

2 昭和 37 年北海道に発生したボツリヌス中毒について (特にその血清療法の効果について)

北海道立衛生研究所 (所 長 中 村 豊)
 飯 田 広 夫
 神 沢 謙 三
 中 村 豊
 唐 島 田 隆
 小 野 悌 二
 斎 藤 富 保

昭和26年岩内郡島野村に発生した鯨の「いずし」による食中毒が、従来本邦にはないとされてきたボツリヌス中毒であることを報告して以来⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾、著者等は毎年この種の中毒を経験し、その発生の概要、臨床所見、原因食品、検索成績などに関し逐年報告を続けて来た^{4, 5, 6, 7)(8)(9)(10)}。

一方本中毒の発生は、北海道のみに止らず、青森¹¹⁾⁽¹²⁾、秋田¹¹⁾⁽¹³⁾、山形など東北の諸県においても報告され、本邦の食品衛生上最も重要な問題のひとつとなっている。これら本邦におけるボツリヌス中毒は、青森県におけるB型の1例を除いては悉くE型ボツリヌス菌によるものであつて、これは最近カナダ、北アメリカ、北ヨーロッパの諸国においてE型中毒の注目をひいている折柄、謂わば世界的な課題のひとつに挙げられていると云つても過言ではないであろう。

今回は昭和37年北海道に発生した6例のボツリヌス中毒について主要な点を報告し、且つこれら中毒例に際して試みた抗毒素血清による治療の成果についてもつけ加えたいと思う。

1 天塩郡豊富町における発生例

(1) 概 況：昭和37年6月26日、天塩郡豊富町において鯨の「切込み」による食中毒が発生し、摂食者110名、患者55名中1名が死亡するという、本邦のボツリヌス中毒史上最大の規模を有する事件が発生した。

原因となつた鯨の「切込み」は、豊富町に住む三〇健〇により製造され、一部は行商により広く市街に販売され、一部は附近の日曹炭磁社宅に売捌かれた。この「切込み」からは死亡者1、重症者15、中等症22、軽症者5を出している。

この際豊富町立国保病院においてはいち早くボツリヌス中毒を疑い、原因食品と推定された「切込み」が広く市街に販売されている点から、直ちに町内全域に有線放送を通じ該食品を食べないこと、及び異状ある者は直ちに受診す

るようと呼びかけた。

後の調査によつて判明したところでは、当時同町において販売されていた鯨の「切込み」は6種類で、今回の中毒の原因となつたのは前記三〇健〇の製造によるものであるが、他の製造元において作られた「切込み」によつても数名の軽症者が見出されており、この種の食品がボツリヌス中毒の原因食品として極めて危険なものであることを推測せしめた。

これら各種の「切込み」による患者発生の状況は、第1表に示した通りである。

第1表：豊富例における「切
込み」の製造元と患者発生

製 造 元	小 売 店	発 生 場 所	摂 取 者	患 者	患 者 の 内 訳			
					死 亡	重 症	中 等 症	軽 症
三〇健〇 豊富町	本人の妻 行商販売	豊富 市街	35	25	1	8	12	4
"	日曹炭磁 山〇商店	日曹 社宅	18	18		7	10	1
〇商店 稚内市	新〇商店 豊富町	豊富 市街	34	8			3	5
稲〇商店 小樽市	小〇商店 豊富町	"	17	1				1
高〇商店 豊富町	本 人	"	4	1				1
不 明	行 商 人	"	1	1				1
銀〇商店 小樽市	拓〇市場 旭川市	"	1	1			1	
計			110	55	1	15	26	13

従来北海道におけるボツリヌス中毒の原因食品は、鯨の「すじこ」による1例を除いては悉く自家製の「いずし」であつたが、今回は「切込み」と云う食品であつたこと、しかもこれが広く市販されたものであつたことが注目をひいた。

(2) 臨床所見：患者の臨床所見は主として豊富町立国保

病院の神谷利郎医師，北大内科の柴田祐次医師及び日曹炭
 礫診療所の井川欣市医師によつて詳細に観察された。その
 細部については別に報告される予定であり，ここにはこれ
 らの所見を総合して主要な点を指摘するに止める。

患者の性別，年齢別分布は第2表に示した。

第2表：豊富例における患者の性，年齢別分布

性別	年齢									計
	0～10	11～20	21～30	31～40	41～50	51～60	61～			
♂	0	3	9	9	6	0	1	28		
♀	1	4	7	8	4	1	2	27		

「切込み」を摂取した110名中55名が発病しており，罹
 患率は従来のと略々同様であった。これに反して死亡
 者は僅かに1名(29才♂)のみで，致命率は2.7%と従来
 のそれよりも著明に低い値を示した。

患者の潜伏時間は第3表に示した。

第3表：豊富例における潜伏時間

時間	1～5	6～10	11～15	16～20	21～25	26～30	31～	計
	人数	5	0	8	17	8	8	

平均潜伏時間：22時間30分。

このうち，豊富町立国保病院の入院例については，死亡
 例，重症例，中等症例に分けて夫々平均潜伏時間が出され
 ており，死亡例11時間，重症例16～17時間，中等症例24～
 25時間と，症状の重い者ほど潜伏時間が短いという傾向が
 窺われる。なおこの例における唯一の死亡例は，発病後28
 時間で死亡している。

患者の主要症状とその発現率は第4表に示した。

第4表：豊富例における主要症状
 とその発現率(全患者：55名)

症 状	人数	発現率 %	症 状	人数	発現率 %
下 痢	14	25.4	頭 痛	13	23.6
腹 痛	36	65.2	眼 症 状	49	89.0
腹部膨満	49	89.0	口 渴	43	78.2
呕 気	30	54.5	倦 怠 感	27	49.0
呕 吐	39	70.8	脱 力 感	38	69.1
悪 感	17	30.9	四肢麻痺	26	47.2
発 熱	12	21.8	臥 床	50	90.9

このうち，豊富町立国保病院の入院例については，更に
 詳細な症状の発現率が知られており，これを第5表に示し
 た。

豊富例の臨床所見について2，3の注目すべき点を挙げ
 るならば，先ず半数以上に腹痛を訴える者の認められた点
 である。従来報告においては，疼痛を伴う諸症状の発現
 はほとんどなく，本例において上腹部の灼熱感を訴えたも

第5表：豊富例における主要症状とその
 発現率(国保病院入院患者：24名)

症 状	人数	発現率 %	症 状	人数	発現率 %
発 熱	5	20.8	呼 吸 困 難	3	12.5
悪 心	18	75.0	嘔 声	12	50.0
呕 吐	15	62.5	腹 部 膨 満 感	22	91.7
下 痢	6	25.0	便 秘	21	87.5
腹 痛	21	87.5	四 肢 運 動 麻 痺	18	75.0
腹部不快感	3	12.5	嚥 下 障 害	9	37.5
瞳孔散大	16	66.7	尿 閉	3	12.5
対光反射遅延	15	62.5	鼻 閉 塞	13	54.2
瞳孔不同	7	29.2	腱 反 射 減 弱	3	12.5
複 視	13	54.2	歩 行 障 害	13	54.2
視力低下	22	91.7	四 肢 脱 力 感	24	100.0
眼瞼下垂	15	62.5	血 圧 低 下	14	58.3
口 渴	24	100.0	頭 重	13	54.2
舌のもつれ	10	41.7	口 内 炎 ， 舌 炎	10	41.7

の，胆嚢炎或いは虫垂炎様の症状を呈した者が数名見られ
 たことは注目に値しよう。過去において同様の事例を求め
 るならば，昭和28年佐呂間町に発生した本中毒に際し，強
 い腹痛を訴えて虫垂炎の疑いのもとに開腹手術を受けた1
 例が挙げられる。

