

日本熱帯医学会雑誌

Japanese Journal of Tropical Medicine and Hygiene

第 5 卷 第 2 号

昭和 52 年 9 月 15 日

内 容

原 著

- 季候の変化と身体鍛練による高温曝露時の生理的反応の変動 (英文) ……堀 清記 93-104
- 高温環境下の労働時にみられる高温曝露時の生理的反応の適応的变化 (英文) ……堀 清記 105-115
- 長崎地方における肝硬変・肝癌と HBs 抗原について
—病理組織学的研究— ……神田 哲郎 117-139
- 直腸生検を中心とした日本住血吸虫症の研究
2 直腸生検の価値 ……加茂 悦爾, 葉袋 勝, 石崎 達 141-154
- 輸入動物の寄生虫
1. インドネシア産ミズヘビの *Tanqua ophidis* (英文) ……影井 昇, 正垣 幸男 155-159

学術記録

- 日本熱帯医学会九州支部第 1 回大会講演要旨 …… 161-170

投稿規定

日熱医学会誌
Japan. J.T.M.H.

日本熱帯医学会

CHANGES IN PHYSIOLOGICAL REACTIONS TO A HOT ENVIRONMENT INDUCED BY CLIMATIC CHANGE AND PHYSICAL TRAINING

SEIKI HORI

Received for publication 4 May 1977

Abstract: Fifteen young male Japanese athletes and 15 young male Japanese non-athletes in the sitting-resting position were exposed to a hot environment in winter and summer. Sweating was induced in a climatic chamber of DBT 30 C with 70% relative humidity by immersion of both legs just below the knees in the stirring water bath of 42 C for 90 min after sitting in a chair at rest for 30 min in the chamber. The maximal oxygen uptake, record of 100 m dash and back strength were measured on 16 subjects in summer. Both athletes and non-athletes showed a similar and clear seasonal variation of sweating reaction. Sweating reaction in summer was characterized by a lower salt concentration in sweat in spite of a larger sweat volume. The rise in rectal temperature for both athletes and non-athletes in summer was smaller than that in winter. Athletes showed a smaller sweat volume, lower salt concentration in sweat and smaller rise in rectal temperature than non-athletes both in summer and winter. Heat tolerance of athletes was superior to that of non-athletes in both summer and winter when the heat tolerance was assessed by our index *I* for the assessment of heat tolerance. A definite tendency towards a small rise in rectal temperature and superior heat tolerance for subjects with lower salt concentration in sweat at a given sweat loss was observed. Positive correlations of heat tolerance to maximal oxygen uptake, the speed of 100 m dash and muscular strength were observed and heat tolerance was more closely correlated to maximal oxygen uptake than the speed of 100 m dash and muscular strength. The reasons for superior heat tolerance of athletes and the subjects with lower salt concentration in sweat were discussed.

INTRODUCTION

Evaporation of sweat from the skin is the main way of dissipating body heat when men are exposed to a hot environment (Kuno, 1934). It is generally agreed that unacclimatized subjects have a marked rise in rectal temperature due to a slower onset of sweating and the lower sweat rate (Kuno, 1956; Bass, 1963). However, certain adaptive changes in sweating reaction are observed when unacclimatized subjects are repeatedly exposed to heat. After successive heat exposures it has always been found that the subjects sweat more readily and more profusely (Robinson *et al.*, 1943; Adolph, 1946; Belding and Hatch, 1963; Dill *et al.*, 1938, 1967). These adaptive changes in sweating reaction gradually disappear after the cessation of heat exposure (Robinson *et al.*, 1943; Adam *et al.*, 1960; Bean and Eichna, 1943;

Wyndham and Jacobs, 1957; Williams *et al.*, 1967) and several investigators reported that man sweats more promptly and more profusely in summer than he does under the same environmental conditions in winter (Kuno, 1956; Ohara, 1966). Contrary to this, tropical natives sweat less while immigrants to the tropical zone sweat more when they are exposed to the same strong heat stress (Kuno, 1956; Wyndham *et al.*, 1964). It is well known that the temperature regulatory responses of sweating and cardiovascular changes are observed during strenuous physical training (Robinson, 1963) and unacclimatized subjects acclimatized rapidly to heat by daily exposures to a combination of hard work and the hot environment (Robinson *et al.*, 1943; Bass, 1963). Some investigators reported that the work and heat stress imposed on the untrained men resulted in the more severe physiological strain when compared with that of the trained men (Bean and Eichna, 1943; Robinson *et al.*, 1943; Lind and Bass, 1963; Piwonka and Robinson, 1965). Thus it is of interest to study how climate and physical training may relate to sweating reaction and heat tolerance of men and how work capacity may relate to heat tolerance. Recently we proposed to assess heat tolerance of the subject by a simple numerical index involving relative rise in rectal temperature, relative water loss and relative salt loss (Hori *et al.*, 1974). In the present study, an attempt has been made to examine the effect of climate and physical training on the physiological responses to heat and to compare the heat tolerance of athletes with that of non-athletes in winter and summer by using our indices for the assessment of heat tolerance.

MATERIALS AND METHODS

Fifteen young male Japanese athletes and 15 young male Japanese non-athletes were exposed to a hot environment at rest in winter and summer. Each subject dressed in shorts only and sat in a chair at rest in the climatic chamber of 30 C with 70% relative humidity for 30 min. Then, they immersed both legs into a stirring water bath of 42 C until the level of water was just below the knees and stayed there for 90 min. Local sweat samples from the chest and back were collected by the filter paper method during each 15 minute period. The local sweat rate was determined by weighing filter paper covering 12.6 cm² of the skin area (Ohara, 1966). The filter paper was eluted and sodium concentration in sweat was determined by the flame photometry. Sodium concentration was used to calculate salt loss. Body weight was measured before and after each experiment with an accuracy of ± 5 g and the net body weight was calculated by subtracting the weight of the shorts. Rectal temperature was recorded continuously by copper-constantan thermocouples before and during the experiment. To assess the heat tolerance of the subjects, we express physiological strain by the combination of relative rise in rectal temperature, relative water loss and relative salt loss, using the final value of these three factors as those which causes heat stroke (40.6 C), water depletion heat exhaustion (7% of body weight) and salt depletion heat exhaustion (0.75 g/kg of body weight) (Leithead and Lind, 1964).

The indices for the assessment of heat tolerance are calculated as follows:

$$\text{Index } I = \sqrt{A^2 + B^2 + C^2}$$

$$\text{Index } S = \frac{B}{\sqrt{A^2 + B^2}}$$

$$A = \frac{\Delta W}{0.07 \times W_i}$$

$$B = \frac{\Delta T}{40.6 - T_i}$$

$$C = \frac{Q}{0.75 \times W_i}$$

where: ΔW = weight loss at the end of the experiment (kg)

W = initial body weight (kg)

T = rise in rectal temperature at the end of the experiment (C)

T_i = initial rectal temperature (C)

$Q = 0.058 \times \Delta W \times \bar{C}$

\bar{C} = the mean sodium concentration of local sweat (mEq/L)

To examine the relation of three qualities of physical performance i.e., endurance, speed and muscular strength to heat tolerance, the maximal oxygen uptake, record of 100 m dash and back strength for 16 subjects were measured. The maximal oxygen uptake was determined by a bicycle ergometer exercise.

RESULTS

Table 1 shows body weight, body weight loss, initial rectal temperature, rise

Table 1 Comparison of changes in body weight, rectal temperature and mean sodium concentration in athletes and non-athletes in winter and summer

	winter		summer	
	athletes	non-athletes	athletes	non-athletes
W (kg)	59.7 ± 5.2	59.6 ± 4.0	62.9 ± 4.4	57.6 ± 4.5
ΔW (kg)	0.48 ± 0.08 ^{***G} ***S	0.62 ± 0.11 ^{***G} ***S	0.68 ± 0.14 ^{***G} ***S	0.79 ± 0.10 ^{***G} ***S
T (C)	37.4 ± 0.3	37.5 ± 0.4	37.3 ± 0.3	37.4 ± 0.3
ΔT (C)	0.58 ± 0.12 ^{***S}	0.67 ± 0.16 ^{**S}	0.44 ± 0.13 ^{***S}	0.53 ± 0.14 ^{**S}
\bar{C} (mEq/L)	56.3 ± 12.5	65.9 ± 17.3 ^{*S}	45.8 ± 20.8	50.8 ± 17.6 ^{*S}

W : Initial body weight

ΔW : Body weight loss

T : Initial rectal temperature

ΔT : Rise in rectal temperature

\bar{C} : Mean sodium concentration in sweat

Mean values are given with their standard deviations

*G: Significant difference between athletes and non-athletes

*S: Significant difference between winter and summer in the same group

*: at 5% level

** : at 2% level

***: at 1% level

in rectal temperature at the end of the experiment and mean sodium concentration in local sweat of the athlete group and non-athlete group in winter and summer. The mean values of weight loss in the athlete group were significantly smaller than those in the non-athlete group in both seasons. The mean values of weight loss of the two groups were significantly smaller in winter than in summer. The athlete group showed considerably smaller mean values of rise in rectal temperature in winter and summer when compared with those for the non-athlete group. However, these differences were not statistically significant. In both groups, the mean values of rise in rectal temperature in summer were significantly smaller than those in winter. The mean values of the mean sodium concentration in local sweat were 56.3 mEq/L for the athlete group in winter, 65.9 mEq/L for the non-athlete group in winter, 45.8 mEq/L for the athlete group in summer and 50.8 mEq/L for the non-athlete group in summer. Although the values for the athlete-group were fairly lower than those for the non-athlete group in both seasons and value for the athletes group in winter was higher than that for the athlete group in summer, there were no statistically significant differences between them. The non-athlete group showed significantly higher mean value of the mean sodium concentration in local sweat in winter than in summer. The mean values of heat tolerance indices and their components for both groups in both seasons are shown in Table 2. The athlete group showed significantly lower mean values of index *I* and their three components in both seasons. Both groups showed significantly lower mean values of relative water loss in winter than in summer and significantly higher mean values of relative rise in rectal temperature and *S* value in winter than in summer. Relative salt loss for both groups in both seasons were plotted against relative water loss for both groups in both

Table 2 Comparison of heat tolerance indices and their components in athletes and non-athletes in winter and summer

	winter		summer	
	athletes	non-athletes	athletes	non-athletes
<i>A</i>	0.117 ± 0.023 ^{***G} ^{***S}	0.151 ± 0.032 ^{***G} ^{***S}	0.155 ± 0.034 ^{***G} ^{***S}	0.195 ± 0.025 ^{***G} ^{***S}
<i>B</i>	0.183 ± 0.036 ^{*G} ^{***S}	0.215 ± 0.048 ^{*G} ^{***S}	0.133 ± 0.040 ^{*G} ^{***S}	0.165 ± 0.040 ^{*G} ^{***S}
<i>C</i>	0.036 ± 0.012 ^{***G}	0.054 ± 0.018 ^{***G}	0.039 ± 0.019 ^{*G}	0.055 ± 0.021 ^{*G}
<i>I</i>	0.223 ± 0.034 ^{***G}	0.273 ± 0.036 ^{***G}	0.215 ± 0.037 ^{***G}	0.265 ± 0.027 ^{***G}
<i>S</i>	1.51 ± 0.44	1.42 ± 0.59	0.87 ± 0.33	0.81 ± 0.24

A: Relative water loss

B: Relative rise in rectal temperature

C: Relative salt loss

I: Heat tolerance index

S: Heat tolerance index, effectiveness of sweating

Mean values are given with standard deviations

*G: Significant difference between athletes and non-athletes

*S: Significant difference between winter and summer in the same group

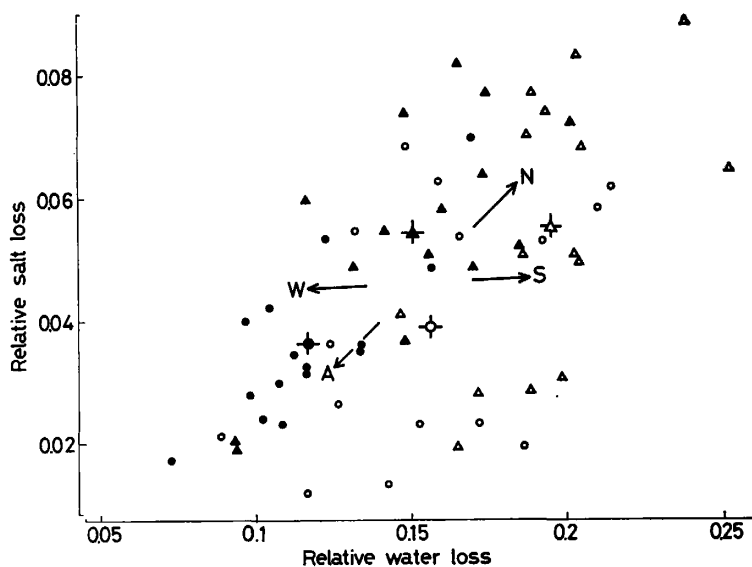


Figure 1 Correlation between relative salt loss and relative water loss. ●: Athletes in winter, ○: Athletes in summer, ▲: Non-athletes in winter, △: Non-athletes in summer, +: Mean value, A: Athletes, N: Non-athletes, W: Winter, S: Summer.

Arrows indicate shift with climatic change and physical training.

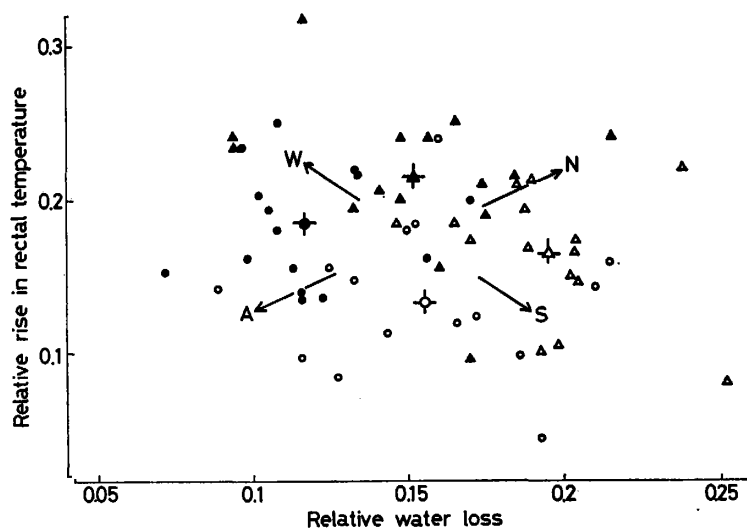


Figure 2 Correlation between relative rise in rectal temperature and relative water loss.

Symbols are the same as Figure 1.

seasons in Figure 1. In both seasons, points for athletes were located in the lower left region when compared with those for non-athletes. Points for both groups in summer were located in right region and tended to scatter more widely when com-

pared with those in winter. Relationship between relative rise in rectal temperature and relative water loss is shown in Figure 2. Roughly speaking, points for both groups moved into right and low direction in summer and points for athletes tended to locate in the lower left region in both seasons. The values of the index I for both groups in both seasons were plotted against those of S for both groups in both seasons in Figure 3. In this Figure, parameter a indicates various levels of iso-sweating

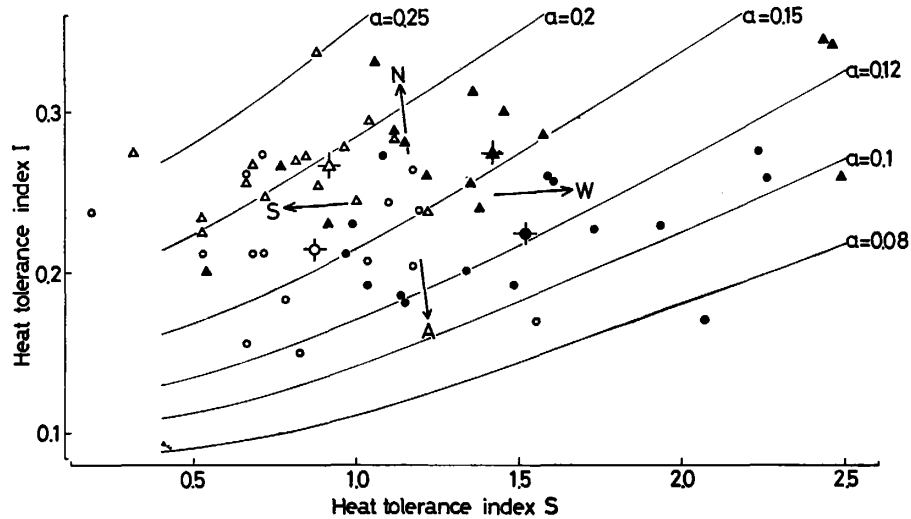


Figure 3 Correlation between heat tolerance indices I and S .

