

長崎県松島外平部落におけるフィラリア症集団治療成績

長崎大学風土病研究所臨床部 (主任: 片峰大助教授)

片峰大助・吉村 税・坂口祐二・今井淳一・柴田尚武
かたみねだいすけ よしむら おきむ さかぐちゆうじ いまいじゆんいち しばたしょうぶ

A Trial of Mass Treatment for Bancroftian Filariasis with Diethylcarbamazine in Hokabira District, Nagasaki Prefecture. Daisuke KATAMINE, Osamu YOSHIMURA, Yuji SAKAGUCHI, Junichi IMAI & Shobu SHIBATA Clinical Department, Research Institute of Endemics, Nagasaki University (Director: Prof. Dr. D. KATAMINE)

緒 言

Hewitt, Santiago-Stevenson が diethylcarbamazine をはじめてフィラリア症の治療に用いてから既に十数年を経ているが、その間多くの研究者によってその効果が検討され、今日では患者の個人治療のみでなく媒介蚊対策を併用して広く流行地の住民を対象として集団治療に用いられ成果をあげている。我が国においても1950年以降、北村、片峰(1952)、佐々(1952)、佐藤(1950)、大森ら(1955)などにより、薬量、投与法の検討や、集団治療の効果について報告がなされている。1958年にはその成績を基礎として厚生省の手による全国的フィラリア撲滅対策実施がうち出され今日に及んでいる。しかしながらその経験を通じて著者らにはいくつかの問題点が痛感される。最も効果的で実践の容易な投与法、副作用の問題、新しい陽転者に対する対策など最終的実地的な集団治

療の方式の確立には今後に残された点が多い。流行地では検血の結果、仔虫が認められず治療の対象からはづされたものなかから仔虫が新しく陽転するものがしばしば発見され、次第に仔虫数が増加して新しい感染源となることが考えられる。しかも片峰らが指摘しているように、新しい陽転者出現の率は概ねその集団の仔虫保有率と併行の関係にあると考えれば、濃厚流行地では特に重大な問題であろう。先に伊集院(1961)はこのような意味で長崎県小値賀町で集団治療を行ない、投薬量、間隔及全員投薬の効果について報告しているが、著者らは1960年から長崎県大瀬戸町松島の濃厚流行地で同じ趣旨の下に防蚊対策と併行して治療実験を行ない、爾後4年間その効果を追究することができたのでその結果を報告する。

外平部落の概要

対象に選んだ外平部落は長崎県西彼杵郡大瀬戸町松島の南側に位置しているが、適当な港がない為便船を欠き交通は釜浦港から山を越える徒歩に限られる不便な部落である。部落は更に三つに分けられ、日向志は最も大きく戸数61戸、人口330名を算え、瀬戸畑(戸数27戸、人口157名)と共に、島の中央にある遠見

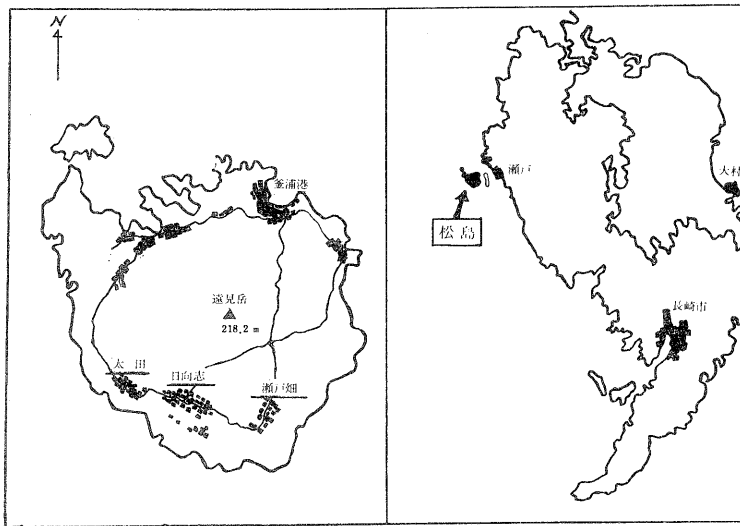
岳を背にした丘陵地帯に位置している。太田は25戸、118名で海岸に面する比較的低い平坦な場所にある。外平部落では畑に比べて水田の耕作面積が少く生計の手段は野菜の栽培、わかめの採集、炭鉱への日雇などに頼っている。(第1図)

感 染 状 況

日向志、瀬戸畑、太田三部落に於けるフィラリア症感染状況は第1表に示した通りである。全体としてみると合計605名の中から98名、16.2%に仔虫が検出さ

れ、血液 60cmm のなかの仔虫数は1隻から最高764隻で、保虫者一人当たりの平均仔虫数は109隻である。又フィラリア症と思われる症状の現症及び既往症者は

第1図 外平部落の概要



第1表 感染状況

	検査 人 員	Mf (+) 症 (-)	Mf (+) 症 (+)	Mf (-) 症 (+)	Mf (+)	症 (+)	感染者	平均 仔虫数
瀬戸畑	157	11(7.0)	12(7.6)	16(10.2)	23(14.6)	28(17.8)	39(24.8)	72(1~359)
日向志	330	33(10.0)	17(5.2)	38(11.5)	50(15.2)	55(16.7)	88(26.7)	125(1~764)
太田	118	18(15.3)	7(5.9)	19(16.1)	25(21.2)	26(22.0)	44(37.3)	123(1~512)
男	269	24(8.9)	20(7.4)	39(14.5)	44(16.4)	59(21.9)	83(30.9)	109(1~512)
女	336	38(11.3)	16(4.8)	34(10.1)	54(16.1)	50(14.9)	88(26.2)	109(1~764)
合計	605	62(10.2)	36(6.0)	73(12.1)	98(16.2)	109(18.0)	171(28.3)	109(1~764)

109名(18.0%)、感染者は合計171名で全住民の28.3%に当る。感染者の内訳をみると無症状仔虫陽性者は62名(10.2%)、有症仔虫陽性者36名(6.0%)で、症状のみを有し仔虫が見出されない者が73名(12.1%)で最も多い。