第二に，本例の初発症状については，国保病院入院例の
 1/3が消化器症状をもつて発病し，1/3が神経麻痺症状をも
 つて発病し，残る1/3が両症状をもつて発病している。従
 来の例では殆どすべての患者が悪心，嘔吐をもつて発病し
 ているが，本例ではかなり早期から神経症状の発現してい
 る点が注目される。

第三に国保病院入院例について，発病から治癒までの日
 数を見ると，平均20.3日となつており，症状の比較的重い
 者でも従来報告よりはかなり早期に治癒している。これは
 第6表に示した。

第6表：豊富例における発病より治癒ま
 の日数(国保病院入院患者：23名)

	最小～最大日数	平均日数
重 症 (8例)	13～35日	20.5
中 等 症 (15例)	3～31日	18.2
計 (23例)	3～35日	20.3

第四に，併発症としては特に重篤なものは認められな
 かつたが，口渴(唾液分泌の停止による)のために口内炎或
 いは舌炎を併発した例が若干見られている。意識障害，知
 覚異常等は全例になく，重症者について調べられた血液，
 尿，心電図の検査結果にも異常は認められていない。

2，3の患者について臨床所見を記載する。

磯○あ○, 44才, 女……6月25日夕食時, 「切込み」を2切食べたが, 多少の異臭があり, 塩味が少なかつたという。同夜10時頃, 口渴を覚えて多量の水をのんだが, 翌朝も口渴は続き, 且つ嘔声が現れた。同日昼更に「切込み」を3切食べた。日中は平常通り仕事をしたが, 夜に到つて心窩部の疼痛, 腹部膨満感が現われ, 翌27日には全身の倦怠感が強く起床不能であつた。更に発語障害, 嚥下障害, 複視, 下肢の脱力感が現われ, 病院を訪れた。初診時には上記の諸症状の外に, 瞳孔散大, 対光反射減弱, 眼瞼下垂等の眼症状が認められ, また呼吸困難を訴えていた。握力は殆ど零に近く, 尿閉, 便秘も認められた。しかし発熱, 意識障害, 知覚障害はなかつた。同日夕刻, E型抗毒素血清 10ml (6,000単位) の筋肉内注射を受け, 更に3時間後 3,000単位, その後も5日間にわたつて計8回, 33,000単位の注射を受けた。その他洗腸, ワゴスチグミン注, ペニシリン注, ブドウ糖液及びブリンゲル液の点滴注射を受けている。

入院3~4日後頃から少しずつ軽快しはじめ, 呼吸困難, 嚥下困難が消失し, 7日目には自然排便を, 8日目には自然排尿をみるに至り, 握力も8日目には右15, 左18, 10日目には右20, 左22と略々正常に復した。第20病日に略々治癒した。

磯○四○郎, 30才, 男……6月25日, 朝, 昼, 夕と3回にわたり「切り込み」を15回摂取した。26日午前2時頃, 口渴が強く, 悪心, 腹部膨満感があつた。しかし嘔吐はしなかつたという。また, 視力の低下に気付いた。同日, 嘔声, 発語障害及び嚥下障害が現われた。27日朝には上記の諸症状は一層悪化し, 呼吸困難も加わつたので医師の往診を乞い, ボツリヌス中毒の疑いのもとに入院した。入院時には瞳孔散大が著明で対光反射は遅延し, 眼瞼下垂が認められている。同日午後7時, 抗毒素血清 10ml (6,000単位), 更に3時間後 3,000単位の筋肉内注射を受けその後更に投与を継続して計7回, 37,000単位に及んだ。入院2日目に呼吸困難は消失し, 嚥下障害は3日目より軽快し, 4日目にはほぼ消失した。7日目には自然排便を, 14日目には自然排尿を見た。握力をはじめ右9, 左7と低下していたが, 5日目には右28, 左15, 10日目には右35, 左40と正常に復した。

抗毒素血清の注射と共に前記患者とほぼ同様の対症療法を受け, 第35病日に全快した。

この2例が最も重篤で——但し速かに死亡した1例を除く——死の懸念のあつた症例である。

その他の患者についての詳細な臨床経過は省略する。

(3) 原因食品: 今回の食中毒の主な原因食品と考えられるのは, 三○健○の製造になる鯨の「切込み」であつて, これは略々次のようにして作られている。

昭和37年5月31日, 稚内市の一行商人から, 稚内市魚菜市場に入つた本年最後の沖刺網鯨2箱8貫を買入れ, その

うちの6貫を「切込み」の原料として使用した。鯨の鮮度は良かつたと云う。鯨の頭, 尾及び内臓を除去し, 水洗した後更に「血出し」の目的をもつて, 1日2回水を換えながら10日間水晒しを行い, 6月10日ザルで水を切り, 糍400g, 塩1升3合を加えてよく攪拌した後, 漬物用ビニール袋に入れて四斗樽に漬け, 15日間熟成させた。6月24日, 「とうがらし」粉を少量加え, 400g宛ビニール小袋に37個つめ, 翌日市街において15袋を販売し, 残る22袋は日曹炭礫山○商店に卸した。

この外, 数カ所の製造元で作られた「切込み」からも少数の患者が出ているが, これらの「切込み」の製造方法も「水晒し」の期間, 糍, 塩の添加量に若干の差異が見られる程度で, 略々上記の製造法と同様である。

従来北海道におけるボツリヌス中毒例の殆どすべてが自家製の「いずし」であるのに反して, 今回の発生例は市販の「切込み」によつて起つている。「いずし」と「切込み」とは勿論その製造過程において異なる点があるが, いずれも「血出し」及び「熟成」と云う工程を含む点, また両者が共に生魚を原料とする一種の保存食品で, 摂取されるまでに何等の加熱調理を受けないと云う点は, この両者がボツリヌス中毒の原因食品として略々同程度の危険性を具えた食品であることを推定せしめる。

(4) 検索成績: 本例の発生に関係ある4製造元の「切込み」について実施した, 毒素及び菌分離の検索成績は第7表に示した。

第7表: 豊富例における「切込み」の検査成績 (小売店より収去)

製造元	検体の毒性		CMM※1代の毒性		E型菌分離
	Tryp未	中和試験 (E)	Tryp未	中和試験 (E)	
三○健○(豊富)	●●	○○	●●	○○	+
○商店(稚内)	●● ○○	○○	●●	○○	+
稲○商店(小樽)	●● ○○	○○	●●	○○	+
高○商店(豊富)	○○ ○○	○○	○○	○○	+

※ CMM: Cooked Meat Medium.