Symbols are the same as Figure 1.

a : Parameter indicating various levels of iso-sweating lines which are drawn by connecting mean value of $A(1+C^2/A^2)^{1/2}$ (Hori *et al.*, 1974).

lines which are drawn by connecting the points of the same value of $A(1+C^2/A^2)^{1/2}$ (Hori *et al.*, 1974). Points belonging to athletes were located in the lower region than those belonging to non-athletes in both seasons and points in the summer experiments were located in the left region when compared with those in winter experiments. That is, the value of parameter a was smaller in athletes than in non-athletes and was smaller in summer than in winter. Figure 4 shows the relation of sodium concentration in sweat to rise in rectal temperature and value of the index I . Higher sodium concentrations in sweat at a given sweat rate were accompanied by higher rise in rectal temperature and larger absolute value of the index I at different sweat rates. At the $\Delta W/W$ ratio of 11–14%, lower sodium concentration group showed significant lower rise in rectal temperature and significantly lower value of index I than higher sodium concentration group. These facts indicate that changes in sweat sodium concentration relate to adaptive changes in thermal regulation in man. Table 3 shows the values of maximal oxygen uptake, record of 100 m dash, back strength and the index I for 16 subjects obtained in the present study and correlation of the I value to three qualities of physical fitness i.e. maximal oxygen uptake, the speed of 100 m dash and muscular strength. The mean values of maximal

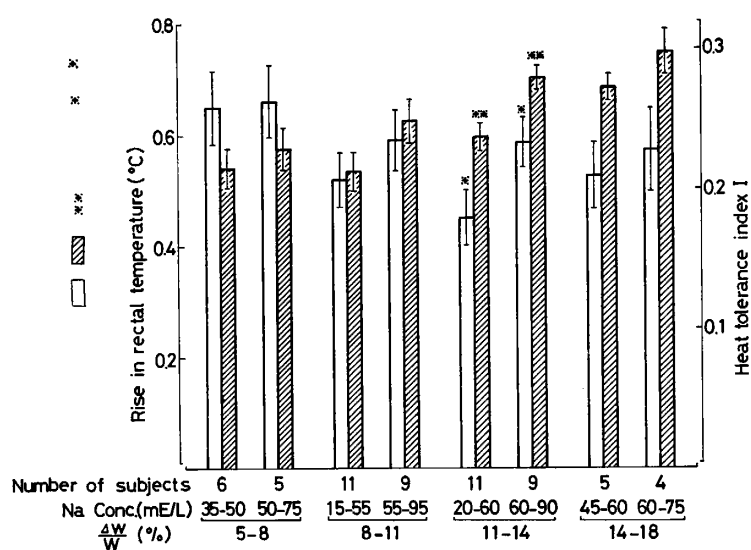


Figure 4 Comparison of rise in rectal temperature and value of heat tolerance index I in subjects of lower sodium concentration with those in subjects of higher sodium concentration.

□: Rise in rectal temperature

■: Value of heat tolerance index I

Vertical bars indicate standard variations

*: Significant difference between subjects of lower sodium concentration and those of higher sodium concentration

*: at 5% level

** : at 2.5% level

Table 3 Maximal oxygen intake, record of 100 m dash, back strength and the value of index I

	Maximal oxygen uptake (ml/kg·min)	Record of 100 m dash (m/sec)	Back strength (kg)	index I
Max.	47.5	7.58	181	0.267
Min.	30.8	6.76	108	0.149
Mean	41.7	7.13	152	0.217
S. D.	5.3	0.25	17	0.030
Correlation Coefficient*	-0.55	-0.47	-0.15	

* Correlation between the value of index I and maximal oxygen intake, record of 100 m dash and back strength.

oxygen uptake was 41.7 ml/kg·min with a range of 30.8 ml/kg·min to 47.5 ml/kg·min. The record of 100 m dash ranged from 6.76 m/sec to 7.58 m/sec and its mean value was 7.13 m/sec. The average back strength was 152 kg ranging from 108 kg to 181 kg. The mean value of the index I for 16 subjects was 0.217 with a range of 0.149 to 0.267. Heat tolerance assessed by our index for the assessment of heat tolerance was more closely correlated to maximal oxygen uptake than the speed of 100 m

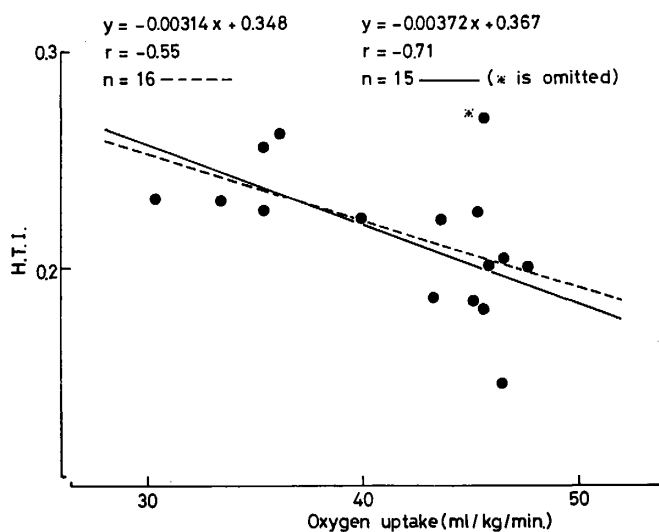


Figure 5 Correlation between heat tolerance index I at rest and maximal oxygen intake.

Heat tolerance was assessed by Ohara's sweat test and maximal oxygen intake was determined by bicycle ergometer exercise.

dash and muscular strength. Relationship between values of heat tolerance index and those of maximal oxygen uptake was shown in Figure 5. A fairly good correlation was found between them, the correlation coefficient between them was -0.55 and this value was -0.71 when one exceptional case was omitted. The following regression equation was obtained when one exceptional case was omitted $y = -0.00372x + 0.367$, where y represents the value of maximal oxygen uptake ($\text{ml}/\text{kg}\cdot\text{min}$), while x that for heat tolerance index.

DISCUSSION

Significantly smaller mean values of sweat rate and considerable lower mean values of rise in rectal temperature for athletes in winter and summer than those for non-athletes are shown in Table 1. The circulatory system and the subcutaneous fat play an important part in thermal regulation in man (Bass, 1963; Edholm *et al.*, 1956; Stoll, 1967; Houdas *et al.*, 1972; Buskirk *et al.*, 1965). Metabolic heat is principally transferred by the circulatory system from the core to the skin and the subcutaneous fat prevent heat transfer from the core to the skin when the net heat is transferred from the body to the environment. The cutaneous blood flow facilitates to dissipate heat and the subcutaneous fat keeps heat from dissipation under the condition used in the present study. The cardiovascular system of athletes is generally found to be superior to that of non-athletes and many investigators reported that mean skinfolds were thinner in athletes than in non-athletes (Nagamine *et al.*, 1966). The thickness of the subcutaneous fat decreases by physical training (Pascale *et al.*, 1955) and increases following the cessation of physical training (Parizkova,

1959). From the above account, the smaller sweat volume and the lower rise in rectal temperature for athletes in both seasons might be interpreted as the result of their superior capacity for heat dissipation without sweating when compared with non-athletes. Significantly smaller mean values of relative rise in rectal temperature and relative water loss for athletes in both seasons were reflected by the significantly smaller rise in rectal temperature and smaller sweat loss for athletes in both seasons respectively. The athlete group showed significantly lower mean values of relative salt loss than the non-athlete group in both seasons. These differences resulted from smaller sweat volume and lower salt concentration in sweat for athletes in both seasons. The value of our index I for the assessment of heat tolerance is expressed by the combination of relative water loss, relative rise in rectal temperature and relative salt loss. It follows that the mean values of the index I for athletes in both seasons were significantly lower than those for non-athletes. Essentially the same temperature regulatory responses of sweating and cardiovascular changes induced during heat exposure are observed during physical training (Robinson, 1963). Therefore, smaller magnitude of strain in terms of three components of index I for athletes and superior heat tolerance of athletes assessed by our index I might be interpreted as the effect of heat acclimatization acquired through their daily strenuous physical training. It is well known that sweat rate is higher and salt concentration in sweat is lower in summer than winter (Ohara, 1966; Kuno, 1956). In both groups, sweating reaction in summer was characterized by a lower salt concentration in sweat in spite of a higher sweat rate, while the rise in rectal temperature in summer was smaller than in winter. Increase in sweat rate is accompanied by increased evaporative heat loss and it is expected that a smaller rise in rectal temperature might be caused by more profuse sweating. However, athletes showed a smaller rise in rectal temperature and smaller sweat loss than non-athletes in the present study. As already described, one of the reasons for less sweat loss and smaller rise in rectal temperature for athletes might be their superior capacity for heat dissipation without sweating. As shown in Figure 3, values of parameter a for athletes were markedly smaller than those for non-athletes in both seasons while difference in the value of S was small between two groups. Smaller value of parameter a at a given value of S indicates a better efficiency of sweating for heat dissipation. Therefore, difference in the effectiveness of sweating for cooling the body between athletes and non-athletes could be considered a possible cause of smaller sweat volume and smaller rise in rectal temperature for athletes. The magnitude of evaporation of sweat is dependent on the degree of wetness of the skin and the difference in vapor pressure between the skin surface and the surrounding air. The amount of evaporation from the skin is increased by the increase in the sweat rate until the skin surface behaves as a completely wet surface. Sweat secretion varies considerably in amount in different parts of the skin surface (Weiner, 1945). Höfler (1968) reported that a shift of sweat distribution toward the limbs was observed during heat acclimatization and he suggested this shift implied a better utilization of large surface areas with most favorable evaporative conditions. Increase in the sweat rate represents only wasted sweat after the complete wetness of the skin surface is brought about. Moreover, increase in salt concentration accompanied by the increased sweat rate (Kittsteiner, 1911) reduces the difference between the vapor

pressure of water on the skin surface and that in the air. The decreased evaporation of sweat caused by this reduced vapor difference facilitates to rise in body temperature. Rise in body temperature induces more profuse sweating and higher salt concentration in sweat thus a vicious circle in terms of thermal regulation arises. Relation of sodium concentration in sweat to the rise in rectal temperature and value of the index I at a given ratio of body weight loss to initial body weight is shown in Figure 4. At the lower value of $\Delta W/W$ ratio, a slight but insignificantly higher values of rise in rectal temperature and the index I for higher sodium concentration group might be interpreted that the amount of evaporation of sweat from the skin depended mainly upon the percentage of the wetted skin area determined which is usually proportional to sweat volume at the low sweat rate. In cases of high value of $\Delta W/W$ ratio, the higher sodium concentration group showed higher rise in rectal temperature and higher value of index I than the lower sodium concentration group. These differences might be caused by better utilization of the skin surface wetted, lower salt concentration in sweat and superior capacity for heat dissipation without sweating usually observed in heat acclimatized subjects. In both transitory adaptation to heat and long term heat acclimatization, it has generally been found that the sweat salt concentration decreased at a given sweat rate as men acclimatized to the hot environment (Dill *et al.*, 1938, 1967; Kuno, 1956). Based on the account described above, Kuno (1956) suggested that the level of chloride concentration in sweat might be a reliable indication of adaptation to heat. Ohara (1968) used four types of sweating pattern classified according to the local sweat rate and salt concentration in sweat to assess heat tolerance. He compared sweating types with other physiological responses to heat, and concluded that his sweating type 4, low sweat rate — low salt content type, was most tolerant to heat. The correlation of Ohara's sweating types to our index for the assessment of heat tolerance was studied by us and we confirmed Ohara's conclusion concerning relation of salt concentration in sweat to heat tolerance (Hori *et al.*, 1974). Superior heat tolerance of athletes to non-athletes observed in the present study strongly suggested that heat tolerance might correlate to physical performance. We compared heat tolerance assessed by our index with three qualities of physical fitness. The results obtained in the present study showed heat tolerance was more closely correlated to maximal oxygen uptake than the speed of 100 m dash and muscular strength. It is well known that rank order of ability to perform a task changes sometimes as ambient temperature rises from comfortable to hot. It is assumed that heat tolerance is one of the important factors determining the ability to perform a task in hot environments.

REFERENCES

- 1) Adam, J. M., Fox, R. H., Grimby, G., Kidd, D. J. and Wolff, H. S. (1960): Acclimatization to heat and its rate of decay in man, *J. Physiol.*, London 152, 26-27
- 2) Adolph, E. F. (1946): The initiation of sweating in response to heat, *Am. J. Physiol.*, 145, 710-715
- 3) Bass, D. E. (1963): Thermoregulatory and circulatory adjustments during acclimation to heat in man, *Temperature, Its measurement and control.*, New York: Reinhold, 3, 229-305

- 4) Bean, W. B. and Eichna, L. W. (1943): Performance in relation to environmental temperature, *Federation Proc.*, 2, 144-158
- 5) Belding, H. S. and Hatch, T. F. (1963): Relation of skin temperature to acclimation and tolerance to heat, *Federation Proc.*, 22, 881-883
- 6) Buskirk, E. R., Lundegren, H. and Magnusson, L. (1965): Heat acclimatization patterns in obese and lean individuals, *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 131, 637-653
- 7) Dill, D. B., Hall, F. G. and Edwards, H. T. (1938): Changes in composition of sweat during acclimation to heat, *Am. J. Physiol.*, 123, 412-419
- 8) Dill, D. B., Horvath, S. M., Beaumont, W. V., Gehlsen, G. and Burrus, K. (1967): Sweat electrolytes in desert walks, *J. Appl. Physiol.*, 23, 746-751
- 9) Edholm, O. G., Fox, R. H. and Macpherson, R. K. (1956): The effect of body heating on the circulation in skin and muscle, *J. Physiol.*, London, 134, 612-619
- 10) Höfler, W. (1968): Changes in regional distribution of sweating during acclimatization to heat, *J. Appl. Physiol.*, 25 (5), 503-506
- 11) Hori, S., Inouye, A. and Ihzuka, H. (1974): Indices and sweating patterns for the assessment of heat tolerance, *Jap. J. Physiol.*, 24, 263-275
- 12) Houdas, Y., Colin, J., Timbal, J., Boutelier, C. and Guieu, J. (1972): Skin temperatures in warm environments and the control of sweat evaporation, *J. Appl. Physiol.*, 33 (1), 99-104
- 13) Kittsteiner, C. (1911): "Sekretion, Kochsaltgehalt und Reaktion des Schweißes" *Arch. Hyg. Berl.* 73, 275-306
- 14) Kuno, Y. (1934): *The Physiology of Human Perspiration*, London: Churchill
- 15) Kuno, Y. (1956): *Human perspiration*, Charles C. Thomas, Springfield
- 16) Leithead, C. S. and Lind, A. R. (1964): *Heat stress and heat disorders*, Philadelphia: Davis
- 17) Lind, A. R. and Bass, D. E. (1963): Optimal exposure time for development of acclimatization to heat, *Federation Proc.*, 22, 704-708
- 18) Nagamine, S., Kuga, T., Yamakawa, K., Oshima, S., Suzuki, H. and Suzuki, S. (1966): The comparison of body composition between athletes and non-athletes, *Jap. J. Nutr.*, 24 (1), 3-8 (in Japanese)
- 19) Ohara, K. (1966): Chloride concentration in sweat; Its individual, regional, seasonal and some other variations, and interrelations between them, *Jap. J. Physiol.*, 16, 274-290
- 20) Ohara, K. (1968): Heat tolerance and sweating type, *Nagoya Med. J.*, 14, 133-144
- 21) Pascale, L. R., Frankel, T., Grossman, M. I., Freeman, S., Falier, I. L. and Bond, E. E. (1955): Report of changes in body composition of soldiers during paratrooper training, *Army Med. Nutrition Lab.*, Denver Col., Rep. No. 156, 1-14
- 22) Parizkova, J. (1959): The development of subcutaneous fat in adolescents and the effect of physical training and sport, *Physiol. Bohem.* 8, 112-113
- 23) Piwonka, R. W., Robinson, S., Gay, V. L. and Manalis, R. S. (1965): Preacclimatization of men to heat by training, *J. Appl. Physiol.*, 20, 379-383
- 24) Robinson, S. (1963): Temperature regulation in exercise, *Pediatrics*, 32, 691-702
- 25) Robinson, S., Turrell, E. S., Belding, H. S. and Horvath, S. M. (1943): Rapid acclimatization to work in hot climates, *Am. J. Physiol.*, 140, 168-176
- 26) Stoll, A. M. (1967): Heat transfer in biotechnology, *Advan. Heat Transfer* 4, 65-141
- 27) Weiner, J. S. (1945): The regional distribution of sweating, *J. Physiol. (Lond.)*, 104, 32-40
- 28) Williams, C. G., Wyndham, C. H. and Morrison, J. F. (1967): Rate of loss of acclimatization in summer and winter, *J. Appl. Physiol.*, 22 (1), 21-26
- 29) Wyndham, C. H. and Jacobs, G. E. (1957): Loss of acclimatization after six days in cool conditions on the surface of a mine, *J. Appl. Physiol.*, 19, 598-606
- 30) Wyndham, C. H., Strydom, N. B., Morrison, J. F., Williams, C. G., Von Rahden, M. J. E., Holdworth, L. D., Von Resenburg, A. J. and Munro, A. (1964): Heat reactions of Caucasians and Bantu in Africa, *J. Appl. Physiol.*, 19, 598-606

季候の変化と身体鍛練による高温曝露時の生理的反応の変動

堀 清 記

15名の日本人成人男子の運動鍛練者と15名の非鍛練者について、夏季および冬季に安静状態で高温環境に曝露したときにみられる生理的反応を測定して、夏および冬における鍛練者と非鍛練者との生理的反応の差異と耐熱性を比較した。また最大酸素摂取量、100メートル競走時の速度、背筋力と耐熱性との相関を求めて体力と耐熱性の関係をみた。高温曝露実験は被検者に水泳パンツだけを着用させ、30℃湿度70%の室内に30分間静座させた後、膝から下の両下肢をよく攪拌された42℃の水に90分間温浴させて行った。高温曝露時の直腸温、心拍数、体重の変化を測定し、15分毎に発汗濾紙法で胸部および背部の局所発汗を採集して、その塩分濃度を測定した。発汗量は鍛練者、非鍛練者ともに夏は冬より有意に多かったが、両時期ともに鍛練者の発汗量は非鍛練者よりも有意に少なかった。汗の塩分濃度は、両群ともに夏は冬より薄く、鍛練者の塩分濃度は非鍛練者より薄かった。直腸温の上昇度は夏は冬より有意に低く、鍛練者は非鍛練者と比較して夏冬ともに低い傾向を示した。直腸温の上昇度、水分損失量、塩分損失量より総合的に耐熱性を判定すれば、両群とも夏の方が冬よりわずかに耐熱性が勝れ、鍛練者は非鍛練者より夏冬ともに耐熱性が勝っていた。汗の塩分濃度の薄い被検者は耐熱性が勝れている傾向を示した。また耐熱性は背筋力や100メートル競走時の速度より、最大酸素摂取量との相関が強く、持久的な体力と耐熱性との関連が大きいことが推定された。鍛練者が非鍛練者より耐熱性が勝れている理由は、運動鍛練時に体内に生じる多量の熱を放散する必要があるため、体温調節機能が訓練されて勝れた循環機能とあいまって発汗反応も長期間の高温馴化者の反応に近くなり、勝れた放熱能力を保持するに至ったためと推定される。

ADAPTIVE CHANGES IN PHYSIOLOGICAL RESPONSES TO HEAT AND HEAT TOLERANCE INDUCED BY DAILY EXPOSURE TO A MODERATE WORK AND ENVIRONMENTAL HEAT

SEIKI HORI

Received for publication 4 May 1977

Abstract: Eight male subjects, ages 19 to 21, were exposed to a combination of exercise and environmental heat for 15 successive days in autumn. Muscular exercise was performed on a bicycle ergometer at constant work load of 600 kg·m/min at the cycling rate of 50 rpm for 60 min in the room of 30 C 70% relative humidity. Sweat test was done on the first, 5th, 10th and 15th days. Sweating was induced by immersing both legs just up to the knees into a water bath of 42 C in the climatic chamber of 30 C with 70% R.H. for 90 min. Rise in rectal temperature and increase in heart rate induced by a given heat stress decreased progressively throughout heat exposure. Body weight loss increased during the first 5 days, thereafter showed a trend to be smaller. Sodium concentration in sweat at a given sweat rate decreased during heat acclimatization. The mean value of heat tolerance index *I*, the magnitude of disturbance induced in the body concerning thermal regulation and water-electrolyte metabolism, continued to decrease during heat acclimatization. The mean value of heat tolerance index *S*, effectiveness of sweating, increased during the first 5 days, thereafter decreased.

