

広節裂頭条虫症：特に硫酸パロモマイシン およびビチオノールによる駆虫成績

小島 莊明¹⁾ 内川 公人¹⁾
鍛冶 良一²⁾ 竹内 慎³⁾

- 1) 信州大学医学部寄生虫学教室
2) 信州大学医学部第2内科学教室
3) 信州大学医学部小児科学教室

Diphyllobothriasis with Special Reference to Treatment with Paromomycin Sulfate and Bithionol

Somei KOJIMA¹⁾, Kimito UCHIKAWA¹⁾, Ryoichi KAJI²⁾
and Shin TAKEUCHI³⁾

- 1) *Department of Parasitology, Shinshu University School of Medicine*
2) *Department of Internal Medicine, Shinshu University School of Medicine*
3) *Department of Pediatrics, Shinshu University School of Medicine*

Patients with diphyllobothriasis were treated with 50mg/kg of paromomycin sulfate, 30mg/kg of bithionol, or 15g of kamala. As reported by other investigators, paromomycin sulfate was found to be quite effective for treatment of the disease. However, all of the tapeworms were expelled without a scolex after administration of this drug, while the scolex was lost only from one of ten worms expelled by treatment with bithionol. This result suggests a destructive effect of paromomycin sulfate on the scolex or neck of the tapeworm. *Shinshu Med. J.*, 30: 461-466, 1982

(Received for publication June 25, 1982)

Key words: diphyllobothriasis, paromomycin sulfate, bithionol

広節裂頭条虫症, 硫酸パロモマイシン, ビチオノール

I はじめに

広節裂頭条虫症は、サケ、マスなどの生食に際し魚肉中のプレロセルコイドを摂取することによって感染する寄生虫疾患である。近年、全国的に症例増加の傾向にあり、長野県下においても1972年より感染者の異常な増加のあったことが、大島¹⁾によりすでに報告されている。条虫の駆虫には、古くから知られている生薬のほか、bithionol²⁾、nicolsamide³⁾などが用いられてきたが、アミノ配糖体抗生物質の paromomycin sulfate (aminosidine) についても、赤痢ア

メーバ症の治療の際偶然に Taenia 属条虫の体節の排出が認められたことから⁴⁾⁵⁾、各種条虫の駆虫に用いられるようになり、広節裂頭条虫症に対してもその有効性が相次いで報告されるにいたった¹⁾⁶⁾⁻¹³⁾。われわれも、1977年以後5年間に20例の本症例を経験し、paromomycin sulfate の駆虫効果について bithionol のそれと比較検討したので、その成績について報告する。

II 対象および方法

A 駆虫対象

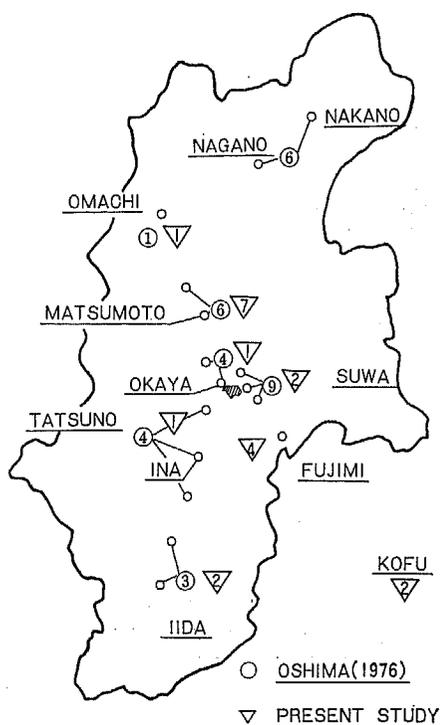


Fig. 1. Distribution of patients with diphylobothriasis in Nagano Prefecture.