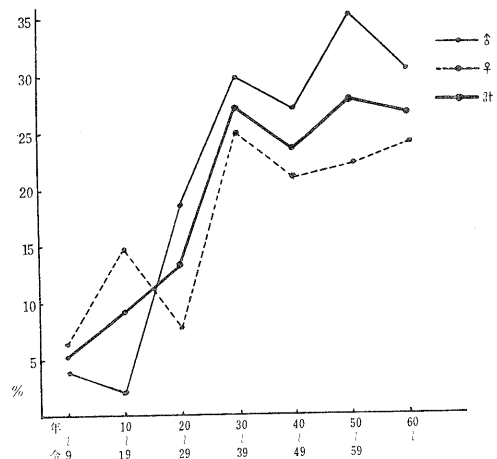
1) 地区別感染状況

仔虫保有状況を部落別にみると、保有率の最も高いのは太田で21.2%(118名のうち25名)を示しているが、日向志は15.2%(330名のうち50名)、瀬戸畑は14.6%(157名のうち23名)で殆んど大差はない。平均仔虫数は日向志が最も多く125隻を算え、太田は123隻でこれに次ぎ、瀬戸畑は72隻で最も少ない。症状具有率と感染率をみると、太田は夫々、22.0%、37.3%で、日向志の16.7%、26.7%瀬戸畑の17.8%、24.8%に比べるといづれも三群のなかで最も高い。(第1表)

2) 性別による感染状況の比較

全体の仔虫保有率を性別にみると、男が16.4%、女が16.1%で大差は認められないが、部落別にみると、

第2図 年齢・性別にみた仔虫保有率



瀬戸畑は男12.5%，女16.8%太田は男17.5%，女24.5%で男より女が高く，日向志では男17.9%，女13.2%で男の方が高い率を示している。保有仔虫数は男が1隻から512隻平均109隻，女が1隻から764隻平均109隻で全く差はない。症状具有率は男は21.9%，女は14.9%，又感染率は男が30.9%，女が26.2%で共に男に高い価が認められた。

3) 年齢別にみた感染状況

仔虫保有者の年齢をみると最低は4才，最高は85才であった。年齢を10才きざみに分けて各年齢層の仔虫保有率をみると，9才以下では5.3%，10才代では9.3%，20才代では13.2%と年齢と共に上昇し，50才

代では27.7%，60才以上では26.7%で最も高い価を示している。更にこれを性別でみると，女は9才以下6.6%，10才代14.8%で，男の3.8%，2.1%より共に高い陽性率を示しているが，20才代を過ぎるといづれの年齢層でも男が女より高い。各年齢別の平均仔虫数には特別な差異は認められない。(第2図)

4) 症状の種類と発現頻度

症状の種類では，くさふるい発作の経験者が有症者109名のうち79名(72.5%)を占め最も多い。慢性器質的病変としては109名の有症者のうち陰囊水腫の25名(22.9%)を筆頭に，乳糜尿症が3名(2.8%)象皮病2名(1.8%)が見出された。(第2表)

第2表 年齢，性，部落別にみた症状保有状況

	人員	有症者	くさふるい 経験者	乳糜尿	陰囊水腫	象皮病
～ 9	170	2(1.2)	2(1.2)			
10～19	108	6(5.6)	4(3.7)			
20～29	53	18(34.0)	17(32.1)		2	
30～39	73	28(38.4)	21(28.8)		1	
40～49	64	20(31.3)	15(23.4)	2	5	
50～59	47	20(42.6)	15(31.9)	1	4	
60～	90	35(38.9)	20(22.2)		13	2
瀬戸畑	157	28(17.8)	20(12.7)	2(1.3)	6(3.9)	
日向志	330	55(16.7)	43(13.0)	1(0.3)	10(3.0)	1(0.3)
太田	118	26(22.0)	16(13.6)		9(7.6)	1(0.8)
男	269	59(21.9)	33(12.3)	1(0.3)	25(9.3)	
女	336	50(14.9)	46(13.7)	2(0.6)		2(0.6)
計	605	109(18.0)	79(13.1)	3(0.5)	25(4.1)	2(0.3)
			79/109(72.5)	3/109(2.8)	25/109(22.9)	2/109(1.8)

集団治療の経過と成績

1) 投薬方法

投薬には現地婦人会の協力を得て，公民館又は部落組長宅に服薬場を設け，服薬の度に全員を一定時間に集合させ，各人に1回量を渡してその都度服用を確認した。

先づ仔虫保有者に対して diethylcarbamazine 30mg/kg を10回に分け，日向志では1日1回10日間連続，太田では3日毎1回30日間，瀬戸畑では週1回10週間投与し，夫々3回後，7回後，10回目投薬終了時と，投薬を終了してから1ヶ月と3ヶ月目に検血を行い，投薬方法による駆虫効果を比較検討した。

更に最初の 30 mg/kg の投与で仔虫が残った者に対しては1回量 5mg/kg を週1回5週間総量 25mg/kg を1クールとして追加投薬を行い1クール終了毎に検血を行なって残存者には仔虫が消失するまで投薬を追加して，投薬総量からみた駆虫効果の解析を試みた。(第3表)

又最初の検血で仔虫が陰性の者に対しても5才以上の全住民に1回量 2 mg/kg を10回，夫々の属する各群の方法によって投薬した。全員についてその後4年間に5回仔虫検索を繰返して長期にわたりその効果を追究した。その間に88名の転出，死亡者があり，最

第3表 投薬量及び方法

	瀬戸畑	日向志	太田
投与量	1回3.0mg/kg	3.0mg/kg	3.0mg/kg
方式	週1回	毎日1回	3日毎1回
期間	10週間	10日間	30日間
総量	30.0mg/kg	30.0mg/kg	30.0mg/kg
追加投薬 方法	1回5.0mg/kg 週1回 5週間		
第1クール		5.0mg/kg×5-25.0mg/kg	
第2クール		5.0mg/kg×5-25.0mg/kg	
第3クール		5.0mg/kg×5-25.0mg/kg	
追加総量			75.0mg/kg
投薬合計		105.0mg/kg	

