

# 日本熱帯医学会雑誌

Japanese Journal of Tropical Medicine and Hygiene

第 2 卷 第 2 号

昭和 49 年 9 月 15 日

## 内 容

### 第 15 回 日本熱帯医学会総会講演抄録

目 次	69- 71
特別講演	72
シンポジウム I マラリアの治療と予防	73- 76
シンポジウム II 熱帯と貧血	76- 80
一般講演	80- 94
英文抄録	95-134

### 会 報

第 15 回総会記録	135
会 則	136-139
投稿規定	140-141
会員名簿	142-164

## 第15回 日本熱帯医学会総会講演抄録

期 日：昭和48年10月26日(金), 27日(土)  
 会 場：日本生命中之島研修所  
 会 長：大阪大学医学部 第三内科 山村雄一

### 目 次

#### 特 別 講 演

コレラの防疫に関する諸問題

小張 一峰

(WHO 西太平洋地域伝染疾顧問)

#### シンポジウム

#### I マラリアの治療と予防

司会 海老沢 功 (東大・医科研・内科)

1 輸入マラリアの現状

海老沢 功 (東大・医科研・内科)

2 東南アジアにおけるマラリア

山本 利雄

(天理よろづ相談所病院・海外医療科)

3 アフリカにおけるマラリア

吉永 徹夫 (阪大・医療技術短大)

4 マラリアの治療と予防—アフリカにおけるマラリア—

原 耕平 (長崎大・第二内科)

5 南米におけるマラリア

神田 鍊蔵

(聖マリアンナ医科大・病害動物学)

#### II 熱帯と貧血

司会 塩川 優一 (順天堂大・医・内科)

1 寄生虫におけるビタミン B<sub>12</sub> 代謝と巨赤芽球性貧血

大家 裕 (順天堂大・医・寄生虫学)

2 サラセミア

太田 善郎 (九州大・第一内科)

3 熱帯性好酸球增多症について

藤田紘一郎 (順天堂大・医・衛生学)

4 鎌状赤血球貧血

中田 福市 (琉球大・保健学・生化学)

5 栄養障碍と貧血

林 伸一 (大阪大・医・栄養学)

#### 一 般 講 演

1 ハブ毒のアンモニア及び燐脂質変動に関する研究

高木 茂男 (鹿児島通信病院・内科)

2 ハプトキソイドの力価とサルにおける効果について

○近藤 了, 貞弘 省二, 村田良介

(予研・細菌二部)

3 ハブ毒からの筋壊死因子の分離

鎮西 弘

(東大・医科研・熱帯疫学)

4 インドにおける毒蛇咬症の現況

○沢井 芳男

(日本蛇族学研)

本間 学

(群馬大・医・病理)

5 輸入マラリア例

田中 治, 螺良 英郎

(徳島大・三内科)

6 輸入激症熱帯熱マラリアについて

蔵田駿一郎 (天理病院・内分泌内科)

山本 利雄, 天野 博之, 左野 明

高橋 泰生 (天理病院・海外医療科)

高橋 浩, 相原 雅典, 立花ヨシエ

(天理病院・臨床病理)

- 7 二次感染による脳性熱帯熱マラリアの一部  
検例  
蔵田駿一郎 (天理病院・内分泌内科)  
山本 利雄, 天野 博之, 左野 明  
高橋 泰生 (天理病院・海外医療科)  
高橋 浩, 相原 雅典, 立花ヨシエ  
岩本 宏文, 小野 喜雄  
(天理病院・臨床病理)  
山辺 博彦, 市島 国雄  
(天理病院・医学研)
- 8 移入熱帯病の4症例  
○牟田 直矢, 井元 孝章, 中島 康雄  
岩本 功, 村上 文也  
(長崎大・熱帯医研・内科)  
山口 恵三 (長崎大・熱帯医研・臨床)  
七條 明久  
(長崎大・熱帯医研・ウイルス)
- 9 Dumai 地区 (スマトラ) 現地人のマラリア  
および G-6-PD 欠乏症, その他に関する研究  
武藤 達吉, 海老沢 功  
(東大・医科研・熱帯疫学)
- 10 フィリピン, パラワン島のモンテブレ因人  
部落で大発生したマラリアについて  
1. 患者発生についての疫学的調査  
宮田 彬, 中林 敏夫, 塚本 増久  
山口 恵三, 宮城 一郎  
(長崎大・熱帯医研)
- 11 フィリピン, パラワン島のモンテブレ因人  
部落で大発生したマラリアについて  
2. 伝搬蚊の生態に関する調査  
宮城 一郎, 中林 敏夫, 塚本 増久  
宮田 彬, 山口 恵三  
(長崎大・熱帯医研)
- 12 マラリア予防内服に関する知見補遺  
中林 敏夫, 塚本 増久, 宮田 彬  
山口 恵三, 宮城 一郎  
(長崎大・熱帯医研)
- 13 日本脳炎患者数減少の原因についての1考  
察  
和田 義人 (長崎大・医・医動物)
- 14 近年における日本脳炎媒介蚊の激減要因に  
ついて  
上村 清 (富山県衛研)
- 15 学校検便における虫卵零%校の追跡  
石崎 達 (予研・寄生虫)  
鈴木 黎児, 岡田 義治  
(東京都予防医学協会)  
森下 薫 (日本寄生虫予防会)
- 16 沖縄県における寄生虫調査・特にセイロン  
鉤虫について  
岡本 憲司, 松野 喜六, 有菌 直樹  
荻野 賢二, 中出 幸克  
(京府医大・医・医動物)  
奥田 聖介, 浦野 澄郎  
(京府医大・医・二内科)  
猪飼 剛, 上田 敬, 菌田 精昭  
近持 信男 (京府医大・医・熱医研会)
- 17 沖縄における咽頭溶連菌の疫学 (第3報)  
○山田 俊彦, 只野寿太郎  
(順天堂大・医・臨床病理)  
小栗 豊子, 設楽 政次  
(順天堂大・医・中央検査室)  
塩川 優一 (順天堂大・医・内科)  
宮本 泰 (神奈川県衛研)  
宮里不二彦 (沖縄県立中部病院・内科)
- 18 日本住血吸虫感染による肝組織内セロトニ  
ン量と十二指腸内銀親和性細胞数の変動  
倉田 誠, 井上 卓, 古賀 道衛  
橘川 博英, 田中 弘吉  
(久留米大・医・一内科)
- 19 沖縄県伊計島における糞線虫およびフィラ  
リアの調査  
○高田 季久, 井関 基弘, 宇仁 茂彦  
田辺 和衍, 佐野 龍蔵  
(大阪市大・医・医動物)  
米本 申一, 西尾 恭好  
(大阪市大・医・生物研)  
田嶋 功 (大阪予防医学協会)
- 20 肺硬塞を呈した犬糸状虫人感染例の1例  
石井 明 (東大・医科研・寄生虫)  
布施 勝生 (東大・医・胸部外科)

- 21 韓国済州島におけるマレー糸状虫の治療に際しての Diethylcarbamazine による副作用について  
尾辻 義人, 原田 隆二, 中島 哲  
(鹿児島大・医・二内科)  
中島 康雄 (長崎大・熱帯医研・内科)  
片峰 大助  
(長崎大・熱帯医研・寄生虫)
- 22 *Brugia malayi* と *Brugia pahangi* のミクロフィラリアの微細構造について  
稲臣 成一, 作本台五郎, 頓宮 廉正  
村主 節雄, 板野 一男  
(岡山大・医・寄生虫)
- 23 フィラリア仔虫定期出現性の機序—光物理学物質説—  
榎屋 富一 (琉球大・内科)
- 24 マウス実験 *Toxoplasma* 症における原虫遠心分画物の防御免疫原性  
尾崎 文雄, 土肥美代子, 古谷 正人  
伊藤 義博, 岡 好万  
(徳島大・医・寄生虫)
- 25 ペスト診断法に関する研究  
I. IHA Test (Indirect-hemagglutination test) に付加すべき対照試験について  
親里 嘉雄, ○鈴木 荘介, 山中 崇影  
水田 英生, 小笠原博司  
(厚生省・神戸検疫所)
- 26 ペスト診断法に関する研究  
II. ペスト抗体の 2ME (2-Mercapto-ethanol) 感受性について  
親里 嘉雄, ○鈴木 荘介, 山中 崇影  
水田 英生, 小笠原博司  
(厚生省・神戸検疫所)
- 27 ケニアにおける hydatid cyst について  
○村上 文也 (長崎大・熱帯医研・内科)  
柴田紘一郎 (長崎大・医・一外科)  
南 宣行 (長崎大・医・二外科)
- 28 タイ国東北地方農民の貧血に関する調査結果  
長谷井敏男, 原 功一, 岩崎 一郎  
(岡山大・医・二内科)  
田口 博国, 真田 浩  
(岡山大・医・中央検査部)  
森 弘文 (名古屋女大・家政学)
- 29 ラオス僻村の疾患—過去5回の巡回診療経験より—  
天野 博之, 山本 利雄, 左野 明  
高橋 泰生 (天理病院・海外医療科)  
高橋 浩 (天理病院・臨床病理)
- 30 ボルネオ高地における血圧の変化  
吉川 公雄 (川崎医大・人間生態学)

## 特 別 講 演

### コレラの防疫に関する諸問題

小張一峰 (WHO西太平洋地域伝染疾顧問)

コレラは、わが国においては先進諸国と同様、一般の関心からはるかに遠のいた存在となっている。しかし、一方では本年度においても8月はじめまでに、アフリカ及びアジアの19カ国に、3万1千人以上の患者発生が報告されており、さらにヨーロッパにしばしば輸入例が発見されている。この現状からみて、特に空路交通の発達した現在、世界のいずれの国もコレラを過去の疾患として無縁のものと考えすることは出来ないだろう。国から国への伝播については、潜伏期以内に流行地から非感染地域に旅客を運ぶ航空機のスピードは、船舶輸送に適応させた従来の検疫処置をほとんど無効なものとした。一方、予防接種効果がきびしく評価された結果、米国は1971年からコレラ流行地からの旅行者であっても入国に際して、予防接種証明書提示を不要なものとした。WHOも本年度総会において、来年度よりコレラ予防接種を不要なものとすることを決議した。かくして、長期間コレラ予防の守護札のように重んぜられた yellow book (予防注射証明書) は、コレラに関する限り不用なものとしたわけである。実際には、コレラは検疫の段階から国内防疫の問題に転じたとも言えよう。わが国は、最近いく度かコレラ侵入の危機にさらされたが、いずれも水際作戦によって阻止したとされている。しかし、空から舞い降りるコレラに対して、水際作戦が毎常成功するとは限らない。流行地で感染した患者が発病以前に飛来し、入国後発病する場合、または現在の流行の主流をなすエルトルコレラは、軽症例がきわめて多いことを考えれば、コレラはその特有の“コレラ顔貌”を呈することなく、スーツケースをさげて空港におりたつ可能性が十分に考えられる。不幸にしてコレラが侵入し、感染地域となった場

合の防疫処置は特に重要である。その成果如何によって、その地域が endemic になるかならないかの境目になるのである。一旦 endemic になった国は、その撲滅はきわめて困難である。上記の事柄を実例について述べ、合せて臨床症状について若干の所見を補遺したい。台湾は1962年にほとんど全島に拡ったエルトルコレラの流行をその年限りで終息させているが、1961年同じエルトルコレラが侵入したフィリピンでは、現在に至るまで雨期毎の流行をくりかえし、ついに endemic となっている。最近航空機の機内食に原因する集団コレラが、処女地オーストラリアとニュージーランドを襲ったが、1名の二次感染者も出さずにすんでいる。その国の住民の生活環境が、コレラ伝播にいかにか重大な役割をもっているものか、衛生学の初歩的な知識が教える事実が、今更想いおこされるわけである。フィリピンのバコロド市周辺で行われている日比WHO共同研究も、ごく単純な生活環境の改良、たとえば飲料水の確保、便所の設置というような事柄が、コレラ発生を減少させている実例を示している。早期の患者発見と隔離は、防疫上の心須事項であるばかりではなく、患者の治療上も一刻を争う迅速な処置が要求される。最近では、従来の静脈注射のみにたよる方法に加えて、ブドウ糖含有電解質溶液の飲用が試みられている。重症例ははじめ静脈内に、経口摂取可能になったら経口投与に切りかえ、中等症以下ははじめから経口輸液がすすめられている。コレラ患者の診断、治療および防疫に関しては、わが国のような非常在国では、臨床家、細菌検査技師、公衆衛生関係の医師をコレラ流行地に派遣して、現地の実情を十分に習得させ、コレラ侵入の非常事態に対応する処置に万全を期すべきであろう。

## シンポジウム

## I マラリアの治療と予防

## 1 輸入マラリアの現状

海老沢 功 (東大・医科研・内科)

1966年より1973年8月まで日本人が外地で感染してもちこんだマラリア症例は80人, その他に外国人が8人我々の所に確認されている。最近では年平均10~15人が入院している。感染地は東南アジアことにインドネシアが最近多くなっている。アフリカからも患者が来るようになったので従来まれとされていた卵形マラリアがすでに5人確認されている。この様に患者数も原虫の種類も多様化している。マラリア予防薬内服状況をしらべると、全くのまないあるいは不規則内服, 帰国後即時中止, クロロキン耐性熱帯熱マラリア流行地でクロロキンを半量ずつ内服等いずれも不十分な対策が原因となって発病している。死亡例をみると帰国後1~2週以内に発病, 入院前時間を空費し, 入院後2~3日で死亡する者が多い。熱帯熱マラリアは生命に危険があるのでどうしてもこれだけは完全に防がねばならない。その発病時期は帰国後1月以内であるから, この間は是非内服を継続しなければならない。患者があまり多くないということでは少数の患者を詳しくみることができるといふ意味でかえって都合よい。ナイジェリアから帰国した熱帯熱マラリアのスルファモノメトキシンの治療の定量的観察(著効を呈した例)。熱帯熱マラリアの高度 gametocytaemia に対するプリマキンの効果の数学的分析(例えば内服前後の regression line はそれぞれ  $\log y = -0.1366x + 4.3870$  と  $\log y = -0.4196x + 3.0881$ )。三日熱マラリアに対するサルファ剤とピリメサミンの合剤の治療効果等。少数ながらおちついて, 詳細に研究ができるし, この成績もマラリア学に多少の貢献をすることとおもう。

## 2 東南アジアのマラリア

山本 利雄 (天理病院・海外医療)

東南アジアのマラリアに関して文献的考察を行うと共に, 1970年来われわれが五次にわたって行ったラオス医療活動の臨床経験を検討し, 次の結論を得た。(1) WHO の統計資料によると東南アジアのマラリアは今日尚解決を見ない重要な疾患であり高い死亡率を示している。(2) 1961年 Colombia にて Chloroquine 耐性マラリアが報告されて以来, Thailand, Cambodia, Malaya, Vietnam, Philippines, Singapore 及び Laos に於て Chloroquine 耐性マラリアが報告されている。(3) 特にラオスに於ては1965年より1969年にわたり毎年十数万から二十万人に及ぶマラリア患者が報告され死亡者数も疾患中第一位を占めている。(4) ラオスに於ける我々の臨床経験によれば雨期から乾期への移行期に本疾患が多発する傾向が認められる。(5) プリマキン過敏症を示す遺伝的疾患 G-6-PD 欠乏症は東南アジアにかなり広範に分布していると考えられる。(6) ラオスで行った160例の G-6-PD の検索結果によれば, G-6-PD 欠乏症が33例20.6%にみられ, その中完全欠損例は23例, 中間型は10例にみられた。男子80例中完全欠損例23例, 中間型1例であり, 加令と共に陽性率が上昇する傾向を示した。女子80例中9例が陽性であり, その全てが中間型であった。女子の場合加令による陽性率の著明な変動は無かった。160例中本反応陰性例127例中9例7.08%にマラリアの罹患を見, その中4例が熱帯熱マラリア, 5例が三日熱マラリアであった。一方完全欠損及び中間型を示した33例には一例のマラリア症例もみなかった。以上のことから, ラオスでは G-6-PD 欠乏症はかなり広範に分布し, 伴性不完全優性遺伝を示し, マラリアに対して抵抗性を獲得していることが推定された。G-6-PD 欠乏症は単に三日

熱治療法剤プリマキンに過敏症を示すばかりでなく、アスピリン、フェナセチン及びスルフォニアミド剤にも過敏症を示すことがあると言われており、東南アジアの発熱患者の治療には重大な関心を寄せねばならないと考えられる。アフリカ黒人に分布しているマラリアに対する抵抗性を示す遺伝的疾患 Hb-S と共に、今後精細な検討を続けねばならない問題と考える。(7) 235例のマラリア治療の臨床経験からその予防と治療に若干の知見を得た。我々が取扱った235例中熱帯熱マラリア135例、三日熱マラリア89例、不明11例であり、それらは診療患者総数の約2%前後に相当した。それらの中 Asexual Parasitemia の推移を精細に検討した118例の症例を治療法別に検討を加えた。Chloroquine 耐性マラリアの存在が推定された。Sulfamonomethoxine は遅効性ではあるが、Chloroquine に劣らない治療効果があると考えられた。Sulfamonomethoxine と Pyrimethamine の合剤は100%の治療効果を示した。マラリアの予防に関しては Sulfamonomethoxine と Pyrimethamine の合剤を準備し得ているという条件下に於て、第一次薬剤として Sulfamonomethoxine 500 mg を一週二回服用するという方法が副作用及び耐性出現の予防という観点からもっとも望ましいと考えた。現在我々の隊は本予防法を行っており未だ発病はみていない。治療についても Sulfamonomethoxine 単独療法を第一次療法とし、少くとも一週間は本療法下に Asexual Parasitemia の推移を観察する。本療法により Asexual Parasitemia の増加或は一週間後になお消失をみない時にはじめて他の療法を考える。Sulfamonomethoxine と Pyrimethamine の合剤は、或る地域の完全駆除に計画的に使用された場合、現時点に於ては卓越した効果を示しうると考える。持ち帰り熱帯病としてのマラリアが増加の傾向を示し、国内に於ても脳性マラリアによる死亡例が報告されている今日、マラリアの予防は単に薬剤にたよることだけではなく、先ず蚊にかまれない方策を第一とすることが、非免疫の人種にとっては、もっとも重要なことであることを強調したい。

### 3 アフリカに於けるマラリア治療

吉永 徹夫 (大阪大・医療技術短大)

現在に於けるマラリア治療剤の根幹はクロロキン製剤であるが、治療に際して大量投与されると、しばしば副作用が発現するし、また、クロロキンに比較的反応しにくいマラリアが増加しつつあり、治療の適量も漸次増大しつつある。従って、臨床的には、確実に治療効果を示しかつ副作用の無い治療薬が強く望まれる。演者は1968年より1970年にわたる2年間、ケニア(東アフリカ)に於いて医療に従事し、マラリアに対する 4-methyl-6-sulfanilamidopyrimidine monohydrate (Sulfamonomethoxine DJ1550) の治療経験をj得ると共に、この薬剤とクロロキン或いは他のサルファ剤との効果を比較検討する機会を得た。また、この薬剤の持続投与によるマラリア発病の予防効果についても検索したので報告する。治験対象となった患者は279名で、ケニアに於けるマラリア多発地である Embu, Kitui, Koru 及び Kappedo の4地方に於けるマラリア患者群より at random に選ばれた。これ等患者の85%は *Plasmodium falciparum* 単独罹患であり、残りの15%は *Plasmodium falciparum* と *Plasmodium vivax* の混合感染である。患者は2群に大別される。第1群は Sulfamonomethoxine の静注群であり、第2群は経口投与群である。マラリア原虫の検索にはゲームザ濃塗標本の他に位相差顕微鏡検査法を用いた。即ち、1mlの患者血液を0.3%の Saponin 溶液 10ml に加え、10分間放置後、遠心沈殿により得た沈渣を位相差顕微鏡で観察し、10,000箇の残骸赤血球を観察して、マラリア原虫を含む残骸赤血球数をパーセントで表わし、薬剤投与後の原虫保有率の変動をもって、該薬剤の効果判定の基準とした。Sulfamonomethoxine は、静注による投与の方が経口投与よりも効果が速やかであり、血中の原虫消失も早い。1日の投与量が大量の場合、例えば 80 mg/kg では、多くの例で、2日間の投与により血中のマラリア原虫が消失した。1日の投与量を減少し、40mg/kg では、マラリア原虫の消失がやや遅れ、20mg/kg 1回投与では、

マラリア原虫の血中からの消失は見られなかった。経口投与の場合でも効果があらわれるが、原虫の血中からの消失はやや遅い。クロロキン 25 mg/kg 投与1週間に至るも、血中マラリア原虫の減少の見られなかった数例に、Sulfamonomethoxine 40 mg/kg を投与した症例では、2日間の投与によりマラリア原虫が血中より消失した。また Sulformetoxine (ファナシル) 連続投与により血中のマラリア原虫の減少の見られなかった症例に Sulfamonomethoxine を同量投与した所、2日間で血中のマラリア原虫が消失した。ケニアに於けるマラリア治療に対する Sulfamonomethoxine の使用経験では、妊婦マラリア及び脳症状の非常に強い小児のマラリア以外の症例に対しては該薬剤は極めて有効であることが明らかにされた。又副作用は見られなかった。Koru 地区に於いて18名の健康成人男子に、2カ月間にわたり Sulfamonomethoxine 0.5 g/1日を連日服用せしめ、この薬剤のマラリア発症予防効果について検討した。服用期間中、マラリアの臨床症状を顕わした者はなかった。臨床症状の出現するのは、該地に長期に在住している場合は、血中のマラリア原虫が4%を超える場合であるので、臨床症状の有無だけをもって該薬剤のマラリア感染予防効果を判断することは早計であるが、該薬剤の、マラリアの予防効果についても或る程度の期待がもたれるものと思われる。

#### 4 マラリアの治療と予防

##### アフリカにおけるマラリア

原 耕平 (長崎大・医・第二内科)

東アフリカ、ケニアのナクル州立病院で、361名のマラリア入院患者について治療を行ったが、その治療形式はクロロキンが中心であった。原則として、急性のマラリアでは、確診時クロロキンを最初 600mg、その後の6時間目に 300mg 投与して総量 900mg とし、その後の3日間を 300mg ずつで治療する方式がとられた。しかし、脳性マラリアや黄疸を来したような重症のマラリアでは、クロロキンの静注(時にはその後経口に切換える)による治療方式をとった。私達が取扱った患

者では、1例を除いて、極めてクロロキンによく反応を示し、効果が認められた。急性のマラリア 23名について Sulfamonomethoxine による治療を行ったところ、これらの患者に著明な効果を示し、静注で投与したものは経口よりも顕著な効果を見た。またクロロキンの治療にて臨床的に効果が少なかったと思われる5名をサルファ剤で治療したが、同様顕著な効果を見た。慢性マラリアの多くは、肝脾腫を伴って、長期の腹部の圧迫症状を訴えたが、これらは、いわゆるバンチ氏症候群の概念に基いて摘脾を行うことも多かった。

#### 5 南米のマラリア

神田 鍊蔵 (聖マリアンナ医大)

南米のマラリア流行地の人口は、1969年 WHO の報告によれば、約1億5,000万であり、安定した型の流行地は南米の広大な地域にみられる。この大陸での7種の主役媒介者のうち、*Anopheles darlingi* はその流行と密接に関係のある、最も重要な種である。今回この種を中心に、昆虫学的に調査したと関連し、マツグロソ州奥地アマゾン河とラプラタ河の分水嶺地帯の牧場開拓地においてマラリアの駆除を行った。この際、世界の他の地域同様に、マラリア根絶作業に多くの困難と問題点がみられた。これらのうちとくにサルファ剤使用による治療と予防に関連した疫学的防除などをのべる。マツグロソのこの地方では、1971年夏から開拓事業の進展とともに、マラリアの流行により多数死亡者が出たことから対策ははじめられた。1971年11月～12月においては、住民807名のうち206例の発熱患者に対し、Sulfamonomethoxine (S) の投与によりマラリア症例と推定されたもの199例、死亡82例を記録した。1972年7月～8月においては、1,053名の住民のうち発熱症例74、うち13例原虫保有者、そのうち10例は熱帯熱、3例は三日熱そして死亡0を記録した。この間の発熱患者は、Sの投与をうけ、死亡者は出ていない。予防的投薬、殺虫剤噴霧は行われていない。媒介者調査では、1971年 *An. darlingi* を多くの発生源にて採集確認したが、1972年には、同一水域はもとより、他の水域にもこの種を認め