4種類の「切込み」のうち, 本中毒例の主な原因食品と考えられる三○製の「切込み」には, 明らかにボツリヌスE型毒素が含まれており, 他の2種類の「切込み」においては, トリプシン処理によつてはじめて毒素の存在が証明されている。ボツリヌスE型菌は全検体から分離されている。

患者のたべ残した「切込み」の残渣, 患者の吐物などについて試みた毒素の証明及び菌分離の成績は第8表に示した。

第8表：豊富例における検体の検査成績（「切込み」の残渣及び吐物）

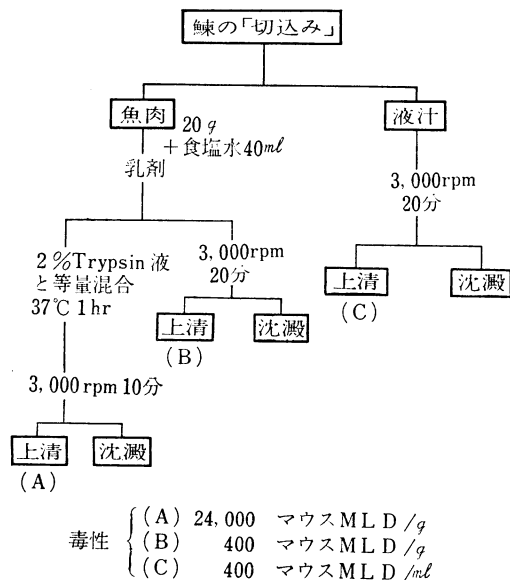
患者	検体の毒性			CMM※1代の毒性		菌分離	製造元
	吐物	食物残渣	中和(E)	食物残渣	中和(E)		
長○亀○		●●	○○	●●	○○	+	三○
赤○秀○		●●	○○	●●	○○	+	三○
磯○四○		●●	○○	●●	○○	+	三○
佐○木○助		●●	○○	●●	○○	+	三○
有○弘○		Tryp 未○		●●		+	○商店
川○せ○		Tryp 未○		●●		-	○商店
川○郁○		●●	○○	○○		+	三○
盛○吉○	●●	●●	○○	●●	○○	+	三○
佐○木○き	Tryp 未○	●●		●●	○○	+	三○
佐○木○雄		Tryp 未○	○○	●●	○○	+	○商店
米○真○子		Tryp 未○	●●	●●	○○	+	稲○商店

※ CMM=Cooked Meat Medium.

これらについても、略々すべての検体にボツリヌスE型毒素が証明され、且つE型菌が分離されている。

特に今回の中毒例の主因となつた三〇製の「切込み」については、その液状の部分と魚肉の部分とについて毒素の定量を試みた。結果は第1図に示してある。

第1図：「切込み」中の毒素量の測定（三〇製）



すなわち、魚肉 1g 中に含まれる毒素量は略々400マウスMLDと推定され、魚肉をトリプシンで処理 (pH6.0 1時間) すると毒性は約60倍上昇して24,000マウスMLD/gを示した。結局原因食品中のE型毒素は、主として毒素の

第9表：豊富例における患者の毒素摂取量

患者	摂取毒素※ (マウスMLD)	
	未処理	Trypsin 処理
死亡:		
長○亀○	> 120,000	> 7,200,000
重症:		
米○昭○	11,200	672,000
赤○秀○	8,400	504,000
磯○あ○	14,000	840,000
磯○雄○	56,000	3,360,000
磯○四○	42,000	2,520,000
佐○木○助	28,000	1,680,000
佐○木○き	19,600	1,176,000
吉○健○	28,000	1,680,000
中等症:		
五○嵐○え	36,400	2,184,000
藤○美○子	14,000	840,000
藤○信○	14,000	840,000
富○昭○	14,000	840,000
志○ま○	19,600	1,176,000
江○博○	19,600	1,176,000
岸○克○	28,000	1,680,000
伊○弘○	14,000	840,000
山○し○	14,000	840,000
岸○房○	28,000	1,680,000

※ 「切込み」の魚肉の毒性：未処理, 400マウスMLD/g, Trypsin 処理, 24,000 マウスMLD/g

前駆体 (precursor) の型で存在し、既に「いずし」について得られたと同様の所見が得られた。

本中毒例における鰯の「切込み」は、鰯の切身の重量が平均 7g と算定され、患者の大多数において摂取した切身の数が知られているので、これをもととして各患者の毒素摂取量を略々推定することが可能であった。その一部を第 9 表に示した。

死亡者が著しく多量の毒素を摂取したことは明瞭であり、平均して重症者が中等症者よりも多量の毒素を摂取している傾向が見られる。しかし個々の例を比較すれば、症状の軽重と摂取毒素量の間に厳密な相関関係を求めることは出来なかつた。

II 様似郡様似町における発生例

(1) 概 況：昭和37年9月29日、様似郡様似町字旭において鰯（「さめがれい」）の「切込み」による食中毒が発生し、摂取者3名が悉く発病したが、死亡者は出なかつた。

この「切込み」は同町の加○家において作られた自家製のもので、一家3名が摂食し、3名ともかなり重症であつたが、抗毒素血清の投与を受けて回復している。

本例もまた「切込み」による発生例であつて、この食品の危険なことが再び確認された。

(2) 臨床所見：患者3名の臨床所見は様似町の太田匡医師によつて報告されたものである。

加○啓○は9月27日及び28日の夕食時に「切込み」を食べ、翌29日午前7時悪心、嘔吐、腹痛、下痢をもつて発病した。その後口渇及び四肢脱力感を訴え、10月1日午後4時の初診時には瞳孔散大、眼瞼下垂、対光反射欠如、視力低下、言語障害、歩行障害、尿閉、便秘、腹部膨満などの諸症状が認められた。血圧は 100～60。次第に呼吸困難を伴い、4回にわたる E 型抗毒素血清の注射を受けて回復に向つた。発病後 2 週間ほどで種々の症状は消褪したが、瞳孔の散大は 3 週以後にもなお認められた。

加○義○は前患者と同じく、9月27日及び28日の夕食時に「切込み」を食べ、29日午前8時頃、悪心、嘔吐、下痢、腹痛をもつて発病している。初診時には視力低下、瞳孔散大、対光反射欠如、複視などの眼症状のほか、嘔声、口渇、嚥下障害なども認められている。抗毒素血清の注射後、これらの症状は漸次消褪している。

加○よ○は9月28日夕食時のみ「切込み」を食べ、翌29日午後6時頃より悪心、嘔吐、腹痛及び下痢をもつて発病している（潜伏時間 24 時間）。次で腹部膨満、視力低下、口渇、嚥下困難、四肢の脱力感を訴え、初診時には瞳孔散大、対光反射欠如、呼吸困難が認められた。2回の抗毒素血清注射により、先ず呼吸困難が、次で種々の症状が消失し、第10病日には略々正常に復している。

(3) 原因食品：「切込み」の原料として用いた「さめがれい」は、9月19日昼頃、行商より購入したものである。

6kg の魚をよく水洗した後、漬物用の樽を用いて 1 日 2 回換水しつつ 3 日間「水晒し」を行つた。21日午後水を切り、同夕刻鰯を細切し、糶300g、食塩 2.5 合を加えてかめに漬込んだが、この時既に鰯に異臭が認められたと云う。この「切込み」を27日及び28日にわたつて家族 3 名が摂取し、発病した。

なお、「切込み」の熟成期間中における外気温は第 10 表の如くであつた。

第10表：様似例における「切込み」熟成中の外気温（浦河測候所測定）

昭和37年		最高 気温	最低 気温	昭和37年		最高 気温	最低 気温
月	日			月	日		
9	19	22.5	17.0	9	24	20.0	14.7
9	20	21.3	16.3	9	25	15.1	9.5
9	21	22.1	16.8	9	26	17.0	6.9
9	22	20.8	15.7	9	27	18.5	9.0
9	23	19.6	14.1	9	28	19.4	11.2

(4) 検索成績：原因となつた「切込み」の魚肉片に 2 倍量の生理食塩水を加えてすりつぶし、その遠心上清を用いて、ボツリヌス A、B 及び E 型抗毒素血清と中和試験を試みた。結果は第 11 表に示した通りで、魚肉の中にボツリヌス E 型毒素の存在することが証明された。

沈渣からは E 型菌が分離された。

第11表：様似例における中和試験

接 種 材 料	マウス生死	
上 清 + A 型抗毒素	●	●
上 清 + B 型抗毒素	●	●
上 清 + E 型抗毒素	○	○
上 清 + 食 塩 水	●	●

