

# 11 多房性包虫症の血清診断について

## 11 Studies on the Sero-diagnosis of Echinococcus Disease

北海道立衛生研究所 (所長 中村 豊)  
 技 師 飯 田 広 夫  
 技 師 市 川 公 穂  
 技 師 中 川 勇

包虫症 (Echinococcosis) の診断上参考となる反応が現在 3 種類知られている。すなわち、(1) 皮肉反応、(2) 沈降反応及び (3) 補体結合反応 (CF 反応) である。

このうちで皮内反応はかなりの特異性を示し、反応の鋭敏度もすぐれていると云われるが、一度本反応を実施すれば以後患者以外のものでも反応が陽転する場合があります、長期に亘る観察においては必ずしも優れた方法とは云えないようである<sup>1)</sup>。

沈降反応については、これまでのどの報告にもその鋭敏度の著しく低いことが指摘されている。すなわち、明かに包虫症に感染している人または動物においても、その陽性率は 50% 乃至それ以下と云われている<sup>1)</sup>。

これに反して補体結合反応は、その特異性及び鋭敏度がかなり信頼し得るものようであり、その抗原を吟味することによつて一層その信頼度を高めることが出来るのではないかと推定される。

この外、単房性包虫症については、その包囊液を抗原として、CF-反応は勿論のこと Bentonite flocculation test<sup>2)</sup> 或いは Hemagglutination test<sup>3)</sup> 等が試みられて優れた成績を収めているが、多房性包虫症については殆ど試みられていない。

著者等は 1952 年以来、北海道礼文島に多発する多房性包虫症患者の血清について補体結合反応を試み、本症の血清診断法としての本反応の価値を略々確認し得たので、既にその成績の一部を報告した<sup>4)</sup>。しかしながら、当時の抗原は患者の肝病変部のアルコール抽出液であつて、これは常に

入手し得るとは限らないし、また新たに作製した抗原の力価もその都度多分に変化するという欠点を有するものであつた。

たまたま 1958 年、北大獣医学部山下教授の御好意によつて、実験的に多房性包虫を感染せしめた野鼠の肝病変部を得ることが出来、以後これを CF-抗原として使用することが出来るようになった。これは礼文島に流行しているものと恐らくは同一であろうと考えられる多房性包虫—*Echinococcus sibiricensis* (Rausch & Schiller)—を感染させたものである。今回はこれを抗原として行つた二、三の実験成績を報告する。

### 1. 患者血清との補体結合反応

#### A. 包囊液と包囊壁食塩水抽出液との抗原価の比較

野鼠の肝病変部から先ず注射器をもつて包囊液を出来るだけ採取し、包囊壁の部分はこれを細挫して 2 倍量の生理食塩水を加え、よくすりつぶして氷室に一夜放置した。翌日これを 7,000r.p.m. 30 分遠心沈澱してその上清をとり、Merzonin を 10,000 倍に加えて CF-抗原原液とした。

この両者を抗原として既知の多房性包虫症患者血清との間に CF- 反応を試みた。反応に使用した綿羊溶血素は 3 単位、補体は 2 単位で、感作時間は 37°C 1 時間とした。その結果は第 1 表に示した通りである。

第 1 表に見られる通り、包囊液の抗原性は包囊壁の食塩水抽出液の抗原性に比べるとやや低い。これは包囊液中に Scolex が比較的少数より含まれていないためと考えら

第 1 表 包囊液及び包囊壁食塩水抽出液を抗原とする CF 反応

抗原 血清	包 囊 液						包 囊 壁 食 塩 水 抽 出 液					
	1 : 5	1 : 10	1 : 20	1 : 40	1 : 80	1 : 160	1 : 10	1 : 20	1 : 40	1 : 80	1 : 160	1 : 320
1 : 10	4	3	0	0	0	0	4	4	3	1	0	0
1 : 20	4	1	0	0	0	0	4	4	2	0	0	0
1 : 40	4	0	0	0	0	0	4	3	0	0	0	0
1 : 80	2	0	0	0	0	0	3	3	0	0	0	0
1 : 160	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
1 : 320	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

れる。

単房性の場合にくらべると、多房性の場合には包囊液を多量に採取することは難しいので、その後の実験は専ら包囊壁の食塩水抽出液を用いることにした。

### B. 患者についての実績

現在までに病院或いは保健所より依頼を受け、本抗原を用いて実施した肝腫脹を呈する患者の CF- 反応は 33 件に上り、この中陽性を示したもの（血清稀釈 1 : 8 以上で陽性）は 15 件である。この陽性例の中、13 件は臨床的乃至は病理組織的に多房性包虫症であることが判明している。2 件は不明である。また陰性を示したもの（血清稀釈 1 : 4 で陰性）18 件の大部分は多房性包虫症以外の肝疾患であるが、不明のものも含まれている。