ず、代って *An. albitarsis* を採集した。すなわち発生源が伐採により *darlingi* の幼虫のすむ環境から *albitarsis* のすむ日当り、濁水、有機物植物の腐敗したものが入った水域の環境に変わっているのを確認し、このことが流行様相の変化と関係した大きな要因と考えられた。このような現象は、アマゾン開拓地など南米の熱帯雨林の開発にさいししばしばみられ、開発によりマラリアの大流行が起り、マラリアの治療を行うが媒介者対策をしない場合、流行は下火となるが続くというのである。1961年日本人移住者の第2トメアスー開拓地において体験したものと同じである。S 使用によるマラリアの治療 1) 1971年 マットグロッソにおける治験：上述した199例の発熱症例のうち10~39才男子が110例もみられたのは開拓作業労働者が多いことによる。S を初回 3g, 6時間後, 24時間後, 48時間後そして72時間後それぞれ 1g 投与し、いずれも発熱は3日以内に下り治癒した。脳症状の高熱と意識障害をもった11例に対し、S 静注による1日 2g を輸液に併用し、いずれも3日目には意識が回復し、後遺症なく治癒した。尚治療中意識回復とともに経口的に S を投与した。2) 1972年 マットグロッソおよびベレン市アマゾニア病院における治験：S 単独投与9例, S+Py-

rimethamine (P) 併用投与8例, SP+C (Chloroquine) 併用投与7例の3法を行い効果を比較した。これによると3者いずれもたがいに明かな違いなく、栄養型原虫は3日目までに末梢血から消失しているが、生殖母体は長くのこった。14日目の検血では原虫は消失している。脳症例2例の治療は前回同様の方法によったが、栄養型原虫は3日目に消失し、意識が回復し7日以内に下熱し後遺症なく治癒した。S, P, C に対する薬剤耐性マラリアを3例経験した。これらはキニーネ 0.5g, 8時間毎3回投与につづき他の3剤の併用により、栄養型原虫と症状の消退をみとめた。耐性の型はRI ないし RII 型と考えられ、耐性マラリアの調査を治療前に Riekmann の法を S に応用し行った。マラリアの予防に関し、今回の調査において、媒介者の発生源対策と調査後の噴霧により、マラリアの流行はとまり、予防の目的を達成できるが、開発初期の間とか流行地短期間滞在などには感染予防と発病予防のための P と S の併用服用を勧める。長期間の連用は、副作用、薬剤耐性、連用自体の実施困難などあり出来るだけさけ媒介者対策をも行うべきで、投薬のみにたよることには問題がある。

## II 熱帯熱と貧血

### 1 寄生虫におけるビタミン B<sub>12</sub> 代謝と巨赤芽球性貧血

大家 裕 (順天堂大・医・寄生虫)

北欧スカンジナビア諸国にみられる巨赤芽球性貧血の主要な原因が、広節裂頭条虫 (*Dipyllobothrium latum*) の寄生にあることはよく知られた事実である。熱帯に居住する住民の間にも本貧血の存在は稀でないが、その原因に何らかの寄生虫が関与しているとした報告はいまだみられない。広節裂頭条虫による上記貧血は、宿主消化管内に存在する外因性のビタミン B<sub>12</sub> (Cyanocobalamin: B<sub>12</sub> と略記) に関し寄生虫と宿主が競合的摂取をするため、宿生の B<sub>12</sub> 摂取量が減少し、その結果

宿主体内に B<sub>12</sub> 不足をきたすためとされている。一般に産卵数のきわめて多い寄生虫では、タンパク質合成・核酸代謝も盛であり、それに伴って高い B<sub>12</sub> の要求・摂取が予想されるが、本条虫の他に高い B<sub>12</sub> 摂取の知られているのは回虫 (*Ascaris lumbricoides*) 肝蛭 (*Fasciola hepatica*) のみであり、このうち巨赤芽球性貧血の原因となる可能性が報告されているのは獣医学領域での肝蛭のみである。ここで広節裂頭条虫の B<sub>12</sub> 含量 (2.3μg/g d. w. worm) に匹敵する高い含量 (1.8μg/g d. w. worm) を示す回虫の寄生において上記貧血のみみられないのはまことに興味ある点である。演者は、種々の寄生虫における B<sub>12</sub> の吸収・代謝と、宿主における巨赤芽球性貧血成立の可能性との関連を

明らかにする目的で、 $B_{12}$  含量の高い回虫を用い実験をおこなった。 $B_{12}$  ( $5\mu\text{g}/\text{ml}$ ) を含む Ellison 飼養液に Penicillin G (1,000unit), Dihydrostreptomycin sulfate ( $100\mu\text{g}$ ), Nystatin (150unit) を加え静菌的に飼養した回虫では、あきらかに  $B_{12}$  の吸収がみとめられ、虫体内の cobamide 補酵素は増加した (補酵素の抽出は Toohey and Barker (1961) の方法, 補酵素活性測定は *Clostridium tetanomorphum* より抽出酵素を用いた Brot and Weissbach (1966) の glutamate mutase 法によった)。また虫体内に合成された補酵素は、哺乳類に広くみとめられ  $B_{12}$  と塩基を同じくする 5, 6-dimethylbenzimidazolylcobamide 補酵素 (DMBC) に比較すると glutamate mutase に対する比活性が高く、また光に対する安定度も異なるなどの性質を示し DMBC とは異なる補酵素であることが明らかとなった。また回虫体壁組織より調製した粗酵素を ATP, Glutathione, 活性炭処理をした酵母抽出物,  $^{60}\text{Co}-B_{12}$  を含む反応液と反応せしめ反応液より補酵素抽出を行うと、明らかに補酵素の画分に放射能がみとめられ、この画分は回虫および *Clostridium* の glutamate mutase に対し補酵素活性を示した。同時に DMBC は回虫の glutamate mutase に対し補酵素活性を示さぬことが明らかにされ、生成補酵素が DMBC と異なることが確認された。一方 Zam 等は  $^{60}\text{Co}-B_{12}$  を回虫飼養液に加え、分離した回虫筋肉中に放射能の存在をみとめるとともに回虫消化管にも放射能の分布することを見とめ回虫が消化管を経て  $B_{12}$  を吸収することを推論している。ここで注目に値するのは、回虫が free の  $B_{12}$  は多量に摂取するにもかかわらず、内因子と結合した  $B_{12}$  を利用する能力を欠いているという Zam 等の報告である。広節裂頭条虫は或種の酵素を分泌しこれが内因子  $B_{12}$  結合体に作用して  $B_{12}$  を遊離し free となった  $B_{12}$  を摂取することが知られている。内因子  $B_{12}$  結合体が宿生の  $B_{12}$  摂取に必須の条件であることを考えると、 $B_{12}$  の摂取方法に関する上記両寄生虫間の相異は、寄生虫性巨赤芽球貧血の成因を考察する上で極めて示唆的であると考えられる。ついで興味深いのは、寄生虫体内での補酵素合成の

前駆体であろう。回虫が直接周囲の飼養液から  $B_{12}$  を摂取し Cobamide 補酵素を合成することはすでに述べたが、一方、屠場より入手直後の回虫消化管に endogeneous にみられる補酵素は、主として、DMBC とは塩基を異にする Adenyl cobamide 補酵素であることが、我々の実験により明らかとなった。同じく endogeneous に筋肉に存在する補酵素について、詳細は未だ明らかにされていないが DMBC とは明らかに異なった cobamide 補酵素である。これと前記 Adenyl cobamide 補酵素との因果関係は今後研究されるべき課題であるが、これらの事実は寄生虫性巨赤芽球性貧血の成因を、cobamide 補酵素合成における至適前駆体との関連において考察する新たな立場を提供するものと考えられる。

## 2 サラセミア

太田 善郎 (九州大・医・第一内科)

サラセミアは、Cooley's anemia または、地中海貧血とも呼ばれるが、臨床的には小球性、低色素性貧血で特徴づけられる遺伝性疾患である。以前は局地的なごく稀な疾患と考えられていたが、最近では地中海沿岸はもとより、中近東、東南アジアに至るベルト地帯に高頻度にみられ、散発例を含めると世界中に分布している事が明らかとなった。この様な分布は、malaria 多発地域とも一致しており、malaria 寄生とサラセミアとの関係が古くから論じられてきたが、直接的な証明はまだ得られていない。ヒトのヘモグロビンを構成するサブユニットには、 $\alpha$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ , および  $\beta$  鎖がある。 $\delta$  および  $\beta$  鎖は1個の対立せる遺伝子2個、 $\alpha$  および  $\gamma$  鎖は2個の対立せる遺伝子4個のそれぞれ独立した構造遺伝子の支配を受けている。しかしこれらの構造遺伝子の作用発現は、個体の発生過程に応じて変化しており、胎児時代は HbF ( $\alpha_2\gamma_2$ ) が主成分であるが、生後6カ月以降は HbA ( $\alpha_2\beta_2$ ) = 97%, HbA<sub>2</sub> ( $\alpha_2\delta_2$ ) = 2.5% となり HbF ( $\alpha_2\gamma_2$ ) は1%前後となる。サラセミア患者のヘモグロビンの分析によると、これらヘモグロビンの一次構造は、HbS にみられる様なグロビン鎖の質的異常を見い出せないが、特定の鎖

の合成が、選択的に、完全に或は部分的に抑制されている。合成が抑制される鎖に従って、 $\alpha$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ ,  $\beta$  の各サラセミアが知られている。それぞれに重症型（遺伝子型はホモ接合体）と軽症型（ヘテロ接合体）がある。(1)  $\alpha$  サラセミア silent carrier ( $\alpha^{Th}$ ,  $\alpha/\alpha$ ): 4個の  $\alpha$  鎖遺伝子のうち1個のみがサラセミア遺伝子の場合で、残り3個の正常な  $\alpha$  鎖遺伝子でほぼ完全に代償されており、貧血もみられない。ただ生下時臍帯血の溶血液でみると  $\alpha$  鎖産生不足を思わせる  $\gamma_4$  (Hb Bart's ともいう) が少量 (1~2%) みられる。(2)  $\alpha$  サラセミア軽症型 ( $\alpha^{Th}$ ,  $\alpha^{Th}/\alpha$ ): 2個の正常な  $\alpha$  鎖遺伝子でかなりの程度代償されているためか成人では軽度の貧血を認めるのみである。 $\beta_4$  (HbH) もみられる筈であるが、 $\gamma_4$  に比べ不安定なために容易に血球内で沈殿し脾にとり込まれるので末梢血液中では証明し難い。生下時臍帯血では5~8%の  $\gamma_4$  が証明される。(3) HbH病 ( $\alpha^{Th}$ ,  $\alpha^{Th}/\alpha^{Th}$ ): 正常な  $\alpha$  鎖遺伝子1個のみでは、充分な代償は出来ない。成人では中等度の貧血がみられ、溶血液の電気泳動で  $\beta_4$  が証明される。(4)  $\alpha$  のサラセミア重症型 ( $\alpha^{Th}$ ,  $\alpha^{Th}/\alpha^{Th}$ ,  $\alpha^{Th}$ ):  $\alpha$  鎖はすべてのヘモグロビンに共通であり、その  $\alpha$  が殆んど産生されないので死産例として報告されているに過ぎない。(5)  $\beta$  サラセミア軽症型 ( $\beta^{Th}/\beta$ ): 2個の  $\beta$  鎖遺伝子のうち1個がサラセミア遺伝子の場合で、HbA<sub>2</sub> は4~7% (正常では約2.5%) に増加し、症例によっては、HbF も軽度に増加する。1個の正常な  $\beta$  鎖がかなり代償するためか Hb 値は、9~12g/dl と貧血は軽度であるが、MCH の低下、赤血球形態異常、赤血球抵抗の増大などの変化があり軽度ながらサラセミアに特徴的な所見がみられる。(6)  $\beta$  サラセミア重症型 ( $\beta^{Th}/\beta^{Th}$ ):  $\beta$  鎖遺伝子2個共サラセミア遺伝子を有する場合で、HbA ( $\alpha_2 \beta_2$ ) は殆んど作られず、溶血液は HbF ( $\alpha_2 \gamma_2$ ) で占められる。 $\gamma$  鎖から  $\beta$  鎖へ産生が移行する生後3~6カ月頃より急激な貧血が現れる。成人に達せず死亡する事が多い。両親共に  $\beta$  サラセミアの保有者である。(7)  $\delta$  サラセミア・ホモ接合体 ( $\delta^{Th}/\delta^{Th}$ ): HbA<sub>2</sub> ( $\alpha_2 \delta_2$ ) の産生が全くみられない。も

とも HbA<sub>2</sub> は全体の2.5%と微量成分のためか臨床症状は殆んどない。 $\delta$  サラセミア・ヘテロ接合体では HbA<sub>2</sub> は約1.5%に減少している。以上が生後われわれの目にふれ得るサラセミアの基本型である。この他に、2個の鎖の合成が同時に抑制される ( $\delta\beta$ ) サラセミアがあるが、基本的には  $\beta$  サラセミアと同様に考えてよい。また染色体レベルでの不等交叉により、 $\delta$  鎖および  $\beta$  鎖遺伝子の deletion を伴い、1個の融合遺伝子形成をみる Hb Lepove がサラセミア類似の臨床症状を呈する。これと全く逆の関係にある融合遺伝子産物 Hb Miyada などについても言及すべきであるが都合で割合した。以上の様な特定鎖の合成低下を *in vitro* で証明する方法に、患者網状赤血球を用いてのヘモグロビン合成実験がある。網状赤血球を isotope でラベルしたアミノ酸と共に incubate し一定時間後に、 $\alpha$  鎖  $\beta$  鎖の放射活性を測定して、合成の割合をみるものである。これによると、正常では  $\beta/\alpha$  比は1.0であるが  $\beta$  サラセミアでは重症型で0.2, 軽症型で0.4である。 $\alpha$  サラセミアでも同様で  $\alpha/\beta$  比は低下している。サラセミアのこの様な異常は、ヘモグロビン合成を規定する遺伝子 DNA にあると考えられるが、まだ直接的な異常機構は明らかにされていない。しかし最近の研究によるとグロビン m-RNA の量の低下が原因であるとする説が最も有力視されている。

### 3 熱帯性好酸球增多症について

藤田 紘一郎 (順天堂大・医・衛生)

熱帯性好酸球增多症 (TE 症) の病因について永らく不明のままであったが最近 TE 症に対して抗フィラリア剤である Diethylcarbamazine が著効を呈すること、また TE 症の患者のほとんどが犬糸状虫に対する抗体を有していることが判明し、TE 症がフィラリア感染のある特殊な免疫反応を基礎として成立することが推測されるに至った。著者は TE 症を解明するためにフィラリア症における免疫反応を、主としてコトナラットフィラリアを実験モデルとして追求した。成虫を抗原とする血球凝集反応で抗体を検出した結果、フィラリア感染後約7週にまず 19S 分画に抗体活性が出

現し、12週までは 19S 抗体に主な活性が認められたが、その後次第に 7S 抗体に移行すること。抗原刺激の時期はフィラリアが成虫になった時に初めて開始されることが各々判明した。しかし全経過を通じて Mf や第 III 期幼虫に対する抗体は検出し得なかった。また TE 症に著効を呈する Diethylcarbamazine が、宿主側がフィラリアに対する抗体を有する時のみ、その効果を発揮することを初めて明らかにしたが、このことは TE 症の病因との関連で極めて興味ある知見である。一方、Field においては Beaver (1970) が提唱した推論に基づき、過去 8 年間に三度ボルネオ島を訪問して TE 症の発見につとめた。フィラリア患者が集団で移住してきたプランピサオの一部落で Eosino 15% 以上で肺気管支症状を有する 2 名を検出したがコントロールに選んだマラリア流行地のササヤップでも同様の症状を有する人が居り TE 症がプランピサオで少なくとも集団的には発生していないことが判明した。シブでのダヤック族の調査では昼間の検査にもかかわらず Mf を検出したが TE 症の患者は見当らなかった。

#### 4 鎌状赤血球貧血

中田 福市 (琉球大・保健・生化学)

Hemoglobin A (Hb-A) と Hb-S の化学的な相違は beta chain の 6 位の amino acid residue が、Hb-A では Glu であり、Hb-S では Val に置換されているにすぎない。Hb-A の beta chain においては、6 位と 7 位の Glu 残基は electrostatic repulsion が働くために末端の cyclization は起りにくい。Hb-S においては、8 番目の Lys epsilon-NH<sub>2</sub> 基の (+) charge と 7 位の Glu に由来する (-) charge とで中和されるが故に電氣的反撥がない。1 位 Val は 6 位 Val 残基と interlock され、また 2 位の His と 4 位の Thr の間で hydrogen bonding によって peptide chain の cyclization が許されるが故に、この peptide の segment は安定化される。しかし 0°C では hydrophobic bonds はより弱くなるが故に deaggregation が起ると考えられる。これらの仮説を支持するような実験結果を得たので報告します。Hb-S

の heterozygote の場合は、A と S が混在するので、Huisman の方法に従って Hb-S の精製を行った。high hydrostatic pressure の許では hydrophobic bonding 又は hydrogen bonding は形成し得ないことは、多くの蛋白質等で示されて居り、Sickle Cell についても、50 atm の hydrostatic pressure で unsickle する。一般に、凝集した形は、凝集が解離した状態に比して、より voluminous で、 $\Delta V^*$  は positive である。Hb-S の volume change を見るために、温度調制可能な high pressure Cell 中で、turbidity (305nm 波長) を測定することによって温度凝集を実験した。結果として、50 atm で、 $\Delta V^*$  は +400 ml mole<sup>-1</sup>、50~150 atm で volume change がみられ、 $\Delta V^*$  は -500 ml mole<sup>-1</sup> であった。凝集反応の  $\Delta H$  は 16 Kcal mole<sup>-1</sup> であった。Nalbandian は Sickle Cell crisis の治療に尿素を invert sugar に混じて使用し、或程度の成果を得ている。尿素は hydrogen bond breaking reagent として知られているものであるが、この他の同様な作用を有する試薬について Hb-S の凝集阻害を観察した。ガス交換可能なキュベットを用い、N<sub>2</sub> ガス又はヘリウムガスで deoxygenate し、305nm 波長で濁度を測定した。実験条件は 0.025M Bis-Tris buffer pH7.0 中 (80mM KCl を含有す) で行った。Cation を Na としたときの anion の Hb-S 凝集に対する阻害作用 (Hb-S deaggregation series) は I>Br>NO<sub>3</sub>>Cl の order であった。この order は Lyotropic series の逆であることは興味深い。又高濃度の NaCl と KCl の凝集率に及ぼす影響を比較すると、K イオンの方が、Na イオンより more effective であった。このことは KCl は sickling に必須であるという Griggs 等ならびに Freedman 等の説と矛盾しない。又 NaI は Hb-S の deaggregation に対し specific ion effect を示すが、而し KI は efficient salt ではない。最も効果的なヨードに対し、週期率表の 1a のアルカリ金属について、Hb-S の凝集率におよぼす影響をみると、Na>K>Rb>Cs の順で、凝集を阻害した。これも亦 Lyotropic series の逆である。鎌状赤血球中には正常と赤血球より更に強く Na イ

オンを引きつけ、代償的にKを出す性質を有する物質があるように思われる。そしてNaIのSpecific ion effectについて検討してみると、NaIはKIより無水メタノールならびに無水エタノールに溶解し易い性質があり、またNaは脂肪と石ケンを作り易い性質がある。一方ヨードは不飽和脂肪酸の二重結合に添加され易い等の特性を有する。これらのことからNaIは脂質との親和性に富む特殊な塩である。他方Sickle Cell中にコレステロールが正常よりかなり多いこと、Sickle Crisisを起している患者にステロイドホルモンを与えると、症状が悪化するなどの事柄は、Hb-Sの凝集ひいては鎌形化に脂肪が介在するのではなかろうか。このSpeculationを支持する実験結果を得た。Sickle Cell hemolyzateを完全に透析すると凝固しなくなる。而しdialyzateをbackして脱酸素すると再び凝集を起す。此の場合Hb-A又は正常赤血球溶血液からの透析性物質を透析されたHb-Sに加えても凝集しない。即ちHb-S凝集に係わりある透析性物質はHb-Sのみに存在するものであり、このものは不完全ながらエーテルで抽出され得る。以上の結果からHb-Sの凝集、ひいては鎌形化は、Hb分子の一次構造の異常のみにより起る現象ではなく、Co-factorの介在が心要の様と思われる。而し乍らCo-factorの化学的性質は説明するに至っていない。

## 5 栄養障碍と貧血

林 伸一 (大阪大・医・栄養学)

演者らがマレーシア連邦サラワク州の奥地原住民を対象として1970年8月に行った医学栄養調査成績をもとに、当地方住民の貧血をふくむ疾病構

造と栄養状態との関係について考察する。調査対象であるイバン族はボルネオ島ラジャン河岸の高床式長屋に住み、焼畑による陸稲栽培のほか狩猟と漁撈により食糧の大部分を自給している。体格は一般に小柄、筋肉質で肥満者はほとんどみられない。疾病像の特徴は、(1)皮膚・結膜等の感染症が多く、虫卵陽性率は87% (鉤虫陽性率26%)である、(2)肝腫が12.5%にみられ肝炎の多発が疑われる、(3)下痢・腹痛など胃腸系統の主訴が多い、(4)ヨード欠乏による甲状腺腫の多発、(5)高血圧・糖尿病などの成人病が少ない、などであった。主な検査所見としては、1)血液ヘモグロビン値は男女各年齢層ともやや低く、とくに年少者と老年層が低値を示す、2)血清総蛋白、アルブミン、アミノ酸比は正常、3)尿の尿素・クレアチニン比から推算した蛋白質摂取量は実測値とよく一致し、所要量をかなり上まわる、4)幼児のヒドロキシプロリン・クレアチニン比は正常よりやや低く軽度成長障碍を示唆する、(6) eosinophilia、などがあげられる。一方食事調査の結果、1)総カロリー摂取量が少ないこと、2)蛋白質摂取は質量ともに良好であること、3)カルシウム、ビタミンA、B<sub>2</sub>などの微量栄養素の摂取が少ない可能性があること、などが注目される。これらの結果、当地方住民とくに年少者にみられる軽度貧血傾向の原因としては第一に衛生環境の劣悪性にもとづく感染症、寄生虫などによる胃腸障碍が考えられ、これに微量栄養素の摂取不足が加わるものと思われる。蛋白質は不足して居らず、少食、低脂肪食は成人病の少ないことと関連して注目されるべきである。

## 一般講演

### 1 ハブ毒のアンモニア及び燐脂質変動に関する研究

高木 茂男 (鹿児島通信病院・内科)

ハブ毒には phospholipase A を含む筋膜を破壊する成分が存在し、短時間で広範な筋破壊が起こ

る。家兎に LD<sub>50</sub>, LD<sub>50</sub>×5, LD<sub>50</sub>×10 のハブ粗毒を筋注した毒単独群およびハブ粗毒筋注後に抗ハブ毒血清を筋注した治療群について、血清アンモニアと血清燐脂質を定量した。血清アンモニアは Conway の microdiffusion 法、血清燐脂質は Hoeflmyer-Fried 法の変法で定量した。正常家兎

の血清アンモニアは  $0.1\sim 0.3\mu\text{g/ml}$  であり、血清磷脂質は  $80\sim 120\text{mg/dl}$  であった。LD<sub>50</sub> 毒単独群の血清アンモニアは筋注3時間、6時間後に変動を認めなかった。LD<sub>50</sub>×5, LD<sub>50</sub>×10 毒単独群では注射30分、90分後に血清アンモニアがcontrolの3~5倍に増加したが、これに反して血清磷脂質はcontrolの約1/2に減少した。抗ハブ毒血清による治療群では、毒単独群に比べ血清アンモニアの増加が著明でなかったし、血清磷脂質の低下も若干抑制された。しかし、LD<sub>50</sub>×5 毒単独群と抗ハブ毒血清による治療群との間の血清磷脂質の変動には有意の差を認めなかった。ハブ毒注射後90~180分以内に起こる血清アンモニア増加の機作の可能性として2つのコースが考えられる。1つは protein→polypeptide→oligopeptide→ammonia のコースであり、他のコースは nucleic acid→purine nucleotide または pyrimidine nucleotide→purine nucleoside または pyrimidine nucleoside→purine base (adenine) または pyrimidine base (cytosine)→ammonia である。動物に種々の毒物で筋障害を作ると、筋ミトコンドリア、microsome 分画の蛋白質の減少、磷脂質の低下、Ca 結合能の低下が起こるといわれる。この実験によって、ハブ毒でも血清磷脂質の低下が起こることが判明した。

## 2 ハプトキシドの力価とサルにおける効果について

近藤 了, 貞弘 省二, 村田 良介  
(予研・細菌二)

われわれは、奄美地方において、ハプトキシドの人体接種を行い、トキシドは副作用が少なく、確実に抗毒素を産生することを確認し、一昨年の本学会で報告した。しかし、ハブ毒中の主要な致死因子を含む出血因子分画 HR1 に対する抗体産生能が、モルモットでは高く、ヒトまたはサルでは低いことも認められた。したがって、ハプトキシドの力価測定には、モルモットの抗体産生能だけでなく、サルについても調べる必要があるのではないかという疑問点が未解決のまま残されていた。今回はこの点について検討した。まず、

基礎となるトキシドの力価試験法を再検討した。抗原をモルモットに注射する時に、トキシドを希釈して注射量を一定にする方法について検討したところ、従来の抗原を希釈しないで注射量を変える方法よりもすぐれた方法であることが分かった。すなわち、用量反応線の利用できる範囲が非常に広くなり、用量反応線の傾斜も大きく、相対力価の誤差も小さく、かつ再現性のよい方法であることが確かめられた。このような方法でえられたトキシドのモルモット力価と、これらのトキシドをサルに4週間隔で3回注射した時の HR1 に対する抗体価とは関係を調べたが、両者の間に高度の相関関係が認められた。このことから、人体接種用ハプトキシドの優劣を判定する際に、モルモットでトキシドの力価を測定すれば良いと考える。

