

ビルハルツ住血吸虫卵の尿中排泄日内変動について

嶋 田 雅 暁

長崎大学熱帯医学研究所寄生虫学部門

On the Diurnal Fluctuation in *Schistosoma haematobium* Egg Output

Masaaki SHIMADA (Department of Parasitology, Institute for Tropical Medicine, Nagasaki University)

Abstract: In this study, the output pattern of *Schistosoma haematobium* eggs into urine was observed on six patients from an endemic area of Taveta in Kenya with special reference to the condition of the urine, such as the urine volume and the specific gravity. As described previously, *Schistosoma haematobium* eggs sometimes spontaneously hatch in the urine samples of low specific gravity. Under the practical life of the patients, their urine generally became washy within 2-4 hours before noon. By counting the number of the eggs and the miracidia on each of all urine samples collected through a day, the output pattern of the eggs can be illustrated in a frequency time distribution figure. Although the total number of the eggs discharged into the urine for 24 hours is usually almost same in a given individual, it was found that 63 percent of them were discharged into the urine samples before noon, showing a peak count around 10:00-11:00 a.m. which is 15.9 times of the minimal count at night on the average. This fact suggests that the number of eggs in urine is influenced by urine volume. However, it is important that in these urine samples before noon, the empty eggs and the emerged miracidia were very frequently demonstrated, and that the intact eggs having infectivity were rather predominant in the urine of early afternoon.

Tropical Medicine, 22(4), 237-244, December, 1980

はじめに

マンスン住血吸虫や日本住血吸虫の卵は糞便中にはほぼ均一に分布して排泄され、糞便一定量中の虫卵数はおよそ一定と考えられているが、ビルハルツ住

血吸虫卵（以下、ビ虫卵）では尿中に排泄される虫卵数に日内変動が激しいことが報告されている (Barlow, 1949; Bennie, 1949; Gerritsen *et al.*, 1953). 住血吸虫症流行地では感染濃度、浸淫度、重症度等の推量評価のために虫卵排泄数が重要な指標

Studies on Schistosomiasis in Kenya, East Africa (Report 5) conducted by Schistosomiasis Research Team (Leader: D. Katamine), Institute for Tropical Medicine, Nagasaki University and Kenyan Counterparts, supported by a Scientific Research Grant from the Ministry of Education, Japan.

長崎大学熱帯医学研究所業績 第1,013号

Received for publication, November 30, 1980

として考えられており、流行動態を考える上でも中間宿主への感染源としての虫卵の量的把握を行うことは不可欠である。尿中へのビ虫卵の排泄数が検体の採取される時刻によって著しく異なる事実はこの排泄虫卵数の定量化を困難にしているといえる。

著者はビルハルツ住血吸虫症が流行しているケニア共和国タバタ地区で1975年と1976年、患者から得たビ虫卵の孵化について実験観察を行い、ビ虫卵は比重の低い尿中では排尿時既に自然孵化している例が少なくないこと、しかも尿中で孵化しないで残された虫卵は水中での孵化能力が劣ることを明らかにした(嶋田, 1979)。この事実は尿中の排泄虫卵数を算定する場合にも、孵化しないで尿中に残された虫卵だけについて数え上げたり孵化率をみたりすることを避け定量的に観察を行うためには、尿比重に注目すべきことを示唆している。

本稿では1976年同地区の患者の尿中に排泄されたビ虫卵の実態を観察した結果を基に、ビ虫卵排泄の変動性に関与する因子について特に尿比重を中心に検討した。

対象と方法

1. 観察対象

タバタ地区に居住する小学生で比較的多数の虫卵を排泄する男女各々3名を選び対象とした。年齢は8才から12才でいずれも生活用水には居住地付近の河川水を使用している。身体的には血尿を除いて特別な訴えはない。日本住血吸虫 VBS 抗原を用いた皮内反応及びビ虫卵を使用した COP 反応は全例で陽性を示した。