In conclusion, improvement of heat tolerance accompanied by reduction of disturbance of thermal regulation was induced at the cost of increase of disturbance of water-electrolyte metabolism during the early period of heat acclimatization and disturbance of thermal regulation as well as water-electrolyte metabolism decreased progressively during the late period of heat acclimatization.

INTRODUCTION

Unacclimatized individuals are limited in the amount of task they can perform when exposed to a heat stress (Robinson *et al.*, 1943). They are characterized with marked cardiovascular strain and a marked rise in body temperature when compared with acclimatized men (Taylor *et al.*, 1943; Piwonka *et al.*, 1965). However, certain adaptive changes occur as they acclimatized to work in hot environment. A marked lessening of cardiovascular strain as indicated by a small increase in heart rate and lower rise in core temperature due to an earlier onset and increased capacity of their sweating response were observed after successive exposure to a combination of hard work and environmental heat (Ladell, 1951; Lind and Bass, 1963; Piwonka *et al.*, 1967). These adaptive changes in physiological responses to heat gradually disappear over several weeks after the cessation of heat exposure (Williams *et al.*, 1967).

Large metabolic heat of the subjects produced in the body must be dissipated into the environment by evaporation of sweat even in cold and warm environment when they take exercise (Robinson, 1963; Piwonka *et al.*, 1967). Therefore, the adaptive changes in the physiological responses to heat exposure may be facilitated by exercise. Wyndham and William (1967) have used a rise in rectal temperature of the subject as an index of heat tolerance. Kuno (1956) suggested that the chloride concentration in sweat could be used as a reliable indication of degrees of adaptability, or tolerability of the subject to hot weather. Ohara (1967) used his sweating types classified according to the local sweat rate and salt concentration as indicators of relative evaluation of heat tolerance among individuals as well as populations. Sweating response is associated with a rise in body temperature when the subjects are exposed to a hot environment and remarkable variations in sweating responses are shown in relationship to a rise in rectal temperature. It should be emphasized that both sweating response and increase in body temperature should be taken into consideration to assess the heat tolerance.

It is well known that heat disorders may be classified into three categories according to their causes, that is water-depletion heat exhaustion, salt-depletion heat exhaustion and heatstroke caused by a marked rise in core temperature (Leithead and Lind, 1964). However, heat disorders result from a combination of water loss, salt loss and a rise in core temperature. Recently we proposed a simple and reliable heat tolerance index involving these three factors (Hori *et al.*, 1974).

To assess the heat tolerance of the subject, we express physiological strain induced in the body by the combination of relative water loss, relative salt loss and relative increase in rectal temperature using the critical values of these three factors. The concept we have developed with regard to heat tolerance index appears to provide a reasonable basis for studying the change in heat tolerance of the individual induced by heat acclimatization (Hori *et al.*, 1975). In the present paper, we attempted to study adaptive changes in physiological responses to heat and heat tolerance of unacclimatized individuals induced by daily exposure to a moderate work and environmental heat.

MATERIALS AND METHODS

Eight unacclimatized male subjects, ages 19 to 21, were exposed to heat every afternoon for 15 successive days in autumn. Sweat test was done on the first, 5th, 10th and 15th days. On the other days, subjects clad in shorts performed muscular exercise on a bicycle ergometer at constant work load of 600 kg·m/min at the cycling rate of 50 rpm for 60 min in the climatic chamber of 30 C with 70% relative humidity. Sweat test was performed as follows.

The subjects, clad only in shorts, sat for 30 min in an air-conditioned room of 30 C dry-bulb temperature with 70% relative humidity. The subjects, sitting in a chair, then dipped their legs to just below the knees into a stirred water bath of 42 C in the climatic chamber maintained at 30 C with 70% relative humidity and stayed for 90 min in the climatic chamber.

Body weight was measured with an accuracy of ± 5 g before and after experiment

and the net body weight was obtained by subtracting the weight of the dry and wet shorts before and after each experiment. Local sweat rates and sweat electrolyte concentrations of the chest and the back were determined by the filter paper method. After the skin areas for sampling were washed with distilled water, the area of the skin covering 12.6 cm² was covered with a sweat capsule by using collodion solution. Sweat was absorbed by a prewashed filter paper at 15 min intervals during the two hour heat exposure. Sweat volume was determined by weight difference of dry filter paper from that after absorption of sweat.

To estimate the concentrations of electrolytes in sweat the filter paper was diluted with distilled water and the sodium concentration in the sweat was determined by flame photometry. The sodium concentration was used to calculate the salt loss in sweat. Heart rates were obtained from the electrocardiogram. To assess physiological strain induced in the body, we express strain by the combination of relative rise of rectal temperature, relative water loss, and relative salt loss, using the critical values of these three factors as those which cause heatstroke (40.6 C), water depletion heat exhaustion (7% of body weight), and salt depletion heat exhaustion (0.75 g per kg of body weight). The heat tolerance indices *I* and *S* were calculated as follows:

$$\text{Heat tolerance index } I = \sqrt{A^2 + B^2 + C^2}$$

$$\text{Heat tolerance index } S \text{ (effectiveness of sweating)} = \frac{B}{\sqrt{A^2 + C^2}}$$

$$A = \frac{\Delta W}{0.07 \times W}, \quad B = \frac{\Delta T}{40.6 - T_i}, \quad C = \frac{Q}{0.75 \times W}$$

Where: W = Body weight before the experiment (kg)
 ΔW = Weight loss at the end of the experiment (kg)
 T_i = Rectal temperature before the experiment (C)
 ΔT = Rise in rectal temperature at the end of the experiment (C)
 $Q = 0.058 \times \Delta W \times \bar{C}$ (g)

$$\bar{C} = 0.5 \times \left(\frac{\sum_1^6 C_{ci} V_{ci}}{\sum_1^6 V_{ci}} + \frac{\sum_1^6 C_{bi} V_{bi}}{\sum_1^6 V_{bi}} \right)$$

V_{ci} , V_{bi} = local sweat rates at each 15 min period from the chest and back respectively

C_{ci} , C_{bi} = sodium concentrations in sweat samples from the chest and back respectively (mEq/L)

Weight loss through respiratory passages was so small when compared with that of weight loss that we used net body weight loss as the volume of sweat loss.

RESULTS

The physical characteristics of subjects are given in Table 1. Changes in body weight loss, rise in rectal temperature, mean sodium concentration in sweat, salt loss and increase in heart rate during acclimatization to heat are shown in Table 2. Evidence of progressive acclimatization throughout 15 successive days of heat ex-

Table 1 Characteristics of subjects

	Age (yr)	Height (cm)	B. W. (kg)	B. S. A. (m ²)	Rohrer's index
Max	21.0	174.2	69.5	1.82	148.6
Min	19.0	162.0	52.6	1.56	99.8
Mean	19.5	168.5	61.4	1.72	128.5
S. D.	0.645	5.4	4.2	0.11	14.1

B. W.: Body weight, B. S. A.: Body surface area, S. D.: Standard deviations

Table 2 Changes in body weight loss, rise in rectal temperature, mean sodium concentration, salt loss and increase in heart rate during acclimatization to heat

Day	ΔW (kg)	ΔT (C)	C (mEq/L)	Salt loss (g)	ΔP (/min)
1	0.58 ± 0.13	0.65 ± 0.15 **a **b	54.8 ± 15.2	1.90 ± 0.82	15.4 ± 4.5 **a **b
5	$0.68 \pm 0.14^*$	0.50 ± 0.13	55.3 ± 16.0	2.23 ± 1.01	12.6 ± 4.8
10	0.60 ± 0.13	0.47 ± 0.12 **a	54.7 ± 13.1	1.90 ± 0.84	11.0 ± 3.5 **a
15	$0.52 \pm 0.11^*$	0.46 ± 0.11 **b	51.3 ± 11.2	1.58 ± 0.75	10.8 ± 3.8 **b

ΔW : Body weight loss, ΔT : Rise in rectal temperature, C : Mean sodium concentration in sweat, ΔP : Increase in heart rate.

Mean values are given with their standard deviations.

*a, *b: Significant difference between days of experiment

* at 5% level

** at 2% level

posure was indicated by continuous decrease in rise of rectal temperature and increase in heart rate when subjects were exposed to a hot environment. The mean values of rise in rectal temperature and increase in heart rate decreased markedly during the first 5 days of heat acclimatization, followed by a more gradual decrease by the last day of heat exposure. The mean values of rise in rectal temperature and increase in heart rate were significantly higher on the first day than on the 10th day and the 15th day at 2% level. Body weight loss and salt loss increased considerably on the 5th day, followed by a decrease thereafter and the mean value of body weight loss was significantly greater on the 5th day than on the 15th day. Changes in sodium concentration in sweat were slight during heat acclimatization. However, mean sodium concentration in sweat showed a trend to be lower during heat acclimatization. Correlations between rise in rectal temperature, increase in heart rate and sweat rate during heat acclimatization were shown in Figure 1. Rise in rectal temperature and increase in heart rate decreased progressively after the first day of heat exposure. However, changes in rise of rectal temperature and increase of heart rate against sweat rate from the first day to the 5th day differed markedly from those from the 5th day through the 15th day. During the first 5 days of heat acclimatization the ratios of rise in rectal temperature and increase in heart rate to sweat rate decreased and these ratios remained unchanged or increased slightly thereafter.

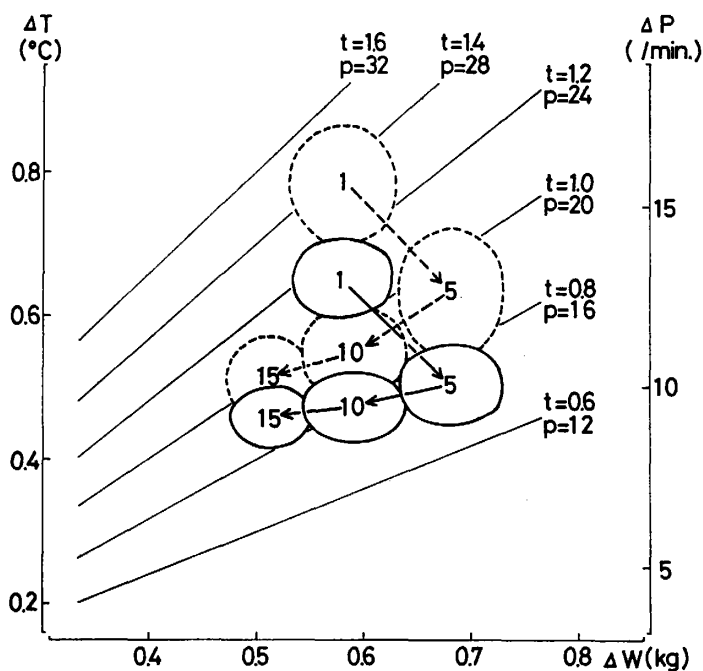


Figure 1 Correlations between rise in rectal temperature, increase in heart rate and sweat rate during heat acclimatization.

ΔT : Rise in rectal temperature

ΔP : Increase in heart rate

ΔW : Body weight loss

$$t: \frac{\Delta T}{\Delta W}$$

$$P: \frac{\Delta P}{\Delta W}$$

○: Correlation between ΔT and ΔW

○: Correlation between ΔP and ΔW

Circles: Drawn around the means with radiusses of standard errors

Figures in circles: Days of experiment arrows indicate direction of changes induced by heat acclimatization.

Changes in heat tolerance indices and their components during acclimatization to heat were shown in Table 3. The mean values of heat tolerance index I and component B decreased during heat acclimatization and most of the decrease in them occurred during the first five days. The mean value of component A was significantly greater on the 5th day than on the 15th day and mean value of index I was significantly larger on the first day than on the 15th day. The mean values of components A , C and $\sqrt{A^2+C^2}$ increased on the 5th day and thereafter decreased gradually to the 15th day of heat acclimatization and mean values of component A and $\sqrt{A^2+C^2}$ were significantly greater on the 5th day than on the 15th day. The mean value of index S decreased rapidly during the first five days of heat acclimatization and increased gradually during the 5th day through the 15th day.

The mean values of heat tolerance indices I and S during heat acclimatization

Table 3 Changes in heat tolerance indices and their components during acclimatization to heat

Day	A	B	C	$\sqrt{A^2+C^2}$	S	I
1	0.134±0.033	0.197±0.046 ^{**a} ^{**b}	0.041±0.015	0.140±0.034	1.56±0.55	0.244±0.045 [*]
5	0.156±0.037 [*]	0.152±0.040	0.048±0.016	0.163±0.039 [*]	1.07±0.39	0.227±0.042
10	0.137±0.033	0.142±0.038 ^{**a}	0.038±0.014	0.143±0.034	1.13±0.40	0.215±0.041
15	0.119±0.029 [*]	0.139±0.034 ^{**b}	0.034±0.012	0.124±0.030 [*]	1.22±0.42	0.194±0.040 [*]

A: Relative water loss, B: Relative rise in rectal temperature, C: Relative salt loss, S: Heat tolerance index, effectiveness of sweating, I: Heat tolerance index.

Mean values are given with their standard deviations.

*a, *b: Significant difference between days of experiment

* at 5% level

** at 2% level

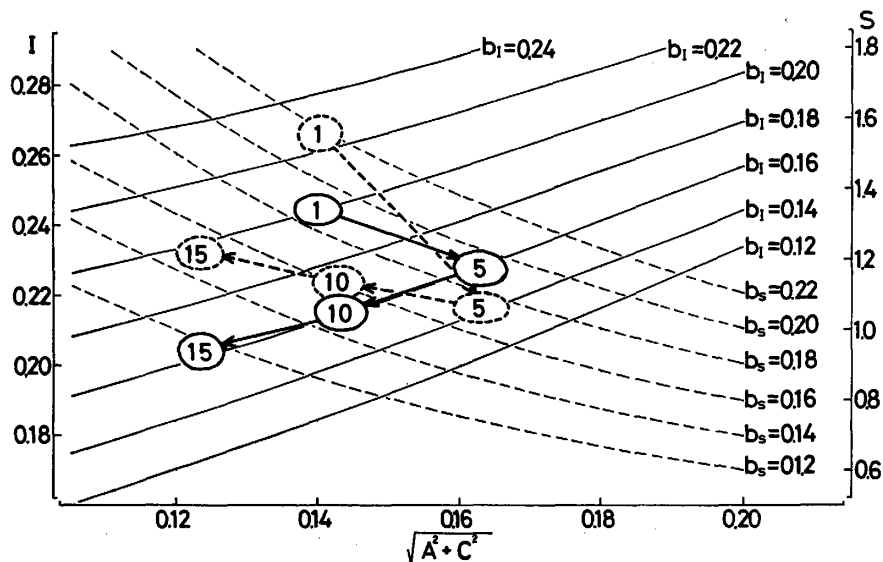


Figure 2 Correlations between heat tolerance indices and strain in terms of water-electrolyte metabolism during heat acclimatization.