## 3 ハブ毒中の筋壊死因子の分離

鎮西 弘 (東大・医科研・熱帯疫学)

奄美群島でのハブによる被害は、年間約300人にも及び、その約8%に四肢切断、運動障害等の後遺症がみられ、これ等は咬傷局所の筋壊死に起因する例が多いようである(因みに致命率は約1%)。この筋壊死はハブ毒による出血に基づいた病変、或いは細菌の二次感染で惹起されるものとして、壊死因子の存在を否定する考え方もありますが、演者はハブ粗毒より他の生物活性因子を損うことなく、筋壊死因子の分離を試みた。材料は奄美大島で1969年採毒の凍結乾燥ハブ粗毒を0.15M NaClに1%溶液とし、これに等量の冷アセトンを加えて、-20 C, 4時間放置して遠心(8,000G, -10 C, 10分)し、この上清に再び冷アセトンを最終濃度60%量に加え、一晚-20 Cに放置後、遠心(13,700G, -10 C, 30分)この沈殿物を0.15M NaClで溶解し、脱イオン水で透析後、凍結乾燥。粗毒1gから約150mg得られた。この標品(以下MNFと略す)を250 $\mu\text{g/ml}$ に希釈、その0.1mlをマウス(♂, 18~20g)大腿に筋注して経時的に病理所見を検討した。筋注後1分で既に筋融解が始まり、30分で凝固壊死も部分的に起り、3日後には筋壊死を明瞭に確認できたが、

全経過を通じて出血所見は認められなかった。なお、MNF は粗毒を抗原とした抗血清で中和され、pH 6.0 で耐熱性 (95 C, 10分)。プロテナーゼ活性はない。ゾーン電気泳動 (Pevikon-870) で3分画となるが、各分画単独では筋壊死を起さなかった。以上の点よりハブ粗毒より出血活性を含まない MNF を分離し、病理組織学的に筋壊死を起す事が確認されたが、ゾーン電泳での3分画個々では起し得ず、これら分画の再構築を検討中である。

#### 4 インドにおける毒蛇咬症の現況

沢井 芳男 (日本蛇族学研)  
本間 学 (群馬大・医・病理)

インドにおける毒蛇咬症数は不明であるが年間2万人が死亡していると報告されている。われわれは文部省科学研究費の交付をうけ、1972年10月から12月の2カ月間インドに滞在して調査を行った。インドにおける毒蛇咬症に関係のある毒蛇の種類は4種でインドコブラ、インドアマガサ、ラッセルクサリヘビ及びエキスクサリヘビである。しかし殆んど患者について蛇毒の鑑別がなされていないのが現状である。そこでわれわれは毒蛇咬症の臨床症状からある程度毒蛇の鑑別をしようと試みた。死亡は急速に経過する麻痺症状によるものが大部分であるが、ラッセルクサリヘビでは受傷後3~6日で閉尿のために死亡する例もある。治療には前記4種の蛇毒に対する多価血清が用いられているが、呼吸麻痺に対しては人工呼吸器、閉尿に対しては人工腎臓が用いられて効を奏している。しかし大部分の死亡患者はこれ等の治療を受けずに死亡している現状から、コブラ毒に対する予防トキソイドの必要性が痛感された。

#### 5 輸入マラリア

田中 治, 蝶良 英郎  
(徳島大・医・三内科)  
尾崎 文雄, 伊藤 義博  
(徳島大・医・寄生虫)

わが国におけるマラリアは、最近海外旅行者の増加に伴い、増える傾向にある。

我々は輸入マラリアの一例を経験したのでその概要を報告する。患者は33才の男性で、職業は木材会社社員、インドネシアセレベス島のジャングル地帯に滞在し、1週間後に発熱及び発疹をきたすも、1週間で軽快した。13日後、再び悪寒戦慄を伴う高熱発作を来し、末梢血ギムザ染色の結果、3日熱マラリアと判明した。入院時の主な所見は、意識清明、貧血軽度黄疸なし、脈拍110、腹部は平坦、軟、肝臓1横指触知、圧痛あり、脾臓触知せず。入院時の主なる検査所見は、尿蛋白(+), 赤血球366万、白血球数6,100、分類で単球増加11%、肝機能検査で、CCF(++), 総蛋白6.5 g/dl,  $\gamma$ グロブリン20.8%, IgA 300mg/dl, IgG 1,700mg/dl, IgM 170mg/dl, 免疫電気泳動で、ハプトグロブリンの減少著明、血清学的反応CRP5+, クームス(-), 出血素因検査で、血小板数6.7万、出血、凝固時間異常なく、プロトロンビン時間、19.6秒、トロンボテスト35%。3日熱マラリアと診断後、直ちにキニーネとクロロキンの併用投与、総量1.4g、続いてダイメトンの投与を約1週間続け、発熱発作もなくなり、単球及び貧血も改善され、経過は順調であったが、本年8月20日、初回発作時より約3カ月半後に、再度悪寒戦慄を伴う高熱発作を来し、末梢血塗抹検査にて、再度3日熱マラリアの原虫を認め、前回の治療と同様、キニーネとクロロキンの併用投与を行い、発作もさまり爾来経過観察中である。本症例では、3日熱マラリアの感染経路は、はっきりしており、問題点はないが、治療の面で、再発をきたしているという治療予防の上で輸入マラリアの対策が必要と考える。また、発疹についてはマラリアだけでは理解できず、 Dengue熱の重感染が考えられる。

#### 6 輸入激症熱帯熱マラリアについて

蔵田駿一郎 (天理病院・内分泌内科)  
山本 利雄, 天野 博之, 左野 明  
高橋 泰生 (天理病院・海外医療)  
高橋 浩, 相原 雅典, 立花ヨシエ  
(天理病院・臨床病理)

22才男子学生、アフリカに2カ月滞在、予防薬として、Sulfamonomethoxine 500mg を、週2回

服用，帰路にマラリア様症状を来し，Sulfamonomethoxine 500mg+Pyrimethamine 50mg を服用，帰国後2回にわたる血液検査にて，マラリア原虫陰性，帰国後も4週間上記予防薬服用，しかるに，帰国後2カ月で，高熱，下痢，尿色異常を認め，某医入院，24時間後，意識混濁を認め，末梢血検査において，マラリア原虫を認め本院来院。入院時意識状態昏迷ではあるが Babinski 項部強直等認めず。末梢血検査にて RBC  $281 \times 10^4$ /cmm Hb 9.0g/dl Parasitemia  $41.3 \times 10^4$ /cmm と Normocytic normochromic anemia 及び，高濃度の熱帯熱マラリア原虫を認める。又，骨髓におけるマラリア感染も高度である。Chloroquine(Base)600mg 及び Sulfamethoxine 1,000mg+pyrimethamine 50mg 鼻注ゾンデで投薬。さらに6時間後に Chloroquine (Base) 300mg 経口投薬し，治療開始後24時間で，意識状態完全に回復 parasitemia も， $19.5 \times 10^4$ /cmm と減少。57時間後には熱帯熱マラリア環状体は完全に消失。また生殖母体も19日後に消失。貧血も6日後には回復の微候を示し，29日目には RBC  $335 \times 10^4$ /cmm Hb 12.0g/dl と完全に回復する。初期の CRP, LDH の高値も，又，心電図における ST の上昇，胸部レ線の心肥大も症状の改善と共に，徐々に改善される。マラリアに罹患せぬ為には，蚊に刺されない様に注意する事が，非常に重要である。

#### 7 二次感染による脳性熱帯熱マラリアの一部検例

蔵田駿一郎 (天理病院・内分泌内科)  
 山本 利雄, 天野 博之, 左野 明  
 高橋 泰生 (天理病院・海外医療)  
 高橋 浩, 相原 雅典, 立花ヨシエ  
 岩本 宏文, 小野 喜雄  
 (天理病院・臨床病理)  
 山辺 博彦, 市島 国雄  
 (天理病院・医学研)

21才看護婦，渡航歴，輸血歴無し。輸入熱帯熱マラリア患者を2日間看護。約2週間後に感冒様症状を呈し，発熱3日後に嘔吐，高熱，四肢痙攣発作，意識混濁を認める。発病後6日目に血液検査

にてマラリア原虫認め，本院来院。入院時軽度の貧血を認める。意識昏睡状態にあり，末梢血検査にて，*Plasmodium falciparum*  $4,230$ /cmm を認め，RBC  $423 \times 10^4$ /cmm Hb 12.8g/dl WBC 14,300/cmm であった。即座に，Chloroquine (Base) 600 mg 及び，Sulfamethoxine 1,000mg+Pyrimethamine 50 mg を鼻注ゾンデにて投薬するも約1時間後に心停止，後，呼吸停止来る。心マッサージにて自発呼吸出現せぬも心拍動認める。血圧 100/60mmHg，陽陰圧調節呼吸下にて約2時間後死亡される。病理解剖所見では，解剖時脳は紫色を呈し脾腫を認め(330g)柔らかくて泥状物著明に認め，脳，消化器あるいは呼吸器系臓器に，小出血巣を認める。固定後脳は，鉛色を呈する。また組織所見では，赤血球内マラリア原虫寄生は臓器にみられ，特に脳脊髄，脾肝肺心リンパ節にみられる。又，マラリア色素沈着も全身臓器にみられるが，特に脾肝リンパ節，心肺腎卵巣子宮骨髄等に見られる。高度のプラズマ球浸潤は，脾，リンパ節に著明であった。血管内幼若血球が，肺，脾，リンパ節，心，子宮，膀胱にみられた。尚，天理における蚊の分布では1972年ジェームス池田氏によると Anopheles 属は，生育しているとの事である。

#### 8 移入熱帯病の5症例

牟田 直矢, 井元 孝章, 岩本 功  
 中島 康雄, 村上 文也  
 (長崎大・熱帯医研・内科)  
 山口 恵三(長崎大・熱帯医研・臨床)  
 七條 明久  
 (長崎大・熱帯医研・ウイルス)

演者らは最近経験したデング熱，三日熱マラリアの各1例及び熱帯熱マラリアの3例計5例のいわゆる移入熱帯病の臨床経過，診断，治療などの概要を報告し，更に我国において今迄に記載されている移入熱帯熱マラリア症例を集計し，その診断上の問題点について検討を行った。症例1. 22才，男，学生，約1カ月間タイ，インドネシアを旅行し，帰国2日後，高熱，関節痛などを主訴として来院，CF-test により subtype II 型のデング熱と診断した。症例2. 36才，男，文部教官，三



日熱マラリア例、フィリピンのパラワン島に医学調査のため出張し帰国2カ月後、定型的な tertian type の熱型を呈して発病した。Fansidar, Primaquine の併用で治療し今日まで再発はみられない。症例3. 27才, 男, 船員, アフリカ, カメルーン滞在中に発熱し, 帰国後熱帯熱マラリアと診断された。本例には Sulfamethopyrazine 計 2g を投与したところ解熱し Schizont も末梢血から消失したが, Gametocyte が残存したため Chloroquine を追加したところ原虫は陰性化した。症例4. 45才, 男, 会社員, アフリカ, ガーナより帰国, 25日後に発病した熱帯熱マラリア症例で, Chloroquine 投薬で治療した。症例5. 44才, 男, 会社員, 症例4と同様ガーナより帰国, 11日後高熱, 下痢, 意識障害, けいれんなどの症状を呈し日本脳炎の疑いで入院, 発病後17日目に死亡した。死後血液標本を再検した結果熱帯熱マラリアの原虫を発見した。本例では ring form が赤血球の18.6%に寄生していた他, 末梢血中に Schizont が多数出現した。次に我国に移入された熱帯熱マラリア8例(文献例4例, 自験例4例)についてみると, 入院時に本症と診断されたものは僅に1例にすぎず, 残りの7例ではすべて他の疾患が疑われて居り, 本症の診断の困難さを示唆している。従って死亡例5例のうち4例では治療は全く実施されていない。又死亡例はすべていわゆる脳性マラリアの像を呈し, うち2例では死亡前無尿, Urea-N 上昇, 電解質異常などの腎不全を思わせる所見を呈した。検査所見では白血球増多, 核の左方推移, 血清総蛋白や Albumin の低値,  $\alpha$  分画の高値, LDH 値の上昇などがみられるが, 特に病初における LDH の高値は本症に特徴的な所見で, その診断的意義や発生機序について2, 3の考察を行った。

### 9 Dumai 地区(Sumatra) 現地人のマラリアおよび G-6-PD 欠亡症その他に関する研究

武藤 達吉, 海老沢 功

(東大・医科研・熱帯疫学)

1973年2月より8月末までスマトラの Dumai にある某診療所において現地人について血液疫学

的な研究を行った。同地は北緯約2度, 年間を通じ平均気温は最高31~32C, 最低24~5C の高温地帯で, 雨量は乾期にあたっていたため月平均100mm 前後であった。マラリアは Dumai 市内の患者24人中7人にマラリア原虫がみつかった。7人とも *P. vivax* であった。Sakai 族および Bugisat 住民の検血では, 97人中6人(*P. v.*, 4人; *P. f.* 1人, *P. m.* 1人) にマラリア原虫をみつけた。同地域の外に出ない人にもマラリアがみつかったのでこの地域にはマラリアの自然伝播があるものと考えられる。フィラリアは日中の検血であるが *B. malayi* が2人にみついている。G-6-PD 欠亡症は Sigma 社の G-6-PD 検査用 kit を用いてしらべた。貧血による疑陽性をのぞくため使用血液量は指示どおり Hb 量に応じて適当に増量して検査した。109人の検査で欠亡症は4人(3.7%) にみつかった。この数字はラオス人における値より低い。ジャングル内に居住するサカイ族では9人中3人に欠亡症をみとめた。これは隔離された小人数の集団であるため同族内結婚がくりかえされて一般のスマトラ人よりも高い頻度で欠亡症を示すようになったのかも知れない。次にわれわれは熱帯熱地方住民の好酸球増多症に興味をもっていたので腸管内寄生虫卵保有者21人, 虫卵陰性者10人につき白血球, 好酸球, リンパ球の実数を比較した。どの因子についても両群に有意の差をみとめなかった。例えば好酸球については両群の値はそれぞれ  $645 \pm 85$ ,  $470 \pm 101/\mu\text{l}$  となっている。すなわち現地の人是一般に高い好酸球値を示すがそれは腸管内寄生虫感染の有無だけでは説明できない。

### 10 フィリピン, パラワン島のモンテブレ囚人部落で大発生したマラリアについて

#### 1. 患者発生についての疫学的調査

宮田 彬, 中林 敏夫, 塚本 増久

山口 恵三, 宮城 一郎

(長崎大・熱帯医研)

1973年1月17日~2月14日まで, フィリピン, パラワン島のイワヒグ囚人村モンテブレで, マラリアの調査と患者の治療に従事した。この期間中

の患者の発生は、ここ数年の同期と比較して大変多かった。その状況は、以下の通りである。(1) 調査期間中の患者発生は、再治療などを除き、囚人数581名中235名40.4%であって、そのうち95.7%は、熱帯熱であった。患者発生が多かったのは、ココナット・エキスパンション87.8%、メンテナンス73.8%、ハンディクラフト51.4%で、いずれも、モンテブレの中心よりはなれた新しい開拓地である。これに対し開拓の古いモンテブレ中心部の患者発生は、10~30%であった。(2) 1月の1日当りの患者発生数は11.7人、2月7.8人、平均1日9.8人で、これは例年1日当り多い時でも1~2人であるのとくら大変多い。一般に雨期明けに患者の増加がみられるが、今回も前年8月から12月まで毎月100mm以上の雨が降ったのに対し、1月は降雨日数4日、合計雨量9mmと少なく、マラリア蚊発生に好適であった。(3) 患者の主訴は、頭痛が圧倒的に多く、患者の82.4%を占めている。発熱29.4%、筋肉関節痛25.3%がそれにつき、悪寒は12.7%であった。発熱および筋肉、関節痛を訴えるものも多くは、頭痛を伴っている。(4) モンテブレに来て1年以内の者に、患者が多く、新しく送られて来たマラリアに抵抗性の少ない人が多いことが、患者大発生の一因であると考えられる。これら1年以内の者でも57.4%は、すでにコロニー内でマラリア既往歴をもっており、ひどいものでは5~6回もかかったという。(5) 患者発生の多かったココナット・エキスパンション、メンテナンスでの調査によると、囚人の多くは蚊帳をもっており、毎晩使用している。しかし個人用蚊帳は小さいため、手足を蚊にさされる機会は多いようである。今年のマラリア蚊の発生は、異常に多く、このような状況下では、蚊帳もあまり効果があったとは言えない。

## 11 フィリピン、パラワン島のモンテブレ囚人部落で大発生したマラリアについて

### 2. 伝搬蚊の生態に関する調査

宮城 一郎, 中林 敏夫, 塚本 増久  
宮田 彬, 山口 恵三

(長崎大・熱帯医研)

演者等は1973年1月から2月にかけて、マラリアの大発生が見られたフィリピンのパラワン島のモンテブレ囚人部落で伝搬蚊の調査をおこない、下記の様な知見を得た。(1) 1972年は比較的乾期の到来が早く我々の調査が開始された頃は水溜は少なかったが部落周辺を流れる小川の水流は安定し、小川に好んで発生するこの国で主要なマラリア伝搬蚊とされている *Anopheles minimus flavivirostris* の幼虫が部落周辺の小川で多数採集された。(2) 日没時18:00より翌朝5:00まで水牛を囲にした蚊帳に進入した蚊を2人で毎時間20分ずつ吸虫管で採集し、合計10種、2,228個体のハマダラカを得た。それらの内、*An. philippinensis* が743個体で最も多く、次いで *An. vagus vagus* 594, *An. peditaeniatus* 444, *An. tessellatus* 247, *An. min. flav.* 150個体で他に少数の *An. kochi*, *An. ludlowae*, *An. subpictus*, *An. manalangi*, *An. vagus limosus* が含まれていた。(3) モンテブレ内の3カ所で合計13回人家内外で人間を囲にしたバイティングコレクションをおこない1,600個体のハマダラカを採集したがその内1,589個体(99%)が *An. min. flav.* でいずれの地点でも最も多かった。本種は日没と同時に吸血活動が見られ概して真夜中に飛来のパークが見られる。その他少数の *An. balabacensis balabacensis*, *An. maculatus*, *An. philip.* *An. vagus*, *An. peditaeniatus* が含まれていた。(4) 患者の発生が特に目立ったココナツ拡張地区は最近(約6カ月前)に開拓され、ここで生活する囚人約40名は新築されたニッパハウスで共同生活しているが、この地での生活に不慣れで各人に支給される蚊帳を正しく使う者も少ない。一方蚊の出入りが自由で日没より24:00まで寝室の壁に静止する蚊を吸虫管で採集し、56個体の *An. min. flav.* を得たが中、23個体が吸血していた。屋内の壁に静止する蚊は殆どが床より60cm以下の低い所であった。

### 12 マラリア予防内服に関する知見補遺

中林 敏夫, 塚本 増久, 宮田 彬  
山口 恵三, 宮城 一郎

(長崎大・熱帯医研)

フィリピン、パラワン島のイワヒグ囚人部落は濃厚なマラリア浸淫地として知られている。1971年11月より翌年1月の間に、10週間、毎週1回の予防薬の内服を与えるとともに、毎回検血してマラリア原虫の有無を検査した。対象人数は当初321人で、これらをして無作為にAよりFまでの6群に分った。A(対照)群には重曹錠を与え、他の投薬群にはそれぞれ以下の如き投薬を実施した。B群, sulfamethoxypyrazine 500mg; C群, sulfamethoxypyrazine 500mg+pyrimethamine 25mg; D群, sulformethoxine 500mg; E群, sulformethoxine 500mg+pyrimethamine 25mg; F群, pyrimethamine 25 mg. A群からはこの期間中に、のべ415人中26人(6.3%)に原虫を検出したが、Bより下にいたる投薬群からは、のべ2,032人中29人(1.4%)に検出したに止まり、全体として予防内服の効果があつたと考えられた。投薬群ではB群, 1.9%; C群, 0.5%; D群, 1.0%; E群, 0.7%; F群, 3.1%の検出率であつた。原虫種別では三日熱原虫の検出数(36)が熱帯熱原虫のそれ(19)を上まわつた。四日熱原虫は検出しなかつた。なお、投薬群中の原虫検出者は一般に原虫数が少なく、その大部分の者は病状を訴えることなく日常生活に耐えたが、少数は直ちに本格的な治療を受けねばならなかつた。今回試みた薬剤の種類及びその用量については吟味の余地を残すものであるが、一般に常用されるマラリア予防内服そのものが、いわゆる原因的予防ではなく、治療的予防あるいは発病抑制として意義付けられるものであるが、本成績はその一端を物語るものであろう。

### 13 日本脳炎患者減少の原因についての一考察

和田 義人 (長崎大・医・医動物)

わが国の日本脳炎患者数が近年大きく減少してきた原因については、明確な結論が得られていないように思われる。演者は、日本脳炎流行の理論モデル(和田, 1972)を用いて、患者数が何によって決定されるかについて理論的な考察を加え、これと実際に得られた資料とを比較することにより、患者数の近年の減少の原因を明らかにしようと試みたので、その結果を報告する。理論モデル

によれば、主要伝搬蚊コガタアカイエカ(以下蚊と言う)の数が多きほど、豚での日本脳炎の流行は早期にしかも激しく起り、感染豚から吸血した結果生じる、ウイルスの伝搬が可能な蚊の数は多くなる。一方、日本脳炎の患者数は、(1)伝搬可能な蚊数、(2)蚊が人から吸血する確率、及び(3)吸血された人が発症する確率の3つの値の積として示し得ると考えられる。まず各年の蚊の発生量と日本脳炎患者数との関係を長崎県の資料を用いて吟味した。(長崎県の資料を用いたのは、1965年以降1972年まで、各年の蚊の発生量を比較し得るような詳しい調査がなされているからである。)その結果、両者の間には極めて高い相関が認められた。即ち、蚊の発生量が多い程、従つて伝搬可能な蚊が多い程、日本脳炎患者の発生数が多いことが示されたわけで、蚊の発生量から考えた相対的な患者数が近年になる程減少するという傾向は全く認められなかつた。従つて、前述の患者数決定の3つの要因の中で、(1)の伝搬可能な蚊数の減少だけで、近年の患者数の減少を説明することが可能である。(2)の蚊が人から吸血する確率は、人が蚊から吸血されない工夫をすることにより小さくなり、また(3)の吸血された人が発症する確率は、自然及び人工免疫によって小さくなるが、これらが近年の日本脳炎の患者減少に果たした役割は、たとえあつたとしてもそれ程大きなものではなかつたように思われる。

### 14 近年における日本脳炎媒介蚊の激減要因について

上村 清 (富山県衛研)

近年、日本脳炎媒介蚊コガタアカイエカの減少が著しく、これが日脳流行の低下を導いている主要と思われる。このコガタアカイエカの減少は、農業形態の近代化が副次的にもたらした結果であるとの見解について述べる。すなわち、媒介蚊の主要発生源である水田の乾田化が進み、水管理技術の高度化によって、中干し、間断灌漑、掛け流しなどの節水栽培が普及した。これらは水田から長期にわたる停滞水も無くして、水田を蚊の発生場所として不向きにした。関東以西を中心とする

水田の壊廃，生産調整による休耕田の増大は発生場所の縮小にさらに拍車をかけた。また，早期栽培の普及，すなわち麦類裏作の激減と保護苗代の普及は田植後の湛水を低温期に早め，早生種の普及は湛水期間を短縮し，蚊の発生成育が妨げられ，殺虫剤散布はさらにこれに駄目押しをかけて，蚊の大幅な駆除を可能にし，連続して，タイミングよく蚊数を抑制するのに効果をあげている。そして，増幅動物であり，蚊の主要吸血源でもある豚の多頭飼育化は，衛生管理を向上させて，ライトトラップの畜舎での使用など防虫捕蚊を積極的に行わしめ，飼養戸数の減少とあいまって，蚊の吸血による増殖と，日脳の伝播媒介を妨げている。これら節水栽培，早期栽培，多頭飼育化といった，生産性追求と省力化のために進められた農業の近代化の要素がそれぞれ相まって，期せずしてコガタアカイエカの減少を導き，日脳流行の低下をもたらしたのではないかと考えられる。

#### 15 学校検便における虫卵零%校の追跡

石崎 達 (予研・寄生虫)  
鈴木 黎児，岡田 義治  
(東京都予防医学協会)  
森下 薫 (日本寄生虫予防会)

東京寄生虫予防会検査室で取扱った東京都小学校100校の昭和41年より同46年にいたる6年間の学校別寄生虫卵陽性率と虫卵の種類を集計整理し，これを解析して零パーセント校出現の実態とその関連要因をしらべた。学校別寄生虫卵陽性率は歴年漸減の一途をたどり，更に零パーセント校が出現し，歴年ごとに増加して昭和46年には都内校の40%，都下校の30%が零パーセントとなった。しかし零パーセント校の増加率は41～43年が著明でその後鈍化している。零パーセント校は前年度零パーセントのことがなく，従って零パーセント校は継続し易い。零パーセント校の前年の寄生率が0.2%以下の場合には2年以上零パーセントが継続し易い。このような状況下で寄生虫種は主として回虫と鞭虫で，若干横川吸虫の進出をみた。