初の499名のうち4年間を通じて追究し得たのは411名であった。

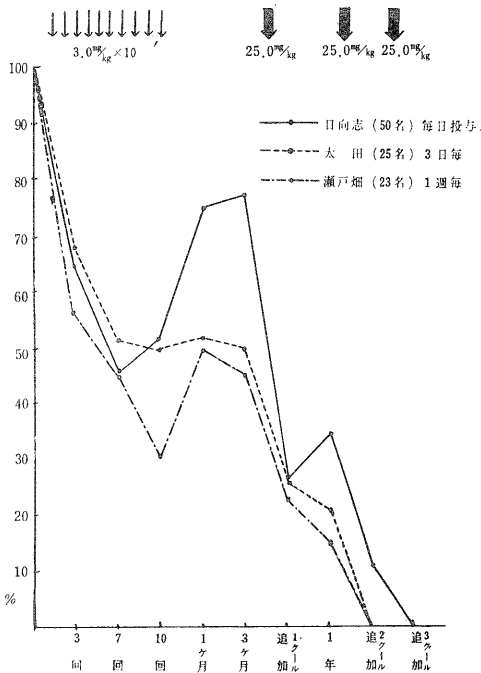
2) 治療成績(第3、4図)

a) 各投与方法による駆虫効果の比較

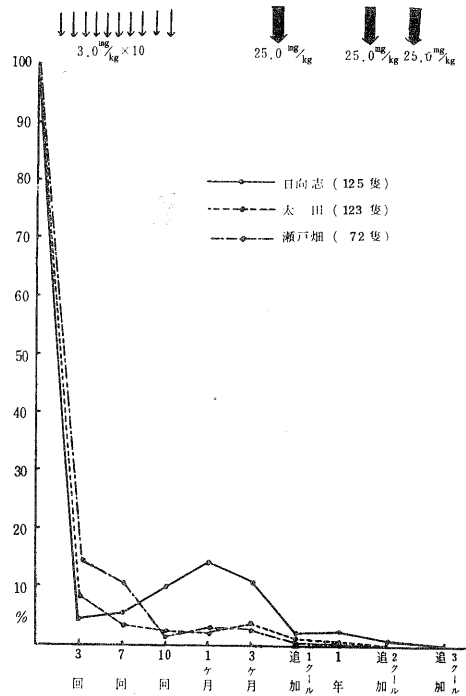
第I群(毎日連続投与)

1回量 3mg/kg を毎日1回10日間連続して投与した日向志は仔虫保有者は50名で、仔虫数は最高764隻平均125隻であった。治療及び観察期間を通じて検査

第3図 残存陽性率



第4図 残存仔虫数比



当時不在のため3回後4名、7回後2名、1ヶ月目1名、3ヶ月目1名が検血不能であったが、3ヶ月目までには転出者はなく仔虫保有者50名全員に対して投薬を行い効果を観察することが出来た。

投薬を始めて3回後に検血を行なってみると、保有者は65.2% (46名のうち30名)に減少し、7回後には45.8% (48名のうち22名)まで更に減少しているが、投薬終了時には52.0% (50名のうち26名)に仔虫が残存している。投薬を終えて3ヶ月放置して観察してみると仔虫残存者は77.1% (49名のうち38名)となり、一度陰転した者から再び仔虫が見出される者が明らかに増加している。仔虫数は治療により急激に減少し、3回後には最高38隻平均6隻(治療前の4.8%)に減少、投薬終了時には最高112隻平均12.4隻(9.9%)となり、3ヶ月放置した後は最高147隻平均14.1隻(11.2%)とわずかに増加している。再陽転した者の仔虫数を3ヶ月目でみると最高15隻で一度陰転した者から再び検出される仔虫数は比較的少ないことを示している。

第II群(3日毎1回投与)

3日毎に10回、30日間で 30mg/kg を投与した太田部落の仔虫保有者は25名で、仔虫数は最高512隻平均123隻である。この群では10回後に1名、3ヶ月後に

1名が検血不能であったが転出者はなく25名全員に投薬を行なった。

仔虫保有者は3回服薬後には68.0% (25名のうち17名)、仔虫数最高48隻平均10隻(治療前の8.1%)、7回後には52.0% (25名のうち13名)、仔虫数最高32隻平均4.5隻(3.7%)、投薬終了時は50% (24名のうち12名)に最高24隻平均2.5隻(2.0%)の仔虫が認められるのみに減少し、投薬を重ねる毎に残存者数、仔虫数共に漸次低下の傾向を示している。投薬終了3ヶ月目の検血では治療前の50% (24名のうち12名)に仔虫が残存しその数の最も多いもので33隻、平均仔虫数からみると4.0隻(2.3%)にやや増えてはいるが保虫者が再び増加する傾向は認められない。

第Ⅲ群(毎週1回投与)

瀬戸畑の23名には週1回10週間にわたって投与した。治療前の仔虫数は最高352隻平均72隻で3群のなかで最も少い。観察期間中検血出来なかった者が10回後3名、1ヶ月後と3ヶ月後に夫々1名居たがこの群でも3ヶ月目までは転出者はみられない。

3回の投薬で56.6% (23名のうち13名)、7回で43.5% (23名のうち10名)、終了時には30.0% (20名のうち6名)に仔虫残存者は減少し、仔虫数は3回後に最高70隻平均10.4隻(治療前の14.4%)、7回後には最高29隻平均7.6隻(10.5%)、終了時には最高5隻平均1.1隻(1.5%)に激減している。然しその後の検血で

仔虫が再び現われる者が増加し、3ヶ月後には45.5% (22名のうち10名)に回復している。しかし残存又は再現する仔虫数は最高13隻、平均仔虫数でも1.9隻(2.6%)で一般に少い。

