲル液, 葡萄糖の点滴注入, 輸血, 副腎皮質ホルモン等の治療を強力に施行したが好転せず, 29日の夕刻から体温は更に上昇して38.5°Cとなり脈も不整で呼吸困難も増強し, 酸素吸入を行ったが6月30日午後6時15分遂に鬼籍に入った。

考按及び結論

エメチンの副作用には大別すると局所症状と全身症状とが記載されている。前者は主として皮下注射や筋肉内注射を実施した場合におこるもので, 注射部位の疼痛, 当該諸筋の脱力感等がある。全身症状には胃腸症状(食思不振, 悪心, 嘔吐, 腹痛, 下痢)と神経, 筋肉の症状(神経炎, 筋炎), 仮性球まひ症状(嚥下障害, 発語障害)更に循環器症状がある。循環器障害としては頻脈, 血圧低下, 呼吸困難, チアノーゼ等がおこり, 心電図ではT波の平低, 陰性化, 期外収縮, P Q, Q Tの延長, ブロック等がみられるとされている。

塩酸エメチンの循環器に対するえいきょうを文献について考察すると, 櫛らは7~14才の肺吸虫寄生学童15例に4%塩酸エメチン0.5~0.7ccを筋注又は静注で連続12日間投与し, その後間けつ投与(0.5~0.7cc 4日間投与, 3日間休業)を3回くりかえして行い, 同時にレゾヒン又はサルファ剤を併用したところ, 全例に頻脈を認め, 5例には心電図でT波の陰性化(何れも無自覚)を, 1例では重篤な心筋障害(頻脈, 血圧低下, チアノーゼ, T波の陰性化)がおこったという。従ってエメチンを投与している時には毎日脈搏数, 血圧測定を行い, 時々心電図検査をすることがあることを指摘している。

一方Welchmanはアメーバ赤痢15例に Emetine hydrochloride, Emetine bismuth iodide (エメチン総量24~40.3mg/kg)を併用し, 全例使用前と治療中1~4日おきに, 更に使用直後に心電図を撮影したところ14例では異常を認めず1例にのみT波の陰性化があったという。そしてエメチンによる心電図の変化はT波にのみおこるもので, 1誘導以上にその様な変化があるか, 他の変化が合併しない限り病的と判断すべきでなく, 一般に治療量では危険であるとするのは早計ではないかとのべている。

林は副作用の中では全身倦怠感とST低下が最も多く, 静注法で7例, 皮下注射で1例に認め, 特に使用量が多い場合(21~30cc)に頻発するという。又副作用

と効果との関係を見ると, 副作用が出現する程大量に使用した場合の方が効果が大きいとしている。

Heilis & Visverwarも45例に12 grainを使用し筋注を行った14例では心筋障害がなく, 静注例31例では心筋障害をみたが何れも臨床的に中毒症状をあらわさなかったという。

Brownは554例の内正常量以内では僅に3例の中毒例をみた。Cottrell & Haywardは250例に使用し何ら心筋不全の臨床症状を認めず25例にはT波の低下又は逆転, 12例にはP-R間隔の延長をみたが治療終了後8~12日で正常に復帰したと報告している。

次に中毒死の報告はLevy & Rowntreeが初めて20日間に29 grain(約1,856g)を使用して筋脱力と急性腎障害を来し血管運動まひをおこして死亡した1例を報告して以来Johnson & Murphy, Soca, Bais, Stern, Leibig, Kattwinkel等の症例があるが, これらの症例はStern(小児2才0.3g), Kattwinkel(11日12.5 grain)を除き何れもエメチンの使用量は1g以上である。

我国では報告例が少く須野, 乾らの各1例をみるにすぎない。乾の1例もアメーバ赤痢患者(37才)が自分で24日間に総量1.08gを注射して悪心, 嘔吐, 食思不振等の胃腸症状と下肢倦怠感, 手指, 下肢のシビレ感, 筋脱力症状, 発語障害, 更に血圧低下, 頻脈, T波逆転等を来して心筋障害により死亡した症例である。