上述の陽性例中には、開腹手術によつても見出されなかつた肝深部の包虫症病変の存在が、血清反応によつてはじめて見出されたという 1 例が含まれている。この患者は礼文島の住民で、肝腫脹を呈したため本反応を実施したところ（1 : 32）陽性の成績を得た。多房性包虫症という診断のもとに開腹手術を受けたが、肝は一見 cirrhosis を呈するのみで包虫症の病変は表面に見出されなかつた。手術後再び病状が悪化して死亡したが、剖見によつて肝深部に多房

性包虫症の著明な病変部の存在することが発見され、病理組織学的にも本症であることが確認された。

## II 多房性包虫 (*Ech. multilocularis*) と単房性包虫 (*Ech. granulosus*) との血清学的関連性

多房性包虫と単房性包虫の異同に関しては従来多くの学説があり、一元論、二元論それぞれの立場で観察された報告が出されている。

著者等は血清学的な立場から両者の関連性を調べようと考へ、次のような実験動物の感染材料について CF- 反応を試みた。これらの材料はいずれも北大山下教授の御好意によつて分与されたものである。

単房性包虫の材料としては、*Ech. granulosus* 感染後 3 年目の緬羊の包囊液及び血清をそれぞれ抗原及び抗血清として用いた。

多房性包虫の材料としては、*Ech. multilocularis* 感染ハタネズミ包囊壁食塩水抽出液を抗原とし、同じく感染後 5 カ月目のマウス (C 55 Black 系) の血清を抗血清として用いた。これらの材料を用いて、交叉的に CF- 反応を実施した成績は第 2 表の通りである。

第 2 表 多房性包虫と単房性包虫との血清学的関連性

抗 原	血 清	血 清 稀 釈					Cont
		1 : 10	1 : 20	1 : 40	1 : 80	1 : 160	
多房性包虫 ※	多 房 性	4	4	4	3	2	0
	単 房 性	4	3	0	0	0	0
	対 照 ※※※	0	0	0	0	0	0
単房性包虫 ※※	多 房 性	4	2	1	0	0	0
	単 房 性	4	2	0	0	0	0
	対 照	0	0	0	0	0	0

※ 感染ハタネズミ包囊壁食塩水抽出液 (1 : 10)

※※ 感染緬羊包囊液 (1 : 2)

※※※ 正常マウス血清

第 2 表に見られる通り、多房性抗原は多房性血清とは勿論強く反応するが、単房性血清にもある程度の交叉反応を示しており、単房性抗原もまた両者の血清に対して略々同程度の陽性を示している。すなわち、多房性包虫と単房性包虫の間には、何等かの共通した抗原成分が存在するのではないかと考えられる。しかしこの点については、更に吸収試験その他の実験を行つて見なければ結論を得ることはできないであろう。

### III 多房性包虫症の治療実験と CF- 反応

多房性包虫症には現在のところ適当な薬物療法はない。肝病変部の除去という根治手術のみが唯一の治療法である。僅かに Hausteint<sup>9)</sup> が、パルミチン酸のチモールエステルを 1 例の重症患者に試みて奏効を見たという報告があ

るのみである。

北大山下教授等は、チモール、メタストロン、スチブナールを用いてマウスにおける多房性包虫症の治療実験を試みられているが、その一部のものについて血清の CF- 抗体価を測定することができたので併せて報告する。治療実験の詳細は山下教授の報告にまつ訳であるが、ここには感染後 1 カ月、2 カ月及び 5 カ月目に犠牲にした各群マウスについての成績を示す (第 3 表)。

これらの治療マウス群はいずれも感染後治療を開始するまでかなりの期間があつたため、薬物の効果は殆ど認められておらず、CF- 抗体価も無処置の対照群にくらべてあまり著明な差異は見られていない。

ただここで興味ある点は、dba 系のマウスにおいては感染後少くとも 1 カ月までは CF- 抗体が証明されず、また C57

第3表 治療実験における CF- 抗体価の測定

マウス群		血清稀釈	1:10	1:20	1:40	1:80	1:160	Cont
dba	無処置	感染後1カ月	0	0	0	0	0	0
		感染後5カ月	4	4	4	4	3	0
	処置 (感染後5カ月)	スチブナル	4	4	4	3	2	0
		メタストロン	4	4	4	4	3	0
		チモール	4	4	3	1	1	0
	C57 Black	無処置	感染後1カ月	0	0	0	0	0
感染後2カ月			0	0	0	0	0	0
感染後5カ月			4	4	4	3	2	0
処置 (感染後5カ月)		スチブナル	4	4	4	2	1	0
		メタストロン	4	4	4	3	2	0
		チモール	4	4	4	3	1	1

Black 系のマウスにおいては2カ月までは CF- 抗体が証明されないことである。dba 系のマウスは100%の感染率を示し、感染後略々2カ月で Scolex が見られるようになる。また C57 Black 系のマウスは80%の感染率を示し、感染後略々5カ月で Scolex が見られるという<sup>6)</sup>。多房性包虫症における CF- 抗体が、感染後どの位の期間を経て出現してくるかという問題は、本症の早期診断並びに治療の問題と関連して重要な点であるが、第3表の結果から見ると、単なる組織反応乃至細胞反応の時期をすぎて、かなり明確な包虫組織の出現する時期にならないと CF- 抗体は検出されないようである。人の多房性包虫症における早期診断法としての CF- 反応の意義は、今後更に詳細な研究を必要とするであろう。