#### 16 沖縄県における寄生虫調査，特にセイロン鉤虫について

岡本 憲司，松野 喜六，有蘭 直樹  
荻野 賢二，中出 幸克  
(京府医大・医・医動物)  
奥田 聖介，浦野 澄郎  
(京府医大・医・二内科)  
猪飼 剛，上田 敬，菌田 精昭  
近持 信男  
(京府医大・医・熱医研会)

第3の人体寄生鉤虫として注目されているセイロン鉤虫は，Gordon (1922) 以来，ブラジル鉤虫と混同されてきたが，Biocca (1951) および吉田ら (1965, 1971) の研究によって別種であることが確認された。日本でも人および動物からブラジル鉤虫を見出したという二，三の報告があるが，これらは疑わしいとされている。当教室は1968年以来日本におけるセイロン鉤虫の分布調査をすすめてきたところ，これまで徳之島および奄美大島の犬からセイロン鉤虫をみいだしたが，鹿児島市，宮崎県串間市，愛媛県宇和島市，高知県中村市そして高知市の犬からセイロン鉤虫を見出さなかった。そこで本年7月琉球列島の沖縄本島，石垣島および西表島においてセイロン鉤虫の分布調査を主目的とした調査を行った。それぞれの地点で15，7，10頭の犬を剖検して調べたところ，犬鉤虫が石垣島の1頭を除く，31頭には多数寄生していたが，セイロン鉤虫は那覇市で剖検した15頭中1頭に，しかも少数寄生（雄1，雌1）していたにすぎなかった。石垣島は大浜 (1941) が学童及び犬 (3頭中2頭) からブラジル鉤虫〔その後横川 (1961) はセイロン鉤虫と訂正〕を見出したところであるが，今回の調査ではより台湾に近い西表島の犬からも見出すことができなかった。次いで西表島西部の完全無医地区船浮と白浜の住民68名について検便 (塗沫法，浮游法，ポリエチレンチューブ培養法) を実施したところ，回虫：0%，鉤虫：14.7% (アメリカ鉤虫)，鞭虫：5.9%そして糞線虫：2.9%であり，また石垣島の某保育園児についてスコッチテープ1回法 (夕方採取) に

よる蟻虫検査を行ったところ23.6%の虫卵陽性率であることがわかった。従ってこれらの地方は、尚かなりの寄生虫の浸淫がみられるものと思われる。同時に、西表島の両地区と石垣島の宮良で内科診療を中心とした検診活動を行ったが、循環器疾患および骨運動器疾患を多く認めた。

### 17 沖縄における咽頭溶連菌の疫学 (第3報)

○山田 俊彦, 只野寿太郎

(順天堂大・医・臨床病理)

小栗 豊子, 設楽 政次

(順天堂大・医・中央検査)

塩川 優一 (順天堂大・医・内科)

宮本 泰 (神奈川県衛研)

宮里不二彦

(沖縄県立中部病院・内科)

我々は、沖縄各地で、小中学生の咽頭溶連菌の検出を試み、その陽性率と検出された溶連菌の群別、及びT凝集反応法によるA群の型別を検索してきた。第一報では、沖縄最南端の孤島である波照間島の成績を、第二報では、沖縄本島コザ市の成績を報告した。沖縄に於ける、咽頭溶連菌の高い検出率と、A群の型別では、波照間島に於いてA群11型が主要菌型であり、沖縄本島コザ市では、A群12型が主要な菌型であることが判明し、主要菌型が11型である地区が他に認められない事を報告した。今回は、沖縄本島と八重山諸島の中間に位置する宮古諸島を調査の対象に加えA群溶連菌々型の分布を更に詳しく追求したので、得られた結果を報告する。本年4月沖縄コザ市の小学生212名を、7月に宮古島平良市の小学生151名と城辺町小学生100名、池間島の小学生41名を、又8月には波照間島の小学生75名を調査の対象とした。咽頭粘液の採取には、滅菌綿棒を用い、咽頭扁桃周囲を擦過し、滅菌シリカゲル入りの中試験管に密封保存した。Pikeの培地で、増菌し、得られた溶連菌を群別し、A群については、T凝集法によって型別分類を行った。過去3年間にわたる学童溶連菌の調査により沖縄では、溶連菌の検出率が本土に比し、特異的に高く、しかもA群主要菌型の分布を調べてみると、12型と11型を境

界する地域が認められ、それが沖縄本島と宮古島の間であることが明らかになった。又A群14型が沖縄全域に、普遍的に存在し、しかもコザ、宮古では、主要菌型に含まれている事から今後の趨勢に興味を持たれる。沖縄ではリウマチ熱、腎炎が本土に比し多く報告されている。沖縄全域にわたって、健康保菌者が多数存在する事が判明した現在、溶連菌に起因する疾患の集団発生を防ぐ事が、今後の課題である。

### 18 日本住血吸虫感染による肝組織内セロトニン量と十二指腸内銀親和性細胞数の変動

倉田 誠, 井上 卓, 古賀 道衛

橘川 博英, 田中 弘吉

(久留米大・医・一内科)

家兎で日本住血吸虫セルカリアを感染させ、感染後9日乃至6週目に、肝組織内セロトニン量および十二指腸粘膜内銀親和性細胞数の変動を検索した。組織内セロトニン測定はUdenfriend, Bogdenskiらの方法の古川変法を用い、銀親和性細胞は十二指腸の総胆管起始部付近の組織より横断連続切片をつくりMasson-Fontana法にて染色・算定し、次の結果を得た。日本住血吸虫感染9日目の家兎では、肝組織内セロトニン量は非感染対照群に較べて明らかに増加していたが、感染6週目の肝に多数虫卵結節を認めた家兎では、肝組織内セロトニン量は非感染対照群に比し著しく減少していた。また、予め内臓神経切断を行った家兎では、日虫感染による肝の組織反応は抑制されたが、これは反応前の内切による肝内セロトニン量の低値と一部関係あるようであった。また、十二指腸内の銀親和性物質含有細胞数も、日本住血吸虫感染6週目の家兎と非感染家兎との間に差異がみられ、日虫感染群では明らかにその減少を認めえた。健常家兎にセロトニンを少量連続注射した場合も該細胞の減少がみられた。

### 19 沖縄県伊計島における糞線虫およびフィラリアの調査

高田 季久, 井関 基弘, 宇仁 茂彦

田辺 和裕, 佐野 竜蔵

(大阪市大・医・医動物)

米本 伸一, 西尾 恭好

(大阪市大・医・生物研)

田嶋 功 (大阪予防医学協会)

1972年12月および1973年7月に、沖縄県伊計島(住民約400名)において、糞線虫及びフィラリアを中心に住民の寄生虫調査を実施した。腸管寄生虫の検査は、セロファン厚層塗抹法、沔紙培養法、蟯虫検査紙3回法によったが、1972年度の陽性率は、糞線虫7/306名(2.3%)、アメリカ鉤虫20/356(5.6)、異形吸虫3/319(0.9)、鞭虫及び小形条虫共に1/319(0.3)、蟯虫26/283(9.2)で回虫は全く見られなかった。又1973年度は糞線虫5/162(3.1)、鉤虫2/162(1.2)、鞭虫、異形吸虫共に1/162(0.6)、蟯虫3/156(1.9)で前年度の駆虫によって全般的に低率となった。糞線虫に関しては2回を通じ計9名(2.9%)の陽性者を発見したが、いずれも54才以上の高令者で、排虫仔虫数のかなり多い場合があったにもかかわらず特に自覚症を訴える者は見られなかった。治療には5名に対してポキール懸濁液0.5ml/kg/dayを4日間投与したが、1カ月後の後検査で4名中2名が陰転した。一方フィラリアの調査は1973年度に夜間30cmm採血厚層塗抹法及び沢田氏(FST 3.10 $\mu$ )抗原による皮内反応を実施したが、パンクロフト糸状虫のMf陽性者は272名中11名(4.0%)であり、皮内反応は192名中93名(48.4%)が陽性であった。Mf陽性者は17才の女子の1名を除きすべて42才以上の高令者で、11名の平均Mf検出数は13.3隻(1~61隻)であったが、草ふるい等の自覚症を訴えたものは1名のみであった。皮内反応陽性者の年齢分布では20才以下の若年者においても50%以上の高率を示したことから、本島においては今なおフィラリアの感染が起っているものと推定された。又1973年度の調査期間中にライトトラップにより採集した蚊成虫は、多い順にオオクロヤブカ、ネッタイエカ、ヒトスジシマカ、トウゴウヤブカであり、各種水域から採集した幼虫はヒトスジシマカ、トウゴウヤブカ及びオオカ属などであった。なお皮内反応における膨疹及び発赤の出現状況についても若干の考察を試み

た。

## 20 肺硬塞を呈した犬糸状虫人感染例の1例

石井 明 (東大・医科研・寄生虫)

布施 勝生 (東大・医・胸部外科)

千葉県松戸市在住の56才主婦が疲れ易いことを主訴として診察を受けた。理学的所見、検査室所見には特別の結果はなかったが、胸部X線像で右下肺野に銭型陰影 coin lesion を認めた。古い結核病像もあったため結核腫、及び肺癌の疑いで開胸摘出手術を受けた。1.5 cm 大の腫瘤が摘出され中には乾酪様物質を満していた。病理組織学的検査を行うと、血管内腔に線虫虫体断面を認めた。断面は300~400 $\mu$ m直径の大きさで、角皮は膨化していたが3層構造を認め、筋層はよく発達し、角皮内側隆起があり、犬糸状虫 *Dirofilaria immitis* の幼若雌虫と同定された。手術後の血清について犬糸状虫抗原を用いてゲル内沈降反応、間接赤血球凝集反応を行ったが陰性であった。肺吸虫抗原を用いた皮内反応は陰性であったが、犬糸状虫粗抗原及びFPT抗原を用いた皮内反応では即時型反応陽性であった。本例は日本では1968年吉村らが報告した肺犬糸状虫症に続く第2例目であり、文献上、世界的には29例目に当る。

## 21 韓国済州島におけるマレー糸状虫の治療に際しての Diethylcarbamazine による副作用について

尾辻 義人, 原田 隆二, 中島 哲  
(鹿児島大・医・二内科)

中島 康雄

(長崎大・熱帯医研・内科)

片峰 大助

(長崎大・熱帯医研・寄生虫)

私共は1970年より、韓国済州島において、マレー糸状虫症の調査に従事した。私共の調査したSowgipo地区は濃厚なフィラリア流行地であり、Mf陽性率はおおむね20%前後で、Mfは何れも *Brugia malayi* であった。私共は Diethylcarbamazine (DEC) による Mf 陽性者の治療を行っ

たが、今回はこれ等の治療時の副作用ならびにその対策について報告する。Mf 陽性者に DEC を投与すると、発熱、頭痛、食欲不振、腹痛、リンパ節炎やリンパ管炎等種々の副作用がみとめられたが、特に発熱は高率にみとめられた。フィラリアの有症者で Mf 陰性者に DEC を投与したが全く発熱はみられなかった。すなわち発熱は Mf の死滅と関係があるものと思われる。次に *W. bancrofti* と *B. malayi* の場合の発熱の比較であるが、*W. bancrofti* の場合の発熱率は 52.3%、*B. malayi* の場合は 88.6% であった。なお発熱の程度を比較するに、*W. bancrofti* の場合は発熱者の 74.5% が 37°C 代の発熱であるのに対し、*B. malayi* の場合は 83.9% が 38°C 以上の発熱であった。すなわち発熱率、発熱の程度ともに *B. malayi* の場合が甚だしかった。発熱に関しては DEC 投与後 18 時間以内に発熱する者が多く、発熱の持続時間は 64.5% が 48 時間以上持続した。また若年者程高熱の出る傾向がみとめられた。次に最高体温と Mf 数との関係をみるに、Mf 数の多い者程高熱を発する傾向がみられた。すなわちこれ等の DEC 投与時の発熱はフィラリア対策上大きな障害になる事が判明した。そこで私共は DEC 投与時の発熱を防止する目的で Betamethasone (1 日量 3~4mg) を 3 日間併用したが DEC 単独投与群の発熱率 88.6% に比し DEC と Betamethasone 併用群では 47.2% と発熱率は低下した。しかも発熱の程度は大半が 37°C 代の軽度の発熱で Betamethasone の発熱抑制作用は著明であった。最後に Betamethasone 併用は DEC の Mf 減少作用に何等の影響も及ぼさなかった。私共はマレー糸状虫 Mf 陽性者に対し DEC を投与した場合の副作用防止に Betamethasone を併用し、発熱を中心とした副作用防止に成功した。

## 22 *Brugia malayi* と *Brugia pahangi* の ミクロフィラリアの微細構造について

稲臣 成一, 作本台五郎, 頓宮 廉正  
村主 節雄, 板野 一男

(岡山大・医・寄生虫)

ミクロフィラリアの被鞘は約 200Å の厚さの膜

で、その外表面に電子密度の高い顆粒状の物質が付着している。角皮は表面に transverse striation を持ち external cortical, internal cortical, fibrous layer の 3 層からなる。最外側の external cortical layer は時々 transverse striation の所で不連続を示す。角皮下層は一般に非常に薄く側線部では内方にふくらんで厚くなっている。筋細胞は長い紡錘形で contractile と noncontractile の部分に分れている。虫体を横断像でみると筋細胞は 4 つのグループになって配置されているが、頭部と尾部では 2 つのグループになっている。*B. malayi* の頭部先端には数本の spine が有り、*B. pahangi* には 4 つ以上の papilla が観察される。buccal capsule は head disk に開孔し、更に central canal に連続している。*B. malayi* では明らかにこの canal は inner body に開孔しているが、*B. pahangi* では未だ不明である。1 対の cephalic channel が頭部にあり、1 本は先端に他の 1 本は先端近くに開孔している。この channel の開孔部に 1 本の hook がある。それぞれの channel は中に数本の ciliary rod を持っている。神経環は錯綜した神経線維よりなるが神経細胞は未だ明確でない。排泄腔は開孔部をもち内腔には多数の微絨毛様突起が生えている。これは更に後方の排泄細胞に接続している。inner body は数個の細胞からなり、核は周辺部にあつて内容はほとんどが電子密度の高い物質で満されている。*B. malayi* では central canal の開孔部に filter 様構造が存在する。G-1 細胞は非常に大きく体幅のほとんどを占めている。R 細胞は特有な核と核小体を持ち、一部の細胞は肛門に接続している。肛門は開孔部を持った内腔に排泄腔に似た微絨毛様突起が多数生えているが排泄腔のものよりも太い。caudal channel は尾部にある 1 対の器官で cephalic channel と似ているが中にある ciliary rod は 1 本だけである。

## 23 フィラリア仔虫定期出現性の機序—光化学物質説—

榎屋 富一 (琉球大・内科)

I. Manson 以来多数の仮説があるが普遍的決

定的な解答を見ない。菅沼の Bancrofti, 村田の Immitis における negative heliotropism の所見, 久米・大石の犬心虫母虫殺滅後の periodicity の残存の所見は重要である。吉田 (1966) は南米移民の渡航時 Bancrofti 仔虫の出現性の完全逆転を証明した。演者らは1958年までに Bancrofti 仔虫の昼間集中場所は肺であることを証明していたが肺一末梢血間移動の機序は不明に終わっていた。

II. 定期出現性を異にする18種株の仔虫を無染色で蛍光顕微鏡下に検索し次の成績を得た。①高度夜間性の *W. bancrofti*, タイ人の *B. malayi*, ネコ *B. patei* 仔虫にはビマン性自家蛍光と無数の自家蛍光性顆粒をみとめた。②低度夜間性の韓国人及びネコ *B. malayi*, イヌ *D. immitis* 仔虫では蛍光顆粒が少ない。③前夜間性(仔虫ピーク4~8p.m.)のウサギ *D. uniformis* では顆粒は甚だ少ない。④亜周期性の *W. bancrofti* の polynesia 株, ネコの *B. pahangi* 仔虫の大多数はビマン性蛍光のみをまし, 一部仔虫に甚だ少数の顆粒を見るのみ。⑤非周期性の Congo人, Ethiopia人の *O. volvulus*, ウシ *S. digitata* の仔虫はビマン性蛍光のみを示す。⑥非周期性の cottonrat の *L. carinii*, 昼間性の Congo人 Loa loa 仔虫にはなんらの蛍光を検出できなかった。

III. 骨髄性 Porphyrin 症では Porphyrin に富む蛍光赤血球を混え, かかる血液は日光曝露2時間で日光溶血を起す。皮下毛細管でもこれが起っている証拠には本症ではよく溶血性貧血を伴う。皮膚の日光過敏も本症主症状の一つであり, 共に赤血球, 皮膚内の Porphyrin 体の光力学的作用に帰せられる。蛍光物質の豊富な仔虫は皮下毛細管内で日光により刺激を受けその強さは蛍光物質の量と透過する励起光線の量に比例すべく, 蛍光物質の多い仔虫は昼よりも夜放出することを選ぶであろう。検索した18種株に関する限り仔虫定出現性の機序として光力学物質説が成立した。

#### 24 マウス実験 *toxoplasma* 症における原虫遠心分画物の防御免疫原性

○尾崎 文雄, 土肥美代子, 古谷 正人  
伊藤 義博, 岡 好万  
(徳島大・医・寄生虫)

*Toxoplasma gondii* の自然界感染型と考えられる oocyst は, その数個の経口投与でさえマウスに致死感染を導いた。しかし, 弱毒 (Beverley 株) 原虫の感染を経過した宿主は特異抵抗性を獲得し, oocyst の感染に耐え得ることを認めた。また原虫を温和に処理して得たホモジネートに complete adjuvant を添加, 5日間隔5回腹腔内に前処理した実験群も, 過半数は oocyst 感染に耐えることができた。この報告は上記ホモジネートを遠心法により細分画し, 各画分について防御抗原性を追究するとともに, それら画分の化学組成との関係を検討した。画分は 1,300×g 上清の 13,000×g 沈渣 (13,000sed), 100,000×g 沈渣 (100,000 sed) 及び最終上清を用いて, ホモジネートの場合と同様に前処置した。その結果, 無処置および complete adjuvant のみの対照群はいずれも約8日で全例死亡した。一方前処置群はすべて10日以上耐過し, 30日までの生残率は13,000 sed, 100,000sed 及び最終上清でそれぞれ60% (6/10), 40% (4/10) 及び20% (2/10), 90日以上生残率はそれぞれ50, 30及び10%であった。更に5日間隔5回の前処置を10日間隔2回の前処置に変えた場合もほぼ同率に耐過マウスが得られた。化学組成については大半のタンパク質及びリン脂質がそれぞれ最終上清及び 13,000sed に回収され, RNA 及び糖質は各画分に分散した。以上の分析からは組成と免疫原性との関連は得られなかったが, 化学組成値の総量が 13,000sed, 100,000 sed 及び最終上清でそれぞれ1,889, 522及び1,763 $\mu$ g であり, 100,000sed は少量でマウスに防御能を付与し, 本画分に抵抗性付与因子の集積が示唆された。そこでこの画分に RNase 処理を加え RNA を除去して免疫した結果, RNase 無処理の抗原と同等の免疫原性を示した。従って RNA と抵抗性付与との関係は少ないものと考えられる。

#### 25 IHA Test (Indirect-hemagglutination test) に付加すべき対照試験について

親里 嘉雄, 鈴木 荘介, 山中 崇彰  
小笠原博司, 水田 英生  
(厚生省神戸検疫所)



生菌，不活化ペスト抗原で感作させたウサギ，ラット，モルモットおよび野鼠血清を用い，IHA抗体について検討を行った。IHA試験とペスト専門委員会（1970）によるF-1抗体抑制試験は比較の目的で実施し，非特異的凝集反応は血清をアセトン処理することにより除去される。

## 26 ペスト抗体の2ME(2-mercaptoethanol)感受性について

親里 嘉雄，鈴木 荘介，山中 崇彰  
小笠原博司，水田 英生  
(厚生省神戸検疫所)

生菌，不活化ペスト抗原で感作させたウサギ，ラット，モルモットおよび野鼠血清について経時的にIHA抗体価を測定し，その2ME感受性を追求し次のような結果が得られた。(1)不活化抗原接種例では感作初期に産生されるIHA抗体は2ME感受性で，2～3週間持続後2ME耐性へ移行する。追加接種後7日目で，ウサギは2ME耐性抗体であるが，野鼠は7日目まで2ME感受性でその後2ME耐性へ移行する。追加接種後の抗体価は，初回接種例より高い。(2)生菌接種実験例でも同様の結果が得られた。しかし生菌接種により産生される抗体は一般に不活化抗原接種例よりIHA抗体価は高く，長期間持続する。

## 27 ケニアにおける hydatid cyst について

○村上 文也(長崎大・熱帯医研・内科)  
柴田紘一郎 (長崎大・医・一外科)  
南 宣行 (長崎大・医・二外科)

著者らは1971年より2年間，ケニアの Rift Valley Provincial Hospital で患者の診療に従事したが，本稿ではケニアにおける *Echinococcus* 感染の疫学について文献を中心に展望を試みると共に，著者らがその間経験した hydatid cyst 患者の臨床像，組織所見及び治療成績などについて報告した。Ginsberg (1958)，Froyd (1960) らによると，ケニアの中央屠場で処理された牛，羊，山羊などの30%以上に hydatid cyst を肝や肺に発見したという。然しながらヒトの感染実態に関しては系統的な調査は殆どみられず，ただ Turkana 族の居

住地である北部砂漠地帯に本症が濃厚に蔓延している以外は比較的稀であるとされている (Wray 1958, Fernandes 1961, Cummins 1961)。著者らも Turkana 族地区にある Rudolf 湖周辺の Lodwar Hospital 及び Kakuma Hospital で1971年に夫々64例，28例の hydatid cyst 症例を観察した。このように Turkana 族に本症が多発する要因としては，彼等の生活様式特に濃厚に感染している犬との幼時よりの密接な接触が推定されている (Nelson & Rausch, 1963)。1971年に Rift Valley Provincial Hospital に入院した hydatid cyst 患者は24例であるが，その中 Turkana 族は16例，Masai 族6例，その他2例で，本症は Tanzania 国境に近い Masai 地区にも浸淫があることが明らかになった。又発生頻度には性による差はなく，24例中21例は15才以上の成人であった。cyst の寄生部位をみると，肝が16例 (62.2%) で最も多く，次いで肺の6例，眼瞼，眼窩，大腿骨夫々1例となっている。24例中23例では外科的に cyst を摘出することに成功したが，1例は手術中アナフィラキシーをおこし死亡した。又摘出した cyst はすべて単胞性で *Echinococcus granulosus* 感染によるものであった。尚本症の診断に関する2，3の問題点についても述べた。

## 28 タイ国東北地方農民の貧血に関する調査結果

長谷井敏男，原 功一，岩崎 一郎  
(岡山大・医・二内科)  
田口 博国，真田 浩  
(岡山大・医・中央検査)  
森 弘文 (名古屋女大・家政)

タイ国東北地方コンケン地区の農民に多いとされる貧血の原因につきタイ政府の要請により調査し興味ある結果を得た。方法はコンケン地区で11の村を選び173家族1,026名につき末梢血検査，血清鉄，ビタミン B<sub>12</sub>，葉酸の測定を行った。また糞便の虫卵検査を行った。貧血の診断基準はWHOのものを用いた。Hb で判定すると，6才未満では40%，6～14才では35.4%，成人男子では14.8%，成人女子では38.3%が貧血と判定され

た。血清鉄が 50 $\mu$ g/dl 未満のものの割合は 幼児 67.4%, 児童37.9%成人男子19.2%成人女子42.6%でありまた% saturation が15% 未満のものの割合も全体として35.4%であった。ビタミン B<sub>12</sub> 値が 80pg/ml 未満の低値を示すものは607名中4名(0.66%)であった。血清葉酸値が 3ng/ml 未満の低値を示すものの割合は幼児3.2%, 児童2.0%, 成人男子12.1%, 成人女子6.5%といずれも低率であった。また末梢血塗沫標本で好酸球が8%をこえるものの割合は幼児63%, 児童83.2%, 成人男子75.3%, 成人女子68%であった。寄生虫の感染率は11の村で最低41%から最高92%, 平均して74.6%の高率であった。以上の結果から当地区には成人男子を除く各年令層に高率に貧血がみられ、ほとんどが鉄欠乏と考えられた。その原因として高率に示された鉤虫感染が重要であるが、食事摂取の調査の結果では、動物性食品の摂取が少なく、鉄、Ca、Vit. A、Vit. B<sub>2</sub> の摂取が低いことが判明したことを考えると、食餌からの鉄の摂取も少ないものと思われる。また熱帯性の吸収不良症候群も鉄吸収の障害を来すことも考慮に入れる必要が示唆された。

### 29 ラオス僻村の疾患—過去5回の巡回診療経験より—

天野 博之, 山本 利雄, 左野 明  
高橋 泰生 (天理病院・海外医療)  
高橋 浩 (天理病院・臨床病理)