以上3群の投与法を総量30mg/kgの線で効果を比較してみると、毎日連続投与群は短い期間で仔虫が減少し治療が終了する利点があり集団治療法として最も適しているが投薬終了時に一度陰転した者から再び仔虫が出現する率が高く、3ヶ月後の成績では仔虫残存者も残存仔虫数も最も多く成績は3群中で最も悪い。3日毎投与法及週1回投与法はこれと比較すると投薬終了後仔虫の再出現が少く、3ヶ月後の残存仔虫数も少く、効果が維持される点で優れている。第Ⅲ群の瀬戸畑では治療前の仔虫数が最も少く、他の2者の比較は困難であるが同一の薬量で治療を行なう場合には、間歇投与法が良い結果が得られた。

b) 投与量による駆虫効果の比較

治療は最初合計98名の保虫者について行なったがそのうち9名は転出又は死亡のために効果を追究出来なかったので2年目まで追究出来た89名の仔虫保有者について観察を行なった。

総量30mg/kgの投与によって日向志では44名のうち11名(25.0%)、太田では23名のうち13名(56.5%)、瀬戸畑では22名のうち13名(59.1%)合計37名(41.6%)が陰転し、52名(58.4%)に最高147隻平

第4表 投与量よりみた駆虫効果

		日向志	太田	瀬戸畑	計	累 計	服薬前平均仔虫数	
							陰 転 者	仔 虫 残 存 者
投 薬 前	服 薬 者 数	44	23	22	89			
	平 均 仔 虫 数	119.9	108.6	69.5	105.2			
30.0mg/kg	陰 転 者 数	11 (25.0)	13 (56.5)	13 (59.1)	37 (41.6)	37 (41.6)	49.0	145.3
	残存平均仔虫数	14.7	4.0	1.8	8.9			
55.0	陰 転 者 数	19 (43.2)	5 (21.7)	6 (27.3)	30 (33.7)	67 (75.3)	76.7	238.7
	残存平均仔虫数	2.0	1.1	0.2	1.4			
80.0	陰 転 者 数	9 (20.5)	5 (21.7)	3 (13.6)	17 (19.1)	84 (94.4)	203.5	358.5
	残存平均仔虫数	0.5	0	0	0.2			
105.0	陰 転 者 数	5 (11.4)	0	0	0	89 (100.0)	358.5	
	残存平均仔虫数	0	0	0	0			
残 存 者	人 員	0	0	0	0			
	平 均 仔 虫 数	0	0	0	0			

均8.9隻の仔虫が残存した。これらの仔虫残存者に対して総量 25mg/kg を1クールとして追加投薬を行い仔虫が陰転するまでに要する投薬量について観察を行なった。

第1回目の追加投薬(総量 55mg/kg)で更に30名(33.7%累計75.3%)が陰転し、仔虫数は最高19隻平均14隻に減少した。然し22名の仔虫残存者が認められたので、これらに対して第2回追加投薬を行い、総量 80mg/kg の投与で17名(19.1%)が陰転し累計で保虫者の大部分84名(94.4%)がこの量までで陰転している。しかし乍ら尚5名に3隻から5隻の残存が認められ、第3回追加投薬(総量 105mg/kg)によって全例陰転せしめることが出来た。

駆虫効果と服薬前の仔虫数との関係を見ると、30mg/kg で陰転した者の平均仔虫数は49.0隻に対して残存者は145.3隻で圧倒的に多く、55mg/kg では陰転者76.7隻、残存者238.7隻、又 80mg/kg 投与では陰転者203.5隻、残存者358.5隻で仔虫数の多い者程、仔虫を消失させるためには多量の投薬を必要としている。(第4表)更に治療前の仔虫数を1~50隻、51~200隻、201隻以上の3群に分け、夫々の群における仔虫消失までに要した量をみると第5表のようになる。即ち1~50隻群では 30mg/kg の投与で半数以上の59.5%が陰転し、第1回追加投薬(55mg/kg)までで95.2%が陰性となった。しかし201隻以上の群では30mg/kg では僅か1名(8.3%)が、又 55mg/kg

第5表 保有仔虫数と駆虫効果

服薬前 仔虫数	服薬 者数	仔虫陰転迄の投薬量 (mg/kg)				残存者
		30.0	55.0	80.0	105.0	
1~50	42	25 (59.5)	15 (35.7)	1 (2.4)	1 (2.4)	0
51~200	35	11 (31.4)	14 (40.0)	9 (25.7)	1 (2.9)	0
201~	12	1 (8.3)	1 (8.3)	7 (58.3)	3 (25.0)	0
計	89	37 (41.6)	30 (33.7)	17 (19.1)	5 (5.6)	0
累計	89	37 (41.6)	67 (75.3)	84 (94.4)	89 (100.0)	

今回の実験では毎回投薬後に直接服薬者から副作用発現の有無、程度、症状の種類などを詳細に聴取した。

投与でも更に1名(8.3%)が陰転したのみで殆どは 80mg/kg 以上の量を必要とし、1~50隻群の間には明らかに有意の差が認められる。又 51~200隻の群では 30mg/kg で31.4%、55mg/kg では更に40.0%(累計71.4%)、80mg/kg では25.7%累計97.1%が陰転している。治療前仔虫数が1~50隻の者では 55mg/kg 程度、51~200隻の者では 80mg/kg 程度、又、200隻以上の多数の仔虫を有する者では80~105mg/kg の投与を必要とするものと思われる。

駆虫効果を仔虫保有者の性、年齢でみると仔虫数の多いものがいつまでも残って居り、性、年齢による本質的な駆虫効果の差は認められない。(第6表)

第6表 年齢、性別にみた駆虫効果

年 令	服薬前	仔虫陰転迄の投薬量 (mg/kg)				残存者
		30.0	55.0	80.0	105.0	
~9	8	4	2	1	1	0
10~19	7	5	2	0	0	0
20~29	6	0	2	4	0	0
30~39	18	6	5	5	2	0
40~49	15	6	6	3	0	0
50~59	11	3	4	3	1	0
60~	24	13	9	1	1	0
計	89	37	30	17	5	0
男	43	18	9	13	3	0
女	46	19	21	4	2	0