I and S: Heat tolerance indices

$\sqrt{A^2+C^2}$: Strain in terms of water-electrolyte metabolism

b_I : A parameter indicating levels of relative rise in rectal temperature for index I

b_S : A parameter indicating levels of relative rise in rectal temperature for index S

○: Correlation between index I and $\sqrt{A^2+C^2}$

⊖: Correlation between index S and $\sqrt{A^2+C^2}$

Circles: Drawn around the means with radiuses of standard errors

Figures in circles: Days of experiment arrows indicate direction of changes induced by heat acclimatization

were plotted against those of the value of strain in terms of water-electrolyte metabolism, $\sqrt{A^2+C^2}$, in Figure 3. Contribution of relative rise in rectal temperature to the indices I and S is great and families of curves with a parameter b , the value of relative rise in rectal temperature, were drawn for the purpose of indicating directions of changes in correlations between heat tolerance indices and strain in terms of water-electrolyte metabolism during heat acclimatization. As shown in this Figure, the mean values of index I decreased with decrease in a parameter b_I during the first 5 days of heat acclimatization, while the mean values of index S decreased with decrease in a parameter b_S during the same period. After 5 days of heat acclimatization, changes of correlations between heat tolerance indices and strain in terms of water-electrolyte metabolisms occurred along the lines of the same value of b .

DISCUSSION

Many investigators have reported that the concentration of sweat salt increased progressively as the sweat rate increased (Kittsteiner, 1911; Kuno, 1956). However, after daily exposure of the unacclimatized subjects to a combination of hard work and environmental heat the sweat rate increases while the sodium concentration in sweat tends to decrease (Dill *et al.*, 1938; Kuno, 1956). As shown in Table 2, the mean value of body weight loss was considerably greater on the 5th day than on the first day, while the mean value of sodium concentration in sweat showed slight increase on the 5th day when compared with that on the first day. On the 10th day, the mean value of body weight loss was greater than that on the first day but the mean value of sodium concentration in the sweat remained the same. Thus data in the present study indicate that changes in sweating reaction during heat acclimatization were characterized by a lower sodium concentration in sweat at a given sweat rate.

The mean value of body weight loss increased during the first 5 days of heat acclimatization and showed a trend to be smaller during the 5th day through 15th day of heat acclimatization. Most investigators reported that the process of short-heat acclimatization accompanied with increase in sweat volume (Dill *et al.*, 1938; Kuno, 1956). However, Knipping (1923) reported that sweating decreased with short-term heat acclimatization and tropical natives as well as Japanese born in tropical zone sweated more slowly and less than Japanese immigrant to the tropical zone (Kuno, 1956). We also reported that residents born and raised in Okinawa, a subtropical zone, showed significantly lesser sweating than those who were born and raised in the Japan Main Island, a temperate zone, but moved to Okinawa when they were exposed to the same hot environment (Hori *et al.*, 1975). From the above accounts, it seems certain that a discrepancy with respect to changes in sweat rate during heat acclimatization was ascribed to the different state of acclimatization of the subjects and experimental periods of heat acclimatization used in the experiment. It is evident from Table 2 and Figure 1 that the magnitude of rise in rectal temperature and that of increase in heart rate decreased progressively during heat acclimatization. However, Figure 1 indicates the differences in features

of correlation between rise in rectal temperature, and increase in heart rate and sweat rate existed when related to period of heat acclimatization.

In the early period of heat acclimatization, decreases in rise of rectal temperature and heart rate induced by a given heat load were accompanied by a increase in sweat volume, i.e. lessening of strain in terms of body temperature and burden on cardiovascular system was brought about at the cost of increase in strain in terms of water-electrolyte metabolism. It is well known that rectal temperature is dominant factor in determining the sweating rate and heart rate at rest (Benzinger *et al.*, 1963; Newburgh, 1949). Consequently, the results described above indicate the sweat center became more responsive during the early period of heat acclimatization while sensitivity of the vasoregulatory center against rise in core temperature remained essentially the same.

In the late period of heat acclimatization, reduction of rise in rectal temperature was accompanied by reduction of increase of heart rate and sweat volume. These data would suggest that changes in sensitivity of the regulation of sweat rate and vasoregulatory response by the temperature of the core were small during the late period of heat acclimatization. It is well known that readjustment of the cardiac output between peripheral and central area might be brought about by the increased level of blood flow to the skin as well as increase in blood volume as a result of heat acclimatization (Fox *et al.*, 1963; Williams *et al.*, 1967; Wyndham, 1951). Thus it is assumed that the transfer of heat, produced in the body, from the core to the shell could be carried out by smaller increase in heart rate as unacclimatized subjects were repeatedly exposed to heat. Some authors tended to lay more stress on the effect of heat exposure on the sweating reaction, in so far as the stress on the body against heat exposure was concerned (Kuno, 1956; Ohara, 1967). However, it has generally been recognized that a marked lessening of increase in rectal temperature is observed as acclimatization of heat proceeds. Changes in rectal temperature is, therefore, used as a heat tolerance index (Wyndham and Williams, 1967). However, we have often experienced conflicting results between heat tolerance assessed by using the change in rectal temperature and that assessed by sweating reaction. From all the information so far available, changes in sweating reaction and a lessening of rise in rectal temperature coexist when an unacclimatized subject has been exposed repeatedly to hot environment (Leithead and Lind, 1964). It follows that both sweating reaction and changes in temperature should be taken into consideration to assess the heat tolerance. As the strain induced by water debt and salt loss is inversely proportional to the body weight, relative water loss and relative salt loss are used to assess the load on the subject induced by disturbance of water and electrolyte metabolism.

Table 3 summarizes the results of heat tolerance indices and their components calculated by using formulas described in the method. Increase in relative water loss, *A*, and relative salt loss, *C*, during the first 5 days of heat acclimatization was reflected from increase in sweat volume during the same period. On the contrary, relative rise in rectal temperature, *B*, decreased during the same period. In the late period of heat acclimatization, mean values of *A*, *B* and *C* decreased as heat acclimatization proceeded.

Table 3 and Figure 2 show the mean value of heat tolerance index I continued to decrease during heat acclimatization. As this heat tolerance index is defined as the degree of disturbance induced by heat exposure concerning thermal regulation, water and electrolyte metabolism, the magnitude of this index is reversely proportional to that of heat tolerance. The results described above indicated, therefore, heat tolerance of unacclimatized subjects was improved by successive exposure to a combination of hard work and environmental heat.

As shown in Figure 2, reduction of I value was accompanied by decrease in value of parameter b_r during the first 5 days of heat acclimatization and reduction of I value occurred along a line of the same value of b_r during the late period of heat acclimatization. As described above, parameter b_r indicates relative rise in rectal temperature, improvement in heat tolerance was brought about by an increase in heat dissipation as indicated by the more profuse sweating during the early period of heat acclimatization while reduction of I value was reflected from decreases in relative rise in rectal temperature and strain in terms of water-electrolyte metabolism during the late period of heat acclimatization. Heat tolerance index S means the ratio of disturbance of thermal regulation to that of water and salt metabolism and the lower value of I value for a given value of index S indicates superior efficiency of sweating for heat dissipation (Hori *et al.*, 1974). Figure 2 shows S value decreased accompanying a decrease of parameter b_s during the first 5 days of heat acclimatization, thereafter increased along a line of the same value of parameter b_s .

From these results it may be concluded that physiological strain in terms of temperature regulation of unacclimatized men was reduced at the cost of increase in water-electrolyte disturbance during the early period of heat acclimatization while the magnitude of disturbance of thermal regulation as well as that of water-electrolyte metabolism decreased progressively during the late period of heat acclimatization. Thus improvement of resistance to heat after successive heat exposure and different aspect of heat acclimatization could be evaluated by our heat tolerance indices I and S .

REFERENCES

- 1) Benzinger, T. H., Kilzinger, C. and Pratt, A. W. (1963): The human thermostat 637-665 in temperature, its measurement and control in science and industry, Part 3, In: *Biology and Medicine*, ed. by Hardy, J. D. Reinhold Publication Co., New York
- 2) Dill, D. B., Hall, F. G. and Edwards, H. T. (1938): Changes in composition of sweat during acclimation to heat, *Am. J. Physiol.*, 123, 412-419
- 3) Fox, R. H., Goldsmith, R., Kidd, D. J. and Lewis, H. E. (1963): Blood flow and other thermoregulatory changes with acclimatization to heat, *J. Physiol.*, London, 166, 548-562
- 4) Hori, S., Inouye, A. and Ihzuka, H. (1974): Indices and sweating patterns for the assessment of heat tolerance, *Jap. J. Physiol.*, 24, 263-275
- 5) Hori, S., Nakamura, M., Sugawara, K., Inouye, A. and Ihzuka, H. (1975): A comparative study on sweating pattern and heat tolerance. A field study on residents of Okinawa in summer, *Int. J. Biometeor.*, 19, 184-193
- 6) Kittsteiner, C. (1911): Sekretion, Kochsalzgehalt und Reaktion des Schweißes, *Arch. Hyg. Berl.*, 73, 275-306

- 7) Knipping, H. W. (1923): Ein Beitrag zur Tropenphysiologie. Untersuchungen des Gaswechsels, der Blutregeneration, des Blutdruckes der Atemmechanik, des Warmehaus Haltes in den Tropen und der Meteorologischen Faktoren des Tropenklimes, *Ztschr. Biol.*, 78, 259–296
- 8) Kuno, Y. (1956): *Human Perspiration*. Charles C. Thomas, Springfield
- 9) Ladell, W. S. S. (1951): Assessment of group acclimatization to heat and humidity, *J. Physiol.*, (London), 115, 296–312
- 10) Leithead, C. S. and Lind, A. R. (1964): *Heat Stress and Heat Disorders*, Davis, Philadelphia
- 11) Lind, A. R. and Bass, D. E. (1963): The optimal exposure time for the development of acclimatization to heat, *Federation Proc.*, 22, 704–708
- 12) Newburgh, L. H. (1949): *Physiology of Heat Regulation and the Science of Clothing*, Philadelphia, Saunders
- 13) Ohara, K. (1967): Heat tolerance and sweating pattern. In *Comparative Methodology for Heat Tolerance Testing: A Cooperative International Study*. U.S. Dept. of HEW, Public Health Service, National Center for Urban and Industrial Health, Cincinnati, Ohio, pp. 187–202
- 14) Pivonka, R. W., Robinson, S., Gay, V. L. and Manald, R. S. (1965): Preacclimatization of men to heat by training, *J. Appl. Physiol.*, 20, 379–384
- 15) Robinson, S. (1963): Temperature regulation in exercise, *Pediatrics*, 32, 691–702
- 16) Robinson, S., Turrell, E. S., Belding, H. S. and Horvath, S. M. (1943): Rapid acclimatization to work in hot climates, *Am. J. Physiol.*, 140, 168–176
- 17) Tayler, H. L., Henschel, A. and Keys, A. (1943): Cardiovascular adjustments of men in rest and work during exposure to dry heat, *Am. J. Physiol.*, 139, 583–591
- 18) Williams, C. G., Wyndham, C. H. and Morrison, J. F. (1967): Rate of loss of acclimatization in summer and winter, *J. Appl. Physiol.*, 22 (1), 21–26
- 19) Wyndham, C. H. (1951): Effect of acclimatization on circulatory responses to high environmental temperature, *J. Appl. Physiol.*, 4, 383–395
- 20) Wyndham, C. H. and Williams, C. G. (1967): South African test II, Heat stress limits for a moderate rate of work for U.S. students and Bantu, *Comparative Methodology for Heat Tolerance Testing, A Cooperative International Study*, U.S. Dept. of HEW, Public Health Service, National, Center for Urban and Industrial Health, Cincinnati, Ohio, pp. 38–64.

高温環境下の労働時にみられる高温曝露時の生理的反応の適応的变化

堀 清 記

秋季に8人の成人男子に15日間の高温馴化を行わせて、その間の一定高温負荷時の生理的反応と耐熱性の経日的変化を観察した。発汗テストは第1日、5日、10日、15日に行い、その他の日は30℃湿度70%の室内で自転車労作計を用いて仕事量600kg・m/分、毎分50回のペダル踏み運動を60分間行わせた。発汗テストは水泳パンツのみを着用させた被検者を30℃、湿度70%の室内に30分間静座させたのと同じ室内でよく攪拌された42℃の水槽に両下肢を90分間温浴させて行った。発汗テスト中の直腸温、心拍数、体重減少量、発汗濾紙法による15分毎の胸部および背部の汗の塩分濃度を測定した。発汗テスト中の直腸温の上昇度および心拍数の増加度は5日後には著しく減少し、その後も徐々に減少した。発汗量は5日後に著しく増加し、その後徐々に減少する傾向を示した。汗の塩分濃度は5日後にはやや増加しその後減少し、同じ発汗量当たりの塩分濃度は馴化期間中減少しつづけた。塩分損失量は5日後に増加しその後減少した。直腸温上昇度、水分損失量、塩分損失量より総合的に耐熱性を判定すれば、高温馴化が進むにつれて耐熱性の向上がみられる。体温に関する歪の大きさと水分塩分代謝に関する歪の大きさの比は馴化の初期に減少し、この時期には汗の放熱効率の上昇がみられた。従ってこの時期には水分塩分の平衡に関する歪を大きくする犠牲を払って、体温上昇の歪の大きさおよび生体全体に生じる歪の大きさを減少させている。馴化の後期に至れば、体温上昇、水分塩分の平衡に関する歪の大きさは全て減少して体内に生じる歪も減少している。同じ高温負荷によって体内に生じる歪の大きさの減少は主として発汗と循環機能の高温環境馴化時にみられる適応的变化の結果生じたものと推定される。

長崎地方における肝硬変・肝癌と HBs 抗原について

—病理組織学的研究—

神 田 哲 郎

昭和52年3月15日 受付

緒 言

肝硬変は広く世界中に分布しているが、地域により発生頻度が異なる(宮地, 1972)。肝癌も世界中に広く発生をみるが、その分布および頻度は肝硬変とは必ずしも一致せず(宮地, 1972)、地理病理学的ならびに成因論的に注目されている。

わが国においても肝硬変の発生頻度は地域により異なり、九州・四国地方に多発すると言われていた(松下・重松, 1972)。そして肝癌の多発地域においてもほぼ同様のことが言える(松下・重松, 1972)。

長崎地方は肝硬変・肝癌の多発地帯として知られており(松隅, 1967; 高岡ら, 1971)、その多発性の要因ならびに原因として、マイコトキシン、アルコールあるいは肝炎ウイルスの関与などが考えられて来た。長崎地方の肝硬変・肝癌とマイコトキシンやアルコールとの関係に関する研究はかなり広範囲かつ精力的に行われているが、まだその因果関係についての結論は得られていない(松隅, 1967; 高岡ら, 1971; 倉田, 1972; 斉藤ら, 1977)。

最近、肝炎ウイルス、とくにB型肝炎ウイルスは慢性肝疾患、肝癌の成因として、重要な病因因子として多くの注目をあびつつある(Hadziyanis *et al.*, 1970; Sherlock *et al.*, 1970; 織田, 1975)。

著者は長崎大学で剖検された肝硬変・肝癌およびそれらの関連疾患を含めて、B型肝炎ウイルスとこれらの肝疾患との関連性について、B型肝炎ウイルスの表層抗原(以下HBs-Agと記す)を、

志方らのオルセイン法(志方ら, 1973; Shikata *et al.*, 1974)を用いて調べ、それぞれの肝疾患におけるHBs-Ag陽性率を比較検討し、それらの各疾患の成立、進展にHBs-Agがどのような関与を示しているかを明らかにすべく、この研究を行った。得られた成績について2, 3の検討を行ったので、その概要を報告する。

材料と方法

1964年から1973年までの10年間に長崎大学医学部病理学教室で病理解剖された4,760例について、急性肝萎縮、亜急性肝萎縮、諸種の肝硬変および原発性肝癌の性別症例数を日本病理剖検輯報により調べ、他地域におけるこれらの各疾患の頻度との差について検討した。

また、この期間における肝硬変、肝癌ならびにそれらの関連疾患で肝臓のパラフィン包埋ブロックが保存されている353例を病理組織学的検索に供した。これらのパラフィンブロックはいずれもホルマリン固定肝組織について作成されており、一部、Zenkerホルマリン固定組織について作成されたものも含まれている。厚さ4 μ のパラフィン切片について、ヘマトキシリン・エオジン染色、Malloryのアザン染色、志方ら(1973, 1974)のオルセイン染色を行った。また、必要に応じて、渡辺の鍍銀染色(高浜ら, 1972)、ベルリンブルー染色、パラジメチルアミノベンチリデンロダニン銅検出法(佐野, 1965)、ムチカルミン染色などを施し、光顕的な病変の分類および性状の解析に供した。

結 果

[A] 剖検輯報による1964年—1973年に観察された長崎大学医学部病理剖検例における肝疾患の頻度について

(1) 1964年—1973年の10年間における長崎大学医学部病理解剖例は4,760体であり、この中に含まれる急性肝萎縮、亜急性肝萎縮、諸種の肝硬変および原発性肝癌の性別症例数を日本病理剖検輯報によって調べた。なお、肝重量の減少を示す輪状肝硬変のなかで成因の明らかでないものはすべて萎縮性肝硬変に含めて集計した。

Table 1のごとく、445例(全剖検例中9.3%)の肝硬変が見られた。肝硬変を型別に見ると萎縮性肝硬変は392例を数え、すべての肝硬変の88.1%に相当し、肝硬変の大部分を占めている。萎縮性肝硬変の性別頻度をみると、男性は女性の約3倍の高い頻度を示した。

また、原発性肝癌は240例見られた。組織分

類によって見ると、肝細胞癌が218例(全剖検例中4.6%)を数え、原発性肝癌の大部分を占め(90.8%)、肝細胞癌の性比では約5:1と男性に圧倒的に多い。

他方、急性肝萎縮および亜急性肝萎縮はそれぞれ16例(全剖検例中0.34%)、30例(全剖検例中0.63%)を数えるが、これらの性別頻度をみると男性より女性にやや多い傾向が見られる。