1977年3月から1982年3月までの間に経験した20例を駆虫の対象とした。すなわち、年齢8才から68才までの男性14名、女性6名で、大部分が長野県下に在住する人々である。その分布を、大島¹⁾の報告と比較しつつ、Fig. 1に示した。これらの症例はすべて駆虫前に体節の自然排出に気づき、近医より紹介されて信州大学を訪れたものである。

B 薬剤の投与方法

上記20例中、7例に対しては paromomycin sulfate 50mg/kg を、12例に対しては bithionol 30mg/kg を、いずれも2回に分け30分間隔で服用させた。残りの1例に対しては例外的に kamala 15g を3回に分け30分間隔で服用させた。そして、全例に服用1.5時間後に magnesium sulfate 20~30g を約200mlの水に溶解して投与した。下剤投与後の軽い便意はできるだけ我慢させ、一定時間の後大量の下痢を一举に来すよう指示した。

C 駆虫効果の判定

下剤投与後の全便を採取し、濾便を行って虫体排泄

の有無、頭節の有無の確認を行った。なお、頭節の確認できなかつた場合でも、1カ月後ホルマリン・エーテル法により再検便を行い、虫卵陰性の場合に駆虫に成功したものとみなした。また、駆虫当日にあらかじめ検便により虫卵を確認した上で薬剤を投与するのを原則としたが、虫卵を確認できずに薬剤を投与しかつ虫体排泄をみなかつた場合、駆虫効果は不明とした。

III 成績

Paromomycin sulfate によって駆虫をおこなった7例について、主訴、体節の自然排出の有無、駆虫成績、駆虫後1カ月目の検便成績をすべて Table 1 にまとめて示した。これらの症例のうち、第3例および第7例は駆虫直前の検便によって虫卵を確認できなかったものであり、これらを除くと、5例全例について駆虫効果ありと判定された。回収虫体の総数は6隻で、いずれも頭節を欠いていたが、体節の形態と構造からすべて広節裂頭条虫であることが確認された。

一方、bithionol 投与群の駆虫成績は Table 2 に示したように、第1例および第3例から第6例までの5例については前検便により虫卵が確認されていないので、駆虫効果不明と判定されたが、そのほかの症例については、虫体の回収されなかつた第10例も含め、1カ月後の検査成績により駆虫効果ありと判定された。回収虫体の総数は10隻で、1隻を除きすべて頭節が確認された。

また、kamala 投与の1例(66才、男性)は800cm、700cm、300cm、100cmの各1虫と600cmの2虫の計6虫を排出したが、いずれも頭節を有するものであった。

なお、駆虫前にこれらの症例に認められた腹痛、下痢、食思不振または飢餓感などの症状は、駆虫後すべて消失した。さらに、治療前の検査所見で末梢血の好酸球増加を認めたものは2例(Table 1第1例およびTable 2第10例)であるが、治療後1カ月目には正常の白血球分画を示すようになった。

IV 考察

Paromomycin sulfate (aminosidine) はイタリアの土壌から分離された糸状菌 *Streptomyces chrestomiceticus aurantioides* から抽出されたアミノ配糖体抗生物質で、これより先 *S. rimosus paromomycinus* より抽出された paromomycin と同一物質とみなされており、細菌に対してはリボゾームに結合

Table 1 Treatment of *Diphyllobothrium latum* infection with paromomycin sulfate

Case No.	Name	Age (Sex)	Complaint (Eosinophilia)	Date of expulsion of proglottids in feces	Worms recovered		Result of exam. (1 month post-treat.)
					No.	Length (cm)	
1	J.N.	8(m)	None (13%)	1978. 11, 1979. 8, 12 1980. 1. 6, 1. 23 (70cm)	Destroyed ?		Negative
2	N.O.	35(m)	Anorexia Abdominal pain	Since 1979. 6 (30cm) about 10 times	2	200 each (without scolex)	Negative
3	A.C.	39(m)	Abdominal pain Diarrhoea	1980. 5. 18 (200cm)	0		Negative
4	K.A.	39(m)	Abdominal pain Diarrhoea	1980. 5	2	954, 780 (without scolex)	Negative
5	Y.S.	27(m)	Diarrhoea	1980. 9. 15, 22 (100cm)	1	720 (without scolex)	Negative
6	Y.N.	33(f)	Abdominal pain Hunger	1981. 7 (100cm)	1	820 (without scolex)	Negative
7	M.A.	30(f)	Abdominal pain	1981. 3. 22 (>100cm)	0		Negative