次に最初の 30mg/kg の投与で投薬終了後3ヶ月目に仔虫が陰転して居り、追加投薬を行なわなかった者は日向志11名、太田13名、瀬戸畑13名合計37名で、これらについてもその後検血を繰返して仔虫の検索を行なった。その結果投薬終了後6ヶ月目に1名(仔虫数1隻、服薬前14隻)、又1年目に1名(仔虫数3隻、服薬前38隻)計2名に仔虫が再び出現しているが、他はすべて2年乃至4年目まで陰性を持続している。2年目まで追究出来た89名のなかからその後2年間に転出。死亡が22名みられ、4年目に観察出来たのは67であったが、仔虫はすべて陰性であった。

副作用発現状況

1) 発現の頻度

副作用の発現を全体としてみると、投薬対象者524名のうち21.8%に当たる114名が何らかの副作用を訴え

第 7 表 病期及び投薬回数からみた副作用出現状況

	人員	副作用(+) %	投薬回数による出現頻度									
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
感染者 Mf(+)	62	38(61.2)	32	22	7	7	4	4	4	3	3	1
感染者 Mf(+)	36	34(94.4)	23	22	13	6	3	4	4	3	4	4
感染者 Mf(-)	73	9(12.3)	6	2	2	2	2	1	0	0	0	0
計	171	81(47.4)	61	46	22	15	9	9	8	6	7	5
Mf(-)症(-)	353	33(9.3)	24	9	4	6	5	6	2	3	3	3
合計	524	114(21.8)	85 (74.6)	55 (48.2)	26 (22.8)	21 (18.4)	14 (12.3)	15 (13.2)	10 (8.8)	9 (7.9)	10 (8.8)	8 (7.0)

た。感染者では171名のうち81名(47.4%)に起って居り、仔虫も症状も認められない健康人服薬者353名のなかからも33名(9.3%)に訴えがあった、感染者を更に病期別に分けてそれぞれの頻度をみると、最も多かったのは有症仔虫陽性群で36名のうちその殆んど94.4%が副作用を訴え、次いで無症状仔虫陽性群では61.2%にみられたが、仔虫陰性の有症者では12.3%で最もその率が低い。感染者を仔虫の有無で大きく分けてみると(第10表参照)仔虫陽性者は98名のうち72(73.5%), 仔虫陰性者は73名のうち9名(12.3%)で仔虫陽性者に副作用発現頻度が明らかに高い。

2) 発現の時期

次に服薬開始後の副作用発現の時期をみると有訴者114名のうち初回服薬後に起ったものが85名(74.6%)で最も多く、2回後は55名(48.2%), 3回目以後は26名(22.8%), 21名(18.4%)と次第に減少している。副作用は投薬のはじめの1回目、2回目に集中して起って来ることを示している。(第7表)

3) 年齢別にみた発現状況

年齢別でみると、先づ仔虫保有者では9才以下の年

令層で既に半数以上の55.6%が副作用を訴え、10才代55.6%, 20才代57.1%と略同じ様な頻度を示しているが30才代では84.2%と急激に増加し以後40才代が85.7%, 50才代80.0%, 60才以上が72.0%と30才を境としてそれ以上の年齢層で圧倒的に高い率を示している。仔虫陰性者ではほぼ年齢の増加と共に発現率は上昇し、9才以下では2.5%にすぎないが、10才代5.3%, 20才代12.2%と増加し、60才以上で22.6%と最高に達している。(第8表)

4) 部落別にみた発現状況

部落別に副作用発現状況をまづ仔虫陽性者のみについでみると、最も高い率を示したのは太田(3日毎投与)で96.0%, 日向志(毎日連続投与)では74.0%, 瀬戸畑(週1回投与)では47.8%で、仔虫陰性者ではそれぞれ23.7%, 6.3%, 5.5%でいずれも太田が最も頻度が高く、次いで日向志、瀬戸畑の順になっているが概ね仔虫数が多く感染率の高い部落に副作用発現率は高い。然し投与方法との関係は明らかでない。

5) 症状の種類と頻度

副作用としての症状の種類と頻度を全体としてみると、頭痛を訴えた者が最も多く、全訴愁者114名のなかの60.5%を占め、次いで全身倦怠感49.5%, 腰関節痛28.9%, 下痢17.5%, 発熱15.8%, めまい、腹痛がそれぞれ13.2%, 嘔気8.8%, 悪感6.1%, リンパ腺腫脹5.3%, 嘔吐0.9%の順となっている。

感染者(81名)と健康者(33名)とで各症状の発現頻度を比較すると、発熱(22.2%), めまい(18.5%), 食欲不振(7.4%), リンパ腺腫脹(7.4%)は感染者のみにみられ、健康者からは全く訴えがなかった。又頭痛を訴えた者は感染者で67.9%, 健康者で42.4%, 悪感それぞれ6.2%, 6.1%, 全身倦怠感61.7%, 21.2%, 腰・関節痛は24.7%, 6.1%と健康

第 8 表 年齢からみた副作用出現頻度

	Mf(+)	%	Mf(-)	%
～ 9	5	55.6	3	(2.5)
10 ～ 19	5	55.6	4	(5.3)
20 ～ 29	4	57.1	4	(12.2)
30 ～ 39	19	84.2	4	(12.5)
40 ～ 49	12	85.7	4	(16.3)
50 ～ 59	12	80.0	4	(14.3)
60 ～	12	72.0	3	(22.6)
	72	73.5	42	(9.8)

第9表 仔虫数と副作用の症状別発現頻度

		頭	発	悪	め	食	嘔	嘔	腹	下	全	腰	リ	発
		痛	熱	感	まい	欲不振	気	吐	痛	痢	身感	節痛	腫	
仔虫数	1~30	55.6	16.7	0	22.2	11.1	16.3	0	11.1	11.1	27.8	22.2	0	18/32 (56.2)
	31~50	55.6	11.1	11.1	0	0	0	0	11.1	11.1	77.8	11.1	0	9/13 (69.2)
	51~100	73.3	33.3	6.7	20.0	0	6.7	0	6.7	6.7	73.3	26.4	0	15/19 (78.9)
	101~200	76.5	11.8	0	17.6	5.9	5.9	0	17.6	5.9	70.6	23.5	23.5	17/19 (89.5)
	201~	100.0	53.8	7.7	38.5	23.1	7.7	0	7.7	23.1	92.3	46.2	15.4	13/15 (86.7)
感染者		67.9	22.2	6.2	18.5	7.4	7.4	0	9.9	9.9	61.7	24.7	7.4	8/17 (47.4)
健康者		42.4	0	6.1	0	0	12.1	3.0	21.2	39.4	21.2	6.1	0	33/53 (9.3)
計		60.5	15.8	6.1	13.2	5.3	8.8	0.9	13.2	17.5	49.9	28.9	5.3	114/24 (21.8)