III 苫小牧市における発生例

(1) 概 況：昭和37年10月15日、苫小牧市錦岡において自家製の「さば」の「いずし」による食中毒が発生し、摂取者12名中3名が発病し、うち1名は死亡したが2名は比較的軽症であつた。

第12表：苫小牧例における「いずし」と発病との関係

製 造 者	摂食者	患 者	患者の内訳	
			死 亡	軽 症
松 ○ あ○子	9	2	1	1
川 ○ 咲	4	1		1
計	※ 12	3	1	2

※ 12名中1名は両家の「いずし」を摂取している。

本例においては、苫小牧市の松○、川○両家が夫々同一業者より鯖1箱宛を購入し、それを夫々両家において「いずし」に漬込んでいる。摂食者12名中、1名は両家の「いずし」を共に食べており、残る11名中8名は松○家の「い

ずし」を、3名は川○家の「いずし」を摂取している。「いずし」と摂食、発病の関係は第12表及び第13表に示した。

第13表：苫小牧例における「いずし」摂取量と発病との関係

氏名	性別	年齢	摂食の日時及び摂食量(匹)				発病の日時
			14/X	15/X			
			夕	朝	昼	夕	
松○作○郎	♂	64		※3~4	4~5	1~2	16/X 6.00 PM, (17/X 10.25 PM死亡) 15/X 5.00 PM
〃あ○子	♀	63	3~4	2~3		1~2	
〃喜○	♂	39		← 1日で10 →			
〃美○子	♀	34	2~3				
〃範○	♀	14	2~3				
〃雅○	♂	12	2~3				
〃亘	♂	7	0.5				
〃喜○	♂	36	10				
〃愛○	♀	36	1				
川○咲	♀	41		※1~2	※3~4		
谷○清○	♂	34	※4~5	※4~5		※4	
〃利○	♀	28	※2~3				

※は川○家製造の「いずし」、それ以外は松○家製造の「いずし」を示す。

(2) 臨床所見：死亡した松○喜○(39才、男)は、10月日朝、昼及び夕飯の3食を通じて、松○家製造の「いずし」を約10匹摂取している。翌16日夕刻に到り眩暈及び手指の「しびれ」感を訴え、17日午前4時30分頃起床したが眩暈がひどいために歩行が不能となり、午前6時過ぎ押見医師の往診を求めた。同医師の初診時の所見としては、眩暈、口渇、全身の倦怠感、歩行障害などであつて、呼吸、脈搏に異常は認められなかつたと云う。血圧は106~60。同日午後3時過ぎ再度往診した際には、口渇が甚しく、言語障害、嚥下障害、腹部膨満を訴え、四肢の運動麻痺、脱力が著明であつた。呼吸は促進し、脈搏80、血圧は90前後に低下した。ボツリヌス中毒の疑いで直ちに苫小牧市立病院に入院した。

苫小牧市立病院(院長矢倉医師、主治医浅野医師)における所見としては、悪寒、眩暈、腹部膨満、視力低下、嚥下及び言語障害を訴え、瞳孔は完全に散大、対光反射消失し、脈搏70、血圧100~70で起立不能であつた。午後8時、E型抗毒素血清を静注したが症状は好転せず、午後10時更に血清を追加したが25分後に死亡した。

松○美○子は10月14日夕食時に「いずし」を食べている。翌15日午後5時頃(潜伏期24時間)、眩暈、悪心及び全身倦怠感をもつて発病した。16日朝には嘔吐があり、手指の「しびれ」感、口渇及び軽度の嚥下困難が認められた。翌17日朝死亡した松○喜○の初診時に同じく押見医師

の診療を受けている。視力低下、複視があり、血圧は110~70を示した。同日午後3時の往診時には症状は朝より軽減していた。

同日午後7時、市立病院(主治医木村医師)に入院。入院時の主訴及び所見としては、全身倦怠、四肢脱力感、腹部膨満感、口渇、頭重及び視力の低下を訴え、瞳孔散大、尿閉が認められた。午後8時抗毒素血清の静注を受け、その後次第にこれらの症状は褪消して、11月12日退院している。

川○咲は10月15日朝(1~2匹)及び昼(3~4匹)に「いずし」を摂取した。翌16日午前9時札幌へ出たが、午後2時頃から視力低下、眼瞼下垂が現われ、午後5時帰途において悪心、口渇、全身倦怠、複視などを呈した。帰宅後更に嚥下困難、尿閉を呈して臥床し、翌17日早朝、押見医師の往診を受けた。

同日午後5時30分、市立病院木村医師の往診を受け、直ちに同病院に入院。入院時の主訴及び所見としては、上記の各症状のほかに腹部膨満、便秘、嘔声、瞳孔散大などが認められている。午後8時、抗毒素血清の注射を受け、その後快方に向つて10月26日退院している。

(3) 原因食品：本例の原因となつたのは自家製の鯖の「いずし」で、原料の「小さば」は9月18日早朝、苫小牧市前浜において漁獲されたものである。この「小さば」を松○、川○両家で1箱宛購入した。18日午後、両家にお

いて夫々「いずし」の製造に着手したが、川○咲は「いずし」製造の経験が浅いため、松○あ○子の指導に従つたと云う。その製法は略々次の通りである。

「小さば」の内臓を除いて十分に水洗し、これを2日間「水晒し」をして——この間数回水を換えている——9月20日「ざる」に揚げて水切りを行つた。別に具として米飯、細切した野菜及び食塩若干を混合したものを用意し、また酢、砂糖、酒及び香辛料を混合した調味液を予め調製した。容器には専用の樽を用い、予め熱湯を用いて十分に洗滌したと云う。

型の如く漬込みを終り、上に重石をのせて紙及び布を用いて容器を覆い、屋内の土間に約1カ月間放置して熟成させた。この間の外気温は最高15~22°C、最低3~15°Cとなつている。

10月14日、両家ともに上部の溜り水を傾斜して捨てた後、食用に供している。

(4) 検索成績：松○及び川○両家において製造された「いずし」の残部は、夫々樽のまま当研究所へ送付された。「いずし」においては、屢々容器内の毒素の分布が平等ではないので、上層部、中層部及び下層部の各層から魚肉を採取してこれに2倍量の生理食塩水を加え、磨砕した後遠心沈澱し、上清を5倍に稀釈してその毒性を調べた。結果は第14表に示した。

第14表：苫小牧例における「いずし」の毒性試験

「いずし」製造者	毒 性 試 験		
	上 層	中 層	下 層
松 ○ あ○子	○ ●	○ ○	● ●
川 ○ 咲	● ●	○ ○	● ○

いずれも上層部に毒素の存在することが確認されたので、この検体の原液を用いて中和試験を行つた。結果は第15表に示した。

第15表：苫小牧例における「いずし」の中和試験

「いずし」製造者	中 和 試 験			
	+ A 抗毒素	+ B 抗毒素	+ E 抗毒素	+ 食 塩水
松 ○ あ○子	● ●	● ●	○ ○	● ●
川 ○ 咲	● ●	● ●	○ ○	● ●

すなわち、どちらの「いずし」中にもボツリヌスE型毒素の含まれることが確認された。

また松○家の「いずし」については、上層部の毒素量は略々15マウスMLD/gと推定され、これをトリブレンで処置(pH6.0, 37°C 1時間)したところ、毒性は120マウスMLD/gと増強された。

松○家の「いずし」の沈渣からはボツリヌスE型菌が分

離された。川○家の「いずし」からの菌分離は未だ成功していない。

「いずし」乳剤の上清のpHは4.7~4.9であつた。

IV 幌泉町庶野における発生例

(1) 概況：昭和37年10月25日、幌泉町庶野において自家製の「あぶらこ」の「いずし」による食中毒が発生し、摂食者8名中5名が発病したが、全例抗毒素血清の注射を受けて死亡者はなかつた。原因食品の摂食状況及び発病の有無は第16表に示した。