2. 採尿方法

検体をすべて確実に得るために入院させて観察を行ったが、飲食、行動等の生活態度には特に制限を設けず自由に振舞わせた。初日の夕方入院させ、翌朝から2日間自由に排尿させそのすべてを各検体毎に蓋付採尿カップに採取し時刻を記録した。できるだけ速く実験室に持ち帰り遅くとも2時間以内に尿と虫卵について観察した。

3. 尿及び虫卵の観察

採尿カップのまま実験室内で少なくとも15分間静置し、上清尿についてその比重を尿濃度屈折計(ユリコン; アタゴ製)を用いて測定した。尿を均一に攪拌してその一定量(1ml または 5ml) をメスビ

レットでガラス板上に滴下し、含まれる虫卵数とミランジウム数を実体顕微鏡または倒立顕微鏡下で数えた。虫卵数にミランジウム数を加え、メスリンダーで測定した尿量から排泄された総虫卵数を推定した。

成 績

1. 1日の総排泄虫卵数

ビ虫卵が1日に尿中に排泄された総数と、尿中で自然孵化していない正常虫卵の数を、1日の総尿量、尿比重の変動中とともに各症例について表1に示した。ビ虫卵が最も多く排泄されたのは症例706の1日目、最も少ないものは症例719の1日目で、それぞれ32,890, 8,730であった。

1日目と2日目の間の総排泄数の変動をその比で表わすと最も大きいものでも1.84で、他は1.06-1.37を示し2日の間に著明な変動があるとはいえない。また全症例を合計して2日間を比較するとその変動は極めて小さいものであることがわかる。これらの結果は1日に排泄される総虫卵数が日にかかわらずおよそ一定であることを窺わせる。

症例707, 719, 721では1日目の尿量がそれぞれ957ml, 631ml, 287ml に対し、2日目のそれが403ml, 1,146ml, 188ml で、日によって尿量の差が激しいが、1日の総排泄虫卵数は1日目と2日目にそれぞれ9,900と11,130, 8,730と9,570, 26,170と20,470で著しい変化はない。また症例707では尿比重も2日の間で大きく異なっているが、1日の総排泄数に影響を与えているとは思われない。ビ虫卵は1日の総尿量または尿比重の変動とは無関係に毎日恒常的に排泄されているものと考えられる。

一方、尿中で孵化していない正常虫卵に注目すると、症例707に観察されるように、1日目の排泄虫卵数が1,500, 2日目は8,850でその比が5.9と、日によって数が著しく変動することがわかる。この時の尿比重は2日目の各検体で、1.024, 1.011, 1.033, 1.010に対して1日目では比重1.001が2検体, 1.002, 1.003がそれぞれ1検体, 1.005が4検体, 1.019が1検体で、1検体を除いてすべて尿比重1.005以下であり、尿比重の変動が感染源として意義のある、尿中で孵化していない正常虫卵数の1日総排泄数に影響していることが想像される。実際、2日間を比較して各検体の尿比重に大きな違い

Table 1. Individual variation in daily egg output, urine volume and specific gravity

Case No.	Egg count						Urine			
	Total			Unhatched			Volume (ml)		Specific gravity	
	day 1	day 2	ratio	day 1	day 2	ratio	day 1	day 2	day 1	day 2
703	15,300	28,180	1.84	15,300	28,180	1.84	257	280	1.017-1.030	1.015-1.025
706	32,890	24,010	1.37	32,890	24,010	1.37	291	288	1.015-1.031	1.018-1.027
707	9,900	11,130	1.12	1,500*	8,850	5.90	957	403	1.001-1.019*	1.010-1.033
716	13,390	12,600	1.06	8,730	9,800	1.12	923	928	1.003-1.021	1.005-1.020
719	8,730	9,570	1.10	8,620	8,250	1.05	631	1,146	1.010-1.022	1.004-1.022
721	26,170	20,470	1.28	26,170	20,470	1.28	287	188	1.021-1.026	1.024-1.026
Total	106,380	105,960	1.00	93,210	99,560	1.07				

*Low specific gravity of urine caused the decrease in the number of unhatched eggs.