し蛋白質合成を阻害することによって抗菌作用を発揮することが知られているが¹⁴⁾、条虫に対する作用機序は未だ明らかでない。今回、本剤による駆虫の結果得られた6隻の虫体すべてに頭節を欠いたことは、本剤が虫体とくに頭節ないし頸部に対して直接的な破壊作用を有することを示唆している。吉田ら¹²⁾は広節裂頭条虫症および無鉤条虫症に本剤を試み、前者では総排出虫体数18隻のうち7隻に頭節を認めたが、後者では大部分の虫体の体節は分離し頭節は全例確認できなかったと報告している。そのほか、広節裂頭条虫のみならず¹⁾¹⁰⁾、大複殖門条虫についても¹⁵⁾頭節の消失が認められるとする報告が多いが、例外的に本剤投与により完全形かつ生きた状態で排出されることもあり、本剤の虫体に対する直接作用に否定的な報告もある⁸⁾。この点に関し、Garin ら¹⁶⁾は本剤により虫体の角皮下基底膜が破壊されることを認め、Wittner と Tanowitz⁶⁾も半ば消化された("semidigested")体節が本剤投与後排出されると述べている。さらに、最近、人体より本剤によって駆虫された広節裂頭条虫および無鉤条虫について¹⁷⁾、さらには *in vitro* で1% paromomycin sulfate 加培養液中で培養した小形条虫について¹⁸⁾、それぞれ組織学的に体表部 microtriches の消失、外皮、基底膜の破壊、あるいは走査電顕上頭部および頸部虫体組織の萎縮など、形態学的な変性像が認められており、本剤が虫体におよぼす直接的な破壊作用を有することはほぼ確実であると考えて

よいであろう。ただし、アミノ配糖体系薬剤の副作用として人体における脳神経(VIII脳神経)障害、神経・筋接合部の遮断などが認められていることから、本剤が虫体頭部の神経中枢に作用し、一種の麻痺状態をおこさせることにより駆虫効果を発揮する可能性も指摘されている⁷⁾¹⁸⁾。

一方、bithionol 投与により回収された10隻の虫体のうち、頭節を欠くものは1隻のみであった。この成績は、これまでの多くの報告¹⁾²⁾¹⁰⁾¹⁹⁾のそれと一致するものであり、bithionol は完全な虫体を得るためには現在最もすぐれた駆虫剤であるといえる。頭節を確認してその場で完全な駆虫効果を判定できることは、大きな利点であり、とくに最近裂頭条虫の同定基準が問題となり²⁰⁾、新種記載の可能性も出ている²¹⁾現状では、一層本剤の存在は貴重なものとなっていると考えられる。

しかし、bithionol の場合、一過性ではあるが、悪心、嘔吐、下痢、薬疹などの副作用の発現をみることがあり、虫体回収の問題と併せ、医師の監視下で服用させることが望ましい。これに対し、paromomycin sulfate の場合には、今回の7例についてもまったく副作用を認めなかったことから、虫体排出の確認を問題にしなければ、医師の監視下でなくとも服用させてよいであろう。

なお、駆虫前検便により虫卵を確認できなかった paromomycin sulfate 投与群の2例および bithi-

Table 2 Treatment of *Diphyllobothrium latum* infection with bithionol

No.	Name	Age (Sex)	Present illness	Worms recovered	
				No.	Length (cm)
1	T.S.	51(m)	77. 3. 26 fever diarrhoea 3. 30 proglottids in feces 4. 19 treated	0	
2	T.K.	34(f)	77. 4. 16 proglottids in feces 4. 19 treated	3 not measured (2-with scolex) 1-scolex only)	
3	H.Y.	40(m)	77. 3. 24-25 proglottids in feces 4. 19 treated	0	
4	K.U.	28(f)	77. 4. 25 proglottids in feces 4. 19 treated	0	
5	F.K.	68(m)	77. 3 (late) epigastric pain, diarrhoea 4. 16 proglottids in feces (480cm) 5. 9 treated	0	
6	T.K.	9(m)	Since 76. 12 abdominal pain, diarrhoea 77. 4. 15 proglottids in feces (20cm) 5. 17 treated	0	
7	M.N.	29(f)	77. 4 early epigastric pain, proglottids in feces 5. 17 treated	1 (with scolex)	275
8	M.N.	31(m)	78. 2. 4 proglottids in feces 4. 18 treated	3 (2-with scolex 1-without scolex)	440 640 710
9	K.I.	36(m)	77. 6 proglottids in feces 78. 5. 10 proglottids again in feces 5. 16 treated	1 (with scolex)	250
10	M.S.	33(m)	78. 4 diarrhoea for a week, proglottids on fifth day 5. 2 eosinophilia (14%) 5. 16 treated	0	
11	A.N.	29(f)	79. 1 diarrhoea, epigastric pain for 4 days, proglottids on the last day 3. 1 treated	1 (with scolex)	210
12	Y.M.	38(m)	79. 7. 5 proglottids in feces (more than 1m) 7. 7 stool exam : egg (+) 7. 11 treated	1 (with scolex)	840