第16表：幌泉例における「いずし」の摂食と発病の関係

氏名	性別	年齢	摂食の日時及び量(匹)			発病の時期	潜伏時間
			24/X 朝	24/X 昼	24/X 夕		
大○博	♂	51	0	4	0.25/X 5.00AM	17	
〃 た○	♀	47	2	1	0.25/X 10.00AM	24	
〃 由○	♂	23	0	小皿に 3~4杯	0.25/X 4.00AM	16	
〃 烈○	♀	12	0	1	0.25/X 3.00PM	26	
〃 利○子	♀	10	0	2	0.25/X 1.00PM	24	
〃 み○よ	♀	?	0	1	0		
中○か○	♀	?	0	2	0		
福○ち○	♀	?	0	1	0		

(2) 臨床所見：患者の臨床所見は主として幌泉町洞口病院の伊深医師の報告による。

大○由○は10月24日昼食時、小皿に3~4杯の「いずし」を食べたが、翌25日午前4時頃より悪心、嘔吐、腹痛、下痢及び腹部の膨満感をもつて発病した。午後3時頃、小田島医師を訪れて診療を受けたが、その際の所見としては、視力低下、複視、口渇があり、瞳孔はやや散大し、言語障害及び歩行障害が認められたと云う。同医師はボツリヌス中毒を疑つて、幌泉町内の病院へ入院をすすめたと云う。

同日午後5時、幌泉町洞口病院へ入院した際の所見としては、前記の諸症状の外に嚥下障害及び呼吸困難が認められ、瞳孔は強度に散大して対光反射は消失していた。同夜9時30分抗毒素血清の筋注を受け、翌26日午前2時30分更に追加の注射を受けた。

以後、呼吸困難及び嚥下障害は次第に消褪し、27日には瞳孔の散大は著明であつたが視力はやや好転している。食欲不振、全身倦怠感、口渇などの症状は多少残つたが、11月3日退院した。

大○た○は、10月24日午前中「いずし」を蓋開けした際、2匹を摂取し、更に昼食時1匹、計3匹を食べている。翌25日午前10時頃より悪心、悪心、全身倦怠、手足の「しびれ」感、視力低下、複視、口渇などの症状が現れ、同日

午後4時頃伊深医師の診察を受けた。初診時の所見としては、上述の各症状の外に、瞳孔散大、四肢の運動麻痺、嘔声なども認められている。

同夜11時30分及び翌26日午前2時30分抗毒素血清の筋注を受けた。26日午前中は口渇が甚しく、呼吸困難、嘔下障害、下痢などが認められた。27日にも嘔吐、下痢があり、倦怠感が強かった。28日及び29日にも悪心、嘔吐、腹痛、腹部膨満を訴え、視力はやや回復したが、瞳孔散大は已然著明であつた。31日頃からこれらの症状は漸次消褪し、11月8日略々正常に復して退院した。

大○利○子は10月24日昼2匹を摂取し、翌25日午後1時頃より悪心、嘔吐、腹痛及び視力障害をもつて発病した。26日午後6時、伊深医師の初診時の所見としては、これらの症状のほかに瞳孔散大、対光反射消失、眼瞼下垂、複視、全身倦怠感などが認められている。

同日午後7時、抗毒素血清の注射を受けたが、翌28日午前5時頃より症状は更に増悪し、口渇、嘔下障害及び呼吸困難が加わっている。同日午後8時再び血清注射を受け、その後腹部膨満、瞳孔散大などの症状は長く残つたが、11月8日退院した。

残る2名は何れも軽症で、悪心、嘔吐をもつて発病し、軽度の視力障害、四肢の脱力感、頭重を訴えた程度であつた。

(3) 原因食品：「いずし」に用いた「あぶらこ」は、9月27～28日頃漁獲されたもので、その後約8貫目の内臓を除いた後、水洗せずに食塩約1升をふりかけて数日樽の中に保存した。10月1日、この「塩あぶらこ」を3枚におろして十分に水洗し、1日に4～5回換水しつつ3日間「水晒し」を行つた。

10月4日「あぶらこ」を細切し、更によく水洗した後、型の如く米飯、野菜、食塩、酢、酒を用いて漬込み、7～8貫の重石をのせて物置小屋の土間に10月24日まで約20日間熟成させた。この間の外気温は最高13～19°C、最低3～12°Cであつた。

(4) 検索成績：送付された「いずし」の魚肉片をとり、2倍量の生理食塩水を加えて磨砕し、遠心沈澱後その上清をマウスの腹腔内に注射して毒素の証明を試みた。更にA、B及びEの抗毒素血清を用いて中和試験を行つた。結果は第17表に示した。

第17表：幌泉例における「いずし」の検索成績

毒素の証明		中和試験	
上清原液	●●	A型抗毒素	●●
2×	●●	B型抗毒素	●●
5×	●●	E型抗毒素	○○

すなわち、「いずし」中にはボツリヌスE型毒素の含有されていたことが確認された。

なお沈渣からはE型菌を分離することに成功した。

V 様似郡様似町における発生例

(1) 概況：昭和37年11月18日、様似郡様似町字田代において自家製の鱒（「おいらんかれい」）の「いずし」による食中毒が発生し、摂食者11名中1名が発病したが、抗毒素血清の注射を受けて治療している。

(2) 臨床所見：患者○田○利（38才、♂）は、この「いずし」を11月11日頃から毎夕食時に摂取しており、17日朝食時にも少量食べている。

11月17日朝食後、軽度の腹痛を覚えたが日常通り作業（農業）に従事した。午後に到り歩行時に眩量を感じ、腹痛も強度となり下痢を伴つたので、午後5時頃様似町高田医師の診察を受けた。翌18日に到つて症状は更に増悪し、医師の往診時には腹部の圧迫感、嘔吐、口渇、視力障害、複視、瞳孔散大、対光反射微弱、歩行障害、尿閉、便秘、全身の倦怠感などが認められた。同日入院し、午後3時頃抗毒素血清の注射を受けた。

11月20日には腹部の膨満、圧迫感は緩解したが、眼症状は26日頃に到つてやや好転した程度であり、28日には自宅療養のため退院している。なお21日より自然排便あり、食欲もやや出て来ている。

患者以外に10名が同一の「いずし」を摂取しているが、うち3名は幼児で摂取量は少く、患者は特に「いずし」を好んで他の倍量位食べていると云う。患者以外の摂取者は異常を呈しなかつた。

(3) 原因食品：本中毒例の原因となつた鱒の「いずし」は、略々次のようにして製造された。

9月26日午後6時頃、様似町漁業協同組合の市場より某魚販売業者が購入、一夜水漬けとした「おいらんかれい」約10貫を、翌27日午前8時頃、○田宅に配達した。同日午後この魚を水洗いし、細切した後、1日3回位水を換えながら5日間に亘り「血出し」を行つた。その後2日位酢酸を加えた水に漬けた後、10月初旬キャベツ、人蔘、シヨウガ、米飯と共に、塩5合位、酢5勺、酒5合程を使用して漬込んでいる。

「血出し」に使用した水は附近の小川の水で、当時流量が少なかつたため約でやつと汲上げる程度であつたと云う。「いずし」作製中の外気温は最高15～18°C、最低2～5°Cとなつている。