### 考 察

既に述べたように、包虫症の血清学的診断法に関する研究は主として単房性包虫症の場合についてのみ行われ、多房性包虫症についてはその報告が少い。これはひとつには、単房性の場合、多量の包囊液が容易に採取され、且つその包囊液の特異性が比較的高いのに反し、多房性の場合には多量の包囊液を集めることが難しく、適当な抗原を作製することが困難であるという理由に基づくものと考えられる。

Rausch & Schiller<sup>7)</sup> は多房性包虫症の屢々見出される St. Lawrence 島の住民について、1950年から1954年に亘り屢々血清学的な調査を試みている。彼等は皮内反応 (Casoni test) と CF- 反応とを併用して実施しているが、この際の皮内反応の抗原として、単房性包虫症の患者の cystic fluid と、実験的に野鼠に感染せしめた多房性包虫の Larval tissue の食塩水抽出液とを用いて、その陽性率を比較している。それによつて見ると、反応を実施した233名の住民(エスキモー)中、前者で陽性を示した者は37名、

後者で陽性を示した者は78名であつた。更に CF- 反応 (その抗原は単房性包虫症の cystic fluid と思われる) において陽性を示した者は35名であるが、この陽性者中、alveolar hype (多房性) の抗原による皮内反応陽性者は26名、cystic fluid (単房性) による皮内反応陽性者は17名であり、皮内反応がどちらの場合も全く陰性を示した者は9名であつた。

また Rausch & Schiller<sup>7)</sup> は、多房性包虫を感染せしめた実験動物の血清が cystic fluid 抗原と CF- 反応陽性を呈することを指摘している。

これらの報告及び今回の実験によつて得られた成績を総合して見れば、単房性包虫と多房性包虫の間には一少くとも larval stage においては共通した抗原成分が存在すると考えられる。

多房性包虫症の患者血清中に CF- 抗体の出現する時期については不明である。これには短い期間礼文島に滞在して感染の機会に曝され、後に到つて発病したという例について、数年乃至数十年に亘る長期の観察を必要とするであろう。Rausch & Schiller<sup>7)</sup> は、St. Lawrence 島に1年内外の年月を過した兵隊について、その後の血清反応の変動を調べているが、まだ結論を得るには到っていない。現在の段階では、多房性包虫症に対する唯一の治療は根治手術あるのみで、その成否は早期発見が可能か否かによつて左右されると云い得よう。また将来、本症に有効な薬物が発見されたとしても、それは病変の早い時期ほど効果を奏するであろうと考えられ、この意味でも本症の早期診断は極めて重要な価値をもつてである。

今回のマウスを用いての実験的多房性包虫症の CF- 反応では、少くとも初の組織反応乃至細胞反応の時期には CF- 抗体が証明されないことが明らかにされた。しかし、これはあくまでもマウスを用いての実験成績であつて、こ

れから直ちに人の多房性包虫症においても同様であろうと結論することは早計であろう。

将来更に CF- 反応のみならず、各種の血清反応を応用して微量の抗体をも把握し得る方法を考案し、多房性包虫症の早期診断法を確立することが望まれる。

(擧筆するに当つて貴重な材料を提供していただいた北大獣医学部山下教授、北大医学部三上教授、山田助教に深謝する。)

## 文 献

- 1) 佐々学：寄生虫感染に対する免疫，日本細菌学雑誌，5，1-11，1950
- 2) Norman, L., Saduu, E. H. & Allain, D. S. : A bentonite flocculation test for the diagnosis of hydatid disease in man and animals Am. J. Trop. Med. & Hyg. 8, 46-50, 1959
- 3) Kagan, I. G., Allain, D. S. & Nonmau, L. : An evaluation of the hemagglutination and flocculation tests in the diagnosis of Echinococcus disease Am. J. Trop. med. & Hyg. 8, 51-55, 1959
- 4) 市川公穂，飯田広夫：多房性エヒノコックス病の血清診断としての補体結合反応について，北海道立衛生研究所報，第6報，21-26，1954
- 5) Hausteil, H. : Medikamentöse Behandlung des *Echinococcus multilocularis* Deut. med. Wochenschrift, 316, 1957
- 6) Yamashita, J., Ohbayashi, M. Kitamura, Y., et al : Studies on Echinococcosis VIII. Jop. J. vet. Res. 6, 135-155, 1958
- 7) Rausch, R. & Schiller. E.L. : Studies on the helminth fauna of Alaska. xxv. The ecology and public health significance of *Echinococcus sibiricensis* Rausch and Schiller, 1954, on St. Lawrence Island. Parasitol. 46, 395-419, 1956