我々は、1970年1月よりラオス国首都ビエンチャン北方70kmの僻村バンクーンを中心に、難民部落及び周辺村落に短期巡回医療奉仕活動を行って来た。この活動の一部は既に報告したが、今回、第5次の活動を終り、延べ44週間の活動を通じ、我々の経験を、疾病を中心に報告する。期間中に診療した患者数は、新患11,030名、再来9,665名、総計20,695名である。また総例数13,501名に対し、検尿、検便、血液検査(CBC、血液標本、血液化学、血清、G-6-PDテスト等)細菌検査、心電図、レントゲン等総件数47,190件の検査を行った。これらをもとに、疾患群を分類すると、呼吸器、消化器、腸内寄生虫、皮膚、外傷骨折火傷、骨関節

筋、眼、耳、妊娠分娩産褥の合併症、マラリア、扁桃腺炎、男女性器、腎泌尿器、心臓、神経系、虫菌、ビタミン欠乏、結核、血液、老衰、及びその他の疾患の順になる。呼吸器、消化器、腸内寄生虫疾患の三者で全体の37.11%を占める。寄生虫陽性者は、1,236件中827件66.9%と高率である。その内訳は、肝吸虫、回虫、鞭虫、鉤虫、条虫の順となる。赤痢は少なくないがアメーバの証明はなされていない。肝吸虫における *Opisthorchis viverrini* と *Clonorchis sinensis* との問題は解決されていない。皮膚疾患中熱帯潰瘍、疥癬は少数存在する。骨関節筋疾患中 RA Test 施行例の陽性率は約15%である。マラリアは第10位にランクされ、熱帯熱と三日熱の比は略3:2である。腎尿管及び膀胱尿道結石は男子例に多く、結石は尿酸カルシウム結石であった。乳児期の栄養失調は Kwashiorkor の形をとり、貧困と無知に起因している。結核は重要疾患の一つで重症者細菌者が多い。結核菌検索では約15%が陽性であった。その他の疾患中、悪性腫瘍(胃癌、子宮癌、骨肉腫、悪性リンパ腺腫)を少数経験した。蛇毒咬傷では、Russel's viper, Malayan pit viper によるものが多い。雨期に、消化器腸内寄生虫疾患、乾期にマラリア、扁桃腺炎、外傷等の多い傾向にある。

### 30 ボルネオ高地における血圧の変化

吉川 公雄 (川崎医大・人間生態)

マレーシア・サバ州にあるキナバル山(標高13,455ft)は、ビルマ・雲南国境にあるカルボラジ山(約19,269ft)を除いては、東南アジアで最高峰である。後者とちがって、キナバルの山麓は熱帯降雨林につつまれている。1967年大阪市立大学第5次東南アジア学術調査隊ボルネオ隊として、生物相の垂直変化の調査のためキナバル登頂を行った際、隊員、ツリークライマー、ポーターらの血圧の変化を測定した。ツリークライマー及びポーターらは、キナバル山麓にすむカダサン族(これまではドウスン族といわれてきた)出身で、いわゆる土着人(indigenous people)である。同じ環境で、われわれの温帯地域人と血圧の変化を

比較すると、登頂の基地である公園事務所 (4,900 ft) から、最初のキャンプの Layan Layan (8,700 ft) では明確な差異はみとめられないが、10,000ft をこす第2キャンプ Panar Laban (11,000ft)、最終キャンプ Sayat Sayat (12,500ft) の両地点では、われわれよりも彼等の方が、次第に血圧が亢進してくる結果を示した。さらに登頂後、公園事務所にもどったとき、われわれの血圧は登頂前の値にもどったけれど、彼等の血圧は登頂時の亢進した状態がそのまま持続されていた。このことは、血

圧の回復 (recovery) が、われわれよりも彼等の方が遅いことを示している。さらにサバ州西海岸における2つの村落での住民の血圧測定を行った結果、少数例 (45名) ではあるが、高血圧患者はなかった。しかるに、中国系のマレーシア人には高血圧患者がみられることは、土着人と、2次的に定着した人の差異を示すものであり、食塩摂取量の問題もあるが、生理的機構とは別に、生態学的、習性学的に人種間の相違として、再検討する問題を含んでいるものと考えられる。

PROCEEDINGS OF 15TH ANNUAL MEETING OF  
JAPANESE SOCIETY OF TROPICAL MEDICINE

26-27 October 1973 Osaka Japan

CONTENTS

**Special lecture**

Problems on cholera prevention K. Kobari

**Symposium I Prophylaxis and treatment of malaria**

- 1 Malaria, G-6-PD deficiency, eosinophilia and other studies on residents of Dumai district, Sumatra, Indonesia T. Muto and I. Ebisawa
- 2 Malaria in Southeast Asia T. Yamamoto
- 3 The treatment of malaria in East Africa T. Yoshinaga
- 4 Prophylactic and therapeutic problems of malaria K. Hara
- 5 Treatment and prophylaxis of malaria in South America T. Kanda

**Symposium II Anemia in the tropics**

- 1 Study on the relationship between vitamin B<sub>12</sub> metabolism and megaloblastic anemia in parasite infection H. Oya
- 2 The thalassemia Y. Ohta
- 3 Tropical eosinophilia K. Fujita
- 4 Sickle cell anemia F. Nakada
- 5 Anemia due to malnutrition S. Hayashi

**General presentation**

- 1 A study of the effect of *Trimeresurus flavoviridis* venom on serum ammonia and phospholipid level S. Takaki
- 2 Relationship between the potency of Habu-toxoid assayed for guinea pigs and the level of circulating antitoxin produced in monkeys by the toxoid S. Kondo et al.
- 3 Isolation of myonecrotic factor from the venom of Habu (*Trimeresurus flavoviridis*) H. Chizei
- 4 Snakebites in India Y. Sawai and M. Honma
- 5 Imported malaria O. Tanaka et al.
- 6 A case of *Plasmodium falciparum* malaria S. Kurata et al.
- 7 A case of cerebral type of *Plasmodium falciparum* malaria S. Kurata et al.
- 8 Five cases of imported tropical diseases N. Muta et al.
- 9 Malaria, G-6-PD deficiency, eosinophilia and other studies on residents of Dumai district, Sumatra, Indonesia T. Muto and I. Ebisawa
- 10 Outbreak of malaria in the Montible Subcolony, Iwahig Penal Colony, Palawan Island, the Philippines 1. Epidemiological survey A. Miyata et al.
- 11 Outbreak of malaria in the Montible Subcolony, Iwahig Penal Colony, Parawan Island, the Philippines 2. Entomological survey of malaria vectors I. Miyagi et al.
- 12 Some complements to the oral prophylaxis against malaria T. Nakabayashi et al.
- 13 A consideration on the reason for the recent low incidence of Japanese encephalitis in Japan Y. Wada

- 14 Some aspects of greaty diminution of *Culex tritaeniorhynchus summorosus*, the principal vector of Japanese encephalitis with the recent advance of agricultural method  
K. Kamimura
- 15 Analysis of the eradicating stage of prevalence of intestinal parasites in Japan  
T. Ishizaki et al.
- 16 An epidemiological survey on human and canine intestinal parasites in Okinawa, Ishigaki and Iriomote Island, Southwest Japan, with special reference to *Ancylostoma ceylanicum*  
K. Okamoto et al.
- 17 Distribution survey of Pharyngeal streptococci in Okinawa (Ryukyu)  
T. Yamada et al.
- 18 The changes in both serotonin content of the liver tissue and argentaffin cell number in the duodenum due to *Schistosoma* infection  
M. Kurata et al.
- 19 Epidemiological survey on human strongyloidiasis and on filariasis in Ikei Island, Okinawa  
S. Takada et al.
- 20 Pulmonary coin lesion due to *Dirofilaria immitis*, a case report  
A. Ishii and K. Fuse
- 21 Side reaction of diethylcarbamazine in the treatment of Malayan filariasis  
Y. Otsuji et al.
- 22 Ultrastructural studies on the microfilaria of *Brugia malayi* and *Brugia pahangi*  
S. Inatomi et al.
- 23 On the mechanism of the filarial periodicity, photodynamic substance theory  
T. Masuya
- 24 Protective immunogenicity of centrifugal cell fractions of *Toxoplasma gondii* in experimental toxoplasmosis in mice  
H. Osaki et al.
- 25 Indirect hemagglutination (IHA) test against *Yersinia pestis* 1 Removal of non-specific reaction by treatment serum with acetone  
Y. Chikasato et al.
- 26 Indirect hemagglutination (IHA) test against *Yersinia pestis* 2 Effect of 2-Mercaptoethanol (ME) upon anti-*Yersinia pestis* antibodies in sera from rabbits, rats, guineapigs and wild rats  
Y. Chikasato et al.
- 27 Hydatid disease in Kenya  
F. Murakami et al.
- 28 Results of an investigation on anemia in farmers in the northeast district of Thailand  
T. Hasei et al.
- 29 The diseases in Laos — from experiences of medical services —  
H. Amano et al.
- 30 Variation of blood pressure among highlanders in Borneo  
K. Yoshikawa

PROCEEDINGS OF 15TH ANNUAL MEETING OF  
JAPANESE SOCIETY OF TROPICAL MEDICINE

Special lecture

**PROBLEMS ON CHOLERA PREVENTION**

KAZUMINE KOBARI

Regional Adviser on Communicable Diseases, WHO/WPRO, Manila

Cholera has been very far from the main concern of the people of Japan for a long time. However, on the other hand, at the beginning of August this year, more than 31,000 cases were notified in 19 countries in Africa and Asia. Imported cases were also frequently reported from several countries in Europe. From this point of view, particularly considering the recent considerable progress of air transportation, any country cannot disregard the existence of cholera in the world in spite of its long absence in the country. As far as the transmission among countries is concerned, the speed of aircrafts which can transport a patient from an endemic to a non-endemic area within hours shorter than the incubation period has made the quarantine procedures, which has been applied mainly to sea travellers, invalid. Since 1971, the United States decided not to require vaccination certificate for travellers even from/to infected areas of cholera, in view of the limited effect of cholera vaccine. The World Health Assembly also adopted the resolution to cancel obligatory vaccination against cholera according to the International Health Regulations from the following year. As a matter of fact, preventive measures against cholera should be considered in the national health programmes instead of being an international quarantine subject. Japan succeeded in preventing the spread of cholera despite of it being exposed several times to invasion of cholera. However, in cases a cholera patient is transported by aircraft, it might not be possible to prevent an outbreak. Furthermore, it should be noticed that there are many mild cases with infection of El Tor vibrio that are predominating the world. Therefore, the clinical diagnosis of El Tor infection may sometimes be extremely difficult without the assistance of laboratory in diagnosis. It is recommended that in countries where cholera is absent for a long time, clinicians should be trained in endemic areas so that clinical diagnosis and treatment could be done rapidly and correctly as well as laboratory facilities for diagnosis of cholera would be prepared should there be a need for emergency.

## Symposium I Prophylaxis and treatment of malaria

### **1 MALARIA, G-6-PD DEFICIENCY, EOSINOPHILIA AND OTHER STUDIES ON RESIDENTS OF DUMAI DISTRICT, SUMATRA, INDONESIA**

TATSUKICHI MUTO AND ISAO EBISAWA

Laboratory of Tropical Epidemiology, The Institute of Medical Science,  
The University of Tokyo

The study was made from February to August, 1973, in the dry season when one of the authors (T. M.) worked in a dispensary at Dumai, Sumatra. The district is located at about 2°N, the average monthly temperature ranged between 31–32°C (maximum) and 24–25°C (minimum) every month. Seven of 16 febrile patients seen at a dispensary in the town of Dumai were found to have malaria. Five had *P. vivax*, one each had *P. malariae* and *P. falciparum* infection, respectively. Ninety-seven Sakai and Bugisat tribes were examined on 5 occasions, and 6 were positive for malaria; 4 had *P. vivax* and one each had *P. falciparum* and *P. malariae*, respectively. Many of these patients had never left this district, and it is concluded that malaria is endemic in this area. The Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-PD) of the red blood cells was examined employing G-6-PD test kit of Sigma & Co., Ltd. Four of 109 had completely deficient enzyme result. On the other hand three of nine Sakai tribes had deficient result. Twenty-one people with parasite ova in the stool and 10 people without parasite ova in the stool were examined for the leucocyte, eosinophil and lymphocyte counts of their blood. No difference was noted between the two groups in regards to these blood elements. The eosinophil counts were as follows;  $645 \pm 85$  and  $470 \pm 101$  for the two groups, respectively. Microfilariae of *B. malayi* were found in 2 of 127 blood specimens obtained at daytime in this district.

### **2 MALARIA IN SOUTHEAST ASIA**

TOSHIO YAMAMOTO

Department of Overseas Medical Service, Tenri Hospital

- (1) According to the statistics compiled by WHO in 1965 to 1969, malaria is the most important disease in Southeast Asia and the mortality is still very high.
- (2) Since chloroquine-resistant malaria was found in Colombia in 1961, it has been found in most countries in Southeast Asia — Thailand, Cambodia, Malaya, Vietnam, the Philippines, Singapore and Laos.
- (3) In Laos, approximately one hundred

thousands cases of malaria have been reported every year and its mortality is the highest. (4) In Laos, the prevalence of malaria peaked at the beginning of the dry season. (5) It has been reported that glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-PD) deficiency which is genetically determined and induces hemolysis by administration of antimalarial drugs, has been found in approximately 5 to 20% in Southeast Asia. (6) One hundred and sixty Laotians were examined in regard to glutathione metabolism of the erythrocyte using brilliant cresyl blue reduction test. G-6-PD deficiency was found in 33 cases, or in 20.6%, among which reactors were 23 cases and intermediates were 10 cases. There were 23 cases of reactors and one of intermediates among 80 cases of males. Among 80 cases of females, intermediates were found in 9 cases and no reactor. The rate of G-6-PD deficiency increased with age of patients. Among 127 cases of non-affected individuals, 9 cases of malaria, in 7.08%, were found. There were 4 cases of *Plasmodium falciparum* and 5 of *Plasmodium vivax*. However, no malaria was found in 33 cases of G-6-PD deficiency. From the above results, it is presumed that the individuals affected by G-6-PD deficiency have the resistance against malaria. (7) Exclusive therapy with sulfamonomethoxine, exclusive therapy with chloroquine, and the therapy with the combination of sulfamonomethoxine and pyrimethamine have individually been applied to 118 patients with malaria in Laos, and the effects of these therapeutic regimens were compared with each other on the basis of quantitative progress in asexual parasitemia, obtaining the following conclusion. The presence of chloroquine-resistant type of malaria was suspected. It was confirmed that sulfamonomethoxine has therapeutic efficacy comparable to that of chloroquine. The therapeutic efficacy of sulfamonomethoxine was delayed after its administration. The combination of sulfamonomethoxine and pyrimethamine was 100% effective for the therapy of malaria. The following method was established on the ground of the above findings for prophylaxis and therapy of malaria. For prophylaxis of malaria, 500 mg of sulfamonomethoxine should be administered twice a week as the initial means, provided that the MP remedy is any time available at hand. For the therapy of malaria, exclusive therapy with sulfamonomethoxine should be used as the first remedy, and the progress in the number of asexual parasitemia should be kept under observation for at least one week while this therapy is continued. Before the number of asexual parasitemia increases or is found to remain unexpelled even one week after its administration, no other therapy such as chloroquine or the combination of sulfamonomethoxine and pyrimethamine should be applied.

### 3 THE TREATMENT OF MALARIA IN EAST AFRICA

TETSUO YOSHINAGA

Department of Biomedical Technology, Osaka University

This report describes a study on the effect of sulfamonomethoxine in the treatment of human malaria in East Africa. In this report the antimalarial property



of this drug was also compared with that of another sulfonamide i.e. sulformetoxine and chloroquine in human malaria. In this investigation 4-methoxy-6-sulfanilamidopyrimidine monohydrate was administered to 279 patients, who were chosen at random from malaria patients groups in the malaria prevalent areas in Kenya, Africa, i.e. in Embu, Kitui, Koru and Kappedo. The majority of these patients were suffering from tropical malaria (*Plasmodium falciparum*) and 15% of them were suffering from a mixed infection of *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax*. These patients were divided into two groups. One of them was treated with this drug intravenously and the other orally. The existence of malaria parasites in the blood of these patients was confirmed by using the Giemsa staining method and the phase microscopic examination. One milliliter of patients' blood was hemolyzed in 10 ml of 0.3% saponin solution. The minutes later it was centrifuged and the sediment was examined under the phase microscope. In the sediment obtained after centrifugation 10,000 ghost erythrocytes were examined and the number of ghost erythrocytes which contained malaria parasites was shown as a percentage. It was presumed that the change of this percentage during the treatment with this drug would suggest the level of antimalarial property of this drug. The effect of sulfamonomethoxine on malaria parasites was very remarkable, especially in the group treated with this drug intravenously. In the Patients, who were treated with an initial dosage larger than 80 mg/kg of body weight, the decrease of percentage was very steep, and 72 hours after initiation of the treatment malaria parasites disappeared completely from the patients' blood. With oral administration the disappearance of malaria parasites from the patients' blood was not so rapid as with the intravenous treatment, and it took about five days before malaria parasites disappeared from the patient's blood. In the patients, who were treated with an initial dosage of 20 mg/kg only once orally, the treatment with this drug was not successful. Some patients, who were treated with chloroquine unsuccessfully, were treated with sulfamonomethoxine successfully. The result of a comparing investigation for the treatment of malaria with sulfamonomethoxine and sulformetoxine showed that the antimalarial property of sulfamonomethoxine was much greater than that of sulformetoxine. Eighteen healthy adult males, who were living in the malaria prevalent area (Koru) were treated with sulfamonomethoxine in a dosage of 0.5 g/day for two months successively to prevent malaria infection. During this term none of them showed clinical signs of malaria.

#### 4 PROPHYLACTIC AND THERAPEUTIC PROBLEMS OF MALARIA

KOHEI HARA

The 2nd Department of Internal Medicine,  
Nagasaki University School of Medicine

Three hundred sixty-one inpatients with malaria were treated with chloroquine in Rift Vally Provincial Hospital, Nakuru during 1966 to 1968. In acute malaria,

chloroquine was used orally in an initial dose of 600 mg which was followed by an additional dose of 300 mg six hours later, then 300 mg on each of the following 3 days. However, in severe cases such as cerebral malaria, chloroquine was given intravenously with an initial dose of 200 mg. All of these patients except for only one case were cured by the treatment of standard doses of chloroquine. Sulfamonomethoxine (Daimeton) was also remarkably effective to eighteen chloroquine-sensitive and five chloroquine-insensitive patients with acute malaria. The intravenous administration of this drug was more efficient than the oral medication. Some patients with chronic malaria of persistent abdominal symptoms for a long time were treated by splenectomy according to the hypothetic reason as same as in Banti's syndrome.

## 5 TREATMENT AND PROPHYLAXIS OF MALARIA IN SOUTH AMERICA

TOZO KANDA

St. Marianna University

In the general view of the epidemiology in South America the malarious area is about  $150 \times 10^6$  in population. Venezuela is the only country where malaria eradication has been achieved, though the eradication is still going on all other countries in this continent. Extensive stable malarious areas still remain to be eradicated. *Anopheles darlingi* is the most vastly distributed and important vector among seven principal vectors which are known up to date in South America, especially in these areas. This is one of the important factors for the reason of stable malaria there. From November to December 1971 and July to August 1972 malariological survey and control were held at a district of Parecis Mountains, Mato Grosso, Brasil. Those works were performed by the present author and the co-workers Dr. E. T. Oti, Dr. S. Ito and Dr. Ikeda in Amazonia Hospital and Mr. Olhelha, one of technicians at the office of SEM, State of Matogrosso, Brasil. In 1971 among inhabitants 206 fever cases, 199 malaria cases detected from clinical symptoms and 82 death due to malaria were studied before the treatment and compared with the control. In 1972 among 1,053 inhabitants, 74 fever cases, 13 malaria cases in which 10 cases were due to *Plasmodium falciparum* and 3 cases were *Pl. vivax*, without death due to malaria were studied during the second survey with anti-malaria treatment. Entomologically, although a lot of breeding places of *An. darlingi* were found in those areas in 1971, after felling forest there to make cattle fields. *An. albitarsis* was collected in these places instead of *An. darlingi* in 1972. Those breeding places had deep swamps, bogs and lakes etc. with cool clean water covered with forest before felling trees there, but those breeding places in the forests were changed to sunny places with warm turbid water with vegetation which are felled and rotted trees etc. because of felling to make cattle fields. Therefore, those breeding places for *An. darlingi* changed to ones for *An. albitarsis*, whose larvae are suited to breed in those places. *An. albitarsis*

is one of the vector in South America. This is not only zoophilic and outdoor resting but also breed in turbid sunny and vegetable water unlike *An. darlingi*, which is anthropophilic, indoor-resting and breeds in such places as mentioned above. These bioecological differences are influencing upon the incidence of malaria cases and also the malaria transmission there. Although no spray for the prevention was carried out until spray from aircraft had been begun in September 1972, the malaria cases and death due to this disease had become low by using only drug administration after the first survey and the endemicity became hypo-endemic until August 1972, but the transmission was not interrupted. For the treatment of malaria case sulfamonomethoxine (S) was used in the same place in Mato Grosso and Amazonia Hospital in Belém, Pará. The treatment in 1971 was as follows: To 199 cases 3 grams of S were given at first, then one gram each was given after 6 hours, 24 hours, 48 hours and 72 hours from the first administration. By this method of treatment fever continued for 2 or 3 days in those cases and the other symptoms also disappeared in a couple of days. Encephalitic form was observed in 11 cases. At the commencement of treatment they complained of high fever and clouding of consciousness and some of coma and delirium. These disappeared following intravenous administration of 2 grams of S per day mixing with 1 to 1.5 l of glucose in 5%, the consciousness disappeared within 3 days and completely healed without any sequela. Malaria cases were observed in the same places and Amazonia Hospital, Belém in 1972. Drug administration with S was performed in the same way as described above. This was compared with another method mixing S with other antimalarial drugs. After administration of S it was observed in 9 cases that trophozoites of malaria parasite disappeared in peripheral blood within 3 days, but the gametocytes still remained for several days. Until the 14th day no recrudescencia was observed. These results were similarly observed in 8 cases and in other 7 cases, in which S+pyrimethamine (P) and S+P+Chloroquine (C) were administered, respectively. Two encephalitic cases were observed following administration in the same mode as in 1971. In both cases trophozoites disappeared from the peripheral blood within 2 days, and encephalitic symptoms, especially clouding of consciousness, also disappeared on the 3rd day, and after one week they recovered without any complaint. Three drug resistant cases were observed. In these cases clinical symptoms and trophozoites in the peripheral blood disappeared once but they reappeared around the 20th day. These disappeared again following the administration of quinine (0.5 grams in every 8 hours for 3 times). These resistant cases were supposed to be RI or RII types. In order to investigate the resistance a modified Reakmann's method was used before treatment. Although interruption of transmission was successful by eradicating the breeding places of the vectors and spraying the areas twice a year for vector control in Mato Gross, since September 1972, it is recommended from these investigations that drug administration with P and S should be applied in the beginning of felling forest to make cattle fields, and also during a short stay in the malarious area and only for limited term to prevent infection and manifestation of symptoms. Continuation of medication for long term should be refrained because of the side effects which are known or unknown of antimalarial drugs, and because of resistance of parasites against drugs which were used continuously or often and so

on. Especially continuation of medication without vector control is not unsuitable for prevention of malaria infection, as the present author observed that the interruption of the infection is not possible with the medications alone but also dangerous. The present results suggest that it is recommended to use drug administration for malaria case in the first dangerous period and then to combine spray and dispose breeding places of the possible vectors along with the treatment of malaria patients.