(4) 検索成績：送付された「いずし」の魚肉片10gに滅菌砂を加えて磨砕し、これに滅菌生理食塩水20mlを加えて乳剤とした。これを3,000rpm 30分間遠心沈澱し、上清をマウスの腹腔内に注射して毒素の証明を試みたが、マウスは異常を呈しなかつた。

沈渣はこれを60°C 1時間熱して cooked meat 培地に投入し、培養上清の毒性試験を試みたがこれも陰性に了つた。ボツリヌス菌の分離も陰性で、本例においては細菌学

的にポツリヌス中毒の断定を下すことは出来なかつた。

「いずし」のような食品の場合には、樽の部分によつて毒素或いは菌の分布が一様でないことが当然予想されるので、検索成績は陰性に了つたがポツリヌス中毒を否定することは出来ない。

VI 雨竜郡沼田町における発生例

(1) 概況：昭和37年12月16日、雨竜郡沼田町字浅野においてハタハタの「いずし」による食中毒が発生し、摂食者8名中2名が発病してかなりの重症であつたが、抗毒素血清の注射を受けて回復した。

「いずし」は自家製のもので、その摂取状況は第18表の通りである。

第18表：沼田例における「いずし」の摂取と発病との関係

患者	性	年齢	摂取量(匹)	摂取日時	発病日時	潜伏時間
○野○吉	♂	55	10	12月14日14時		
〃 ○な	♀	41	5~6	〃		
〃 ○幸	♂	9	10	〃		
○川○夫	♂	30	10	〃		
〃 ○子	♀	26	10	12月14日14時 19時	12月15日11時	21
○口○三	♂	33	5~6	12月14日14時	12月15日12時	22
○藤○吉	♂	45	5~6			
○川○昭	♂	20	1~2			

(2) 臨床所見：患者の一人○川○子(26才)は、11月14日原因となつたハタハタの「いずし」を、午後2時及び午後7時の2回に亘り計10匹程摂取している。翌15日午前11時頃、悪心、嘔吐、腹痛、視力障害などの症状が現われ、翌16日午前8時、医師の初診時には、これらの症状の他に瞳孔散大、対光反射欠如、複視、眼瞼下垂などの眼症状、言語障害、嚥下障害、口渇、腹部膨満、尿閉、四肢の脱力感など典型的なポツリヌス中毒の症状を示していた。血圧は低下して80を示し、呼吸困難を伴つた。

同日午後5時、E型抗毒素血清の静注を受け、翌17日から漸次快方に向い、眼症状及び咽喉症状は多少後まで残つたが、危機を脱した。

○口○三(33才)は、12月14日午後2時頃、「いずし」を5~6切食べ、翌15日12時頃めまいを感じた。次いで腹部膨満、視力の障害が現れ、翌16日午後には悪心、嘔吐があり、更に上肢がしびれて来たと言ふ。同日午後6時の初診時には、これらの自覚症状の他に瞳孔散大、対光反射欠如、複視、眼瞼下垂、口渇、嚥下及び言語障害、尿閉などの諸症状が認められた。

直ちに抗毒素血清の静注を受け、口渇と眼症状の一部は多少後まで残つたが数日で略々回復した。

(3) 原因食品：本中毒の原因となつたハタハタの「いず

し」は自家製のもので、原料のハタハタは10月30日市街の某商店より購入されたものである。購入時の鮮度は良方で、その一部を焼いて食事に供している。

残り約1貫500匁をその日のうちに内臓を除き、水洗いした後、1日2回水を換えながら5日間「血出し」を行つた。次でうすめた酢に1日浸した後、酢を除く目的で更に1日水に漬けた。

11月7日、人蔘、大根、糍及び米飯と共に2升樽に漬込んだが、この際食塩約ひと握りを加えたと言ふ。当時の室内の気温は、最高15~16°C、最低5~6°Cと言ふ。

(4) 検索成績：送付された「いずし」の魚肉片10gに滅菌砂を加えて磨碎し、滅菌生理食塩水20mlを加えて乳剤とし、3,000rpm 30分間遠心沈澱した。乳剤のpHは5.0であつた。

この遠心上清について、マウスの腹腔内注射による毒性試験及び中和試験を実施したところ、ポツリヌスE型毒素の含まれていることを知つた。沈渣からは、ポツリヌスE型菌が分離された。

考 察

昭和26年の初発例以来、北海道においては既に29例のポツリヌス中毒が発生しており、摂取者459名中222名が発病し(罹患率48.4%)、うち42名が死亡している(致命率18.9%)。その主要事項は第19表に示した通りである。

この29例中26例は、検査の結果明らかにポツリヌスE型中毒であることが知られているが、残る3例は型不明である。

中毒の発生地は主として「いずし」を多く作る海岸地方の漁村であり、発生の時季は秋季(9, 10, 11月)に最も多く、次で春季に多い。「いずし」の原料となる魚はその種類が種々で、鱈、ハタハタが多いのは、これらが最も屢々自家製「いずし」の原料となるからであろうと推測される。

原因食品の中で注目されるのは、今年になつて「きりこみ」によるものが2例発生し、特に豊富町に発生したものはこの「きりこみ」が市販されたために多数の患者を出した。

「きりこみ」の製造法については既に述べたが、「いずし」のそれと異なる点は漬込み後の過程であつて、原料の生魚を数日間水に浸す——「血出し」と称する——という点では全く同じである。既に報告したように⁽¹⁵⁾、この水晒しの期間は、もしもその水温が5°C以下に保たれない場合には極めて危険である。実験的にポツリヌスE型菌芽胞を魚に附着せしめて、これを室温で水に浸しておけば、2日間で十分に毒素産生が見られることが知られている。「きりこみ」がこのような工程を経て作られるものである以上、ポツリヌス中毒の原因食品として極めて危険な食品と考えられることは当然であろう。

第19表：北海道におけるボツリヌスE型中毒の発生例

番号	発生年月		発生場所	原因食品	摂食者数	患者数	死者数
	年(昭)	月					
1	26	5	岩内郡島野村	鯨のいずし	24	14	4
2	27	11	紋別郡興部町	鯨のいずし	8	4	0
3	27	12	網走郡女満別町	鯨及びウグイのいずし	7	5	2
4	28	10	常呂郡佐呂間町	鯨のいずし	12	5	1
5	29	8	網走市	鯨のいずし	7	5	1
6	29	12	白糠郡音別町	ハタハタのいずし	3	2	1
7	30	7	北見市上常呂村	鱈のすじこ	2	2	1
8	30	10	小樽市	鯖のいずし	7	5	1
9	30	10	厚田郡望来村	鯨のいずし	32	11	2
10	30	11	亀田郡神山村	サンマのいずし	4	3	3
11	31	9	釧路市	ヤマベのいずし	16	12	3
12	31	10	亀田郡銭亀沢村	ハタハタのいずし	33	11	4
13	31	10	稚内市曲淵	鯨のいずし	18	5	2
14	32	3	野付郡別海村	ハタハタのいずし	7	4	0
15	32	9	稚内市豊浜	鯨のいずし	7	5	4
16	32	11	枝幸郡枝幸町	鯨のいずし	20	1	1
17	32	11	増毛郡増毛町	ハタハタのいずし	60	35	9
18	34	11	様似郡様似町	ハタハタ及び鯨のいずし	13	4	0
19	35	1	札幌市	ハタハタのいずし	8	4	0
20	35	7	山越郡八雲町	いわしのいずし	3	3	0
21	36	2	様似郡様似町	たらこのいずし	4	1	0
22	36	5	爾志郡熊石村	すけそのいずし	7	3	0
23	36	7	浜益郡浜益村	鯨のいずし	11	9	1
24	37	5	天塩郡豊富町	鯨のきりこみ	110	55	1
25	37	9	様似郡様似町	鯨のきりこみ	3	3	0
26	37	10	苫小牧市錦岡	鯖のいずし	12	3	1
27	37	10	幌泉郡幌泉町	あぶらこのいずし	8	5	0
28	37	11	様似郡様似町	鯨のいずし	5	1	0
29	37	12	雨竜郡沼田町	ハタハタのいずし	8	2	0
合 計					459	222	42