(2) 萎縮性肝硬変の肝細胞癌合併率

Table 2のごとく、萎縮性肝硬変392例中180例(45.9%)に肝細胞癌の合併を認めたのに対し、他の原発性肝癌(胆管細胞癌および混合型)を合併したものは6例(1.5%)に過ぎなかった。性別にみると男性で295例中156例(52.9%)が肝細胞癌を合併しているのに対し、女性では97例中24例(24.7%)に合併しているに過ぎない。すなわち萎縮性肝硬変の肝細胞癌合併率は極めて高いが、顕著な性差があり、男性に多い。

(3) 肝細胞癌の萎縮性肝硬変合併率

Table 3のごとく、肝細胞癌218例中177例(81.2%)は萎縮性肝硬変を合併していた。男性

Table 1 Main liver diseases among 4,760 autopsy cases (Nagasaki University, 1964–1973)

Liver disease	Male	Female	Total	Percentage in total autopsy cases
Acute liver atrophy	5	11	16	0.34
Subacute liver atrophy	13	17	30	0.63
Liver cirrhosis	333	112	445	9.3
Atrophic cirrhosis*	295	97	392	8.2
Fatty cirrhosis	4	2	6	0.13
Biliary cirrhosis	19	9	28	0.59
Cardiac cirrhosis	9	3	12	0.25
Parasitic cirrhosis	1	0	1	0.02
Wilson's disease	5	1	6	0.13
Primary liver carcinoma**	192	48	240	5.0
Hepatocellular carcinoma	182	36	218	4.6
Cholangiocellular carcinoma	6	10	16	0.34
Combined type	4	2	6	0.13

* including with or without primary liver carcinoma

** including primary liver carcinoma associated with atrophic cirrhosis

Table 2 Incidence of atrophic liver cirrhosis with or without primary liver carcinoma (Nagasaki University, 1964-1973)

Atrophic liver cirrhosis	Male	Female	Total (%)
Without primary liver carcinoma	136	70	206 (52.6)
With hepatocellular carcinoma	156	24	180 (45.9)
With other primary liver carcinoma	3	3	6 (1.5)
Total	295	97	392 (100.0)

Table 3 Incidence of hepatocellular carcinoma with or without atrophic liver cirrhosis (Nagasaki University, 1964-1973)

Hepatocellular carcinoma	Male	Female	Total (%)
With atrophic cirrhosis	153	24	177 (81.2)
Without atrophic cirrhosis	29	12	41 (18.8)
Total	182	36	218 (100.0)

では182例中153例(84.1%)に萎縮性肝硬変の合併が見られたのに対し、女性では36例中24例(66.7%)に合併を見たに過ぎず、萎縮性肝硬変を合併する肝細胞癌は男性に多く、女性にはやや少ない傾向を認めた。

(4) 小 括

長崎地方は以前から肝硬変の多発地帯として知られており、今回の日本病理剖検輯報による集計においても全剖検例に対する萎縮性肝硬変(成因の明らかでない肝硬変も萎縮性肝硬変として集計した)の割合は、長崎大学8.2%と全国5.7%とを比較した場合、長崎大学に約1.4倍多く見られ(Table 4)、その多発性の一面をのぞかせている。胆汁性および心臓性の特殊型肝硬変(後記参照)の頻度について見ると、長崎大学と全国との間に差が見られないことは注目に値しよう(Table 4)。また、長崎地方では全剖検例に対する萎縮性肝硬変の割合が8.2%であったが、この頻度はやはり肝硬変の多発地帯の一つである徳島における8.3%(野瀬ら, 1976)とほぼ同じレベルのものである。

肝細胞癌について見ると、肝硬変と同様に長崎は日本における多発地帯とされているが、今回の集計でも全剖検例に対する肝細胞癌の割合が、全国平均の約1.6倍を示したことから、その多発性が確認できたものと考えられる(Table 4)。この多発

の要因については従来からアルコール多飲、マイコトキシンの関与などが想定され、数多くの精力的な研究が行われてきているが(高岡ら, 1971; 倉田, 1972; 齊藤ら, 1977)、まだ結論的な因果関係は明らかにされていない。このような現状認識を基盤として、著者は、これら肝疾患の成因としてのHBs-Agの関与の有無、程度を検討すべく、以下の検索を行った。

[B] 病理組織学的に検索した肝疾患の内訳

(1) 肝疾患の種類と症例数

病理組織学的に検索した353例は剖検記録を参照しつつ、著者自身の鏡検による判断によって肝疾患を分類し、あるいは病変性状を判定した。なお、慢性肝炎については、犬山分類(文献37)に従って、活動性と非活動性に分けた。このような手順によって分類した肝疾患の内訳をTable 5に示した。

疾患別症例数を見ると、最も多いのは、萎縮性肝硬変で男性161例、女性47例、計208例であり、肝細胞癌が男性107例、女性22例、計129例と次につづき、以下胆管細胞癌21例、慢性肝炎活動型19例、亜急性肝萎縮18例の順である。

(2) 肝硬変の型分類別ならびに年齢、性別内訳

前述の肝硬変247例(Table 5参照)は次のごと

Table 4 Comparative study of the incidence of liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma between Nagasaki University and All Japan

Diseases	Sex	Nagasaki University* (1964-1973)	All Japan* (1965-1973)
Total autopsy cases	male	2,834	115,998
	female	1,883	77,942
	unknown	43	903
	total	4,760 (100.0)	194,843 (100.0)
Atrophic liver cirrhosis	male	295	8,336
	female	97	2,676
	unknown		11
	total	392 (8.2)	11,023 (5.7)
Hepatocellular carcinoma	male	182	4,420
	female	36	1,037
	unknown		7
	total	218 (4.6)	5,464 (2.8)
Biliary and cardiac cirrhosis	male	28	969
	female	12	706
	total	40 (0.84)	1,675 (0.86)

(): Percentage in total autopsy cases

* These data were obtained from the Annual of pathological autopsy cases in Japan (1964-1973).

Table 5 Liver diseases examined histologically in this study

Liver disease	Male	Female	Total
Acute liver atrophy	3	7	10
Subacute liver atrophy	10	8	18
Chronic hepatitis, active	16	3	19
Chronic hepatitis, inactive	5	2	7
"Kartoffelleber"	0	3	3
Fatty liver	0	2	2
Liver cirrhosis	190	57	247
Atrophic liver cirrhosis*	161	47	208
Micronodular cirrhosis	8	2	10
Cardiac cirrhosis	3	1	4
Biliary cirrhosis	14	6	20
Parasitic cirrhosis	1	0	1
Wilson's disease	3	1	4
Primary liver carcinoma**	120	35	155
Hepatocellular carcinoma	107	22	129
Cholangiocellular carcinoma	11	10	21
Combined type	2	3	5

* Including with or without primary liver carcinoma

** Including with or without atrophic liver cirrhosis

Table 6 Sex and age of cirrhosis of the liver

Classification of cirrhosis	Sex	Age								Sub-total	Total	
		0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79			80-
Atrophic cirrhosis, (Nagayo's A type)	male		1		1	2	2	2	2		10	16
	female		1	1	1	1	1		1		6	
Atrophic cirrhosis (Nagayo's B type)	male		1	5	9	45	48	34	9		151	192
	female			1	1	7	15	8	6	3	41	
Micronodular cirrhosis	male				3	4				1	8	10
	female					1				1	2	
Cardiac cirrhosis	male		1		1				1		3	4
	female		1								1	
Biliary cirrhosis	male	4		1			1	7	1		14	20
	female	3				1		1	1		6	
Parasitic cirrhosis	male								1		1	1
	female										0	
Wilson's disease	male		2	1							3	4
	female	1									1	

Table 7 Sex and age of primary liver carcinoma

Primary liver carcinoma	Sex	Age								Sub-total	Total	
		0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79			80-
Hepatocellular carcinoma	male			4	3	30	37	27	6		107	129
	female				1	2	11	7	1		22	
Cholangiocellular carcinoma	male					2	3	5	1		11	21
	female						3	5	1	1	10	
Combined type	male				1		1				2	5
	female							2	1		3	

き基準で分類した。すなわち、萎縮性肝硬変は長与(1914)の甲乙分類(三宅, 1960)に従って分類した。非萎縮性で、アルコール性(奥平, 1960)、栄養性(Gall, 1960)あるいは脂肪性肝硬変に一致すると判断された偽小葉の小さなものは細小結節性肝硬変(Gall, 1960)とした。肝硬変の成因の明らかな、かつそれぞれの特有な形態発生を示す特殊型肝硬変(森, 1964)については、心臓性、胆汁性、寄生虫性およびWilson病とに分けた。

検索した肝硬変の年齢、性別内訳はTable 6の通りで、萎縮性肝硬変・長与の乙型が最も多く192例(男性151例, 女性41例)であり、長与の甲

型は16例であった。胆汁性肝硬変は20例(男性14例, 女性6例)で、その年齢別発生頻度のピークは10歳以下と60歳代にあった。前者の主たる成因は、先天性胆道閉鎖症であり、後者は肝外胆管系の悪性腫瘍によるものであった。

(3) 原発性肝癌の組織型ならびに年齢、性別内訳

原発性肝癌については、後述の非癌部の病変の検討を企画したので原発性肝癌のうち周囲肝臓組織がよく保存されている155例のみを検索対象とし、組織型によって、肝細胞癌、胆管細胞癌および混合型の3型に分けた。検索した原発性肝癌の

病理組織学的分類の内訳は Table 7 の通りである。

肝細胞癌は男性 107 例, 女性 22 例, 計 129 例で最も多く (84.9%), その年齢別頻度をみると, 50 歳代にピークがある。なお 19 歳以下の若年層例はなかった。

(4) 肝細胞癌の非癌部肝病変

検索した肝細胞癌 129 例中 104 例 (80.6%) に萎縮性肝硬変・長与の乙型が見られた (Table 8)。なお, この集計では三宅 (1960) の乙'型は乙型に包括した。他方, 長与の甲型, および細小結節性肝硬変に合併している肝細胞癌の例は全く見られなかった。慢性肝炎活動型および, 慢性肝炎非活動型はいずれも男性例のみである。軽度の門脈域の線維化を示すものまたは特記すべき変化の認められないものは 10 例 (7.8%) であった。

[C] 肝病変の性状と HBs-Ag との関連について

(1) 肝細胞内における HBs-Ag の染まり方
HBs-Ag は志方らの報告 (1973, 1974) のごと

く, 肝細胞の中で次のような 3 つの染まり方を示す。すなわち, i) 肝細胞内にびまん性に染まるもの, ii) 肝細胞内に封入体の形で染まるもの, iii) 肝細胞の辺縁, 類洞に面した部分が主に染まるものの三者である。そのほか, HBs-Ag 陽性細胞の中には脂肪浸潤が認められるものや, 鉄沈着を来しているものも見られた。

(2) 肝炎関連疾患における肝組織内 HBs-Ag 陽性率

急性肝萎縮 10 例については 10 例中 1 例も HBs-Ag は証明できなかった (Table 9)。亜急性肝萎縮では 18 例中 4 例 (22.2%) に見い出され, 慢性肝炎活動型では 19 例中 3 例 (15.8%), 慢性肝炎非活動型では 7 例中 1 例 (14.3%) に HBs-Ag が証明された。馬鈴薯肝には HBs-Ag は検出されなかった (Table 9)。

(3) 一般型肝硬変における HBs-Ag 陽性率
一般型肝硬変は萎縮性肝硬変と, 非萎縮性でアルコール性, 栄養性あるいは脂肪性肝硬変に一致すると判断された偽小葉の小さい細小結節性肝硬

Table 8 Pathological changes of non-cancerous tissue in cases with hepatocellular carcinoma

Hepatic pathology	Male	Female	Total (%)
Atrophic cirrhosis, Nagayo's A type	0	0	0 (0)
Atrophic cirrhosis, Nagayo's B type	87	17	104 (80.6)
Micronodular cirrhosis	0	0	0 (0)
Chronic hepatitis, active	7	0	7 (5.4)
Chronic hepatitis, inactive	8	0	8 (6.2)
Mild fibrosis or nothing particular	5	5	10 (7.8)
Total	107	22	129 (100.0)

Table 9 Incidence of HBs-Ag in hepatitis and its related diseases

Liber pathology	Male (%)	Female (%)	Total (%)
Acute liver atrophy	0/3 (0)	0/7 (0)	0/10 (0)
Subacute liver atrophy	3/10 (30.0)	1/8 (12.5)	4/18 (22.2)
Chronic hepatitis, active	3/16 (18.8)	0/3 (0)	3/19 (15.8)
Chronic hepatitis, inactive	0/5 (0)	1/2 (50.0)	1/7 (14.3)
"Kartoffelleber"	0	0/3 (0)	0/3 (0)

Numerator: Number of cases showing positive HBs-Ag in liver tissue

Denominator: Total number of cases examined

変との両者に分けて、それぞれにおける HBs-Ag 陽性率を検討した (Table 10)。

萎縮性肝硬変においては208例中110例(52.9%)に HBs-Ag が証明されたのに対し、細小結節性肝硬変では10例中、1例にも証明できなかった。なお、脂肪肝2例にも HBs-Ag は検出されなかった。

萎縮性肝硬変においては、長与の甲型と乙型の間に HBs-Ag の検出率に著しい差は認められなかった。しかしながら、肝細胞癌を伴っているか、伴っていないかで比較してみると、両者の間には大きな差が見られる。すなわち、肝細胞癌を伴っていない萎縮性肝硬変 (長与の甲、乙両型を含む) 100例の中では33例 (33%) しか HBs-Ag が証明されなかったのに対し、肝細胞癌を伴っている萎縮性肝硬変では104例中74例 (71.2%) とい

う、前者の約2倍強の高い頻度に HBs-Ag が証明された。また、萎縮性肝硬変における HBs-Ag の陽性率の性差を見ると、男性が女性に比べ、やや高い (56.5 : 40.4)。

なお、例数は少ないが萎縮性肝硬変を伴った胆管細胞癌および原発性肝癌混合型では、HBs-Ag の検出率が高かった (Table 10)。

(4) 特殊型肝硬変における肝組織内 HBs-Ag 陽性率

心臓性、胆汁性および寄生虫性肝硬変ならびに Wilson 病、計29例について検索したが、その中の1例にすら、肝組織内 HBs-Ag は証明されなかった (Table 11)。

(5) 原発性肝癌における非癌部肝組織内 HBs-Ag 陽性率

原発性肝癌 155 例中85例 (54.8%) の非癌部肝

Table 10 Incidence of HBs-Ag in cases of liver cirrhosis

Liver pathology	Male (%)	Female (%)	Subtotal (%)	Total (%)
Atrophic cirrhosis without primary liver carcinoma				
Nagayo's A type	5/10 (50.0)	1/6 (16.7)	6/16 (37.5)	33/100 (33.0)
Nagayo's B type	22/60 (36.7)	5/24 (20.8)	27/84 (32.1)	
Atrophic cirrhosis				
With hepatocellular carcinoma	61/87 (70.1)	13/17 (76.5)	74/104 (71.2)	
With cholangiocellular carcinoma	2/2 (100.0)		2/2 (100.0)	77/108 (71.3)
With combined type	1/2 (50.0)		1/2 (50.0)	
Subtotal	91/161 (56.5)	19/47 (40.4)		110/208 (52.9)
Micronodular cirrhosis	0/8 (0)	0/2 (0)		0/10 (0)
Total	91/169 (53.8)	19/49 (38.8)		110/218 (50.5)

Table 11 Incidence of HBs-Ag in cases with specific type of liver cirrhosis

Liver pathology	Male	Female	Total
Cardiac cirrhosis	0/3	0/1	0/4
Biliary cirrhosis	0/14	0/6	0/20
Parasitic cirrhosis	0/1		0/1
Wilson's disease	0/3	0/1	0/4
Total	0/21	0/8	0/29

組織内に HBs-Ag が証明された。とくに肝細胞癌においては、HBs-Ag 陽性例は 129 例中 82 例 (63.6%) を数え、その頻度は胆管細胞癌 (9.5%) および原発性肝癌混合型 (20.0%) よりはるかに高い (Table 12)。

また、肝細胞癌においては萎縮性肝硬変を伴ったものは Table 10 に示したように 104 例中 74 例、すなわち、71.2% の HBs-Ag 陽性率であり、萎縮性肝硬変を伴わないものでも 25 例中 8 例、すなわち 32% の HBs-Ag 陽性率をみた (Table 15)。

一方、胆管細胞癌および原発性肝癌混合型で HBs-Ag を証明できた例はいずれも萎縮性肝硬変を伴っていたことは注目に値する。

なお、肝細胞癌においては、HBs-Ag の陽性率に性差は見られなかった (Table 12)。

(6) 萎縮性肝硬変における年齢層別 HBs-Ag 陽性率

萎縮性肝硬変のみで原発性肝癌を伴っていない症例について年齢層別 HBs-Ag 陽性率をみると、HBs-Ag が検出される頻度は 30 歳代までは約 50% を占めるが、壮年、老年となるに従い、経年的に

減少する傾向が見られた (Table 13)。これに対し、原発性肝癌を伴った萎縮性肝硬変は、HBs-Ag 陽性者が若年層から 50 歳代まで約 80~100% という高頻度を示し、60 歳以上の年齢層においても HBs-Ag 陽性者が約 50% に及んでいる (Table 13)。