のない他の5症例では尿中で孵化していない正常虫卵の排泄数に日による著しい変動は認められない。

2. 虫卵排泄数の日内変動

ビ虫卵の尿中への排泄数を経時的に観察した結果から1日24時間の虫卵排泄態度を全体としてみると図1に示すように、ビ虫卵排泄には昼間午前10-11時に一峰性のピークを持つ日内変動があることが明らかとなった。夜間の1時間に排泄されるビ虫卵数は1日総排泄虫卵数の0.9-1.0%に過ぎないが、起床後排泄数は急激に増加し、ピーク時には、1時間あたり1日総排泄数の15.9%が排泄される。また全体の63%は午前中に排泄されており、個々の観察例でも午前中にピークを持つものが、延べ12回の観察中9回を占めた。

尿検体1ml中に含まれる虫卵数も同様に昼間増加する一峰性の日内変動を示すが、そのピークはやや遅れて午前11-12時に存在する。1ml中の虫卵数は夜間で平均20.1に対しピーク時には91.1であった。

3. 尿量と虫卵排泄数

虫卵数と同時に測定した尿量も図1にみられるように昼間特に午前中に一峰性のピークを持つ日内変動を示した。夜間の1時間あたりの尿量は1日総尿量の2.6-3.0%だが、早朝より増加の傾向を示しピークを形作る午前9-10時には1日総尿量の11.6%が排泄された。これを虫卵排泄数との関係で検討してみると、図2-Aにみられるような結果が得られた。各値は1日の総尿量、総排泄虫卵数に対する

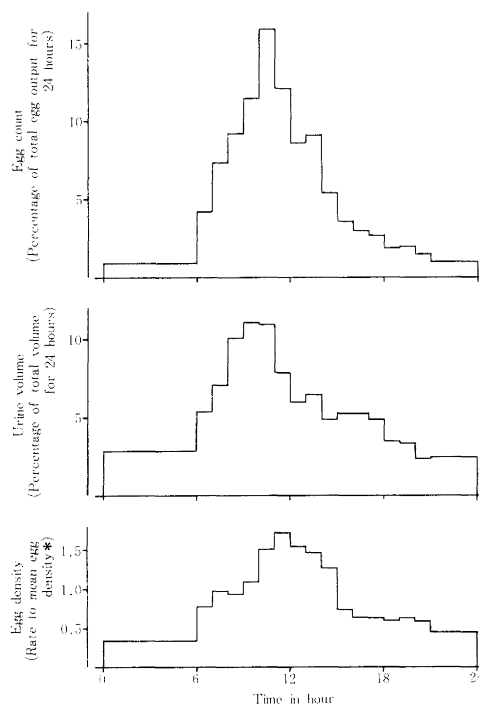


Fig. 1. Diurnal change of urine volume, egg count and density in urine examined at hourly intervals.

*Total number of eggs for 24 hours/Total urine volume for 24 hours.