「いずし」の場合には、通常「水切り」ということが熟成の途中で行われ、出来上った食品は謂わば固形食品とも云うべき consistence を有しているが、「きりこみ」の場合には全体がドロドロした泥状を呈し、謂わば半流動食品とでも云うべき性状を有する。従つて「いずし」の場合には、容器の部分部分によつて魚肉中の毒素含有量に著しい差異が見られることが多いが⁹⁾、「きりこみ」の場合には毒素が略々均等に食品中に分布していると考えられる。この点でも「きりこみ」は極めて危険である。今後「いずし」と共にこの種の食品に対しても嚴重な監視と警戒が必要となるであろう。

最後にボツリヌスE型中毒における抗毒素血清療法に関して考察を加えたい。

ボツリヌス中毒が、本菌の産生する体外毒素による中毒(intoxication)である以上、その抗毒素が有力な治療手段となるであろうことは、既にボツリヌス菌の発見者である van Ermengem⁽¹⁶⁾によつて指摘されている。Kempner⁽¹⁷⁾は直ちに van Ermengem の得た毒素を用いて山羊を免疫し、抗毒素血清を得て、これがモルモットを中毒死から救い得ることを報告した。

人の本中毒における血清療法を試みとしては、Mc Caskey⁽¹⁸⁾が絶望的な状態にあつた1名の患者に、3~4時間毎に血清を静脈内注射してこれを救い得たと報告し、Koehler⁽¹⁹⁾は2名の患者に抗毒素血清を用いて速効を見たこと報告している。

Velikanov & Kolensnikova⁽²⁰⁾は、1929年以來227例のボツリヌス中毒患者を扱い、中146名には抗毒素血清を投与し、76名はこれを投与しなかつたところ、前者の致命率は18%、後者のそれは93%であつたと報告している。しかも前者の中26名の死亡例では、agonal stage に血清が与えられており、血清を早期に、かつ十分に与えるることによつて大きな効果を期待出来るであろうと結論している。

しかし一方また、本中毒の血清療法の効果は、一旦摂食者が発病してからではあまり期待できないであろうという考えも強く、例えば Dack & Wood⁽²¹⁾は猿を用いて治療実験を行い、一旦ボツリヌス中毒の症状が現れてからでは、抗毒素血清を与えてもその死を防ぎ得ないと報告し、患者が発見された場合、むしろ同一原因食品を摂食して未だ発病していない者に対し、予防的に血清を投与することの有効性を強調している。

人のボツリヌスE型中毒における血清療法の効果を考察するに當つては、先づ第一に投与すべき血清の量の問題がある。吾々がマウスを用いた実験から知り得たところでは⁽²²⁾、毒素と抗毒素とを予め試験管内で混合し、これをマウスの腹腔内に注射するという方法で中和試験を行えば、毒素量を10倍増した場合、これを中和するのに必要な抗毒素量は2~3倍の増加で十分である。これに反して、毒素を経口的に与え、抗毒素を皮下に注射するという方法で中和試験を行えば、毒素量を10倍増した場合、これを中和するのに必要な抗毒素量は2,000~3,000倍の増加を必要とする。従つて投与する抗毒素単位が十分でない場合には、血清療法の効果を期待することは出来ないであろう。

第二に問題となる点は、血清投与の時期である。云う迄もなく血清の注射は、早期であればある程有効であろう。しかし、動物実験において、一旦動物が発症してからでは血清の効果を期待出来ないからと云つて、これをそのまま人の中毒例に当はめることはやや結論を急ぎ過ぎる嫌いがあると云えよう。

動物実験において吾々が発症の徴候として認めることの出来るのは、単に客観的症狀のみである。しかしながら、人の中毒例においては、通常客観的症狀の現われる以前に

種々の主観的症狀が認められる。例えば、マウスにおいては、発症の唯一の確認は特有の腹式呼吸であつて、これは人の中毒例では殆んど末期の症状に近い。同じく呼吸困難と云つても、人の場合には客観的に認められる呼吸困難発作の現れるかなり前に、所謂「息苦しい」という感じが伴う。また本中毒の初期に屢々患者が訴える視力障害、複視、嚥下障害、発語障害、口渴、腹部膨満感などの主観的症狀は、実験動物においてはこれを認めることが不可能である。

従つてひとしく発病といい、発症と云つても、人の場合には実験動物の場合にくらべて遙かに早くその発現を認め得る訳である。従つて、それだけ早期に血清を与え得る機会がある訳で、発病後においてもなお血清の効果に期待し得る確率は高い。Legroux & Levaditi⁽²³⁾ もこの点を指摘して、モルモットを用いた治療実験では、動物の発症前に血清を与えなければこれを救い得ないが、人のボツリヌス中毒においては、symptômes objectifs の現れる前に symptômes snbjectifs が現れるから、血清の奏効する機会には更に多いであろうと述べている。

第三に問題となる点は、E型中毒の場合には他の型にくらべて更に血清の奏効する機会が多いのではないかという可能性である。既に阪口⁽²⁴⁾、Duff et al⁽²⁵⁾ によつて報告されているように、ボツリヌスE型菌毒素は一旦毒性の低い所謂“protoxin”として菌体内に形成され、これが菌自身の蛋白分解酵素によつて活性化され強い毒性を示すようになる。この“protoxin”→“toxin”という過程は、単にE型菌のみに限らず、A型及びB型においてもまた恐らく同様の過程をとるものと考えられる。しかし蛋白分解性の強いA型及びB型では、この活性化の過程が極めて速かに進行し、非常に若い菌体内にのみ“protoxin”の存在が証明される⁽²⁷⁾。このことは、原因食品中の毒素に関しても云い得るであろう。吾々はA型或いはB型の中毒例に遭遇していないので、これらの型については確言は出来ないが、少くともE型の場合には原因食品中の毒素の大部分は所謂“protoxin”として存在している。例えば今回の豊富の発生例においても、「きりこみ」中の毒素の titer は 400 マウス MLD/g であつたが、これを pH 6.0 で trypsin 処理すれば毒性は 24,000 マウス MLD/g に上昇している。これはE型菌の蛋白分解性が著しく弱いため、A型及びB型菌の場合には、恐らく原因食品中の毒素は大部分が活性化された状態で存在しているものと推測される。

E型中毒の場合、この“protoxin”の活性化が生体内でも——消化管内の蛋白分解酵素によつて——起り得る可能性のあることは、既に Dolman⁽²⁷⁾ によつて指摘されている。そうであるとすれば、A型及びB型の中毒例では、既に活性化された毒素が食品中に存在していて、これが吸収されて中毒症状を起してくるのであろう。しかしE型の場合には、活性化されて既に食品中に存在している毒素

そのものの作用よりも、摂取された後に in vivo で活性化され、徐々に吸収されてゆく毒素の方がより重要な役割を演ずるものと考えられ、これに対しては早期に抗毒素血清を投与すれば、吸収された毒素が浸襲点 (neuro-muscular junction) に到達するのを阻止し得るのではないかと推測される。