者にもみられるが感染者にその頻度は高い。逆に健康者では嘔気(12.1%),嘔吐(3.0%),腹痛(21.2%)下痢(39.4%)など消化器症状を主したものが多くみられる。(第9表)

6) 仔虫数からみた発現状況

仔虫保有者のみについて仔虫数と副作用との関係を見ると第10表に示す通りである、先づ仔虫数を細く分けてみると副作用発現率は1~10隻50.0%,11~20隻72.7%,21~30隻40.0%,31~50隻66.2%,51~100隻78.9%,101~200隻89.5%,201隻以上86.7%で、仔虫数の多い群ほど頻度が高い。

次に症状の種類と仔虫数との関係を見ると30隻以下の数の少ない群では18名のなかで頭痛を訴えた者が55.6%,全身倦怠感が27.8%,めまい,腰関節痛がそれぞれ22.2%,発熱と吐気が16.7%,食欲不振,腹痛,下痢がそれぞれ11.1%にみられているが,仔虫数が増えるに従っていくつかの症状を併発する者が多くなり,頭痛,倦怠感,発熱,めまい,腰関節痛を訴える者は仔虫数の多い群でその頻度が高く,殊に201隻以上の

第10表 仔虫数と副作用

		副作用発現者	%
仔	1 - 10	8/16	(50.0)
	11 - 20	8/11	(72.7)
	21 - 30	2/6	(40.0)
虫	31 - 50	9/13	(69.2)
	51 - 100	15/19	(78.9)
	101 - 200	17/19	(89.5)
数	201 -	13/15	(86.7)
Mf (+)		7/9	(73.5)
Mf (-)		9/3	(12.3)
健康者		33/53	(9.3)

者では13名の全例が頭痛を,92.3%が倦怠感を,そして53.8%が発熱を訴えている。リンパ腺腫脹が起った者は101~200隻,201隻以上の2群にのみみられている。全体としてみると仔虫数の多いほど各症状の頻度が高くなっている。(第9表)

仔虫陰性者の追究

最初の検査で仔虫が検出されなかった者499名のうち5才以上の全住民426名に1回量 2kg/mg を10回,属するそれぞれの群の方法で総量 20mg/kg 投与し,服薬終了3ヶ月目,6ヶ月目,1年目,2年目,4年目の計5回,部落在住者全員の検血を行い,仔虫出現の有無を観察した,その結果,太田部落で1年目に1名,

5隻の仔虫が現われているのがみられたが,これは投薬当時5才以下であったため投薬の対象となっていなかったものである。外平部落では投薬を行なった仔虫陰性者からは4年間にわたり新しい仔虫陽性者の出現をおさえることが出来た。(第11表)

第11表 陰性者の追究

(1回 2.0mg/kg 10回 総量 20.0mg/kg 服薬)

	服薬前 (35年7月)	服薬終了 3ヶ月后 (36年1月)	6ヶ月后 (36年4月)	1年后 (36年9月)	2年后 (37年8月)	4年后 (39年5月)
瀬戸畑	132	126 - 0	126 - 0	117 - 0	122 - 0	113 - 0
日向志	275	263 - 0	256 - 0	230 - 0	231 - 0	227 - 0
太田	92	92 - 0	90 - 0	88 - 1*	81 - 0	71 - 0
計	499	481 - 0	472 - 0	435 - 1	434 - 0	411 - 0

* 5才以下のため服薬していない

総括と考察

著者らは1960年からフィラリア浸淫度の高い流行地として、長崎県下大瀬戸町外平部落の日向志(15.2%)、太田(21.2%)、瀬戸畑(14.6%)の3部落をモデル地区として選んで集団治療を行ない、diethylcarbamazineの投与量、投与方法と効果、副作用の出現などを比較検討した。又同時に仔虫陽性者のみならず、陰性者全員にも少量の投薬を併せ行ない、4年間にわたり仔虫陽転者出現の有無を追究した。

1) 先づ仔虫陽性者に30mg/kg投与した後をみると連日10日間投与と群では治療は短期間に終了し、仔虫は速かに減少又は消失するが一度陰転したものがその後再び陽転し或いは残存仔虫数が増加して、3ヶ月目では陰転率、残存仔虫数共に3群のなかで最も成績が悪い。3日毎(第Ⅱ群)或いは週1回(第Ⅲ群)の間歇投与の2つの群では前者に比べて仔虫の減少、消失には時間がかかるがその効果は安定で投与終了後3ヶ月までに再陽転するものも少く、残存仔虫数も少い。第Ⅱ群と第Ⅲ群の効果の比較は困難であるが、30mg/kgでみると同一の薬量であれば間歇投与がすぐれていると考えられる。この点先の伊集院の小値賀での成績と一致する。

2) 投与量と駆虫効果との関係を見ると、仔虫数が1隻から764隻の98名に先づ30mg/kgを与え、3ヶ月後仔虫の残存したものにのみ25mg/kgを1クールとして仔虫がなくなるまで順次追加投与して行くと、30mg/kgで41.6%、55mg/kgで75.3%、80mg/kgまでで94.4%が陰転し、残り全員を陰性とするためには105mg/kgを必要とした。この成績を保有仔虫数からみると、1~50隻のものでは30~55mg/kgの投与で殆んど全員が陰転し、51~200隻では80mg/kg以内、201隻以上では80~105mg/kgを必要とした。断するに仔虫を零とするためには仔虫数の多いもの程