## Symposium II Anemia in the tropics

**1 STUDY ON THE RELATIONSHIP BETWEEN VITAMIN B<sub>12</sub> METABOLISM AND MEGALOBLASTIC ANEMIA IN PARASITE INFECTION**

HIROSHI OYA

Department of parasitology, Juntendo University School of Medicine

It is well known that megaloblastic anemia is a feature of infection with *Diphyllobothrium latum* in Scandinavian countries. On the other hand, no report seems to be available on helminths which serve as a causative parasite of the anemia in the tropics, though nonpernicious megaloblastic anemia is not rare in these areas. The tape worm pernicious anemia is considered to be caused by such a competition between host and parasite for the absorption of exogenous vitamin B<sub>12</sub> combined with intrinsic factor as it results in the deficiency of vitamin B<sub>12</sub> in the host. It would be logical to assume that in parasite which have a huge daily output of ova, a high activity of protein synthesis or nucleic acid metabolism could be present, being accompanied by a high vitamin B<sub>12</sub> requirement. *Ascaris lumbricoides* and *Fasciola hepatica* other than *D. latum* are known to show high vitamin B<sub>12</sub> requirement and only *F. hepatica* is claimed as a possible causative parasite of pernicious anemia in the field of veterinary medicine. It is of interest to notice that no pernicious anemia has been reported in the infection of *A. lumbricoides* in spite of the fact that the nematode contains a large amount of vitamin B<sub>12</sub> (1.8 µg/g d.w. worm) as much as *D. latum* (2.3 µg/g d.w. worm). The purpose of our studies is to elucidate the possible relationship between the mode of vitamin B<sub>12</sub> metabolism in the parasite and the establishment of anemia in the host. In the present investigation, *A. lumbricoides* was chosen as the experimental material. A marked uptake of vitamin B<sub>12</sub> was observed in *Ascaris* maintained in Ellison's medium containing 5 µg vitamin B<sub>12</sub> per ml with penicillin G (1,000 units), dihydrostreptomycin sulfate (100 µg) and nystatin (150 units), resulting in the increase of concentration of cobamide coenzyme in the body wall over the level of endogenous amount. The procedure of extraction and purification of cobamide coenzyme employed in this study was the same method as Toohey and Barker (1961). For the estimation of coenzyme activity, glutamate mutase method by Brot and Weissbach (1966) was employed. By the assay system of glutamate mutase prepared from *Clostridium tetanomorphum*, about 10-fold higher specific activity was obtained in *Ascaris* cobamide coenzyme synthesized *in vivo* than in 5, 6-dimethylbenzimidazolyl cobamide coenzyme (DMBC) employed as standard. Furthermore, its stability against illumination was quite different from that of DMBC. In an *in vitro* experiment where crude enzyme prepared from *Ascaris* body wall was incubated with ATP, glutathione, charcoal treated yeast extract and <sup>60</sup>Co-B<sub>12</sub>, analysis of pro-

ducts showed that radioactivity was recovered in the fraction where the cobamide coenzyme was expected to be extracted. This fraction was active in both assay systems of glutamate mutase prepared from *Ascaris* and *Clostridium*, while DMBC was only active on the glutamate mutase from *Clostridium*. These findings should be taken as the evidence that *Ascaris* cobamide coenzyme is different from DMBC of which distribution in animal kingdom is very wide. The study of Zam *et al.* (1963) using  $^{60}\text{Co}$ -vitamin B<sub>12</sub> demonstrated the labeled "vitamin" in the perienteric fluid and in various organs after 12 hours culture, indicating a relatively rapid distribution of cobamide throughout the worm. It might be possible to assume that cobamide enters the worm by passage through the intestinal cells into the perienteric fluid from which it is distributed to the various other tissues or organs. Conversion of the vitamin to the coenzyme form could occur in any of the cells along this path. It is worth to notice that *Ascaris* is incapable of utilizing vitamin B<sub>12</sub> combined with intrinsic factor in spite of its ability to take up a large amount of free vitamin B<sub>12</sub> (Zam *et al.* 1963). On the other hand, *D. latum* secretes an enzyme which splits the combination of vitamin B<sub>12</sub> and intrinsic factor and the resulting free vitamin B<sub>12</sub> is easily absorbed by this tape worm, while the combined form of vitamin B<sub>12</sub> is essential to the absorption of the vitamin by the host. The difference in the mode of absorption of the vitamin between the two parasites would be suggestive to the consideration whether the parasite is causative agent to pernicious anemia or not. The consideration of the precursor in cobamide coenzyme synthesis in parasite is also of interest. As mentioned previously, *Ascaris* is capable of taking up vitamin B<sub>12</sub> from the culture medium and synthesizing a cobamide coenzyme which is different from DMBC. Recently, in our laboratory, another different coenzyme was found to be present endogenously in the intestine of *Ascaris* being identified as adenylyl cobamide coenzyme (AC) which was distinct from DMBC in terms of base constituent. The structure of nucleotide base of the cobamide coenzyme demonstrated in the body wall of *Ascaris* is still unknown, though the evidence obtained from enzyme assay, spectral data and light inactivation studies indicated that this coenzyme was different from DMBC or from AC in its nature. At the same time, it remains for future investigation to elucidate the relationship between AC coenzyme present in the intestine and the pathway of synthesis of the body wall coenzyme from vitamin B<sub>12</sub>.

## 2 THE THALASSEMIA SYNDROME

YOSHIRO OHTA

First Department of Medicine, Faculty of Medicine, Kyushu University

The thalassemia syndrome is a group of entities which are clinically characterized by hypochromic, microcytic anemia and genetically determined by depression of hemoglobin synthesis. It has been well known that there is a high incidence of thalassemia in countries extending from the Mediterranean through the Middle East and

Far East. There is a clear correlation between the incidence of malaria and the incidence of the  $\beta$ -thalassemia gene. Haldane (1955) suggested first that individuals with thalassemia might be more resistant to malaria. But, to date, no definite biochemical relationship between the malaria and erythrocyte metabolism has been established for thalassemia. The thalassemia have a decreased rate of synthesis of one or more globin chains of hemoglobin, and is classified according to the globin chain involved. Thus, there are the  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\delta$ ,  $\gamma$  and  $\delta\beta$  thalassemia. The clinical and laboratory features of common types of thalassemia are now well defined. (1)  $\alpha$ -thalassemia major ( $\alpha\text{Th}, \alpha\text{Th}/\alpha\text{Th}, \alpha\text{Th}$ ) is incompatible with life and results in still-birth. (2) Hb H disease ( $\alpha\text{Th}, \alpha\text{Th}/\alpha\text{Th}, \alpha$ ) gives a clinical picture which lies usually midway between  $\beta$ -thalassemia minor and major. Hemoglobin Bart's ( $\gamma_4$ ) and Hb H ( $\beta_4$ ) are demonstrated at birth on the electrophoresis of the hemoglobin. (3)  $\alpha$ -thalassemia minor ( $\alpha\text{Th}, \alpha\text{Th}/\alpha, \alpha$ ) does not give rise to anemia and indeed is very difficult to recognize. The small amount of Hb Bart's (6-8%) are demonstrated at birth only. (4)  $\alpha$ -thalassemia silent carrier ( $\alpha\text{Th}, \alpha/\alpha, \alpha$ ) does not give no clinical pictures. It is well compensated to synthesize the  $\alpha$  globin chain by the three normal  $\alpha$  chain genes. (5)  $\beta$ -thalassemia major ( $\beta\text{Th}/\beta\text{Th}$ ) gives a very severe anemia leading to death in childhood. The first symptoms are seen when Hb A production become predominant at the age of 3 to 5 months. Hemoglobin F levels in this condition generally range from 30 to over 90%. (6)  $\beta$ -thalassemia minor ( $\beta\text{Th}/\beta$ ), although commonly associated with a hemoglobin level between 9 to 12 gram per 100 ml, varies in severity between disability due to anemia and an asymptomatic condition. Electrophoresis of the hemoglobin demonstrates the high levels of Hb A<sub>2</sub> (4-7%) and Hb F. (7)  $\delta$ -thalassemia does not give any clinical abnormalities without the deficiency of Hb A<sub>2</sub>.

### 3 TROPICAL EOSINOPHILIA

KOICHIRO FUJITA

Department of Hygiene, Juntendo University School of Medicine

The pathological causes of the tropical eosinophilia (T.E.) have remained unknown for a long time. However, it is now evident that many cases of T.E. showed high titers of filarial complement fixation test and also showed marked improvement after treatment with diethylcarbamazine (DEC). It is therefore assumed that the disease occurs in person with different immunological responses against filarial worms from that in person who suffered from the classical filariasis. In order to clarify the pathological causes of the T.E., the immunological response in filarial infection was studied by using cotton rat filaria. The hemagglutination test (HA) was carried out by using adult filaria worm antigen. HA activity appeared first in 19S antibody fraction 7 weeks after infection and this antibody lasted for 11.5 weeks and was reduced in 13 weeks. 19S antibody was replaced by 7S antibody at the time of reduction of the former and the latter persisted till the end of this

observation. The time of antibody development nearly coincided with the appearance of adult worms. No HA antibody could be detected for antigens of infective larvae or microfilaria, even when dense antigen in concentrated protein was used. But the experimental T.E. was never made on the cotton rats. The relationship between the development of antibody and the efficacy of DEC was studied in connection with T.E.. DEC did not show any effect on the transplanted Mf in the animals but showed slight effect upon the injection of serum from an infected animals prior to the administration of DEC. To the Mf of animals with transplanted adult worms, DEC became effective at the time when HA antibodies appeared but not before. The result suggested that antibodies and other immune states of host animals might participate in the efficacy of DEC. On the other hand, I visited Borneo island 3 times in the past 8 years to find out T.E. in that area. One village in Plang Pisau in South West Karimantan and one long house of Dajak people in Sarawak were selected for the study, because many filarial patients moved into these essentially nonendemic communities. Two persons (6.7%) in Plang Pisau and one person (1.9%) in Sarawak had eosinophilic cells over 15% in their blood associated with lymph gland enlargement and bronchitis. However, we could find 3 persons (10%) with same clinical findings in Sasajap area, East Karimantan, where endemic of malaria, but not filaria, was known.

#### 4 SICKLE CELL ANEMIA

FUKUICHI NAKADA

Department of Biochemistry, College of Health Sciences,  
University of The Ryukyus

So far as is known the only chemical difference between the normal hemoglobin (Hb-A) and the sickle cell hemoglobin (Hb-S) is in one amino acid residue of the beta chain. The amino acid interchange is located in the 6th residue from the N-terminal. This interchange of amino acid residue results in a loss of one negative charge (glu. residue) per beta chain on the part of Hb-S molecule. These glutamyl residues must exert electrostatic repulsion between the beta chains of Hb-A (near the NH<sub>2</sub>-terminal residues). But in Hb-S molecule, the minus charge of the 7th glutamyl residue might be essentially neutralized by the positive charge contribution from the epsilon amino group of the 8th lysyl residue. The amino terminal of valyl residue interlocks with the newly introduced valyl residue at the position of 6 in Hb-S; this allows cyclization of the peptide chain from histidyl to threonyl by hydrogen bonding. When the 6th residue is glutamyl as in Hb-A, it appears that this ring closure is not possible. In Hb-S at 38 C this segment of the peptide chain is stabilized through this cyclization by hydrogen bonding and hydrophobic bonding. However, the hydrogen bonds are weaker at 0 C and the chain appears to assume a conformation (of no ring formation) as in the beta chains of Hb-A. The experimental results which support the hypothesis described above are presented



here. Since Hb-A and Hb-S coexist in the heterozygote of Hb-S, the purification procedures followed the Huisman's method. It has been shown in many proteins that under high hydrostatic pressure hydrophobic bonding and hydrogen bonding were not be able to be formed. It has also been reported that sickled erythrocytes unsickle under hydrostatic pressure of 50 atm.. Those suggest that the aggregated form is more voluminous than the monomer, i.e., its volume of activation,  $\Delta V^*$ , is positive. The thermal aggregation was studied in a jacketted titanium high pressure cell with silica windows. The turbidity was recorded by a spectrophotometer at 305 nm.. A plot of  $\ln (\Delta OD/\Delta t)$  versus the pressure in atmosphere indicates that  $\Delta V^*$  is  $+400 \text{ ml mole}^{-1}$  upto 50 atm.; from 50 to 150 atm. the algebraic sign changes and  $\Delta V^*$  is  $-500 \text{ ml mole}^{-1}$ . It appears that at 50 atm. a phase change takes place. The  $\Delta H$  of aggregation reaction is 16 Kcal. mole<sup>-1</sup>. Nalbandian used urea mixed with inverted sugar for the treatment of sickle cell crisis and he obtained the relatively good results. Generally, hydrophobic bonds can be destroyed by the so-called hydrogen bond breaking reagents such as urea. The other type of hydrophobic bond breaking reagents were therefore used here for the influence on the rate of Hb-S aggregation. Placing the sample of Hb-S in the specially designed cuvette for the internal gas exchange, the turbidity was measured at 305 nm. wave length after deoxygenated with either nitrogen or herium gas. The all experiments were carried out in 80 mM KCl, 25 mM Bis-tris buffer, pH 7. Using Na ion as the cations, the inhibition effect of the anions on the aggregation of Hb-S (Hb-S deaggregation series) was  $I > Br > NO_3 > Cl$  in order. It is interesting that this order is exactly opposite to the lyotropic series. In the rate of the aggregation of Hb-S in high concentration of NaCl and KCl, K ion was more effective than Na ion. This coincides with the opinion by Griggs and Freedman saying that KCl is essential for sickling. It was proved that NaI had a specific ion effect on the deaggregation of Hb-S, but KI was not. Keeping the most effective I ion for the anion part, the alkaline metals of 1a group in the periodic table showed the inhibition of the aggregation of Hb-S in order of  $Na > K > Rb > Cs$ . This is also opposite to the lyotropic series. It seemed that there are many substances having more affinity to Na ion than K ion in the sickling erythrocytes compared to the normals. Further speculating the specific ion effect of NaI, we found the following aspects; NaI is more soluble to absolute methanol and ethanol than KI, and Na ion tends to bind with the lipids making the soap. Iodine easily forms the addition at compounds with the double bonds of the unsaturated fatty acids. On the other hand, a larger amount of cholesterol was found in the sickle cells compared to the normal erythrocytes, and the administration of steroid hormones to the patient on the sickle cell crisis made the symptoms worse. From those findings and observations, a certain role of the lipid-like substances in the process of Hb-S aggregation can be suggestive. When the hemolysate of sickle cells is completely dialyzed, it does not show the aggregation any more. Returning the dialysate to it, however, it starts to aggregate again by deoxygenation. In this case, either experiments of adding the dialysate from Hb-A to Hb-S or the dialysate from Hb-S to Hb-A do not give aggregation. A dializable substance which takes a part in the aggregation process seems to exist in the sickle cells and it is extractable by ether partially. Through

those observations, it is assumed that the aggregation phenomenon of Hb-S is caused not only by the abnormality of the primary structure of hemoglobin molecules, but by the interposition of Co-factor.

## 5 ANEMIA DUE TO MALNUTRITION

SHIN-ICHI HAYASHI

Department of Nutrition and Physiological Chemistry,  
Osaka University Medical School

This report concerns with the relationship between nutritional status and diseases including anemia among Ibans, the local inhabitants in Sarawak, Malaysia, based on the medical and nutritional survey carried out in the summer of 1970. The Ibans live in long houses along rivers and get most foods by growing upland rice, hunting wild pigs and fishing. They were relatively thin and small in general and very few were obese. Diseases most popular among them included infections of skin, eyes and digestive tract, intestinal parasitosis including hookworm, and endemic goiter due to iodine deficiency. On the other hand hypertension and diabetes were extremely rare. Examinations revealed mildly decreased blood hemoglobin especially among children and aged people, whereas plasma protein, albumin and amino acid ratio were all in normal range. Mildly decreased urinary hydroxyproline/creatinine ratios were found among infants, suggesting some growth retardation. Dietary survey revealed low calorie intakes, 76% of WHO requirement in average, whereas protein intake was satisfactory both in quantity and in quality. Relatively low values were obtained for intakes of trace nutrients such as calcium, vitamin A and B<sub>2</sub>, although no clinical sign of avitaminosis was detected. Protein intakes calculated from urea/creatinine ratios of early morning urines agreed well with the values obtained from dietary survey. From the above results it was suggested that gastrointestinal troubles due to microbial and parasitic infections were most responsible for the mild anemia of children. The characteristic low calorie-low fat diet of Ibans should be noticed in connection with the rare occurrence of adult diseases such as hypertension and diabetes.

## General presentation

**1 A STUDY OF THE EFFECT OF *TRIMERESURUS FLAVOVIRIDIS* VENOM ON SERUM AMMONIA AND PHOSPHOLIPID LEVEL**

SHIGEO TAKAKI

Department of Internal Medicine, Kagoshima Communication Hospital

A phospholipase A containing factor of Habu venom damages muscle membrane and produces remarkable pathological changes. Levels of serum ammonia and phospholipid were investigated in the following two experimental groups: A group to which venom of each dosage of  $LD_{50}$ ,  $LD_{50} \times 5$ ,  $LD_{50} \times 10$  was injected intramuscularly and an another group administrated Antivenin followed by the injection of venom. Serum ammonia and phospholipid were determined by the method of Conway's microdiffusion and modified Hoeflmayr-Fried, respectively. Normal levels of serum ammonia and of phospholipid were 0.1–0.3  $\mu\text{g/ml}$  and 80–120 mg/dl, respectively. No change of serum ammonia level was noticed at three and six hours after the injection of venom of  $LD_{50}$ . Serum ammonia was increased three to five times that of control at thirty and ninety minutes after the injection of venom of  $LD_{50} \times 5$  and  $LD_{50} \times 10$ . On the contrary, serum phospholipid was lowered to about one half of the control value. The increase of serum ammonia and the decrease of serum phospholipid were considerably inhibited by Antivenin followed by venom injection. No significant difference of serum phospholipid was found, however, between  $LD_{50} \times 5$  of venom injected group and Antivenin injected group after the injection of venom. As to the mechanism of increase of serum ammonia which was observed in 90 to 180 minutes after the injection of venom, two possible processes were considered as follows: (1) Protein  $\rightarrow$  polypeptide  $\rightarrow$  oligopeptide  $\rightarrow$  ammonia (2) Nucleic acid  $\rightarrow$  purine nucleotide or pyrimidine nucleotide  $\rightarrow$  purine nucleotide or pyrimidine nucleoside  $\rightarrow$  purine (adenine) or pyrimidine (cytosine) base  $\rightarrow$  ammonia. In the decrease of case of muscle damage by various toxins, it is said that protein moieties of mitochondria and microsome, phospholipid and calcium binding capacity may be observed. Through the above experimental results, it was also revealed that decrease of serum phospholipid was occurred by Habu venom.

## **2 RELATIONSHIP BETWEEN THE POTENCY OF HABU-TOXOID ASSAYED FOR GUINEA PIGS AND THE LEVEL OF CIRCULATING ANTITOXIN PRODUCED IN MONKEYS BY THE TOXOID**

SATORU KONDO, SEIJI SADAHIRO AND RYOSUKE MURATA

The 2nd Department of Bacteriology, National Institute of Health, Tokyo

We have made the field trials of Habu-toxoid (adsorbed) for human beings in Amami Islands for the past 4 years. A part of the results obtained was reported at the 13th Annual Meeting of this Society in 1971; it was demonstrated that Habu-toxoid produced a sufficient level of antitoxin in man without provoking any significant side reactions and was, therefore, evaluated as an effective means for the prophylaxis of envenomation in man. As previously described, Habu-toxoid was prepared by mixing individual formol toxoids to two hemorrhagic fractions, HR1 and HR2, of Habu (*Trimersurus flavoviridis*) venom. HR1 and HR2 fractions, being distinct immunologically, have been regarded as playing the most important role in envenomation in man; HR1 fraction contained the major lethal toxin of the original venom. It was also reported that the experimental animals as well as human beings, when immunized with Habu-toxoid, produced both anti-HR1 and anti-HR2 to sufficiently high levels, thus demonstrating the excellent immunogenicity of this toxoid for various animals. However, immune responses differed depending on the animal species used; anti-HR1 titers were consistently higher in guinea pigs than in monkeys as well as human beings. These facts raised the fundamental questions of whether or not the potency of the toxoid to be used for human beings can be expressed in terms of guinea pig units. This communication describes experiments, which demonstrate a clear-cut relationship between the amount of the toxoid, as expressed in guinea pig units, injected into monkeys and the antitoxin titer, anti-HR1, developed in monkeys. Based on these results, we recommend to express the potency of preparations of Habu-toxoid for human use in terms of guinea pig units.

## **3 ISOLATION OF MYONECROTIC FACTOR FROM THE VENOM OF HABU (*TRIMERESURUS FLAVOVIRIDIS*)**

HIROSHI CHINZEI

Division of Tropical Epidemiology, Institute of Medical Science,  
University of Tokyo

In Amami Island, annually about 300 persons are bitten by Habu (death-rate: 1%) and wretchedly about 8% of them have suffered from severe sequelae (for example, deformity). The existence of the primary myonecrotic factor in the

venom of Habu are not admitted by some researchers, however, clinically and experimentally it seems that in local lesion bitten, myonecrosis caused by primary myonecrotic factor takes part in these severe cases, and the isolation of that factor from the venom was attempted. An equal volume of cold acetone was added to 1% of venom solution of Habu and to the supernatant fluid, cold acetone (final volume: 60%) was again added, and finally by centrifugation the precipitate was obtained. Histologically, for the purpose of examining the biological activity of this precipitate, each male mouse of DD weighting 18–20 g was injected into the thigh (intramuscularly) with 0.1 ml of it (250  $\mu\text{g}/\text{ml}$ , measured by Folin's method) diluted with saline. All mice were sacrificed at regular intervals and the local tissues injected were fixed with 10% formalin, cut and stained with Hematoxylin and Eosin. Within 1 minute after injecting, myolysis was caused in the local lesion and after 30 minutes coagulation necrosis was found. After 3 days, myonecrosis was clearly confirmed, but no haemorrhagic findings were recognized in all cases. Therefore, pathological findings showed the fact that myonecrotic factor without haemorrhagic activity was isolated from the venom.

#### 4 SNAKEBITES IN INDIA

YOSHIO SAWAI<sup>1)</sup> AND MANABU HONMA<sup>2)</sup>

Institute of Medical Science, University of Tokyo<sup>1)</sup> and School  
of Medicine, Gunma University<sup>2)</sup>

We have made a survey of snakebites in India for two months in 1972. About 20,000 persons died of snakebites every year. So many patients expired before they visit hospitals. Identification of the snakes in snakebites was very difficult because of poor information of both physicians and patients about the snakes. However, the main cause of death should be attributed to cobrabites. The toxicity of the venom of cobra was so high that most of the patients died within 24 hours. On the other hand, the time of death prolonged to 3 or 7 days in the case of viperbites. Polyvalent antivenin for the venoms of cobra, krait, Russell's viper and saw-scaled viper is used for the specific treatment. In some cases, symptomatic treatment such as application of artificial respiration and peritoneal dialysis were effective to save the patients from death. It is suggested that prophylactic immunization with cobra venom toxoid would be useful to decrease the mortality.

## 5 IMPORTED MALARIA

OSAME TANAKA<sup>1)</sup>, EIRO TSUBURA<sup>1)</sup>, HUMIO OSAKI<sup>2)</sup>  
AND YOSHIHIRO ITO<sup>2)</sup>

The 3rd Department of Internal Medicine<sup>1)</sup> and The Department of Parasitology<sup>1)</sup>,  
University of Tokushima, Faculty of Medicine

Cases of malaria in Japan has been increasing in number due to the frequency of traveling around tropical areas. A case of imported malaria was reported. A 33-year-old male, salesman in the timber company, was admitted to our hospital on May 9, 1973 complaining of high fever with shaking chills. About one month before admission, he stayed in a jungle area for weeks in Celebes, Indonesia. Fever and exanthema developed a week later when he had staying in jungle. Blood smears revealed *Plasmodium vivax* with Giemsa staining. His physical findings was almost normal, although the liver was palpable one QFB below the costal margin. Splenomegaly could not be found. Laboratory findings were as follows; there are slight anemia, WBC: 6,100/qmm, monocyte in peripheral blood increased to 11%. CCF: 2+, CRP: 5+, Coombs test: (-), thrombocyte:  $6.7 \times 10^4$ , bleeding and coagulation time were normal. After the diagnosis was established, the patient was treated with quinine and chloroquine (total, 1.4 g), then Diameton<sup>B)</sup> was administered for about a week. He recovered promptly by the treatment. However, fever episodes occurred 100 days after the first treatment. On the relapse of malaria, *Plasmodium vivax* was again positive in blood smears. The same medication was administered. The results of treatment was fairly well. With regards to imported malaria in Japan, it is important that general countermeasure and treatment should be initiated as soon as possible.

## 6 A CASE OF *PLASMODIUM FALCIPARUM* MALARIA

SHUN-ICHIRO KURATA<sup>1)</sup>, TOSHIO YAMAMOTO<sup>2)</sup>, HIROYUKI AMANO<sup>2)</sup>,  
AKIRA SANO<sup>2)</sup>, YASUO TAKAHASHI<sup>2)</sup>, HIROSHI TAKAHASHI<sup>3)</sup>,  
MASANORI AIHARA<sup>3)</sup> AND YOSHIE TACHIBANA<sup>3)</sup>

Department of Endocrinology<sup>1)</sup>, Department of Overseas Medical Service<sup>2)</sup>  
and Department of Clinical Pathology<sup>3)</sup>, Tenri Hospital

The patient was a 21-year-old student. He stayed in Kenya, Africa, for two months in 1973. He complained of mild fever, diarrhea, fatigue and loss of appetite on his way home to Japan from Africa. He was given 500 mg of sulfamonomethoxine and 50 mg of pyrimethamine by mouth. Two blood examinations revealed no trophozoites of *Plasmodium falciparum* and he continued to be given 1,000 mg of sulfamonomethoxine weekly by mouth for 4 weeks in the Tenri Hospital Outpatient

Clinic. Two months after returning to Japan, he complained of high fever, diarrhea and dark urine. On the next day, he lapsed into unconsciousness. He was admitted to Tenri Hospital. He was in semicomma, but did not show abnormal reflexes. The thin blood films revealed trophozoites of *Plasmodium falciparum* at a density of 41,300/cmm and erythrocyte count was  $281 \times 10^4$ /cmm. He was given 600 mg of chloroquine and 1,000 mg of sulformethoxine and 50 mg of pyrimethamine through a stomach tube. After 6 hours he was again given 300 mg of chloroquine. On the second hospital day, he recovered from unconsciousness and the trophozoite density fell to 19,500/cmm. He had no high fever after admission. After 57 hours trophozoites disappeared both on the thin and thick blood films. On the 29th day anemia was cured, and high serum CRP and LDH activities seen on the first day has gradually declined to the normal range as his symptoms disappeared.