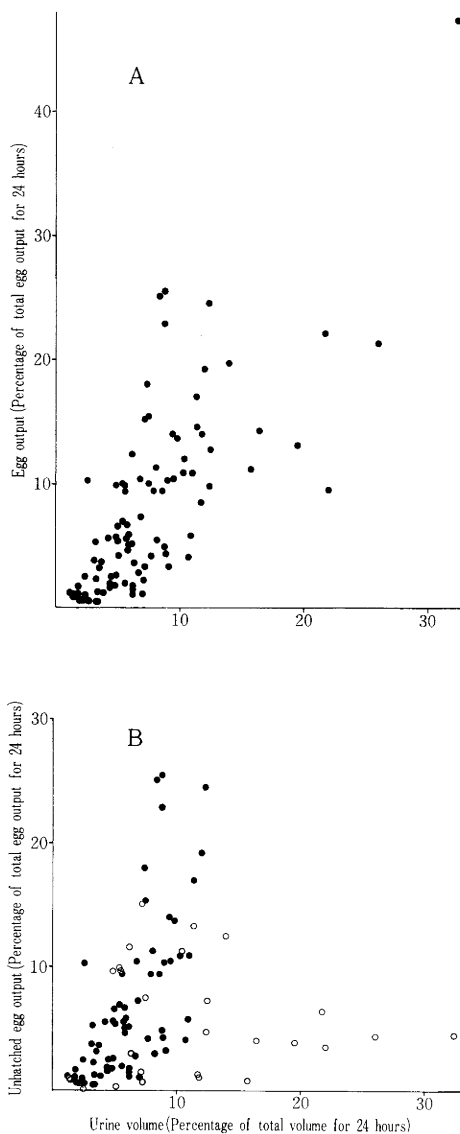


Fig. 2-A and -B. Relationship between urine volume and egg count.

A linear relationship was found to exist between egg count and urine volume (Fig. 2-A), however, the increase of urine volume resulted in the decrease in number of unattached eggs (Fig. 2-B). Open circles indicate the samples in which some of the eggs were found to be hatched.

1時間あたりの尿量, 排泄虫卵数の割合を示している。尿量の増加に伴って虫卵排泄数が増す傾向が明らかで(相関係数+0.76, $n=162$), 一般に尿量の増加は虫卵の排泄を促進するのかもしれない。

一方, 尿中で孵化しないで排泄された正常虫卵数は, 1時間あたりの尿量が1日総尿量の15%を越えるような尿中では尿量の増加に比例しない(図2-B)。例えば症例707の1日目の10-11時には当日の総尿量の32.3%が排泄され, その時の排泄虫卵数は1日の総排泄数の47.3%を占めていたが, その内で孵化していない正常虫卵は1日の総排泄数の4.5%に過ぎなかった。

4. 尿比重と虫卵排泄数

尿比重が虫卵排泄数に与える影響を示したのが図3である。尿比重の1日24時間の変化は全体として, 尿量に伴って昼間午前中低下し午後から夜間にかけて上昇している。個々の観察例でも午前中に低比重尿を出すものが多い。

尿中で自然孵化した虫卵は尿比重の低い尿検体に多くみられ, 比重1.005の検体中で正常虫卵として観察できるものは5-39%, 比重1.004の検体では8-12%, 比重1.003では11-14%, 1.002では5%, 1.001では8-14%に過ぎなかった。これら比重の低い尿検体は特に午前8-11時に多く採取された。

尿比重の低下は尿中での虫卵の孵化を促進することにより感染源として意味のある虫卵即ち尿中で孵化しない正常虫卵の数を減少させ, その日内変動をみるとピークは11-12時で午後に向って移動する傾向を示した。

5. 水負荷試験

起床時から30分間で800mlの水を経口投与し, その後4時間まで30分間隔で虫卵排泄数, 尿量, 尿比重を観察した。

図4に示すように, 尿量は負荷後1時間で142ml/30minのピークを示し, 2時間までは100ml/30min以上の排泄が続きその後減少する。一方, 総排泄虫卵数は2時間後に初めて増加し, 最高値は2時間半後の1,940であった。

尿量の増加した負荷後2時間目までの尿比重は1.003-1.005を示し, 排泄された虫卵の78-94%は尿中で既に孵化していた。実験的に患者に水を与え尿量を増加させると, 尿比重の低下により排泄され