勿論これは単なる推測の域を出ない仮設ではあるが、今後実験的にその当否を確かめたいと考えている。また、もしもこの仮設が成立つものとするれば、単にE型のみならず、蛋白分解性の弱い (non-ovolytic) B型菌の場合にも当はまる訳で、原因菌の生物学的性状——蛋白分解性——が血清療法の効果に大きな影響を及ぼすであろうという推定が導かれる。

ともあれ、吾々が北海道の発生例において経験した限りでは、血清療法は有効であつたと云い得る。このことは、例えば血清療法を試みた中毒例と、これを試みなかつた中毒例とについて、その致命率を比較してみれば明らかである。第20表に示した通り、どちらにおいても罹患者率は略々ひとしいが、致命率は血清療法を行つた例では約 1/10 に低下している。

第20表：血清療法の効果

血清	中毒例	摂食者	患者	死者	罹患者率 (%)	致命率 (%)
使用せず	19	277	135	39	48.8	28.9
使用する	10	182	87	※ 3	47.8	3.4
計	29	459	222	42	48.4	18.9

※ 但し、2名は血清注射前に死亡。

血清療法の効果はまた、単に北海道のみならず、カナダにおいても確認されており (Dolman & Iida⁽²⁸⁾)、特に患者の多発する地方においてはこれの常備が緊急に措置されなければならないと考える。

結 論

昭和37年北海道に発生した6例のボツリヌス中毒例 (5例はE型、1例は不明) について、その発生の概況、患者の臨床所見、原因食品及び検索成績を詳述した。

特に今回の発生例において注目された点は、従来見られなかつた「きりこみ」という食品によつて大規模な発生例の見られた点、及び抗毒素血清の投与によつて予期以上の治療効果が認められた点である。

なおボツリヌス中毒における血清療法の効果に関して、二、三の考察を試みた。

(執筆するに当つて Connaught 研究所製造のE型治療用抗毒素血清を分与された Canada, British Columbia 大学の Dolman 教授、国産治療用血清の製造に尽力された予研村田部長、阪口、近藤両博士、道衛生部薬務課に深謝する。また各発生例において患者の診療に当られ、

その臨床所見について詳しい御報告をいただいた現地の各医師、特に豊富町立病院神谷博士に厚く感謝する。また疫学調査、検体の採取、輸送に当られた各地保健所の各位に深謝する。）

文 献

- (1) 中村, 飯田, 中尾: ボツリヌスの疑い濃き食中毒例について, 北海道立衛生研究所報, 第2集, 29~34, 昭26.
- (2) 中村, 飯田, 中尾: ボツリヌスの疑い濃き食中毒例について, 食品衛生研究, 2, 7~12, 1952.
- (3) 中村, 飯田, 佐伯: 岩内郡島野村に起つたボツリヌス中毒について, 北海道立衛生研究所報, 特報, 1~18, 昭27.
- (4) 中村, 飯田その他: その後見られたボツリヌス中毒発生例の検索について, 北海道立衛生研究所報, 第5集, 19~23, 昭28.
- (5) 中村, 飯田その他: 北海道各地に発生したボツリヌス食中毒について, 北海道立衛生研究所報, 特報3, 1~37, 昭29.
- (6) 飯田, 栗城その他: 昭和29年北海道に発生したボツリヌスE型中毒の2例, 北海道立衛生研究所報, 第7集, 57~60, 昭30.
- (7) 飯田, 唐島田その他: 昭和30年北海道に発生した3例の「いずし」によるボツリヌスE型中毒について, 北海道立衛生研究所報, 特報5, 32~39, 昭31.
- (8) 飯田, 唐島田その他: 昭和31年北海道に発生した3例の「いずし」によるボツリヌスE型中毒について, 北海道立衛生研究所報, 第9集, 31~38, 昭33.
- (9) 飯田, 唐島田その他: 昭和32年北海道に発生した4例の「いずし」によるボツリヌスE型中毒について, 北海道立衛生研究所報, 第10集, 19~30, 昭33.
- (10) 飯田, 唐島田, 斎藤: 最近北海道に発生した3例の「いずし」によるボツリヌスE型中毒例について, 北海道立衛生研究所報, 第12集, 16~20, 昭36.
- (11) 青森県衛生部: 青森県のボツリヌス症について, 1~19, 昭32.
- (12) 山本, 秋山その他: 青森県のボツリヌス症に関する調査研究(その2), 1~10, 昭35.
- (13) 秋田県衛生研究所: 秋田県下におけるボツリヌス中毒, 1~10, 1962.
- (14) 秋田県公衆衛生課: 秋田県仙北郡南外村に発生したボツリヌスE型菌毒素による食中毒について, 1~12, 昭37.
- (15) 飯田, 神沢, 中村: 魚におけるボツリヌスE型菌の毒素産生についての実験的研究, 北海道立衛生研究所報, 特報5, 10~16, 昭31.
- (16) Ermengem, van, E.: Ueber ein neuen anaeroben

Bacillus und seine Beziehungen zum Botulismus, Z. Hyg. Infektkrh., 26, 1~56, 1897.

- (17) Kempner, W.: Weitere Beitrag zur Lehre von der Fleisch-vergiftung. Das Antitoxin des Botulismus, Z. Hyg. Infektkrh., 26, 481~500, 1897.
- (18) Mc Caskey, G. W.: Bacillus botulinus poisoning; with a report of seven cases, four of which proved fatal, Amer. J. Med. Sci., 158, 57~67, 1919.
- (19) Koehler, G. D.: Cure of botulism by means of antitoxin, J. A. M. A., 102, 1445, 1934.
- (20) Velikanov, I. M. & Kolensnikova, M. Kh.: Good results of serotherapy in botulism, J. A. M. A., 104, 104, 1050, 1935.
- (21) Dack, G. M. & Wood, W. L.: Serum therapy of botulism in monkeys, J. Inf. Dis., 42, 209~212, 1928.
- (22) 小野, 唐島田, 飯田: E型ボツリヌス抗毒素のマウスにおける中和効果について, 北海道立衛生研究所報, 第15集掲載予定.
- (23) Legroux, R. & Levaditi, J. C.: Sur la sérothérapie de l'intoxication botulique expérimentale du cobaye, Ann. Inst. Past., 72, 216~221, 1946.
- (24) 阪口: ボツリヌス毒素; E型毒素活性化とその意義, 医学生物学最近の展望, 第1集, 249~298, 1960.
- (25) Dnff, J. T., Wright, G. G. & Yarinsky, A.: Activation of Clostridium botulinum type E toxin by trypsin, J. Bact., 72, 455~460, 1956.
- (26) Bonventre, P. F. & Kempe, L. L.: Toxicity enhancement of Clostridium botulinum type A and B culture filtrates by proteolytic enzymes, J. Bact., 78, 892~893, 1959.
- (27) Dolman, C. E.: Type E (fish-borne) botulism.: A review, Jap. J. Med. Sis. & Biol., 10, 383~395, 1957.
- (28) Dolman, C. E. & Iida, H.: Type E botulism.: Its epidemiology, prevention and specific treatment. Canad. J. Publ Health., 54, 293~308, 1963.

(受付: 昭和38年11月30日)

Botulism Outbreaks Encountered in Hokkaido
in 1962: With Special Reference to the
Therapeutic Value of Specific Antitoxin

Hiroo Iida, Kenzo Kanzawa, Yutaka Nakamura,
Takashi Karashimada, Teiji Ono and Tomio Saito
(Hokkaido Institute of Public Health)

Outbreaks of botulism (5 type E and 1 undetermined)

which took place in Hokkaido in 1962 were reported.

Emphasis was given on the facts that a foodstuff, "Kirikomi", made of raw fish is also important as a vehicle of type E botulism and that antitoxic serum has a conspicuous effect in the treatment of type E botulism.