onol 投与群の5例については、それぞれ駆虫効果不明と判定されたが、後検便でいずれの例も虫卵陰性であるか体節の排出を認めなくなっており、それらのほとんどは駆虫前に自然排虫をみた可能性がある。ただし、大島¹⁾によれば、体節に成熟卵が出現するのは体長180cm以上とされているので、Table 1の第3例や第7例、あるいはTable 2の第5例のように駆虫前にすでに相当の長さの虫体を自然排出している場合には、虫体の新たな発育を待ち、虫卵の出現を確認した上で、駆虫を行うべきであろう。虫卵陰性のまま駆

虫を行い成熟体節を有しない虫体を回収した例も報告されているが¹⁾、今回われわれの症例ではすべてそのような虫体排出は認められなかった。

長野県下の広節裂頭条虫症の発生状況を見ると、1972年より増加傾向を示し、1976年3月までの約4年間に信州大学には34例の紹介があったことが報告されているが¹⁾、今回の報告はその後1977年3月から5年間にわたるもので、患者の分布はFig. 1のごとく中信地区、中央東線沿線に多く認められることは地理的な要因によるものと考えられる。大島¹⁾の報告と異なる

り、北信地区からの症例は今回経験されなかったが、このことは潜在的にはまだ県下に多数の症例があることをうかがわせる。事実、駆虫後に相談を持ちこまれた2例については、本報から除外した。そのほか、体節の自然排出は3月から7月までに多いこと、駆虫前の自覚症状としては腹痛、下痢が多いことなど、大島¹⁾の報告と一致した。

V 要 約

1977年3月より1982年3月までの間に経験した20例の広節裂頭条虫症患者のうち、7例に対しては paromomycin sulfate 50mg/kg を、12例に対しては bithionol 30mg/kg を、1例には kamala 15g を投与した。その結果、前検便により虫卵の確認された症例については、いずれの薬剤によっても全例駆虫効果ありと判定された。

また、paromomycin sulfate の投与により排出さ

れた虫体はすべて頭節を欠いていたのに対し、bithionol 投与群の排出虫体10隻中頭節を欠くものは1隻のみであり、前者が虫体に対して直接的な破壊作用を有することが示唆された。

以上の結果から、paromomycin sulfate は広節裂頭条虫症の治療剤として十分な価値を有するものと考えられた。

稿を終わるにあたり、本研究に御協力下さった福岡大学医学部赤羽啓栄博士、長野短期大学嶋津武博士、豊科町神谷医院神谷健博士、飯田市佐々木医院佐々木喜郎博士、および市立甲府病院、諏訪赤十字病院、丸の内病院の関係各位に深く感謝致します。また、多くの資料を提供して下さい下さった協和醗酵工業株式会社に感謝申し上げます。〔本論文の要旨は、1980年9月の第2回条虫症研究会（東京）および1982年4月の第3回条虫症研究会（東京）において発表した。〕