以上のごとく、萎縮性肝硬変では、原発性肝癌合併の有無にかかわらず、壮年期以後においては、加齢に従って肝組織内 HBs-Ag の証明率は低下する傾向が見られた。

(7) 萎縮性肝硬変における間質反応の活動性と HBs-Ag 陽性率

萎縮性肝硬変、主として間質結合織に見られる炎症性反応が活動性であるか、非活動性であるかという観点から 2 群に分け、両者間の HBs-Ag 陽性率に差があるか否かについて検索した (Table 14)。この場合、活動性とは偽小葉間の間質結合織に著明な単核細胞浸潤が見られ、かつ、偽小葉周辺肝細胞の小巣状破壊が見られた場合をいい (Figure 1) これらの反応が見られないか軽度の場合を非活動性とした。また自己融解が強くて、判定できない場合は undetermined として分類し

Table 12 Incidence of HBs-Ag in non-cancerous tissue of primary liver carcinoma

Primary liver carcinoma	Male (%)	Female (%)	Total (%)
Hepatocellular carcinoma	69/107 (64.5)	13/22 (59.1)	82/129 (63.6)
Cholangiocellular carcinoma	2/11 (18.2)	0/10 (0)	2/21 (9.5)
Combined type	1/2 (50.0)	0/3 (0)	1/5 (20.0)
Total	72/120 (60.0)	13/35 (37.1)	85/155 (54.8)

Table 13 Aging incidence of HBs-Ag in cases with atrophic liver cirrhosis

Liver pathology	HBs-Ag	Age								Total (%)	
		0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79		80-
Atrophic cirrhosis without primary liver carcinoma	(+)		1	2	4	12	9	1	4		33 (33.0)
	(-)		2	2	4	15	16	17	8	3	67 (67.0)
	subtotal		3	4	8	27	25	18	12	3	100 (100.0)
Atrophic cirrhosis with primary liver carcinoma	(+)			3	3	22	32	14	3		77 (71.3)
	(-)				1	6	9	12	3		31 (28.7)
	subtotal			3	4	28	41	26	6		108 (100.0)
Total	(+)		1	5	7	34	41	15	7		110 (52.9)
	(-)		2	2	5	21	25	29	11	3	98 (47.1)
	total		3	7	12	55	66	44	18	3	208 (100.0)

た。

萎縮性肝硬変・長与の甲型では、全例が活動性であり、非活動性との HBs-Ag の陽性率の比較はできなかった。萎縮性肝硬変・長与の乙型では、活動性60例中21例 (35%) が HBs-Ag 陽性であるのに対し、非活動性21例中6例 (28.6%) にも HBs-Ag が検出され、両者間に大きな差は見られなかった。

また、原発性肝癌を伴った萎縮性肝硬変 (すべて長与の乙型) について見ると、間質反応の活動性のも65例中44例 (67.7%), 非活動性のも32例中23例 (71.9%) に HBs-Ag が非癌部肝組織内に証明された。このように、原発性肝癌を伴った萎縮性肝硬変においても間質反応の活動性、非活動性の2群間には HBs-Ag 陽性率の明らかな差は見られなかった。

(8) 肝細胞癌の非癌部肝病変と HBs-Ag 陽性率

肝細胞癌の非癌部肝病変を病理組織学的に検索し、Table 8 のごとく分類した。このような分類をした上でそれぞれの非癌部肝組織の HBs-Ag 陽性率を比較して見た (Table 15)。

萎縮性肝硬変・長与の乙型を伴った肝細胞癌では104例中74例 (71.2%) に HBs-Ag が検出され、慢性肝炎活動型を伴ったものでも7例中5例 (71.4%) と高率に検出された。しかしながら、慢性肝炎非活動型を伴ったもの8例中2例 (25%), 軽度の門脈域の線維化または特記すべき病変のないものでは10例中1例 (10%) にしか HBs-Ag は検出されず、これらの両群における HBs-Ag の陽性率は低かった。

萎縮性肝硬変を伴う肝細胞癌では HBs-Ag の

Table 14 Relation between stromal inflammatory reaction and incidence of HBs-Ag in cases with atrophic liver cirrhosis

Atrophic liver cirrhosis	Stromal inflammatory reaction	HBs-Ag (+) (%)	HBs-Ag (-) (%)	Total (%)
Nagayo's A type	active	6 (37.5)	10 (62.5)	16 (100.0)
	inactive	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Nagayo's B type	active	21 (35.0)	39 (65.0)	60 (100.0)
	inactive	6 (28.6)	15 (71.4)	21 (100.0)
	undetermined	0	3	3
With primary liver carcinoma	active	44 (67.7)	21 (32.3)	65 (100.0)
	inactive	23 (71.9)	9 (28.1)	32 (100.0)
	undetermined	10	1	11

Table 15 Incidence of HBs-Ag in non-cancerous liver tissue in cases with hepatocellular carcinoma

Hepatic pathology in non-cancerous tissue	Male (%)	Female (%)	Total (%)
Atrophic cirrhosis	61/87 (70.1)	13/17 (76.5)	74/104 (71.2)
Without atrophic cirrhosis	8/20 (40.0)	0/5 (0)	8/25 (32.0)
Chronic hepatitis, active	5/7 (71.4)		5/7 (71.4)
Chronic hepatitis, inactive	2/8 (25.0)		2/8 (25.0)
Mild fibrosis or nothing particular	1/5 (20.0)	0/5 (0)	1/10 (10.0)
Total	69/107 (64.5)	13/22 (59.1)	82/129 (63.6)

陽性率に男女差はほとんど見られない (Table 15)。

なお、前癌病変かどうか問題となる肝細胞の結節性増殖巣内に、封人体型の HBs-Ag が散在性に証明される例があったので、注目すべき所見として記載した (Figures 2, 3)。

(9) 萎縮性肝硬変における dysplasia の出現と HBs-Ag 陽性率

Anthony ら (1972) は肝臓の組織において、肝細胞の核及び細胞質の増大が見られ、核の大小不同、二核、核分裂あるいは多核肝細胞を混ざる肝細胞の結節性増殖または細胞集団を dysplasia と呼称し、dysplasia の見られる症例では血清中の HBs-Ag 検出率が高いことを報告した。後になって、彼はこの dysplasia を premalignant condition と考えている (Anthony, 1973)。著者は萎縮性肝硬変の非癌部肝組織における dysplasia (Figures 4, 5) について検索した。

dysplasia は萎縮性肝硬変208例中54例 (26%) に観察された。性別では男性161例中46例 (28.6%)、女性47例中8例 (17%) とやや男性に多く見られた。肝細胞癌を伴わない萎縮性肝硬変・長与の乙型では84例中12例 (14.3%) に dysplasia が見られたのに対し、肝細胞癌を伴う萎縮性肝硬変・長与の乙型では104例中39例 (37.5%) に dysplasia が見られ、dysplasia の発現頻度は肝細胞癌を伴うものは、伴わないものに

比べ高率であった (Table 16)。

また、萎縮性肝硬変を dysplasia を伴うものと dysplasia が認められなかったものの2群に分けて両者間の HBs-Ag の陽性率を比較して見た (Table 17)。

原発性肝癌を伴わない萎縮性肝硬変・長与の乙型で dysplasia を証明した12例中10例 (83.3%) に HBs-Ag が陽性であった。これに対し、原発性肝癌を伴わない萎縮性肝硬変・長与の乙型で dysplasia が証明されなかった72例の中では HBs-Ag が陽性であったのは17例 (23.6%) にすぎず、前者と比較すると、明らかに頻度が低かった。従って dysplasia が出現する萎縮性肝硬変・長与の乙型に HBs-Ag が高率に証明されるという関係が抽出できた。

萎縮性肝硬変・長与の乙型に肝細胞癌を伴うもので dysplasia の出現した39例中32例 (82.1%) に HBs-Ag が非癌部肝組織内に証明された。dysplasia の出現がない肝細胞癌を伴った萎縮性肝硬変では65例中42例 (64.6%) に非癌部肝組織内に HBs-Ag が証明された。この両群を比較してみても、dysplasia の出現を見た例の方が高い頻度で HBs-Ag が証明されており、dysplasia と HBs-Ag との高い相関を示す事実として注目される。

(10) 肝細胞癌の悪性度と HBs-Ag 陽性率

肝細胞癌の悪性度については Edmondson and Steiner (1954) の分類に基づいて判断し、肝細

Table 16 Incidence of liver cell dysplasia in cases with atrophic liver cirrhosis

Atrophic liver cirrhosis	Sex	No. of cases examined	No. of cases dysplasia detected	Incidence
Nagayo's A type	male	10	1	1/16 (6.3)
	female	6	0	
Nagayo's B type	male	60	9	12/84 (14.3)
	female	24	3	
With hepatocellular carcinoma	male	87	34	39/104 (37.5)
	female	17	5	
With other primary liver carcinoma	male	4	2	2/4 (50.0)
	female	0	0	
Total	male	161	46	54/208 (26.0)
	female	47	8	

Table 17 Relation between liver cell dysplasia and HBs-Ag in non-cancerous tissues in cases with atrophic liver cirrhosis

Atrophic liver cirrhosis	Liver cell dysplasia (+)		
	HBs-Ag (+)	HBs-Ag (-)	Subtotal
Nagayo's A type	1 (100%)	0 (0%)	1 (100%)
Nagayo's B type	10 (83.3%)	2 (16.7%)	12 (100%)
With hepatocellular carcinoma	32 (82.1%)	7 (17.9%)	39 (100%)
With other primary liver carcinoma	2 (100%)	0 (0%)	2 (100%)
Total	45 (83.3%)	9 (16.7%)	54 (100%)

Liver cell dysplasia (-)			Total
HBs-Ag (+)	HBs-Ag (-)	Subtotal	
5 (33.3%)	10 (66.7%)	15 (100%)	16
17 (23.6%)	55 (76.4%)	72 (100%)	84
42 (64.6%)	23 (35.4%)	65 (100%)	104
1 (50.0%)	1 (50.0%)	2 (100%)	4
65 (42.2%)	89 (57.8%)	154 (100%)	208

Table 18 Relation between HBs-Ag and grade of malignancy in cases with hepatocellular carcinoma

Grade of malignancy*	Hepatocellular carcinoma with atrophic liver cirrhosis			Hepatocellular carcinoma without atrophic liver cirrhosis			Total
	HBs-Ag(+)	HBs-Ag(-)	Subtotal	HBs-Ag(+)	HBs-Ag(-)	Subtotal	
Grade II	29 (64.4%)	16 (35.6%)	45 (100%)	4 (50.0%)	4 (50.0%)	8 (100%)	53
Grade III	38 (76.0%)	12 (24.0%)	50 (100%)	4 (28.6%)	10 (71.4%)	14 (100%)	64
Grade IV	7 (77.8%)	2 (22.2%)	9 (100%)		3 (100%)	3 (100%)	12
Total	74 (71.2%)	30 (28.8%)	104 (100%)	8 (32.0%)	17 (68.0%)	25 (100%)	129

* Malignancy was determined by Edmondson's grading.

胞癌の悪性度と HBs-Ag 検出率との相関性の有無について検討を行った (Table 18)。

萎縮性肝硬変を伴う肝細胞癌では Edmondson 分類の Grade II の45例中29例 (64.4%) において、非癌部肝組織に HBs-Ag が証明され、Grade III では50例中38例 (76%)、Grade IV では9例中7例 (77.8%) と肝細胞癌の未熟度の増強に伴って、HBs-Ag 陽性率が上昇している。しかし萎縮性肝硬変を伴わない肝細胞癌では非癌部に

HBs-Ag が証明されたのは Grade II で8例中4例 (50%)、Grade III では14例中4例 (28.6%) であり、肝細胞癌の成熟度の低いものほど、HBs-Ag 陽性率が低下し、前者と逆の結果が得られた。従って、今回の検索では肝細胞癌の悪性度と HBs-Ag 陽性率との間には特別な相関性を見出すことができなかった。

(11) 肝細胞癌の中の HBs-Ag

肝細胞癌の癌細胞中に HBs-Ag を見出すこ

とは非常に稀であり、今まで志方 (1973)、田中ら (1974) により報告されているのみである。著者も2例の肝細胞癌中に HBs-Ag を証明したのでその概略を記録しておきたい。

第1例は47歳、男性、萎縮性肝硬変を伴う結節型の肝細胞癌の症例で、非癌部肝組織に HBs-Ag が見られるのみでなく、1個の顕微鏡的癌結節において、癌巢の辺縁部の癌細胞内に HBs-Ag が封人体の形で証明された (Figure 6)。

第2例は54歳、女性、萎縮性肝硬変を伴う結節型の肝細胞癌の症例で、比較的大きな癌巢に数個所 HBs-Ag が証明され、非癌部にも HBs-Ag は見られた。HBs-Ag は第1例と同様に癌巢辺縁部の癌細胞内に封人体の形で証明された (Figures 7,8)。

これらの2例の HBs-Ag が証明された肝細胞癌の癌細胞は Edmondson の Grade II に相当する分化のよいものであった。

考 案

長崎地方における萎縮性肝硬変・肝細胞癌の多発性の一面は剖検輯報(1964—1973)の集計によって明らかにされた。そして萎縮性肝硬変が肝細胞癌を伴う頻度は45.9% (Table 2)、肝細胞癌が萎縮性肝硬変を伴う頻度は81.2% (Table 3) であり、萎縮性肝硬変と肝細胞癌との間には極めて密接な相関性が存在することが認められた。今回の著者の集計結果は、宮地 (1972) の日本全国の8大学の集計とほぼ同様の傾向を示している。つまり長崎地方における肝細胞癌の多発には萎縮性肝硬変が多いことに由来するという特徴がある。

長崎地方における肝硬変、肝癌の成因に関してはすでに多数の研究が行われている(松隅, 1967; 高岡ら, 1971; 倉田, 1972; 斉藤ら, 1977)。まず、マイコトキシンの関与について見ると、長崎地方でも、特にその多発地域とされている五島富江地区(松下・重松, 1972)について精力的な調査がなされているが肝硬変・肝癌の成因がマイコトキシンであるという積極的な証拠は得られて

いない(倉田, 1972; 斉藤ら, 1977)。同地区においては、肝硬変・肝癌とアルコール飲料の多飲との関係についても調べられているが、高岡ら (1971) はアルコールは同地区において、肝硬変・肝癌の成因としてよりも、むしろ肝障害の助長因子ないし治癒遷延因子として働いていると報告している。このように、長崎地方における肝硬変・肝癌多発の要因については未だ結論的な因果関係が明らかにされていないのが現状である。

他方、オーストラリア抗原の発見以来、肝炎ウイルスと肝疾患についての研究の進歩には目ざましいものが見られ、HB抗原はB型肝炎の病原として確認され、さらに Sherlock (1970)、Hadziyannis ら (1970) は HB 抗原が慢性肝疾患への進展および慢性肝疾患から肝細胞癌への進展に関与していると報告している。また長崎地方の住民の HBs-Ag 陽性率は2.9%と高いとされている(松永ら, 1973)。

上記のような現状認識を基盤として、著者は長崎大学にパラフィンブロックが保存されている353例の肝硬変と肝癌ならびにそれらの関連疾患を病理組織学的に検索して、これら肝疾患の性状判定と分類を行うとともに、志方らのオルセイン染色を行ってこれらの肝疾患の進展、あるいは肝癌への進展過程における HBs-Ag の関与の有無、程度を検索した。

まず、肝硬変・肝癌を除く肝炎関連疾患について見ると (Table 9)、亜急性肝萎縮、慢性肝炎に比べ、急性肝萎縮では1例にすら肝組織内 HBs-Ag は証明されなかった。この事実は志方ら (1973) が激症肝炎においては、血清中に HBs-Ag が多量に出ている症例であっても、組織学的に肝細胞中に HBs-Ag はほとんど見られないと報告している結果と軌を一にするものである。

次に肝硬変について見ると、今回の検索においては、萎縮性肝硬変 (肝細胞癌を伴うものも含む) では、肝組織内 HBs-Ag は52.9%に検出されたにもかかわらず (Table 10)、特殊型肝硬変には1例にも肝組織内 HBs-Ag は検出されなかった (Table 11)。これらの事実は HBs-Ag と萎縮性肝硬変との因果関係を強く示唆しているものと

考えられる。

他方、非萎縮性でアルコール性、栄養性あるいは脂肪性肝硬変に一致すると判断された細小結節性肝硬変およびその前駆状態と目される脂肪肝群においては、1例においてすら HBs-Ag は証明されず HBs-Ag との因果関係は見られなかった (Table 10)。

これに関連して、わが国における肝硬変多発地帯の一つである徳島について、野瀬ら (1976) の剖検材料を使った HBs-Ag の出現を見た成績によると、萎縮性肝硬変の54%に HBs-Ag を証明しており、その成績は著者の成績とほぼ同様である。これらの結果は、長崎においても徳島においても萎縮性肝硬変の発生に HBs-Ag が重要な関係を持っている可能性を支持する成績と考えたい。

長崎地方で経験された原発性肝癌の非癌部肝組織内における HBs-Ag の陽性率を見ると (Table 12)、肝細胞癌には63.6%という高頻度に HBs-Ag が証明され、萎縮性肝硬変を伴わない肝細胞癌にも32%という頻度で HBs-Ag が検出された (Table 15)。これに対し、胆管細胞癌および原発性肝癌混合型では HBs-Ag の陽性率はそれぞれ9.5%、20%と低く (Table 12)、かつ、HBs-Ag 陽性を示したものは、いずれも萎縮性肝硬変を伴うものであった。野瀬ら (1976) の徳島大学剖検例についての成績によると、肝細胞癌の60%に HBs-Ag を証明しているにもかかわらず胆管細胞癌には全く HBs-Ag を検出していない。著者および野瀬らの成績を勘案すると、肝細胞癌と HBs-Ag との間には密接な関係があることが強く示唆されるが、萎縮性肝硬変を伴わない胆管細胞癌、および原発性肝癌混合型と HBs-Ag との間には成因的にみた因果関係はほとんどないものと推定される。