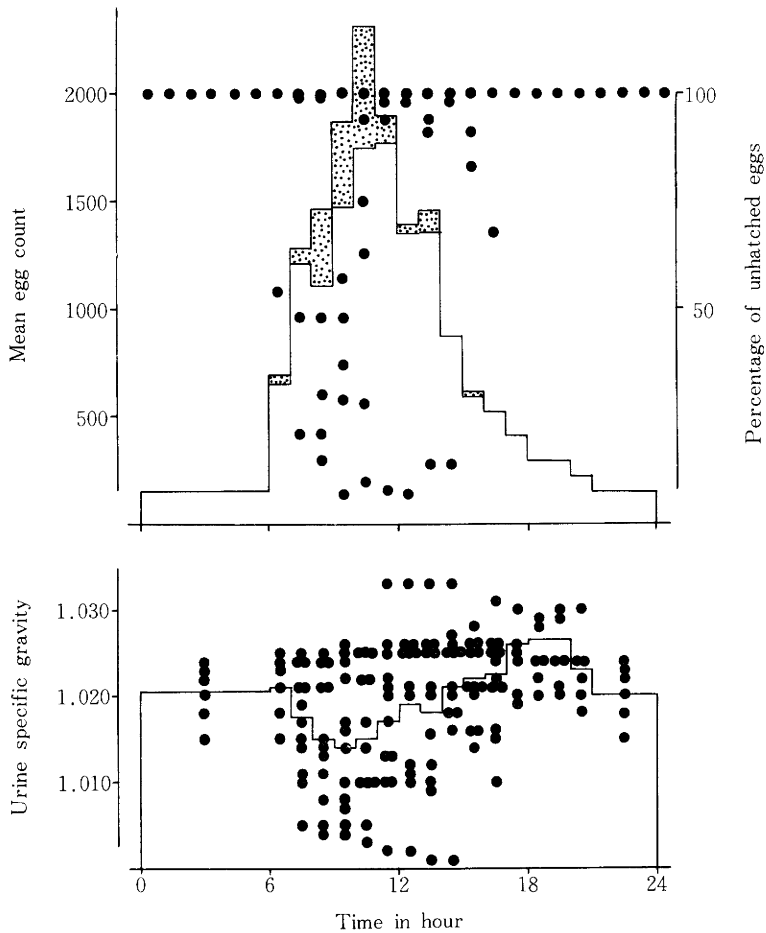


Fig. 3. Frequency of unhatched eggs in various specific gravity of urine. Each column indicates the mean of egg count for one hour in the top, and the mean of specific gravity for one hour in the bottom. Percentage of unhatched eggs and urine specific gravity in individual samples were plotted. Stippled columns represent the number of hatched eggs.

た虫卵の大部分は尿中で自然孵化し、感染源としての意義を失ったと考えられる。

考 察

タベタ地区のビルハルツ住血吸虫に感染した小学生6名の尿中への虫卵排泄態度を2日間観察し、昼間午前(10-11時)にピークを持つ一峰性の日内変

動を認めた。ビ虫卵の尿中排泄数の日内変動については Stimmel and Scott (1956) が記載して以来多くの報告があるが (Jordan, 1960; Onori, 1962; Weber *et al.* 1967, 1969; Dukes and Davidson, 1968; Pugh, 1978), いずれも日内変動のピークは午後(12-15時)にあると述べている。今回、尿中で孵化した虫卵も含めて観察して得られた成績はこ

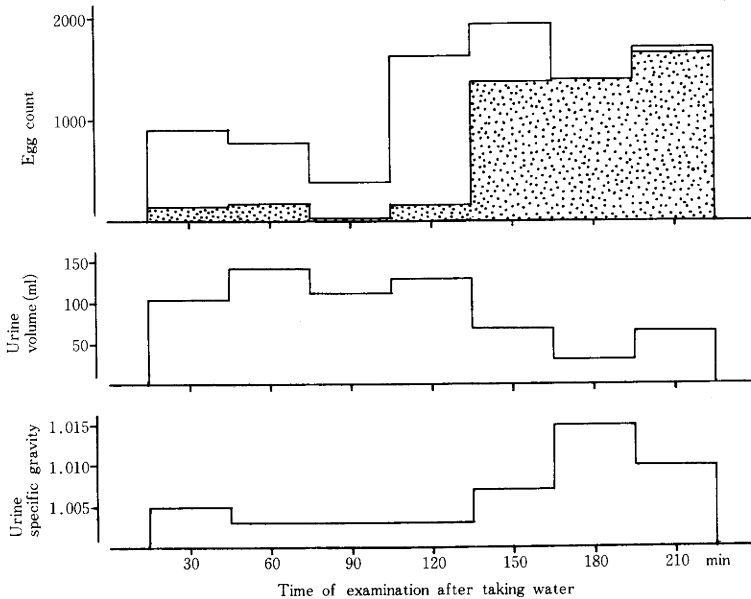


Fig. 4. Urine dilution test for patient.
Stippled columns represent the number of unhatched eggs.