## 7 A CASE OF CEREBRAL TYPE OF *PLASMODIUM FALCIPARUM* MALARIA

SHUN-ICHIRO KURATA<sup>1)</sup>, TOSHIO YAMAMOTO<sup>2)</sup>, HIROYUKI AMANO<sup>2)</sup>, AKIRA SANO<sup>2)</sup>,  
YASUO TAKAHASHI<sup>2)</sup>, HIROSHI TAKAHASHI<sup>3)</sup>, MASANORI AIHARA<sup>3)</sup>,  
YOSHIE TACHIBANA<sup>3)</sup>, HIROHUMI IWAMOTO<sup>3)</sup>, YOSHIO ONO<sup>3)</sup>,  
HIROHIKO YAMABE<sup>4)</sup> AND KUNIO ICHIJIMA<sup>4)</sup>

Department of Endocrinology<sup>1)</sup>, Department of Overseas Medical Service<sup>2)</sup>, Department of  
Clinical Pathology<sup>3)</sup> and Department of Pathology<sup>4)</sup>, Tenri Hospital

A 21-year-old nurse was admitted to Tenri Hospital on June 25, 1973 in a comatous state. She had neither been to the malarial endemic area nor been transfused. However, three weeks before admission, she took care of a patient with *Falciparum* malaria as a nurse for two days, on June 5, 1973. After two weeks, she suffered from fever and headache. One week after this episode, she lapsed into coma. The thin blood films revealed *Plasmodium falciparum* parasites. The parasite count was 4,230/cmm, erythrocyte count was  $423 \times 10^4$ /cmm, and leucocyte count was 14,300/cmm. She was administered 600 mg of chloroquine, 1,000 mg of sulformethoxine and 50 mg of pyrimethamine through a stomach tube, but she died 4 hours after her admission. Necropsy findings were as follows: (a) Macroscopic findings; The brain was violet in color and splenomegaly, 330 g, was seen. Several small bleeding foci were seen in the digestive and respiratory organs. (b) Microscopic findings; Malarial parasites were revealed in the red blood cells of many organs, especially of the brain, spinal cord, spleen, liver, lungs and lymphnodes. Malarial pigments were demonstrated in the spleen, liver, lymphnodes, heart, lungs, kidneys, ovaries, uterus and bone marrow. James Ikeda reported in 1972 that *Anopheles* species were distributed in Tenri City, but *A. minimus* was not demonstrated.

## 8 FIVE CASES OF IMPORTED TROPICAL DISEASES

NAOYA MUTA<sup>1)</sup>, TAKAAKIRA INOMOTO<sup>1)</sup>, ISAO IWAMOTO<sup>1)</sup>, YASUO NAKAJIMA<sup>1)</sup>,  
FUMIYA MURAKAMI<sup>1)</sup>, KEIZO YAMAGUCHI<sup>2)</sup> AND AKEHISA SHICHIJO<sup>3)</sup>

Division of Internal Medicine<sup>1)</sup>, Department of Clinical Research<sup>2)</sup> and Department of Virology<sup>3)</sup>,  
Institute for Tropical Medicine, Nagasaki University

We are reporting five recent cases of the so-called imported tropical diseases. Briefly presented are clinical courses, diagnoses and treatments of dengue fever (1 case), vivax malaria (1 case), and falciparum malaria (3 cases). Having reviewed the literature on the imported falciparum malaria in Japan, the problems in its diagnosis are discussed. Case 1. A 22-year-old male student had a one-month's trip to Thailand and Indonesia. On the 2nd day after his return, a high fever and arthralgia developed. This case was diagnosed as dengue fever, subtype II through CF-test. Case 2. A 36-year-old male government employee had an attack 2 months after his return from Palawan Island, Philippines where he had been engaged in a medical survey. The characteristic periodicity of the fever in vivax infection was noted. Cure was attained with the combined use of fansidar and primaquine. Recrudescence has not been observed up to the present. Case 3. A 27-year-old male sailor had a fever during his stay in Cameroun, Africa. This case was diagnosed as falciparum malaria after his return to Nagasaki. The fever subsided and schizont disappeared from the peripheral blood after the treatment with totally 2 g of sulfamethopyrazine, though gametocytemia persisted. Additional use of chloroquine cleared the parasitemia. Case 4. A 45-year-old male businessman had an attack of falciparum malaria on the 25th day after his return from Ghana, Africa, and was cured with the administration of chloroquine. Case 5. A 44-year-old male businessman. He returned from Ghana as Case 4. He had a high fever, diarrhea, mental disturbances and convulsions on the 11th day after his return. Being suspected of Japanese encephalitis, the patient was admitted to a certain hospital and died on the 17th day after the onset. Re-examination of the stained blood-films after his exitus disclosed *Plasmodium falciparum*. Many schizonts appeared in the peripheral blood besides that 18.6% of erythrocytes were parasitized with ring forms. Out of 8 cases of falciparum malaria imported to Japan (4 in the literature and 4 of ours) only one case was correctly diagnosed at the time of admission: Other diseases were suspected as to all of the remaining 7 cases, indicating the difficulties to make a correct diagnosis for this disease. Four cases out of 5 fatal ones had not any specific treatment. All fatal ones showed the syndrome of cerebral malaria. Two cases proceeded into renal failure with anuria, rising blood urea nitrogen and electrolyte disturbances. Abnormal laboratory findings included leucocytosis with shifts to the left, hypoproteinemia, hypoalbuminemia, high  $\alpha$ -G band and elevated lactate dehydrogenase. Especially, high lactate dehydrogenase values are characteristic to this disease. Its diagnostic value and the mechanism of elevation are speculated on.



## 9 MALARIA, G-6-PD DEFICIENCY, EOSINOPHILIA AND OTHER STUDIES ON RESIDENTS OF DUMAI DISTRICT, SUMATRA, INDONESIA

TATSUKICHI MUTO AND ISAO EBISAWA

Laboratory of Tropical Epidemiology, Institute of Medical Science,  
University of Tokyo

The study was made from February to August, 1973, in the dry season when one of the authors (T.M.) worked in a dispensary at Dumai, Sumatra. The district is located at about 2°N, the average monthly temperature ranged between 31–32°C (maximum) and 24–25°C (minimum) every month. Seven of 16 febrile patients seen at a dispensary in the town of Dumai were found to have malaria. Five had *P. vivax*, two others had *P. malariae* and *P. falciparum* infection, respectively. Ninety-seven Sakai and Bugisat tribes were examined on 5 occasions, and 6 were positive for malaria; 4 had *P. vivax* and two others had *P. falciparum* and *P. malariae*, respectively. Many of these patients had never left this district, and it is concluded that malaria is endemic in this area. Four vivax malaria patients were treated with two MP tablets (500 mg of sulfamonomethoxine and 25 mg of pyrimethamine per tablet) and were followed up daily. Clinical and parasitological responses were excellent and asexual parasites disappeared from the blood within 3 days after medication. The glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-PD) of the red blood cells was examined employing G-6-PD kit of Sigma & Co., Ltd. Four out of 109 local workers were deficient of this enzyme. On the other hand, 3 of 9 Sakai tribes were deficient of this enzyme. Twenty-one people with parasite ova in the stool and 10 people without parasite ova in the stool were examined for the leucocyte, eosinophil and lymphocyte counts of the peripheral blood. No difference was noted between the two groups as regards these blood elements. The eosinophil counts, *i. e.* were as follows;  $645 \pm 85$ , and  $470 \pm 101$  for the two groups, respectively. Microfilariae of *B. malayi* were found in 2 of 127 blood specimens obtained at daytime in this district.

## 10 OUTBREAK OF MALARIA IN THE MONTIBLE SUBCOLONY, IWAHIG PENAL COLONY, PALAWAN ISLAND, THE PHILIPPINES

### 1. Epidemiological Survey

AKIRA MIYATA, TOSHIO NAKABAYASHI, MASUHISA TSUKAMOTO,  
KEIZO YAMAGUCHI AND ICHIRO MIYAGI

Institute for Tropical Medicine, Nagasaki University

During a period of January 17 to February 14, 1973, we experienced an outbreak of malaria in the Montible Subcolony. Comparing with the same season of previous years, the number of malaria patients was remarkably high during the survey period as follows: (1) Out of 571 prisoners examined, 235 were malaria patients (40.4%), and 95.7% of which were falciparum cases. Within the subcolony the highest incidence of malaria was found at the Coconut Expansion Section to be 87.8% followed by the Coconut Maintenance (73.8%) and Handicraft (51.4%) sections. These were established at outskirts of the Montible Subcolony where the forest was newly cut-off. However, the patient rate (10-30%) at the central part of Montible opened several decades ago was lower than that at the outskirts. (2) Average daily onset of malaria was 11.7 patients in January, 7.8 in February, and 9.8 during the overall period, whereas the highest record of the average was only 1 or 2 patients/day in the same season of previous years. Usually the patient increases from the end of rainy season to the middle of dry season. According to monthly weather records from August to December in 1972, the precipitation was more than 100 mm; and in January 1973, rainy days were only 4 and the precipitation was less than 10 mm. These conditions seem to be suitable for breeding anopheline larvae in streams. (3) Main complaints before drug treatment among 221 malaria patients were headache (82.4%), fever (29.4%), joint and muscle pains (25.3%), chill sensation (12.7%), etc.. (4) The number of malaria patients was higher in prisoners who stayed shorter than one year after being transferred from other prison, when compared with that in prisoners who stayed for longer than one year. One of the reasons of malaria outbreak at the colony might be the transfer of many prisoners from non-malarious areas to the malarious place. More than a half of malaria patients of new comers to the colony within one year had malaria anamnesis and some of them were already suffered from malaria several times in the colony. (5) Results of questionnaire surveys done at both Coconut Expansion and Maintenance sections showed that most of prisoners used their own mosquito net every night. The size of the individual net is, however, too small and hence there are many chances to be exposed to mosquito bites.

## 11 OUTBREAK OF MALARIA IN THE MONTIBLE SUBCOLONY, IWAHIG PENAL COLONY PALAWAN ISLAND, THE PHILIPPINES

### 2. Entomological Survey of Malaria Vectors

ICHIRO MIYAGI, TOSHIO NAKABAYASHI, MASUHISA TSUKAMOTO,  
AKIRA MIYATA AND KEIZO YAMAGUCHI  
Institute for Tropical Medicine, Nagasaki University

Entomological survey was carried out from January to February 1973 at the Montible Subcolony where an outbreak of malaria was found, and the following results were obtained: (1) As it had already been the dry season when this survey was started in the subcolony, the water-flow of streams in the survey areas became slow and many larvae of *Anopheles minimus flavirostris*, one of the most important malaria vectors in the Philippines, were found along the grassy edges of streams. (2) The Carabao-baited net trap at the central part of Montible was operated one night from sunset-time (6:00 p.m.) until next morning (5:00 a.m.). Ten species of *Anopheles*, 2,228 females in total were collected. *An. philippinensis* (33.3%), *An. vagus vagus* (26.7%), *An. peditaeniatus* (19.9%), *An. tessellatus* (11.1%) were abundant, followed by *An. minimus flavirostris* (6.7%). A small number of *An. subpictus*, *An. manalangi*, *An. vagus limosus* and *An. ludlowae* were also included. (3) The Outdoor- and Indoor-human baited collections were done at 3 different sections of the subcolony in 13 nights, and a total of 1,600 anopheline mosquitoes were caught. As the number of *An. minimus flavirostris* took more than 99% of all individuals collected, this species was found a definite preference for man. A small number of *An. balabacensis balabacensis*, *An. peditaeniatus*, *An. maculatus*, *An. philippinensis* and *An. vagus vagus* were also caught. (4) Many malaria patients were observed in the Coconut Expansion section to which about 40 prisoners were assigned shortly before. They dwelled in a large nipa-hut which allowed mosquitoes to enter freely. A total of 56 *An. minimus flavirostris* resting on the wall inside the nipa-hut were collected from sunset-time to midnight and 23 of them were already engorged. The females of the mosquitoes seemed to prefer resting on the wall lower than 60 cm height from the floor. A peak of feeding activity in *An. minimus flavirostris* was thought to be around midnight.

## 12 SOME COMPLEMENTS TO THE ORAL PROPHYLAXIS AGAINST MALARIA

TOSHIO NAKABAYASHI, MASUHISA TSUKAMOTO, AKIRA MIYATA,  
KEIZO YAMAGUCHI AND ICHIRO MIYAGI

Department of Epidemiology, Institute for Tropical Medicine, Nagasaki University

Iwahig Penal Colony in Palawan Island of the Philippines has been well known as a high-endemic area of malaria. During the period from November 1971 to January 1972, oral administration of antimalarials for prophylaxis and blood examination for malaria parasites were attempted to colonists of the area weekly for 10 weeks. 321 colonists were divided randomly into 6 groups of A to F and a given combination of drugs was given to each of the groups, that is, sodium bicarbonate (placebo) to Group A, sulfamethoxypyrazine 500 mg to B, sulfamethoxypyrazine 500 mg plus pyrimethamine 25 mg to C, sulformethoxine 500 mg to D, sulformethoxine 500 mg plus pyrimethamine 25 mg to E, and pyrimethamine 25 mg to F. A positive result in parasite detection was obtained in 26 of 415 times of examinations (6.3%) in Group A, while in 29 of 2,032 (1.4%) in total of Groups B to F. These results would reveal, as a whole, the effectiveness of the oral prophylaxis. The positivity rates in prophylaxis groups were 1.9% in B, 0.5% in C, 1.0% in D, 0.7% in E, and 3.1% in F, respectively. Through the total examinations the vivax species was found 36 times; 19 in A and 17 in B to F, and the falciparum 19 times; 7 in A and 12 in B to F. Except a few cases, the parasite-positive colonists found in the prophylaxis groups showed in general a low parasite density in blood smears and did not show any serious symptom. Further consideration should be given to the kinds and dosage of drugs used this time.

## 13 A CONSIDERATION ON THE REASON FOR THE RECENT LOW INCIDENCE OF JAPANESE ENCEPHALITIS IN JAPAN

YOSHITO WADA

Department of Medical Zoology, Nagasaki University School of Medicine

Since the reason for the recent decrease in the incidence of Japanese encephalitis in Japan does not seem to have been made clear, this was studied by comparing the information obtained by simulation of theoretical model for Japanese encephalitis epidemic (Wada, 1972) with the observed data. According to the theoretical model, it was indicated that the larger the number of vector mosquitoes feeding on pigs is, the larger the number of transmissible mosquitoes produced by feeding on viremic pigs is. On the other hand, the number of human cases is considered to be given by the product of three factors, (1) the number of transmissible mosquitoes, (2) the

probability of a mosquito to feed on man, and (3) the probability of a person bitten by a transmissible mosquito to become ill. Therefore, the relation between the abundance of vector mosquitoes and the number of human cases in each year was examined, based on the data in Nagasaki prefecture where particular studies on mosquito population have been made since 1965 so as to compare the yearly density of vector mosquitoes. As a result, a highly significant correlation was shown between the two, that is, the higher the density of vector mosquitoes (accordingly the density of transmissible mosquitoes) is, the larger the number of human cases is, and if the density of vector mosquitoes was considered, there was not indicated any tendency toward the decrease in the number of cases in recent years. These facts seem to point out that the recent decrease of human cases can be explained only by the change in the number of vector mosquitoes. The other two factors, *i. e.*, the probability of a mosquito to feed on man, which would be influenced by the protection from mosquito bites, and the probability of a person bitten by a transmissible mosquito to become ill, which would be influenced by naturally or artificially acquired immunity, have perhaps played minor roles, if any, in the recent decrease of human cases.

#### **14 SOME ASPECTS OF GREAT DIMINUTION OF *CULEX TRITAENIORHYNCHUS SUMMOROSUS*, THE PRINCIPAL VECTOR OF JAPANESE ENCEPHALITIS WITH THE RECENT ADVANCE OF AGRICULTURAL METHOD**

KIYOSHI KAMIMURA

Toyama Institute of Hygiene and Microbiology

The author concludes that the great decrease in numbers of *Culex tritaeniorhynchus summorosus*, the principal vector of the Japanese encephalitis virus, is attributable to the recent advance in agricultural technique. The grounds for this conclusion are given below. (1) The spread of dry rice field the improvement in techniques for water management made intermittent irrigation possible. Thus the rice field became more and more unsuitable as the breeding site for mosquitoes. (2) The short period cultivation of rice became popular due to the appearance of early-ripening varieties as a result of crossbreeding. This forced the water-filled period of the rice field becoming earlier, at which time the temperature is too low for mosquitoes to grow. In addition, timely application of insecticides at this period or shortly later is also effective in controlling the vector mosquitoes. (3) From the hygienic standpoint, large scale swine-raising farms, which survived after the recent economical selection, tend to possess better mosquito control systems. Thus the propagation of mosquitoes was greatly interfered, decreasing amplification and its transmittance of the Japanese encephalitis virus.

## 15 ANALYSIS OF THE ERADICATING STAGE OF PREVALENCE OF INTESTINAL PARASITES IN JAPAN

TATSUSHI ISHIZAKI

Department of Parasitology, National Institute of Health, Tokyo,

REIJI SUZUKI AND YOSHIHARU OKADA

Tokyo Association of Preventive Medicine

KAORU MORISHITA

Japan Association of Preventive Medicine

Prevalence of intestinal parasites in Japan was high in the past, 70% among school children and the farming population. The main species were *Ascaris lumbricoides*, *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus*, *Trichuris trichiura* and *Enterobius vermicularis*. However, this prevalence rate has been lowered year after year, and it reached recently at the lowest stage of under 5 percent. This decrease may be due to various causes; one of them was considered the mass treatment following mass examination of feces performed on the local population, and this treatment has covered almost all areas of Japan. As a result of the decreasing prevalence rate, elementary schools showing negative results of any parasitic eggs on examination have been found recently in Tokyo province, and the number is gradually increasing. For the purpose to clarify the factors related to parasite-free schools, 100 elementary schools were selected from urban and suburban areas of Tokyo province, and they were investigated on their rates of egg-positive children during 1966 to 1971. Incidence of parasite-free schools, whose all children are negative for parasitic ova, was 9% in 1966 in urban schools and 4% in suburban schools, and it increased so acutely that its rate in 1971 was 40% in urban schools and 30% in suburban schools. Furthermore, among parasite-positive schools, number of schools with less than 0.2% positive has increased markedly during recent 6 years. The parasite-positive rate of a school may represent the rate in population from which school children were sampled. If so, a parasite-free school must be the final goal of an eradication status. Therefore, a correlation between incidence rates of two following calendar years was investigated. The result in Tokyo province was that 52% of parasite-free schools showed again zero percent in the next year, while only 18 to 29% of parasite-positive school turned to 0% school. This difference was significant statistically. The schools showing negative parasitic test more than two consecutive years increased in number recently. These schools showed often lower positive rate of 0.2% or less in the previous year. This fact indicates that parasite-free schools represent the eradicating stage of parasitic infection in their background population. Main species of intestinal parasites found in Tokyo province were ascaris and whipworm.

**16 AN EPIDEMIOLOGICAL SURVEY ON HUMAN AND CANINE  
INTESTINAL PARASITES IN OKINAWA, ISHIGAKI AND  
IRIOMOTE ISLANDS, SOUTHWEST JAPAN, WITH  
SPECIAL REFERENCE TO *ANCYLOSTOMA*  
*CEYLANICUM***

KENJI OKAMOTO<sup>1)</sup>, KIROKU MATSUNO<sup>1)</sup>, NAOKI ARIZONO<sup>1)</sup>, KENJI OGINO<sup>1)</sup>,  
YUKIKATSU NAKADE<sup>1)</sup>, SEISUKE OKUDA<sup>2)</sup>, SUMIO URANO<sup>2)</sup>, TAKESHI IKAI<sup>3)</sup>,  
KEI UEDA<sup>3)</sup>, SEISHO SONODA<sup>3)</sup> AND NOBUO CHIKAMOCHI<sup>3)</sup>

Department of Medical Zoology<sup>1)</sup>, Department of Internal Medicine (II)<sup>2)</sup> and Student Circle  
of Tropical Medicine<sup>3)</sup>, Kyoto Prefectural University of Medicine

Although *Ancylostoma ceylanicum* had been regarded as a synonym of *A. braziliense* for a long time since Gordon's statement (1922), Biocca (1951) showed the differences between them and emphasized that they are independent species. Yoshida (1965, 1971) added recently some new differences between them and agreed with the Biocca's opinion. Yoshida and his co-workers have carried out surveys on the distribution of *A. braziliense* and *A. ceylanicum* in the tropical and subtropical regions since 1966. Concerning the distribution of those ancylostomes among Japan, we already found *A. ceylanicum* in dogs in Tokunoshima and Amami southern islands of Kagoshima Prefecture, although we failed to collect it from animals in mainland Kagoshima, Miyazaki, Ehime and Kochi Prefectures. The present paper reports that one male and one female *A. ceylanicum* were collected from one dog out of 15 which were captured in Okinawa Island, whereas the results of 7 dogs in Ishigaki Island and 10 dogs in Iriomote Island were negative for worm. The stool examination of inhabitants in some villages of these islands showed that the infection rates of hookworm, whipworm, *Strongyloides stercoralis* and ascaris were 14.7%, 5.9%, 2.9% and 0% respectively. The infection rate of pinworm in a kindergarden examined by the scotch-tape method was 23.6%.

## 17 DISTRIBUTION SURVEY OF PHARYNGEAL STREPTOCOCCI IN OKINAWA (RYUKYU) (3RD REPORT)

TOSHIHIKO YAMADA<sup>1)</sup>, JUTARO TADANO<sup>1)</sup>, TOYOKO OGURI<sup>2)</sup>, MASAJI SHITARA<sup>2)</sup>  
AND YUICHI SHIOKAWA<sup>3)</sup>

Department of Clinical Pathology<sup>1)</sup>, Clinical Laboratories<sup>2)</sup>, Department of Internal Medicine<sup>3)</sup>,  
Juntendo University School of Medicine

YASUSHI MIYAMOTO

Kanagawa Prefectural Public Health Laboratory

FUJIIHIKO MIYASATO

Department of Internal Medicine, Okinawa Chubu Hospital

Importance of Group-A hemolytic streptococci in the etiology of rheumatic fever, acute nephritis has been well documented. Studies on rheumatic fever and acute nephritis must be based on epidemiology of streptococcal infection. For that reason, throat culturing for hemolytic streptococci, has been carried out annually among school children in Okinawa. The isolated strain of Group-A hemolytic streptococci were examined serologically by T-agglutination method and classified using standard typing serum. The incidence of hemolytic streptococci have been higher in all regions in Okinawa, than any of the regions in main island of Japan. In Koza, T-12 and T-14 were predominant of the isolated strains with similar characteristics as the strains found in Tokyo. In Miyako, there were some variations of the predominant types. In Hirara, T-14 and T-23. In Gusukube, T-8, T-23 and T-14. In Ikema, T-14 and T-9, were predominant. In Hateruma, T-28 was the predominant type, but the past three surveies, T-11 had been the predominant type. It is interesting that T-14 was isolated from every region in Okinawa as one of the predominant types. Pathogenecities of T-11 and T-14 are not determined.

## 18 THE CHANGES IN BOTH SEROTONIN CONTENT OF THE LIVER TISSUE AND ARGENTAFFIN CELL NUMBER IN THE DUODENUM DUE TO *SHISTOSOMA* INFECTION

MAKOTO KURATA, TAKASHI INOUE, MICHIE KOGA, HIROHIDE KIKKAWA  
AND KOKICHI TANAKA

The First Department of Internal Medicine, Kurume University School of Medicine

The change in serotonin content of the liver tissue and the fluctuation of the number of the argentaffin cells in the duodenal mucous membrane were investigated in the rabbits nine days or six weeks after infection with *Schistosoma cercariae* to the



animals. Serotonin was measured by Furukawa's modification of the original procedure devised by Udenfriend, Bogdanski, *et al.*. The argentaffin cells in the duodenal tissue obtained from the portion near the papilla indicating the opening of the common bile duct were stained by Masson-Fontana's method after making serial sections, and were counted. Serotoxin content of the rabbit's liver obtained nine days after *Schistosoma* infection was evidently increased as compared with that of the uninfected control. Serotoxin content of the liver of the rabbits which showed many egg nodules six weeks after infection was very low in comparison with that of the uninfected control. Splanchnectomy in the rabbits resulted in inhibition of intrahepatic reaction to *Schistosoma* infection. This phenomenon might be partially related to the lower value of serotonin content in the liver caused by splanchnectomy before infection. In addition, the number of the argentaffin cells in the duodenum of the rabbits, whose *Schistosoma* infection continued for six weeks, was obviously different from that of the uninfected rabbits, the number of the former being clearly less. Consecutive injection of a small amount of serotoxin caused a decrease in the number of the duodenal argentaffin cells.