著者らの症例では, 心疾患を疑わせる既往歴や現症は認められず, エメチン使用前に撮影した心電図でも著変がなかったので, 比較的強力に連続投与及び間けつ投与(24日間にわたって総量0.96g)を行い, その結果虫卵を陰性化せしめることが出来たが, 胃腸症状, 神経筋肉症状, 球まひ症状を呈し, 前壁中隔梗塞をおこして不幸な転帰をとったもので, 剖検は許されなかったが症状及び経過等よりみてエメチンによる中毒と考えられる。

緒言でものべた様に現在肺吸虫症の治療には塩酸エメチンの大量長期連続投与が推奨されているが, 治療量の範囲内でもこの様な重篤な心筋障害を呈する可能性があることを考える時, エメチン使用に際しては充分な警戒を怠ってはならないことを重ねて強調するものである。

(摺筆するに当り恩師片峰教授の御校閲を深謝する。)

文 献

- 1) **Brown, P. W.** : J. A. M. A. 105 : 1319, 1935.
- 2) **Bais, W. J.** : Abstr. trop. Diss. Bull. 29 : 63 1923.
- 3) **Dack, S. & Moloshok, R. E.** : Arch. Int. med. 79 : 228, 1947.
- 4) 池田正腎 : 日本医事新報 No. 850. 1048—1058, 1915.
- 5) 和泉成之, 中尾弘 : 小児科臨床 12(4) 797—805 1959.
- 6) 乾成美, 塩谷利淳 : 治療 40(6) 763—765 1958.
- 7) **Emanuel Goldberger** : Unipolar lead Electrocardiography and Vector Cardiography Philadelphia 1950.
- 8) 医学の動向第23集 1 判東京 1958 3版
- 9) 榎 純一, 板谷啓司, 関 剛 : 胸部疾患 (4)3: 204—212 1959.
- 10) **Kattwinkel, E. E.** : New Engl. J. 240 : 995, 1949.
- 11) **Levy, R. L & Rowntree, R. G.** : Arch. Int. med. 17 : 420, 1916.
- 12) **B. S. Lipman, E. Massie** : 臨床単極誘導心電図 (千葉大学中山外科) 第2版, 東京.
- 13) 宮川三男, 田中備, 中瀬勝 : 医学と生物学 36(6) 221—224 1955.
- 14) **Welchman J. M.** : J. Trop. med. & Hygiene 60(12) 296—302 1957.
- 15) 横川宗雄, 大島智夫, 木畑美知江 : 寄生虫学雑誌 7(1)51—55, 1958.
- 16) 横川宗雄, 大島智夫, 吉村祐之, 木畑美知江 : 寄生虫学雑誌 5(2)155 1955.

Summary

A patient, male, 23 years of age, complained of haemoptysis. Ring shadow in the right upper lung was roentgenologically demonstrated. The sputum was positive for paragonimus eggs. He received a course of emetine therapy, 1.0 cc of 4% emetine hydrochloride intravenously, combined with sulfonamide drugs for 12 days running, but he still remained to discharge paragonimus eggs in the sputum. Accordingly, emetine injection was added, four times weekly, for three weeks (in the total 0.96g). Electrocardiogram at the start of the treatment showed a normal pattern. Paragonimus eggs disappeared from the sputum and faeces at termination of this treatment. But he complained of nausea, anorexia, muscle weakness, mild chest pain and dysphagia on the third day after the last injection. Physical examinations revealed tachycardia, cyanosis, dyspnea, hypotension, irregular pulse and fever (37.5°C), accompanying a leucocytosis (14,000). Furthermore, the typical T wave inversions of anteroseptal infarction were observed. Every possible energetic symptomatic treatment was unable to bring any improvement in his heart conditions. He died of acute myocarditis.

(Katamine D.)