ところで、小路 (1976) は長崎地方の肝硬変で肝細胞癌を伴わない13例中6例 (46%)、肝細胞癌22例中18例 (81.8%) に HBs-Ag を血清学的に証明している。その成果は著者の検索結果より、HBs-Ag が肝硬変・肝細胞癌ともに一層密接な関連を持つことを示している。血清の HBs-Ag と肝組織の HBs-Ag の陽性率の差について、古田

ら (1973) の成績をみると、肝組織の方がより高率に HBs-Ag が出現するとされている。このような成績をふまえて著者と小路の成績の差の理由を考えると、臨床材料と剖検材料という検索対象の質的な差、症例数の違いなどによることが推定される。

萎縮性肝硬変における HBs-Ag 陽性例の年齢分布をみると (Table 13)、50歳以上では陽性率が低下する傾向が確められた。この傾向は血清学的な HBs-Ag 陽性率によっても確められており (織田, 1975)、供血者における傾向と一致している (Okochi and Murakami, 1968)。その原因としては、1) HBs-Ag (+) の肝硬変は肝細胞癌になってしまった、2) 加齢による細胞の代謝・合成能の低下により HBs-Ag の合成が低下したためなどが考えられるが、いずれも想像の域を出ず、今後の検討を必要としよう。

また、性別に HBs-Ag 陽性率を見ると、萎縮性肝硬変では男性に高かったが、肝細胞癌では差が見られなかった。このことは男性に萎縮性肝硬変が多く、かつ、肝細胞癌が多いことと関係があると思われ、前述の加齢とともに HBs-Ag 陽性率が低くなることを考え合わせると HBs-Ag を持つことにホルモンなどの体液的因子が関与する可能性がある。

HBs-Ag 陽性率と萎縮性肝硬変における間質反応の活動性との関連について調べたが (Table 14)、非活動性のものと、活動性のものの両群における HBs-Ag 陽性率には著しい差は見られなかった。これは肝細胞癌を伴った萎縮性肝硬変の場合にも同様な傾向があることを確めた。換言すれば、非活動性、活動性にかかわらず、同じような頻度で HBs-Ag が存在しており、萎縮性肝硬変において、間質反応の活動性、非活動性は、HBs-Ag と関係なく、その原因として、他の因子の関与を考える必要があることを示している。

ところが、慢性肝炎では活動型に HBs-Ag 陽性率は高いといわれ (市田, 1972)、今回の著者の検索でも肝細胞癌を伴うもの (Table 15) と、伴わないもの (Table 9) を合わせた場合、慢性肝炎活動型が、非活動型に比べ、HBs-Ag 陽性率が高

いことを確めた。肝炎の遷延化の原因として、諸説が出されているが (Almeida, 1969; Dudley *et al.*, 1972; Eddleston, 1974), 著者の得た結果から慢性肝炎活動型は、慢性肝炎非活動型より HBs-Ag とより密接な関係があるものと考えたい。

肝癌を伴う肝硬変の間質反応については桜井ら (1975) の細胞性免疫から見た研究がある。桜井らは HBs-Ag 陽性群と HBs-Ag 陰性群に分けて比較した場合、肝癌を伴う肝硬変で HBs-Ag 陽性群の44%が非活動性、56%が活動性、HBs-Ag 陰性の19%が非活動性、81%が活動性であり、HBs-Ag 陽性率は非活動性が活動性の2倍以上であると報告している。著者の検索では萎縮性肝硬変、長与の乙型において、間質の炎症反応が活動性のものの HBs-Ag 陽性率が35%、非活動性のものの HBs-Ag 陽性率が28.6%で両者間には大きな差が見られなかった (Table 14)。また原発性肝癌を伴った萎縮性肝硬変においても HBs-Ag 陽性率は間質反応が活動性のもの67.7%、非活動性のもの71.9%で、両群間に明らかな差を認めなかった。この成績は、長崎地方の肝癌を伴う萎縮性肝硬変では HBs-Ag 陽性で活動性のものが、大阪に比べてやや多いことを示しており、長崎地方における萎縮性肝硬変および肝癌の多発と何らかの関係があるのではないかと想像される。一般的には肝癌を伴った肝硬変では間質反応の非活動性のものが、肝硬変のみの場合に比べて多いとされている (桜井ら, 1975)。今回の著者の成績でも同様な傾向を認めた (Table 14)。これについて、桜井ら (1975) は肝癌の細胞性免疫不全の形態学的な特徴と述べている。これらのことを考え合わせた場合、肝硬変・肝癌の多発地域においては、HBs-Ag および細胞性免疫不全のみでは説明がつかない何らかの他の因子が成因として存在している可能性を否定できない。今後の検討を待ちたい。

今回の検索においては、肝細胞癌を伴う萎縮性肝硬変では HBs-Ag が71.3%証明され、伴わぬ萎縮性肝硬変の HBs-Ag の証明率33.0%に比べ、2倍以上の高い陽性率を示した (Table 10)。この成績は野瀬ら (1976) のそれぞれ64%、46.7%と

いう成績に比べ、より HBs-Ag と肝細胞癌との密接な関連性を示しているものといえよう。このような HBs-Ag と肝細胞癌との間の密接な相関性については、1) 肝細胞癌がある為に HBs-Ag が産生、保持されやすい、2) HBs-Ag 持続陽性が発癌を促す (志方ら, 1974) などが考えられている。今後の研究進展が望まれる課題である。

一方、肝細胞癌の非癌部病変について見ると、肝細胞癌の約20%は萎縮性肝硬変を伴っていない (Table 8)。しかも組織学的に検索した25例中8例 (32%) に HBs-Ag が証明されている (Table 15)。すでに志方ら (1974) は HB 抗原と肝細胞癌発生との関連を調べ、肝細胞癌の発生には肝硬変の先行が不可欠ではないとしている。ヒトの肝細胞癌の成因には諸種のものがあるだろうが、HBs-Ag と密接な関連を持つものが存在することを示す結果と考えたい。

Anthony ら (1972) の提唱した dysplasia の概念は、その後、pre-malignant condition として注目されており、生検でこれが見られた場合、 α -fetoprotein による患者の follow-up を勧めている (Anthony *et al.*, 1973)。このような dysplasia の萎縮性肝硬変における発現頻度について調べた (Table 16)。

萎縮性肝硬変のみの場合は100例中13例 (13%) に見られたのみであるのに比べ、肝細胞癌を伴っている萎縮性肝硬変には dysplasia の発現が多く見られ (37.5%)、dysplasia と肝細胞癌との間に移行的関連が存在する可能性が疑われる。この成績は Anthony ら (1973) のウガンダにおける、肝硬変のみの場合の dysplasia の出現率20.3%、肝細胞癌を伴った肝硬変の dysplasia 出現率64.5%という報告ほどの強い関連を示すものではなかった。しかし、この発現率の差は、dysplasia について、研究者による判定基準の相違もあろうし、また地域特異性がある可能性も否定できない。今後の検討が心要である。

次に、dysplasia と HBs-Ag との関係について検討していきたい。Anthony ら (1973) は肝細胞癌を伴わない肝硬変で、dysplasia が見られたものの64.2%、肝細胞癌を伴う肝硬変で dysplasia

の見られたものの75.8%にHBs-Agが陽性であったと報告している。著者の検索結果では (Table 17), 肝細胞癌を伴わない萎縮性肝硬変で dysplasia が見られた13例中11例 (84.6%), 肝細胞癌を伴う萎縮性肝硬変で dysplasia が見られた39例中32例 (82.1%)にHBs-Agが証明され, Anthonyら (1973) の成績より高率である。また dysplasia を認めなかった萎縮性肝硬変のみのおよび肝細胞癌を伴う萎縮性肝硬変ではいずれもHBs-Agの陽性率が低かった。従って, dysplasia はHBs-Agによる変化であるという可能性とともに, Anthonyら (1973) も指摘するように, 前癌病変である可能性があるものと考えたい。

肝細胞の結節性増殖が, 肝細胞癌へと移行する関係にあるとしたら (宮地, 1965), HBs-Agがその結節性増殖部に染色されることは, HBs-Agの発癌への関与を示唆しているように思われる。このような例証として具体的な実像を提示した (Figures 2, 3)。

著者は, 肝細胞癌の悪性度をEdmondsonの分類に基づいて判定し, 悪性度とHBs-Ag陽性率との間の関連を調べたが, 両者の間には特別な相関性を見出すことができなかった。

次に肝細胞癌の中に見られたHBs-Agについて考えてみたい。従来から, 肝細胞癌の癌細胞中にHBs-Agを見出すことは非常に稀とされ, わずかに志方 (1973), 田中ら (1974) の報告を見るにすぎない。著者は肝細胞癌の2例において, 癌細胞中にHBs-Agを証明し, その概略を記載した (Figures 6, 7, 8)。このようなむしろ例外的に検出される癌細胞中のHBs-Agはいずれもよく分化された肝細胞癌細胞の中に見られている。これについて, 志方ら (1974) は癌部へのウイルス感染により, HBs-Agを合成できるようになった可能性もあると述べている。著者は周囲の非癌部に, HBs-Agが多数染まっているので, 肝細胞中にあったHBs-Agが, 周辺からの癌の波及で (この癌に他のHBs-Agが関与したかどうかは不明であるが), 肝細胞, 核の形態は癌細胞へtransformしたにもかかわらず, そのままHBs-Agは残されている状態と考えたい。というのは肝細胞

癌の癌巣辺縁部の癌細胞内にもHBs-Agが証明され, 癌巣に接する周囲の肝細胞にもHBs-Agが見られるからである (Figures 7, 8)。

以上のべて来た著者の検索成績を結論的に総括して見ると, 第1に, 長崎地方における萎縮性肝硬変, 肝細胞癌の多発性はHBs-Ag陽性の萎縮性肝硬変の多発に基づくものと推定されること, 第2にHBs-Agは肝炎ならびにその関連疾患としての萎縮性肝硬変および肝細胞癌の成立と進展に重要な役割をになっていることを示したものと考える。

総括と結論

1) 日本病理剖検輯報の調査によって得た集計によると, 1964年-1973年の10年間の長崎大学における萎縮性肝硬変および肝細胞癌の総剖検に対する頻度は, 同疾患の全国平均の頻度に比べ, それぞれ1.4倍および1.6倍であった。この結果は長崎地方において, 萎縮性肝硬変ならびに肝細胞癌が多発しているという事実の一面を示しているものと考えた。

2) 同期間の長崎大学剖検例における萎縮性肝硬変が肝細胞癌を伴う頻度は45.9%で, 肝細胞癌が萎縮性肝硬変を伴う頻度は81.2%であった。このように, 萎縮性肝硬変と肝細胞癌の間には極めて密接な関連が見られた。この両者の相関性は全国集計の平均と比べて, ほぼ等しい。したがって長崎地方における肝細胞癌の多発性は萎縮性肝硬変の多発に由来すると見なすことができる。

3) 上記の期間中における剖検例のうち, 肝硬変, 肝癌ならびにそれらの関連疾患で肝組織のパラフィンブロックが保存されている353例を病理組織学的に検索し, 病変の分類および性状の解析を行うと共に志方のオルセイン法により, 肝細胞内のHBs-Agを染色し, これら肝疾患の成因としてのHBs-Agの関与の有無, 程度を検討した。心臓性, 胆汁性, 寄生虫性の各肝硬変やWilson病, さらに脂肪肝および細小結節性肝硬変にはHBs-Agが1例も検出されなかった。これに対し, 萎縮性肝硬変では52.9%の症例にHBs-Agが証

明された。また、萎縮性肝硬変のうちでも、肝細胞癌を伴うものでは、伴わないものの2倍以上に、HBs-Agが検出された。肝硬変を伴わない原発性肝癌について見ると、肝細胞癌の32%にHBs-Agが証明されたのに対し、肝硬変を伴わない胆管細胞癌、原発性肝癌の混合型では1例もHBs-Agは検出されなかった。これらのことより、長崎地方においても、萎縮性肝硬変および肝細胞癌の成因として、HBs-Agが濃厚な関連性を有することが推定された。

4) 萎縮性肝硬変のHBs-Ag陽性率は、肝細胞癌を伴うものでは60歳以上の年齢層で、伴わないものでは40~50歳以後から、低下する傾向が見られたので、HBs-Ag保有には年齢的な要因が関与するものと推定した。

5) 萎縮性肝硬変（原発性肝癌を伴うものも含む）における間質反応の活動性と肝組織内HBs-Ag陽性率との間には、有意の相関性が認められなかった。しかし、肝細胞癌を伴う萎縮性肝硬変で、間質反応が活動性でありしかもHBs-Ag陽性の例の割合は、大阪地方と比べるとやや多く、このことは長崎地方における萎縮性肝硬変および肝癌の多発性と関連があるのではないかと想像した。

6) 萎縮性肝硬変において、肝細胞のdysplasiaの出現とHBs-Ag陽性との間に密接な関係が認められた。また、肝細胞癌を伴った萎縮性肝硬

変では、伴わないものに比べ、高率にdysplasiaが見られた。従ってdysplasiaはHBs-Agによる変化であるという可能性とともに前癌病変である可能性があるものと考えた。

7) 肝細胞の結節性増殖部に、HBs-Agが証明できた例があり、HBs-Agの発癌への関与を示唆する例証として提出した。

8) 肝細胞癌の悪性度とHBs-Ag陽性率との間には、はっきりした相関性を見出すことができなかった。

9) 2例の肝細胞癌の癌細胞中にHBs-Agを認め、その実像を記載し、癌細胞中にHBs-Agが存在する機序について若干の考察を試みた。

謝 辞

本研究の遂行に終始、ご指導をいただいた長崎大学熱帯医学研究所病理学部門板倉英世教授に深謝します。また、ご誘掖いただいた故渡辺豊輔教授に深謝します。標本の作成にあたり、ブロックを提供して頂いた長崎大学医学部第一病理池田高良教授、第二病理土山秀夫教授、附属原爆後障害医療研究施設病態生理学部門西森一正教授並びに長崎放射線影響研究所病理部浅野正英部長に感謝します。なおご助言頂いた長崎大学保健管理センター所長小路敏彦教授、北里大学医学部病理奥平雅彦教授、中英男講師に謝意を表します。

文 献

- 1) Almeida, J. D. (1969): Immune complexes in hepatitis, *Lancet*, II, 983-986
- 2) Anthony, P. P., Vogel, C. L., Sadikali, F., Barker, L. F. and Peterson, M. R. (1972): Hepatitis-associated antigen and antibody in Uganda: Correlation of serological testing with histopathology, *Brit. Med. J.*, 1, 403-406
- 3) Anthony, P. P., Vogel, C. L. and Barker, L. F. (1973): Liver cell dysplasia: a premalignant condition, *J. clin. Pathol.*, 26, 217-223
- 4) Dudley, F. G., Fox, R. A. and Sherlock, S. (1972): Cellular immunity and hepatitis associated Australia antigen liver disease, *Lancet*, I, 723-726
- 5) Eddleston, A. L. W. F. and Williams, R. (1974): Inadequate antibody response to HB Ag or suppressor T-cell defect in development of active chronic hepatitis, *Lancet*, II, 1543-1545
- 6) Edmondson, H. A. and Steiner, P. E. (1954): Primary carcinoma of the liver. A study of

- 100 cases among 48,900 necropsies, *Cancer*, 7, 462-503
- 7) 古田精市, 清沢研道 (1973): 肝炎の遷延～慢性化における Au 抗原, 抗体の意義, 日消会誌, 70, 390-391
 - 8) Gall, E. A. (1960): Posthepatic, postnecrotic, and nutritional cirrhosis — a pathological analysis —, *Amer. J. Path.*, 36, 241-259
 - 9) Hadziyannis, S. J., Marikas, G. E. and Afroudakis, A. P. (1970): Hepatitis-associated antigen in chronic liver disease, *Lancet*, II, 100
 - 10) 市田文弘 (1972): 肝疾患とオーストラリア抗原, 日消会誌, 69, 714-720
 - 11) 小路敏彦 (1976): 肝炎と肝硬変, 臨床と研究, 53, 3524-3529
 - 12) 倉田 浩 (1972): がん特発地区における食品のマイコトキシン産生カビの調査研究, 日本臨床, 30, 939-941
 - 13) 松隅玄一郎 (1967): 長崎地方における肝硬変症の疫学的臨床的並びに病理学的研究, 長崎医学会誌, 41, 91-114
 - 14) 松永圭一郎, 高橋義晴, 神崎 清, 早川 滉, 原 耕平 (1973): 長崎地方における供血者及び肝疾患患者の Au 抗原, 臨床と研究, 50, 2970-2974
 - 15) 松下 寛, 重松逸造 (1972): 肝炎, 肝硬変, 肝癌への疫学的アプローチ, 肝臓病, 512-570, 医学書院, 東京
 - 16) 宮地 徹 (1972): 肝癌と肝硬変の統計的観察, 肝臓, 2版, 702-722, 医学書院, 東京
 - 17) 宮地 徹 (1965): わが国の肝癌, とくに肝硬変との関係について, 日病会誌, 54, 23-36
 - 18) 三宅 仁 (1960): 肝臓の病理, 日病会誌, 49, 589-613
 - 19) 森 亘 (1964): 肝硬変の分類, 医学のあゆみ, 48, 371-381
 - 20) 長与又郎 (1914): 肝硬変, 日病会誌, 4, 31-72
 - 21) 野瀬富夫, 赤木 郷, 大塚 久 (1976): 徳島大学における肝硬変剖検例の検討—とくに肝組織内 HB 抗原との関連について, 肝臓, 17, 109-115
 - 22) 織田敏次 (1975): Au 抗原の臨床, 日医会誌, 73, 182-190
 - 23) Okochi, K. and Murakami, S. (1968): Observation on Australia antigen in Japanese, *Vox Sang.*, 15, 374-385
 - 24) 奥平雅彦 (1960): 脂肪肝および脂肪性肝硬変の病理, 臨床病理, 8, 15-25
 - 25) 斉藤 守, 大坪浩一郎 (1977): 五島富江町等の家庭貯蔵食品より分離した真菌の毒性スクリーニングとその産性マイコトキシンの単離と生物活性, 五島列島における食品の真菌学的調査記録
 - 26) 桜井幹己, 宮地 徹 (1975): オーストラリア抗原と肝癌の形態, 日医会誌, 73, 209-218
 - 27) 佐野 豊 (1965): 組織学研究法, 624-625, 南山堂, 東京
 - 28) Sherlock, S., Fox, R. A., Niazi, S. P. and Scheuer, P. J. (1970): Chronic liver disease and primary liver-cell cancer with hepatitis-associated (Australia) antigen in serum, *Lancet*, I, 1243-1247
 - 29) Shikata, T., Uzawa, T., Yoshiwara, N., Akatsuka, T. and Yamazaki, S. (1974): Staining methods of Australia antigen in paraffin section—Detection of cytoplasmic inclusion bodies—, *Japan. J. Exp. Med.* 44 (1), 25-36
 - 30) 志方俊夫, 鶴沢輝子, 吉原なみ子, 赤塚俊隆 (1973): オーストラリア抗原の染色性 (第一報), 肝臓, 14, 425-431