大量を要することが明らかである。一般に流行地集団の仔虫保有率と仔虫数とは略相関の関係があることを考えれば、対象地の流行の程度によって投与総量も考慮する必要があるかも知れない。然し乍ら仔虫数のきわめて多いものでも30~55mg/kg程度の少量投与で、仔虫は陰転しなくても仔虫の数は治療前の8分の1~50分の1に減少し放置してもその後の仔虫の増加はきわめて少い。なかにはその後自然に消失の過程をたどるものも少くない。したがって感染源の意義は著明に減少し防遏という目的では多大の効果をあげることが考えられる。又、各量投与後3ヶ月目に仔虫が陰性のものはその後投薬を中止しても4ヶ年の観察でそのほとんど全てが陰性を持続している事実は治療効果判定の上で一つの参考になると思われる。

3) 従来の集団治療の成績をみると、流行地で治療の対象とならなかった仔虫陰性者のなかから、大森は天久保で3.1%に、吉田は琉球大学生で6.5%、片峰らは宮古の城辺で6.0%に仔虫が新しく陽転することを認めている。仔虫陽性率が平均16.2%もあるこのような濃厚な流行地で一般陰性の住民にも一率に20mg/kgの少量を投与することによって新しい陽転者の出現を4年間にわたって完全におさえることが出来たことは、伊集院(1961)の成績と共に重要な知見である。勿論この度は大森らにより媒介蚊対策が完全に行なわれ再感染を防いだこともあづかっていると思われるが、この成績からみると、濃厚流行地での対策には全員にこの程度の少量投与を行なうことによってはじめてあとぐされのない効果が期待出来ると考える。

4) 治療による仔虫の減少、消失の過程において種々の全身反応や副作用があらわれ、これが集団治療遂行の一つの障碍となる場合があることも否定出来な

い。治療の全経過を通じて副作用を訴えたものは仔虫陽性者73.5%で、仔虫陰性の有症者12.3%、一般健康者の9.3%に比してきわめて高い。しかもその頻度は年令では子供より30才以上に、無症状仔虫陽性者では仔虫数の多いものに、殊に有症仔虫陽性者(94.4%)

摘 要

長崎県下大瀬戸町松島外平の日向志、太田、瀬戸畑の三部落に於いて diethylcarbamazine によるフィラリア症集団駆虫を実施し、いろいろな投与方法、投与量による駆虫効果を比較検討した。

1) 投薬方法としては投与する薬量が同一であれば、集中投与方法よりも3日毎又は週1回の間歇投与方法が優れている。

2) 仔虫が陰転するまでの投与量は保有する仔虫数に関係があり、仔虫数の多いものに多量を要する。又、治療終了後3ヶ月観察して仔虫が陰性となったも

(稿を終るに臨み、本実験に関し多大の御便宜と御協力を賜った瀬戸保健所、大瀬戸町役場、外平部落関係者各位に深甚の謝意を表します)

文 献

1) Edeson, J. B. & Wharton, R. H. : The experimental transmission of *Wuchereria malayi* from man to various animals in Malaya. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg., 52 : 25, 1958.

2) 藤巻博教 : 糸状虫症の化学療法に関する研究。第2報 diethylcarbamazine の血中濃度と尿中排泄量について。長崎医学会誌, 31 : 930, 1956.

3) 藤巻博教 : 糸状虫症の化学療法に関する研究。第3報 diethylcarbamazine の血中濃度と駆虫効果について。長崎医学会誌, 33 : 156, 1958.

4) Hewitt, R. I., Kenney, M., Chan, A. and Mohamed, A. : Follow-Up observations on the Treatment of Bancroftian Filariasis with Hetrazan in British Guiana. Am. J. Trop. Med., 30 : 217, 1950.

5) 一の瀬健吾 : Bancroft 糸状虫症に関する研究。第1編。長崎県五島住民の Bancroft 糸状虫感染状況調査。長崎医学会誌, 21 : 854, 1943.

6) 伊集院武文 : 糸状虫症の疫学と集団治療に関する研究。Ⅱ。流行地に於ける糸状虫症の浸淫動態。長大風土病紀要, 3 : 188, 1961.

7) 伊集院武文 : 糸状虫症の疫学と集団治療に関

にその出現率が高く、程度の強い者が多い。副作用の出現は一部消化器症状を除き、仔虫の破壊処理によるものであるが、その発生は必ずしも保有仔虫数の多寡のみでなく、恐らく生体側のアレルギー状態とも関係があるものと想像される。

のはその後放置していても殆ど仔虫の再出現は認められない。

3) 投薬によって起って来る副作用は一般に仔虫数の多いものに頻度が高いが、有症仔虫陽性者に最も多く出現する。又、副作用は投薬の初回乃至2回目に集中して起って来る傾向がある。

4) 仔虫陰性者にも 20mg/kg の投薬を行なったところ、4年間にわたり新しい仔虫陽転者は全く認められなかった。

する研究。Ⅱ流行地に於けるフィラリア症集団治療実験。長大風土病紀要, 3 : 289, 1961.

8) 片峰大助, 山崎豊彦, 吉田卯太郎 : 長崎県下離島に於ける「フィラリア」浸淫状況とその臨床的観察。長崎医学会誌, 27 : 185, 1952.

9) 片峰大助 : スパトニンによるフィラリア症の治療。長崎医学会誌, 27 : 219, 1952.

10) 片峰大助 : 糸状虫症の治療(Ⅱ), 医学の動向, 第23集。P.51, 金原出版, 東京, 1959.

11) 北村精一, 片峰大助 : バンクロフト糸状虫症に於けるスパトニンの応用。新しい治療(2), P. 279, 東西医学社, 東京, 1952.

12) 北村精一, 他 : フィラリア研究。28年度文部省総合研究報告集録(医学及薬学編), 1953.

13) Kessel, J. F. : An effective program for the control of Filariasis in Tahiti. Bull. World Health Org., 16 : 633, 1957.

14) 松下禎二, 帖佐彦四郎, 竹内伊三, 吉村良雄 不破 格 : 最新フィラリア虫病及象皮病論特に日本に於ける研究成績。日新医学, 3 : 633, 1914.