これらの報告に一致せず、明らかに更に早い午前中をピークとする日内変動を示している。

ビ虫卵排泄数の日内変動を尿量との関係でみると高い相関がみられ、尿量が多い程排泄虫卵数が増加していることが明らかになった。日内変動のピークを午後と報告した Dukes and Davidson (1968) も尿量と虫卵排泄数の間に相関を認めている。Bell (1969) は排尿回数の増加が膀胱の運動を頻回にするため虫卵排泄数が増加すると考えたが McMahon (1976) は追試に成功していない。尿量の増加と排尿頻度の増加は同じ現象を別々の側面から見たものとも考えられるが、本成績にみられる虫卵排泄数の午前中のピークには尿量の増加が影響しているものと思われる。一方、通常排泄虫卵数の少ない早朝、人為的に多量の水を与え尿量を異常に増加させても、普通の日常生活の場合と比べ、尿量に比例して排泄虫卵数が著明に増加する現象はみられず、ビ虫卵排泄の日内変動には尿量以外の要因も関与していることが考えられる。

尿比重が尿中のビ虫卵の性状に影響を与えることが本成績からも明らかである。尿中のビ虫卵を観察すると、尿比重 1.011 以下の検体では新鮮尿中でも

既に孵化しているものがあり、1.005 以下の低比重尿で実際に検出できる虫卵数は総排泄数の半分に満たないことは既に報告したが (嶋田, 1979)、本成績では一般に尿量が多く尿比重の低下する午前中に尿中の孵化虫卵が多くみられる。そのため、感染源として意義のある尿中で孵化していない虫卵数は総排泄数のピーク時付近で大巾に減少し、日内変動パターンを変化させる結果となった。

ピークが午後に移動する傾向を示す尿中で孵化していない虫卵の排泄数の日内変動パターンは過去に報告されたビ虫卵の尿中排泄パターンに類似している。日内変動のピークを午後と報告した Stimmel and Scott (1956), Jordam (1960), Onori (1962) Weber *et al.* (1967, 1969), Pugh (1978) はそれぞれ観察し得た虫卵数に基づいて日内変動を報告しているが、虫卵として検出できない既に孵化した虫卵についてはまったく触れていない。また Dukes and Davidson (1968) もビ虫卵が尿検体中で自然孵化することを指摘し観察時の虫卵数に影響を及ぼすであろうことを示唆しながらも、実際の観察にどのような影響を与えたかについては言及していない。日内変動のピークが午後にあるとしたこれらの報告

が、ミランジウムも加えた総排泄虫卵数で明らかにした本成績のパターンに一致せず、尿中で孵化していない正常虫卵数のみに限ってみた日内変動に近いパターンをとるのは過去の成績が虫卵だけに注目したためかもしれない。Bradley (1963) は若年者では虫卵排泄数のピークが成人よりも1日の内でも早い時期にあると記述しているが、本成績がそのような事実に基づくものかどうかは本結果からは明らかではない。ナイジェリアの8-13才のビルハルツ住血吸虫症患者について Pugh (1979) が観察した結果では、虫卵排泄数の日内変動のピークは午後に存在している。

以上のように、今回観察したビ虫卵の尿中排泄態度において、その日内変動パターンが他の報告と異なること、更に日常生活の中で水分摂取と関連して変化する尿量、尿比重が虫卵排泄の日内変動やその虫卵の性状に影響を与えている事実は、今後、患者尿の感染源としての意義やビルハルツ住血吸虫症の伝搬動態を追求していく上に重要なものと考えられる。