文 献

- 1) 大島智夫：広節裂頭条虫症の生物学、疫学および治療—最近長野県に急増した症例による観察。信州医誌，24：191-204，1976
- 2) 横川宗雄，吉村裕之，大倉俊彦，斉藤正巳：Bithionol による無鉤条虫の駆虫成績。（附）検便およびセロファンテープ肛門検査法による虫卵検出について。寄生虫誌，11：39-44，1962
- 3) von Gönner, R. and Schraufstatter, E. : Experimentelle Untersuchungen mit N-(2'-chlor-4'-nitrophenyl)-5-chlorosalicylamide, einen neuen Bandwurmmittel, I. Chemotherapeutische Versuche. Arzneim Forsch, 10 : 881-884, 1960
- 4) Ulivelli, A. : Antibiotic therapy of taeniasis. Preliminary favorable report of treatment with paromomycin. Riv Clin Pediat, 72 : 3-15, 1963
- 5) Salem, H.H. and Al-Allaff, G. : Paromomycin and *Taenia saginata*. Lancet, II : 1360, 1967
- 6) Wittner, M. and Tanowitz, H. : Paromomycin therapy of human cestodiasis with special reference to hymenolepiasis. Am J Trop Med Hyg, 20 : 433-435, 1971
- 7) 金沢 裕：パロモマイシンによる条虫駆除の1例およびその作用機序に対する1観察。Jap J Antibiotics, 24 : 143-145, 1971
- 8) 石田和人，鈴木俊夫，谷 重和，大森康正，石郷岡清基，照井良久：秋田県における広節裂頭条虫感染例の追加と Paromomycin による駆虫について。秋田農村医学会誌，21：16-20，1975
- 9) 大鶴正満，関川弘雄，堀田猛雄，監物 実，鈴木俊夫，石田和人：Paromomycin (Humatin) による広節裂頭条虫駆除について。新潟衛検技会誌，15：1-4，1975
- 10) 吉村裕之，近藤力王至，大西義博，森谷修三，上村 清：北陸地方における広節裂頭条虫症。日医事新報，(2693)：22-25，1975
- 11) 山口富雄，山下 智，吉田 均，稲村栄一，島脇邦夫：青森県下における広節裂頭条虫の症例について。日医事新報，(2820)：29-31，1978
- 12) 吉田幸雄，松尾喜久男，猪飼 剛，山田 稔，荻野賢二，竹内 滋，嶋田義治，塩田恒三，岡田清吾，木崎恭子，近藤力王至：当教室における広節裂頭条虫と無鉤条虫98症例の検討。最近の増加と駆虫法の進歩。京都府医大誌，88：203-210，1979
- 13) 影井 昇，林 滋生：抗条虫剤としての Aminosalicylate。診療と新薬，16：2807-2817，1979
- 14) 田中信男：抗生物質の作用メカニズム。抗菌・制癌作用の分子生物学，第2版，pp.1-322，東京大学出版会，

東京, 1981

- 15) 影井 昇, 林 滋生, 加藤桂子, 升 秀夫: 神奈川県における大複殖門条虫症の第2例とその硫酸パロモイシンによる駆虫成績. 寄生虫誌, 30: 457-465, 1981
- 16) Garin, J.P., Despeignes, J. and Vincent, G.: Effect of our antibiotics of the oligosaccharide group on *Taenia saginata*. Lyon Med, 225: 123-129, 1971
- 17) 影井 昇, 林 滋生, 加藤桂子, 升 秀夫: Aminositidine の作用機序に関する組織学的検討. 寄生虫誌, 30 (増): 122, 1981
- 18) 今井壯一, 野口一雄, 佐々木康夫, 佐伯英治, 樋山正士, 石井俊雄: 小形条虫 *Hymenolepis nana* に及ぼす硫酸パロモイシンの影響. 寄生虫誌, 30: 397-404, 1981
- 19) 横川宗雄, 新村宗敏, 小林 仁, 畑 英一, 田崎 力, 時田 賢, 小島莊明: 千葉県における広節裂頭条虫症の疫学調査ならびにピチオノールによる治療成績について. 寄生虫誌, 28: 133-138, 1979
- 20) 加茂 甫: 日本における広節裂頭条虫再検討の課題, とくに同定規準をめぐって. 寄生虫誌, 27: 135-142, 1978
- 21) Yamane, Y., Kamo, H., Yazaki, S., Fukumoto, S. and Maejima, J.: On a new marine species of the genus *Diphyllobothrium* (Cestoda: Pseudophyllidea) found from a man in Japan. Jap J Parasit, 30: 101-111, 1981

(57. 6. 25 受稿)