## 19 EPIDEMIOLOGICAL SURVEY ON HUMAN STRONGYLOIDIASIS AND ON FILARIASIS IN IKEI ISLAND, OKINAWA

SUEHISA TAKADA<sup>1)</sup>, MOTOHIRO ISEKI<sup>1)</sup>, SHIGEHICO UNI<sup>1)</sup>, KAZUYUKI TANABE<sup>1)</sup>,  
RYOZO SANO<sup>1)</sup>, SHIN-ICHI YONEMOTO<sup>2)</sup> AND YASUYOSHI NISHIO<sup>2)</sup>

Department of Medical Zoology<sup>1)</sup> and Laboratory of Biology,<sup>2)</sup>  
Osaka City University Medical School

ISAO TAJIMA

Osaka Association for Health Service

The survey was made of strongyloidiasis with the filterpaper culture method and the serophan thick smear method of stool in December 1972 and in July 1973, and of filariasis with the 30 cmm thick blood smear method and the filarial skin test (Sawada Antigen, FST3) in July 1973 on the residents in Ikei Island of Okinawa. The larvae of *Strongyloides stercoralis* were found from 7 of 306 stool samples examined (2.3%) in 1972, and from 5 of 162 (3.1%) in 1973. The total number of *S. stercoralis* carriers found in our survey were 9 cases, and all cases were older than 54 years of age and showed no clinical symptoms. For treatment, pyrvinium pamoate suspension was administered orally at a dose of 5 mg per kg of body weight once a day for 4 successive days to the 5 cases and 2 out of 4 cases became negative one month after the administration. On the filariasis, the positive cases of *Microfilaria bancrofti* were found in 11 of 272 cases examined (4.0%), and the mean number of microfilariae per 30 cmm blood smear in positive cases was 13.3 microfilariae with the highest density of 61 microfilariae. Among the positive cases, one patient aged 42 has shown mild symptoms of acute filariasis occasionally but the other 10 cases were asymptomatic

carriers. On the age of the microfilaria carriers, one was 17 years old female and the other 10 cases were older than 42 years. Positive cases of filarial skin test were found in 93 out of 192 cases examined (48.4%), and the high positive rates were revealed in young age groups as well as in old age groups. This facts suggest that the new infections of filaria may still occur in this island. The mosquitoes collected during the survey in July 1973 were adults of *Armigeres subalbatus*, *Culex fatigans*, *Aedes albopictus* and some *Aedes togoi* by light traps, and larvae of *A. albopictus*, *A. togoi* and some *Toxorhynchites* sp. from various water areas.

## 20 PULMONARY COIN LESION DUE TO *DIROFILARIA* *IMMITIS*, A CASE REPORT

AKIRA ISHII

Department of Parasitology, Institute of Medical Science, University of Tokyo

KATSUO FUSE

Department of Thoracic Surgery, Faculty of Medicine, University of Tokyo

A fifty-six year old woman living at Matsudo City, Chiba Prefecture, complained of general fatigue. No particular finding was obtained on physical and laboratory examinations except a coin lesion on chest X-ray picture. Because of concomitant tuberculosis remnant, she was suspected to have tuberculoma or lung cancer. Upon surgical operation, a tumor of 1.5 cm diameter, containing caseous material was excised. Pathohistological examination revealed two cross sections of nematode in a plugged artery. Diameter of the section measured 300–400  $\mu\text{m}$ , cuticle showed three layers, muscle layer was thick and the internal cuticular ridge was noticed. The worm was identified as a young female of *Dirofilaria immitis*. Serum after the operation gave negative reactions in double gel-diffusion precipitin test and indirect hemagglutination test with *Dirofilaria* antigen. Positive immediate skin reaction was shown with crude and FPT (filarial polypeptide) antigens of *Dirofilaria* but not with VBS antigen of *Paragonimus westermani*. This is the second case of pulmonary dirofilariasis in Japan and the 29th in the world as reported in the literature.

## 21 SIDE REACTIONS OF DIETHYLCARBAMAZINE IN THE TREATMENT OF MALAYAN FILARIASIS

YOSHIHITO OTSUJI, RYUJI HARADA AND AKIRA NAKASHIMA

Second Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kagoshima University

YASUO NAKAZIMA<sup>1)</sup> AND DAISUKE KATAMINE<sup>2)</sup>

Department of Internal Medicine<sup>1)</sup> and Department of Parasitology<sup>2)</sup>,

Institute for Tropical Medicine, Nagasaki University

Investigations on Malayan filariasis in Che-ju island, Korea, have been carried out since 1970, where the disease has been known to be heavily infested. Side reactions such as fever, lymphangitis and lymphadenitis, etc. were seen developed in the microfilaria positives after diethylcarbamazine (DEC) administration. One of the preventive measures for those side reactions is to be presented. Thirty-one out of 35 Malayan microfilariae carriers developed fever (88.6%). The figure was higher than that seen among Bancroftian microfilaria carriers (11 out of 21 cases; 52.3%). Moreover, the fever in the former group was higher than that developed among the latter group. The fever usually continued more than 72 hours and tended to be relatively higher among young microfilaria carriers. Other symptoms such as headache and myalgia, etc. were also higher in incidence among microfilaria carriers treated with DEC. Those annoying symptoms have been the obstacles for the treatment programs of microfilaria carriers, and this problem should be overcome for the purpose of filariasis eradication. For this purpose, betamethasone, a steroid hormone, in the dose of 3-4 mg/day was given in combination with DEC. Seventeen out of 36 cases treated with steroid hormone-DEC combination developed fever (47.2%). However, high fever exceeding 38 C was seen in only 6 cases (16.7%), significantly low when compared with high fever incidence of 88.6% observed among those given DEC only. Other symptoms except fever were also lower in occurrence among those given both steroid hormone and DEC. Microfilaria conversion rates and microfilaria reduction rates were compared in both groups treated with DEC only or with the DEC-steroid hormone, and it was proved that there were no significant differences between them. That is, in the DEC-steroid hormone administered group microfilaria reduction rate was found to be 96.2% two hours after the administration of DEC in the dose of 6.0 mg/kg. Steroid hormone administration has been proved to be effective for the prevention of side reactions brought about by DEC administration in microfilaria carriers. It has also been known that steroid hormone has not affected adversely the microfilaria reducing effect of DEC.

## 22 ULTRASTRUCTURAL STUDIES ON THE MICROFILARIA OF *BRUGIA MALAYI* AND *BRUGIA PAHANGI*

SEIICHI INATOMI, DAIGORO SAKUMOTO, YASUMASA TONGU, SETSUO SUGURI  
AND KAZUO ITANO

Department of Parasitology, Okayama University Medical School

The sheath of microfilaria is composed of membranous structure, about 200 Å thick, with dense granular materials on its outer surface. The transverse striations of body cuticle are distributed with regular intervals from anterior tip to posterior end. The cuticle consists of three layers; external cortical, internal cortical and fibrous layer. The external cortical layer is electron dense, and occasionally discontinued at the deepest parts of transverse striations. The hypodermis which is generally narrow is situated beneath the fibrous layer. The muscle cell layer forms four groups in cross section. Variations of this general arrangement occur only in the head or tail. The muscle cells are elongate, spindle shaped and well developed. The non-contractile portion has a nucleus, mitochondria and glycogen particles. In the anterior tip of the body, microfilaria of *B. malayi* has one hook and several spines as external organs. In microfilaria *B. pahangi* more than four papillae were observed. And also, the buccal capsule opens at the anterior tip of head disk and connect with the central canal, which is traced back to the inner body. In *B. malayi*, the central canal is distinctly connected with the inner body, but in *B. pahangi* it is uncertain that the canal actually connects with the inner body. Several desmosomes are often found around the central canal. Two cephalic channels are situated in the cephalic space. One opens at the very tip of the worm, the other opens before reaching the tip. Each channel has several cilia-like rods. The nerve ring, which has many axons, is located in the anterior third of the body. However, the nerve cells are not so distinct. The excretory vesicle has an opening on the cuticle and many microvilli-like projections in the luminal surface. The excretory cell connected to the vesicle with the cytoplasmic bridge has a number of rough endoplasmic reticulum. There is an inner body showing irregular elongated mass between the excretory cell and G cell. And in some specimens, the electron dense contents of inner body show large granular structure in *B. malayi*. G-1 cell is characterized by its larger size than other R cells. R-2 to 4 cells usually contain evenly dense nucleus with large nucleoli. In *B. pahangi*, G and R cells are characterized by their nuclei which is not so dense as those of nuclei column. The anal vesicle opens to the exterior through a pore on the cuticle. Many microvilli-like projections as in the case of the excretory vesicle extend into the lumen of the anal vesicle. But these projections are shorter than that of excretory vesicle. *B. pahangi* has thin microprojections, about 300 Å in diameter, in the excretory vesicle and thick projections, about 800 Å in diameter, in the anal vesicle. Two caudal channels, each of them contains only one cilia-like rod, are located in parallel to the body axis, and open at either sides of the posterior part.

## 23 ON THE MECHANISM OF THE FILARIAL PERIODICITY, PHOTODYNAMIC SUBSTANCE THEORY

TOMIICHI MASUYA

Ryukyu University Hospital

1. Although there have been many hypotheses or assumptions on the mechanism of filarial periodicity since Manson, there has been no confirmative evidence to support them. Important reports among them are Suganuma's findings on *Mf. bancrofti* and Murata's on *Mf. immitis* showing negative heliotropism, and Kume-Oishi's finding on maintenance of the periodicity even after removal of the adult canine heartworm. Yoshida (1966) has confirmed complete inversion of periodicity in migrants from Okinawa to Bolivia in 116 days. The site of diurnal concentration of *Mf. bancrofti* has been confirmed to be the lungs by Masuya *et al.* (1958).

2. The larvae of 18 species and strains, with different periodicity, have been examined under fluorescence microscope, without any staining. (1) Diffuse autofluorescence and numerous fluorescent granules were found in the larvae of the highly nocturnal group, *W. bancrofti*, *B. malayi* in the Siamese and *B. patei* in cats. (2) In the low grade nocturnal group, *B. malayi* in the Koreans and cats, and *D. immitis*, the fluorescent granules were less. (3) In the prenocturnal *D. uniformis* in rabbits, far less granules were seen. (4) In the subperiodic group, Polynesian strain of *W. bancrofti* and *B. pahangi* in cats, most larvae showed only diffuse fluorescence, some granules were seen only in a few larvae. (5) Only diffuse fluorescence was observed in the nonperiodic group, *O. volvulus* in the Congolese and Ethiopians and in *S. digitata* in the cattle. (6) No autofluorescence was detected, neither diffuse nor granular, in *L. carinii* in cotton rats and in the diurnal *Loa loa* in the Congolese. There was proved a significant relationship between the pattern of the periodicity and the presence or absence of a diffuse autofluorescence and the fluorescent granules and their density.

3. There are porphyrin rich erythrocytes with red fluorescence, excited by blue-violet rays, in the peripheral blood in the cases of erythropoietic porphyria. Such blood causes photohemolysis under sunlight. Such photohemolysis occurs in the subcutaneous capillaries, since hemolytic anemia is a common feature in erythropoietic porphyria. And the photosensitivity of the skin is also one of main symptoms. These two phenomena are ascribed to the photodynamic activities of porphyrins in the red cells or in the skin. The microfilariae with autofluorescent substance(s) might be more or less agitated in the subcutaneous capillaries under the sunlight. The larvae with much fluorescent substance would prefer to swim out at night, not in daytime. The poverty or absence of such substance and the abundance of melanin pigment in the skin of the host would allow the diurnal appearance of *Mf. loa*. So far as concerned with the species and strains examined, the photodynamic substance theory could be proposed in the mechanism of the filarial periodicity.

## 24 PROTECTIVE IMMUNOGENICITY OF CENTRIFUGAL CELL FRACTIONS OF *TOXOPLASMA GONDII* IN EXPERIMENTAL TOXOPLASMOSIS IN MICE

HUMIO OSAKI, MIYOKO DOI, MASATO FURUYA, YOSHIHIRO ITO  
AND YOSHIKAZU OKA

Department of Parasitology, School of Medicine, Tokushima University

Oocysts have recently been regarded as the infective form of *Toxoplasma gondii* in the world of nature, and even several oocysts given orally are found to be virulent enough to kill mice. Our previous report elucidated that the most effective immunization against challenge with oocysts was endowed by pretreatment with trophozoites of low virulent Beverley strain. More than half of mice received five successive pretreatments with gently homogenized trophozoites in the presence of complete adjuvant at intervals of five days were able to protect fatal challenges with oocysts. This present report deals with both protective antigenicity of centrifugal fractions obtained from the homogenate and their chemical properties. With no exception, mice pretreated with 13,000  $\times$ g-sediment (13,000 sed), 100,000  $\times$ g-sediment (100,000 sed) and final supernatant (final sup) demonstrated a significant resistance to challenges with oocysts and their percent survival for thirtieth days was 60, 40 and 20, respectively, that for ninety days being 50, 30 and 10, respectively. Similar protective effects were obtained when mice were pretreated twice at an interval of ten days. The greater part of protein and phospholipid was contained in the final sup and the 13,000 sed, respectively, and RNA and succharide were dispersed. The total amount of chemical components in the three fractions was 1,889, 522 and 1,763  $\mu$ g, respectively, and it was suggested that the 100,000 sed was most capable of endowing protection activity among the fractions. Next, mice pretreated with the 100,000 sed after treated with RNase exhibited the same resistance as those pretreated with the fraction itself. From the above, the RNA contained in the fractions is seemingly not primarily concerned with protection against challenges with oocysts.

## 25 INDIRECT HEMAGGLUTINATION (IHA) TEST AGAINST *YERSINIA PESTIS*

### 1. Removal of Non-specific Reaction by Treating Serum with Acetone

YOSHIO CHIKASATO, SOSUKE SUZUKI, TAKAAKI YAMANAKA, HIDEO MIZUTA  
AND HIROSHI OGASAWARA

Kobe Quarantine Station, Ministry of Health and Welfare

Indirect hemagglutination (HIA) antibody against *Yersinia pestis* was investigated using sera from rabbits, rats, guinea-pigs and wild rats inoculated with live or heat-killed organisms. Original IHA test and Fraction I antibody inhibition tests proposed by WHO. Expert Committee on Plague (1970) were carried out with the same serum samples for the purpose of comparison. Non-specific reaction were effectively removed by treating sera with acetone.

## 26 INDIRECT HEMAGGLUTINATION (IHA) TEST AGAINST *YERSINIA PESTIS*

### 2. Effect of 2-Mercaptoethanol (ME) upon Anti-*Yersinia pestis* Antibodies in Sera from Rabbits, Rats Guinea-pigs and Wild Rats

YOSHIO CHIKASATO, SOSUKE SUZUKI, TAKAAKI YAMANAKA, HIDEO MIZUTA  
AND HIROSHI OGASAWARA

Kobe Quarantine Station, Ministry of Health and Welfare

Sera were obtained from rabbits, rats, guinea-pigs and wild rats inoculated with live or heat-killed *Yersinia pestis* organisms, and were treated with acetone. Each serum sample was divided into two portions; one was treated with ME, and the other was not. IHA tests as described in the preceding report were performed. The antibodies detected during 2 to 3 weeks after immunization were ME-sensitive. The antibodies detected thereafter were found to be ME-resistant. The antibodies detected in rabbits 7 days after the booster immunization were also ME-resistant. The antibodies of wild rats after the booster immunization were ME-sensitive until the 7th day, but became ME-resistant thereafter. Usually the antibodies after the booster injection were higher than those after the first injection. Similar results were obtained in experiments in which the live *Y. pestis* organisms were inoculated into animals. However, the antibodies produced by inoculation of the live organisms were higher in general, than those produced by the heat-killed organisms.

## 27 HYDATID DISEASE IN KENYA

FUMIYA MURAKAMI

Division of Internal Medicine, Institute for Tropical Medicine, Nagasaki University

KOICHIRO SHIBATA<sup>1)</sup> AND NORIYUKI MINAMI<sup>2)</sup>

The First Department of Surgery<sup>1)</sup> and The Second Department of Surgery<sup>2)</sup>, Nagasaki University School of Medicine

In this report recent literatures on hydatid disease in Kenya are reviewed and the authors' observations during the stay in Kenya are also described. More than 30% of the cattle, sheep and goats slaughtered in the central abattoir of the Kenya Meat Commission have hydatid cysts in either the liver or the lung (Ginsberg 1958, Froyd 1960). In spite of wide distribution in livestock, hydatids are rarely seen in man except in the northern desert of Turkana where the disease is particularly prevalent (Wray 1958, Fernandes 1961, Cummins 1961). According to Wray, 117 cases of hydatid disease were notified between 1952 and 1955; more the half the patients were Turkana tribesmen. In 1971 sixty-four cases of hydatid disease were calculated at Lodwar Hospital and 28 cases at Kakuma Hospital. Both hospitals were situated on the Turkana country. The most likely explanation of the high rate in Turkana is the intimate contact between the numerous heavily infected dogs and children from a very early age (Nelson & Rausch 1963). Among 24 hydatid patients admitted to the Rift Valley Provincial Hospital, Kenya, in 1971, 16 cases were Trukana, 6 cases Masai and only 2 cases other tribesmen. Masailand is, also, an endemic area. The following organs were affected in order of frequency; liver, 16 cases (62.2%), lung 6 cases (25.0%), eyelid 1 case, orbit 1 case, femur 1 case respectively. In 23 cases out of 24 the cysts were removed successfully by enucleation or lobectomy and 1 cases died of anaphylactic shock during operation. All the specimens obtained by surgical treatment were *Echinococcus granulosus*.

## 28 RESULTS OF AN INVESTIGATION ON ANEMIA IN FARMERS IN THE NORTHEAST DISTRICT OF THAILAND

TOSHIO HASEI<sup>1)</sup>, KOICHI HARA<sup>1)</sup>, ICHIRO IWASAKI<sup>1)</sup>,  
HIROKUNI TAGUCHI<sup>2)</sup> AND HIROSHI SANADA<sup>2)</sup>

Department of Internal Medicine<sup>1)</sup> and Central Laboratories<sup>2)</sup>,  
Okayama University Medical School

HIROHUMI MORI

Nagoya Women's University

In November through December 1972, a research on nutritional anemia had



been carried out at Khonkaen province, the northeast district of Thailand. A total number of 1,026 was examined. They were selected from 11 villages. Hematological, stool and physical examinations and assessment of serum iron, un-saturated iron binding capacity, vitamin B<sub>12</sub> and folate were done. We adopted the criteria of anemia proposed by WHO. Anemia judged from hemoglobin was seen in 40% of children under 6 years old, 35.4% of boys and girls (from 6 to 14 years old), 14.8% of adult males and 38.3% of adult females. Serum iron level below 50 µg/dl was observed in 67.4% of children, 37.9% of boys and girls, 19.2% of adult males and 42.6% of adult females. Low percent saturation of transferrin was seen in almost same proportion. Only 4 out of 607 showed low vitamin B<sub>12</sub> levels below 80 pg/ml. Serum folate levels below 3 ng/ml were seen in 3.2% of children, 2.0% of boys and girls, 12.1% of adult males and 6.5% of adult females. Percentage of eosinophils over 8% was seen in 63, 83.2, 75.3 and 68% of each age groups. Rate of parasite infection in 11 villages showed mean of 74.6% (range 41–92%). Dietary survey revealed that intake of animal protein, fat, iron, calcium, vitamin A and vitamin B<sub>2</sub> was low in these districts. In conclusion, anemia seen in high percentage in this district can be caused due to iron deficiency in almost every cases. Infection of hook worm, low dietary intake of iron and malabsorption played important roles for the iron deficiency. Vitamin B<sub>12</sub> and folate seem to be less concerned in the pathogenesis of the anemias in this district.

## 29 THE DISEASES IN LAOS — FROM EXPERIENCES OF MEDICAL SERVICES —

HIROYUKI AMANO<sup>1)</sup>, TOSHIO YAMAMOTO<sup>1)</sup>, AKIRA SANO<sup>1)</sup>,  
YASUO TAKAHASHI<sup>1)</sup> AND HIROSHI TAKAHASHI<sup>2)</sup>

Department of Overseas Medical Service<sup>1)</sup> and Department of Clinical Pathology<sup>2)</sup>,  
Tenri Hospital

The medical service teams from the Tenri Hospital have been engaged in medical work at Ban Keun village and its surrounding areas in Laos from January 1970 to August 1973. A part of this work has been already reported. During five medical expeditions, 44 weeks in total 20,695 cases of Laotians (11,030 new patients, and 9,665 consultations) were studied and the results were evaluated. On 13,501 cases, 47,190 examinations were made, including urinalysis, examination of feces, hematological, biochemical and serological examinations, G-6-PD screening test, bacteriological examination, ECG and radiological examination. On the basis of these examinations, the diseases were classified in ranking order as follows; respiratory disease, intestinal disease, helminth, skin disease, injury-fracture-burn, disease of bone-joint-muscle, ocular disease, ear disease, complication of pregnancy and delivery, malaria, tonsillitis, disease of reproductive organs, urological disease, heart disease, disease of nervous system, caries, avitaminosis, tuberculosis, hematological disease, senility and other disease. The group of respiratory diseases, intestinal diseases and helminths takes 37.11% among all diseases. In 1,236 cases examined

by stool examination, helminth was found in 827 cases (66.9%), and was classified as follows: clonorchiasis or opisthorchiasis, ascariasis, trichuriasis, ancylostomiasis and taeniasis. Entamoeba has not been demonstrated, although dysentery is not rare. The problem of differentiation between *Opisthorchis viverrini* and *Clonorchis sinensis* has not yet been dissolved. Skin diseases include some cases of tropical ulcer and Scabies. In diseases of bone and joint, positive RA test was seen in about 15 percent. Malaria is the tenth in the above ranking, and the proportion of *Plasmodium falciparum* to *Plasmodium vivax* is in the ratio of 3:2. Urinary stones were seen among males and calcium oxalate were demonstrated in some of them. Kwashi-orkor which occurred in infants was due to poverty and ignorance. Tuberculosis is one of the most important diseases in Laos, and its severe and active cases were often encountered. According to smear examinations of sputum, the positive rate of tubercle bacilli is about 15 percent. Cases of gastric cancer, uterine carcinoma, osteogenic sarcoma and malignant lymphoma were rarely seen. Many cases of snake bite are caused by Russel's viper or Malayan pit viper. More case of intestinal diseases and helminths were seen in rainy season than in dry season. On the other hand, malaria, tonsillitis and injury were seasonal diseases of dry season.

### 30 VARIATION OF BLOOD PRESSURE AMONG HIGHLANDERS IN BORNEO

KIMIO YOSHIKAWA

Department of Human Ecology, Kawasaki Medical College

In June to August of 1967 we participated in the ecological research in Sabah, Eastern Malaysia as the members of the Osaka City University 5th Scientific expedition to Southeast Asia (OCUSEA 1967). Our Borneo party was consisted of four university staff, one forest officer, five tree-climbers and four porters (three are girls). One of the main projects was the survey of vertical distribution of fauna and flora on Mt. Kinabalu (13,455 ft.), which is situated in northern part of Sabah State, is the highest mountain in Southeast Asia except Burma's icy mountain, Mt. Karpo Razi (19,269 ft.) in northern boundary. The foot of Mt. Kinabalu are surrounded by the tropical rain forest in contrast to Mt. Karpo Razi in the tropical deciduous forest. When we climbed up to the summit, the blood pressure (BP) of all members were counted in following six camps, i.e. in Park Headquarter (P.H.Q.) (4,900 ft.), Layan Layan (8,700 ft.), Panar Laban (11,000 ft.), Sayat Sayat (12,500 ft.) and Layan Layan, P.H.Q. in the return trip. Untill the camp of Layan Layan, BP of all members did not showed significant difference but BP gradually increased after the camp of Panar Laban. When returned to P.H.Q., BP of university staff (Japanese) recovered to normal state but the others (forest officer, tree-climber and porter are indigenous peoples) of the tribe of Kadazan, which was called Dusun formerly, did not recover soon. Furthermore, we counted BP at two village in the West Coast Redidency, but we could not find hypertension among the indigenous

people, but found hypertension in Chinese-Malaysian. The former is the native people and the latter is emigrants. Therefore, there are many factors in hypertension and we have to consider the ecological and the ethological factors for hypertension from the stand point of the difference of BP among races between temperate and tropic regions, in addition to the intake of salt in their diet.

# JAPANESE JOURNAL OF TROPICAL MEDICINE AND HYGIENE

---

Vol. 2 No. 2

September, 1974

---

## CONTENTS

Proceedings of 15th Annual Meeting of Japanese Society of Tropical Medicine	
Contents .....	95- 96
Special Lecture .....	97
Symposium I Prophylaxis and Treatment of Malaria .....	98-103
Symposium II Anemia in the Tropics .....	104-109
General Presentation .....	110-134

Published by

JAPANESE SOCIETY OF TROPICAL MEDICINE

c/o Institute for Tropical Medicine, Nagasaki University  
12-4 Sakamoto-machi, Nagasaki, 852, Japan