謝

稿を終るにあたり、御懇篤な御指導と御校閲を賜った恩師片峰大助教授に深甚の謝意を捧げます。また実験観察に御協力下さった住血吸虫症研究班の皆様、ケニア共和国国立公衆衛生研究所の皆様、当部門の皆様に感謝いたします。

なお、本論文要旨は第49回日本寄生虫学会大会で発表した。

文

- 1) Barlow, C. H. (1949): A theory of egg-deposition by *Bilharzia haematobia*. J. Parasit., 35, 205-207.
- 2) Bell, D. R. (1969): Clinical trials and diagnostic methods in schistosomiasis. Annals of the New York Academy of Sciences, 160, 593-601.
- 3) Bennie, I. (1949): Urinary schistosomiasis—The best time to obtain specimens—The effect of specific therapy on egg output. S. Afr. med. J., 23, 97-100.
- 4) Bradley, D. J. (1963): A quantitative approach to bilharzia. E. Afr. med. J., 40(5), 240-249.
- 5) Dukes, D. C. & Davidson, L. (1968): Some factors affecting the output of schistosome ova in the urine. Cent. Afr. J. Med., 14(6), 115-122.
- 6) Jordan, P. (1962): Effect of exercise on number of *S. haematobium* eggs excreted. Annual Report of the East African Institute for Medical Research, 1961-1962, 22-24.
- 7) Gerritsen, T., Walker, A. R. P., de Meillon, B. & Yeo, R. M. (1953): Long term investigation of blood loss and egg load in urinary schistosomiasis in the adult african bantu. Trans. Roy. Soc.

ま と め

1. ビ虫卵の尿中への1日総排泄数は症例によって大きく異なるが、同一症例ではその変動は小さい。
2. 虫卵排泄数の日内変動を全体としてみると昼間一峰性に増加するパターンが認められたが、そのピークは午前10-11時にあり、従来の報告とは異なる結果を得た。
3. 通常の生活の中で尿量の増加と排泄虫卵数の増加は相関するが、人為的に大量の水を与え尿量を増加させても排泄虫卵数と尿量とは必ずしも比例しない。
4. 尿中で孵化していない正常虫卵に注目すると尿比重が影響するため、そのピークは総排泄数のピークに一致せず、尿比重の増加に従って遅れる傾向にある。
5. 以上の結果から、ビ虫卵の尿中排泄には明らかな日内変動があり、それには尿量との関係があり、尿比重も卵の感染能力の維持に重要な影響力があることが示唆された。

辞

献

trop. Med. Hyg., 47(1), 134-140.

- 8) McMahon, J. E. (1976) : Circadian rhythm in *Schistosoma haematobium* egg excretion. International Journal for Parasitology, 6, 373-377.
- 9) Onori, E. (1962) : Observations on variations in *Schistosoma haematobium* egg output, and on the relationship between the average egg output of infected persons and the prevalence of infection in a community. Annals of Tropical Medicine and Parasitology, 56, 292-296.
- 10) Pugh, R. N. H. (1979) : Periodicity of output of *Schistosoma haematobium* eggs in the urine. Annals of Tropical Medicine and Parasitology, 73(1), 89-90.
- 11) 嶋田雅暁 (1979) : ビルハルツ住血吸虫卵の孵化に関する二, 三の観察. 熱帯医学, 21(1), 29-36.
- 12) Stimmel, C. M. and Scott, J. A. (1956) : The regularity of egg output of *Schistosoma haematobium*. Texas Rep. Biol. Med., 14, 440-458.
- 13) Weber, M. C., Blair, D. M. and Clarke, V. de V. (1967) : The pattern of schistosome egg distribution in a micturition flow. Cent. Afr. J. Med., 13(4), 75-88.
- 14) Weber, M. C., Blair, D. M. and Clarke, V. de V. (1969) : The distribution of viable and non-viable eggs of *Schistosoma haematobium* in the urine. Cent. Afr. J. Med., 15(2), 27-30.