15) Nagatomo, I. : Epidemiology and Control of Bancroftian Filariasis in Some Villages of Nagasaki Prefecture 1. Incide-

nance of filariasis and natural infection rate of mosquitoes in Nanatsugama and Taira villages. *Endemic Diseases Bulletin of Nagasaki University*, 2 : 296, 1961.

16) Nagatomo, I. : Epidemiology and Control of Bancroftian Filariasis in Some Villages of Nagasaki Prefecture 3. Epidemiology and mass treatment of filariasis in Amakubo. *Endemic Diseases Bulletin of Nagasaki University*, 3 : 75, 1961.

17) 大森南三郎, 嘉村 猛, 藤崎利夫, 末永 敏, 北村精一, 片峰大助, 江良栄一, 深町弘光 : 西九州地区におけるフィラリア防退の実験的研究. *寄生虫誌*, 8 : 886, 1959.

18) 大森南三郎, 他 : 天久保部落に於けるフィラリアの浸淫の疫学並びに集団治療成績. *寄生虫誌*, 10 : 455, 1961.

19) 大森南三郎 : 蚊におけるフィラリアの自然感染. *熱帯医学研究会報* (第2号), 1961.

20) 佐々 学, 佐藤孝慈, 長田泰博, 池庄司敏明, 福島英雄, 米沢藤士, 田中 寛, 堀栄太郎, 小峰 績, 泉 熊一, 岩井清明 : 奄美大島の4部落における糸状虫症の集団駆虫法の比較研究. *寄生虫誌*, 8 : 872, 1959.

21) 佐々 学, 他 : 愛媛県下における糸状虫症の地域駆除に関する研究. *寄生虫誌*, 8 : 880, 1959.

22) 佐々 学 : 日本におけるバンクロフト糸状虫病の分布. 日本に於ける寄生虫学の研究. 2. P. 1. 目黒寄生虫館, 東京, 1961.

23) 佐藤八郎, 他 : フィラリア症に関する研究. (第3報) ペベラジン誘導体スパトニンによるフィ

ラリア症の治療について. *鹿児島医紀要*, 3 : 16, 1952.

24) 佐藤八郎, 他 : フィラリア症に関する研究. (第21報) スパトニンによるフィラリア症の集団治療について (その2) 5ヶ年後の遠隔成績. *鹿児島大医誌*, 9 : 1519, 1958.

25) 佐藤八郎 : 糸状虫症の治療. 日本に於ける寄生虫学の研究 2. P. 101, 目黒寄生虫館, 東京, 1962.

26) Santiago-Stevenson, D., Oliver-Gonzalez, J. and Hewitt, R. : Treatment of Filariasis Bancrofti with 1-diethylcarbamy-4-methylpiperazine hydrochloride (Hetrazan). *J.A.M.A.*, 135 : 708, 1947.

27) 下野 修 : 愛媛県下のバンクロフト糸状虫について. (2) 地域的駆除対策の研究. *寄生虫誌*, 10 : 126, 1961.

28) Wharton, R. H. & Santa Maria, F. L. : Studies on filariasis in Maraya : The effect of residual insecticides on *Mansonia longipalpis*. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 52 : 93, 1958.

29) Wharton, R. H. et al : Studies on filariasis due to *Wuchereria malayi* in East Pahang. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 52 : 191, 1958.

30) 吉永福太郎 : 熊本県天草島に於けるふいらりあ及象皮病の研究. *中外医報*, 774 : 793, 1912.

31) 吉永福太郎 : 鹿児島県下大島, 種子島及び長島に於けるふいらりあ虫帯者について. *日本内科* 1 : 1913.

Summary

Mass treatment for bancroftian filariasis with diethylcarbazine was carried out on the population of an endemic area, Hokabira district, Nagasaki prefecture consisting of three small colonies; Hiugashi, Ota and Setobatake where 605 people live. Purpose of the present study was to find the most suitable regime for mass treatment in the highly endemic areas. All inhabitant received a blood examination; of these, 16.2 per cent showed microfilaria in their blood, 18.0 per cent clinical manifestations and 6.0 per cent both, resulting in a total filarial infection rate of 28.3 per cent.

As the first course of schedule, a dosis of 30 mg/kg in total was given to

microfilaria carriers in following three different ways:

- 1) every day for ten days (Hiugashi: microfilaria rate 15.2 per cent).
- 2) once every three days for thirty days (Ota : 21.2 per cent).
- 3) once a week for ten weeks (Setobatake : 14.6 per cent). In addition, all of other inhabitant without microfilaria infection also received a dosage of 20 mg/kg.

In the first group, 77.1 per cent of microfilaria carriers remained positive on the 3rd month after the end of course of the treatment, however intermittent dosage regime applied to the 2nd and 3rd group brought a much better effect by reason of that 50.0 per cent and 54.5 per cent of them become negative respectively, with a marked drop in microfilarial density. Judging from the data three months after treatment with dosage of 30 mg/kg, the intermittent regime may be more effective for mass treatment than the continuous daily regime using same doses.

Carriers who remained still positive for microfilaria in their blood received the additional administration with weekly doses of 5 mg/kg \times 5 repeatedly till their blood became negative for microfilaria. Effect of the treatment was followed up for 4 years long after the last dosage on microfilaria carriers excluding the persons who have died or moved out meanwhile from the village. With these dosage, 37 out of 89 carriers became negative by initial administration of 30 mg/kg, 30 by 55 mg/kg, 17 by 80 mg/kg, and 5 persons who have harbored a large amount of microfilariae required the dose of 105 mg/kg in total. Generally speaking, the large dosage, from 80 mg/kg to 105 mg/kg or over, of the drug must be given for heavily infected patients to get microfilaria-negative.

Though all inhabitant including the persons proved to have been free from the infection were examined several times for four years according to the fixed plan, new microfilaria carriers were never detected at all. From these results, it must be noticed that there is a need to give the drug to all inhabitant without regard of infected or not for the complete eradication of filariasis in highly endemic area.

Side reaction was found to occur in 114 out of 524 peoples, mostly at beginning of the course of the treatment and most frequently in the carriers harboring large number of microfilaria or with some clinical manifestations.

(Author)