- 31) Shikata, T. (1973): Australia antigen in hepatoma and cirrhosis tissue, *Tomor Res.*, 8, 127-130
- 32) 志方俊夫, 吉崎千穂 (1973): 激症肝炎における Au 抗原, 抗体, 補体の免疫病理学的研究, *肝臓*, 14, 87-92
- 33) 志方俊夫, 山崎誠行, 鶴沢輝子 (1974): 慢性肝炎からのヘパトーマの発生, *肝臓*, 15, 756-762
- 34) 高浜素秀, 三友善夫, 高山昇二郎 (1972): 臨床検査講座, 12, 217-218, 医歯薬出版, 東京
- 35) 高岡善人, 小路敏彦, 倉垣宏正, 棟久龍夫, 山口国太郎, 楠本征夫, 近藤 洋, 大津留信, 嘉村未男 (1971): 肝疾患の実態調査—肝硬変・肝癌多発地域 (長崎県富江町) における潜在性肝障害を中心に—, *臨床と研究*, 48, 2177-2185
- 36) 田中 昭, 泉谷 昭, 山下治彦, 篠原 徹, 三亀 宏, 三好康夫, 伊谷 昭, 粟津良祐, 石光鉄三郎, 森脇昭介, 遠藤元繁, 村田道里 (1974): ヘパトーム腫瘍細胞の細胞質中にオーストラリア抗原の局在を証明した原発性肝癌の一例, *肝臓*, 15, 831-832
- 37) 第6回犬山シンポジウム記録 (1975): 慢性肝炎—その後—, 中外医学社, 東京

HEPATITIS B SURFACE ANTIGEN IN CIRRHOSIS OF THE LIVER AND PRIMARY LIVER CARCINOMA IN NAGASAKI AREA: A HISTOPATHOLOGICAL STUDY

TETSURO KANDA

Received for Publication 15 March 1977

The annual of pathological autopsy cases in Japan indicate that out of 4,760 autopsy cases at Nagasaki University during the period 1964 to 1973, 445 (9.3%) are cirrhosis of the liver and 240 (5.0%) are primary liver carcinoma (PLC), and that 392 (88.1%) of 445 cirrhosis are atrophic liver cirrhosis and 180 (45.9%) of 392 atrophic liver cirrhosis are accompanied with hepatocellular carcinoma and 218 (90.8%) of 240 PLC are hepatocellular carcinoma. The data show that atrophic liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma are relatively higher in incidence in Nagasaki area than other parts of Japan as has been suggested before.

Hepatitis B surface Antigen (HBs-Ag) of 353 autopsy cases of liver diseases during the same period, especially cirrhosis, PLC, and acute, subacute liver atrophy and chronic hepatitis was investigated by Shikata's staining method of HBs-Ag using orcein after formalin fixation and routine paraffin processing sections of liver tissues. HBs-Ag were detected in liver diseases as follows: 110 (52.9%) of 208 cases of atrophic liver cirrhosis, none of 10 cases of micronodular cirrhosis, none of 29 cases of specific types of liver cirrhosis such as biliary, cardiac, parasitic cirrhosis and Wilson's disease, 82 (63.6%) of 129 cases of hepatocellular carcinoma, two (9.5%) of 21 cases of cholangiocellular carcinoma, one (20%) of five cases of combined type of PLC, none of 10 cases of acute liver atrophy, four (22.2%) of 18 cases of subacute liver atrophy, three (15.8%) of 19 cases of chronic hepatitis, active type, and one (14.3%) of seven cases of chronic hepatitis, inactive type.

The incidence of HBs-Ag in atrophic liver cirrhosis without hepatocellular carcinoma showed a decrease over fifth decade and also decreased over seventh decade in atrophic liver cirrhosis with

hepatocellular carcinoma. HBs-Ag was found over two times more in frequency in atrophic liver cirrhosis accompanied with hepatocellular carcinoma (74 of 104 cases; 71.2%) than those without hepatocellular carcinoma. HBs-Ag was demonstrated in eight (32%) of 25 cases of hepatocellular carcinoma without atrophic liver cirrhosis and not in any cases of cholangiocellular carcinoma without atrophic liver cirrhosis and combined type of PLC without atrophic liver cirrhosis. There was no difference in the presence of HBs-Ag between atrophic liver cirrhosis showing active pattern of stromal inflammatory reaction and those with inactive pattern, regardless of having PLC or not. Liver cell dysplasia was found more frequently in atrophic liver cirrhosis with hepatocellular carcinoma (39 of 104 cases; 37.5%) than those without hepatocellular carcinoma (13 of 100 cases; 13%). There was significant relationship between the presence of HBs-Ag and the appearance of dysplasia in atrophic liver cirrhosis with hepatocellular carcinoma (32 of 39 cases; 82.1%) and without hepatocellular carcinoma (11 of 13 cases; 84.6%). HBs-Ag was stained in nodular hyperplasia in several cases of atrophic liver cirrhosis. HBs-Ag was demonstrated as "inclusion body type" in tumor cells in two cases of well-differentiated hepatocellular carcinoma.

These results showed that atrophic liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma, which predominate in Nagasaki area, were associated with the presence of HBs-Ag histopathologically and that HBs-Ag may play a etiological role in most cases of atrophic liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma.

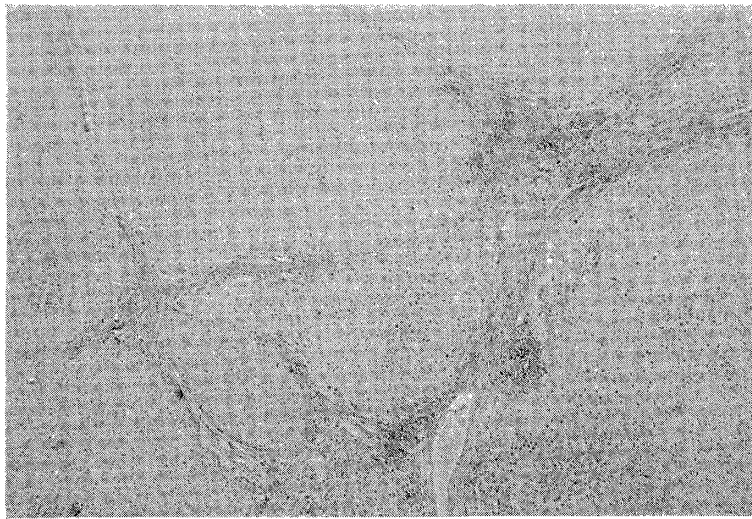


Figure 1 Atrophic liver cirrhosis (Nagayo's B type) with active stromal reaction (H. E. stain $\times 27$).
Marked mononuclear cell infiltration and so-called piecemeal necrosis are recognized in the stroma

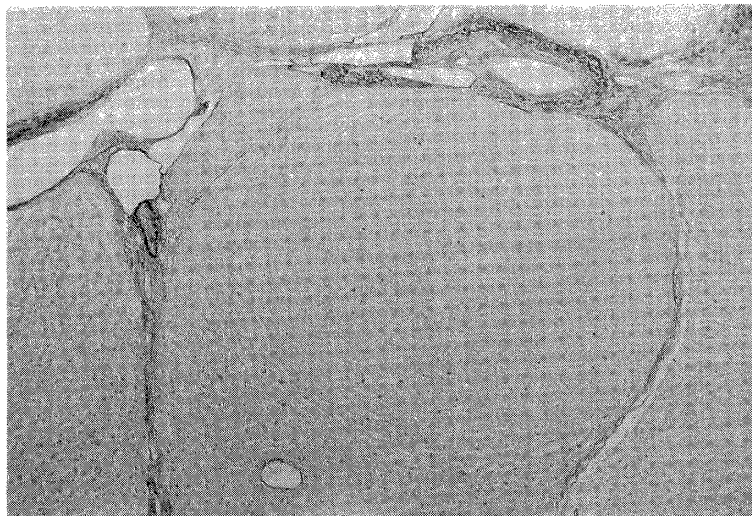


Figure 2 HBs-Ag in hyperplastic nodule (Orcein stain $\times 27$).
Showing many inclusion type HBs-Ag, which are scattered in hyperplastic nodule

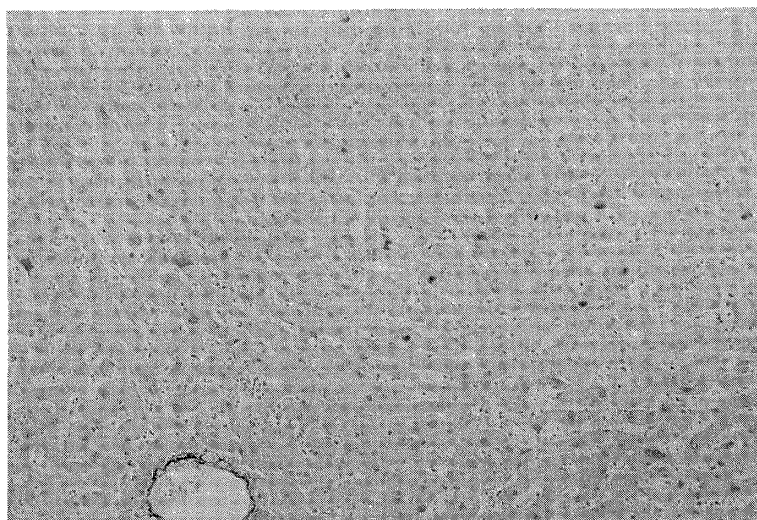


Figure 3 HBs-Ag in the hyperplastic nodule (Orcein stain $\times 67.5$).
High power view of Figure 2



Figure 4 Liver cell dysplasia (H.E. stain $\times 27$).
In the center of this figure, a group of hepatocytes with nuclear pleomorphism and cytoplasmic enlargement is showing. From a case of hepatocellular carcinoma associated with atrophic liver cirrhosis (Nagayo's B type)

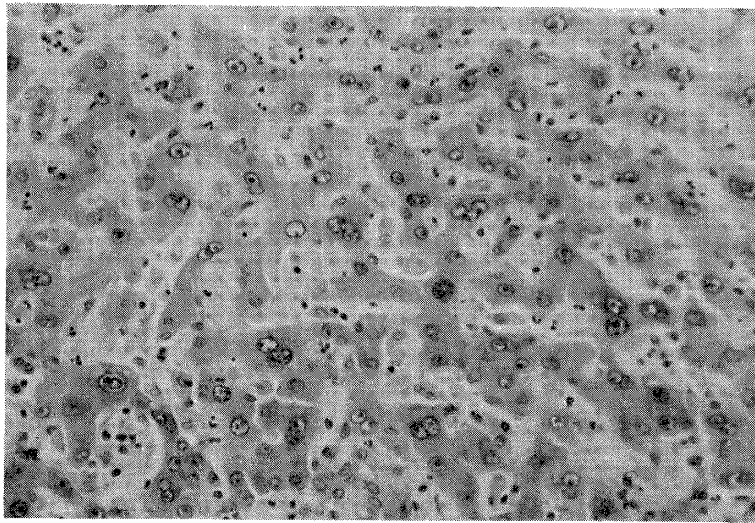


Figure 5 Liver cell dysplasia (H.E. stain $\times 135$).
High power view of same case as Figure 4. Marked nuclear pleomorphism and cytoplasmic enlargement of hepatocytes are evident

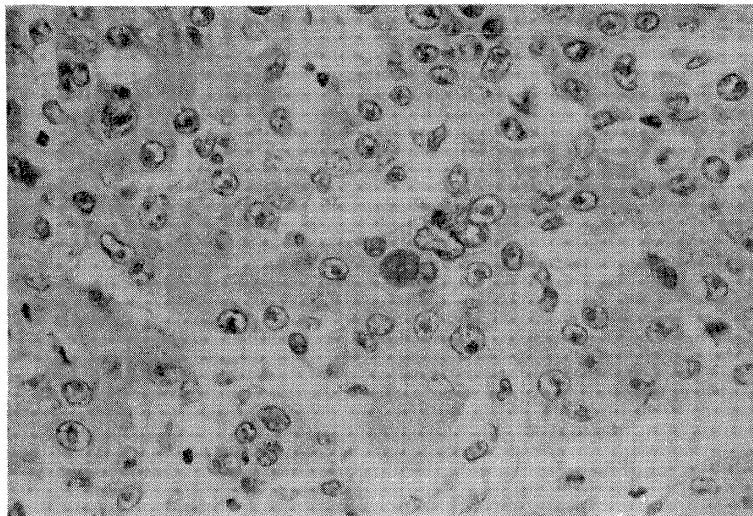


Figure 6 HBs-Ag in hepatocellular carcinoma (Edmondson's grade II, Orcein stain $\times 270$).
In the center of this figure, inclusion type of HBs-Ag is demonstrated

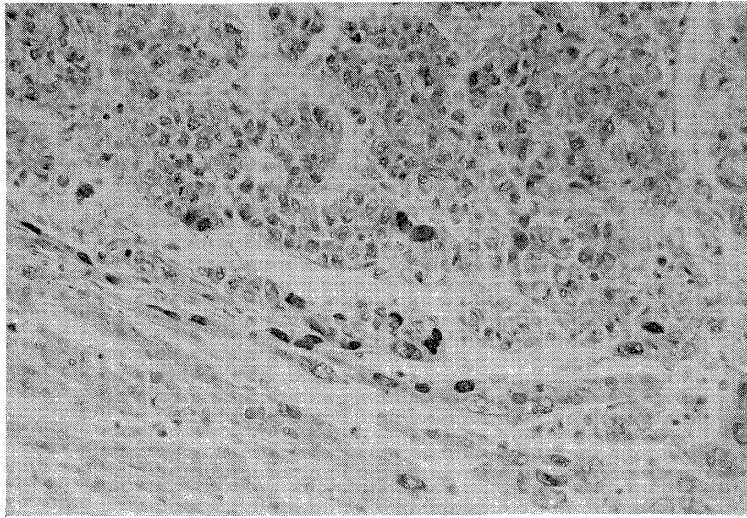


Figure 7 HBs-Ag in hepatocellular carcinoma (Edmondson's grade II, Orcein stain $\times 67.5$).

In the center of this figure, several inclusion type of HBs-Ag are easily recognized in hepatocellular carcinoma cells. HBs-Ag is also demonstrated in non-cancerous liver cell just adjacent to the hepatocellular carcinoma

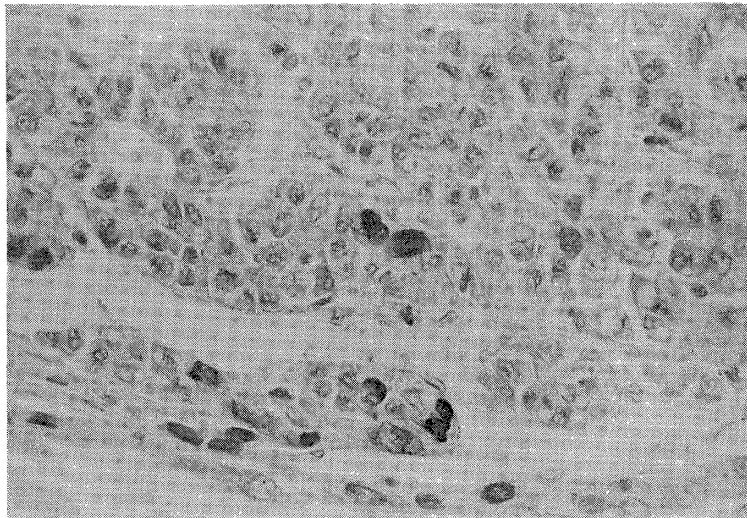


Figure 8 HBs-Ag in hepatocellular carcinoma (Orcein stain $\times 270$).
High power view of Figure 7

直腸生検を中心とした日本住血吸虫症の研究

2 直腸生検の価値

加茂 悦爾¹・葉袋 勝²・石崎 達³

昭和52年8月5日 受付

第1報(加茂ら, 1976)に述べたように, 山梨県における日本住血吸虫(以後日虫と略す)症は近年その急性型をみず, 慢性型が日常診療上問題である。そして前報において慢性日虫症の診断と疫学上, 皮内反応閾値検査と直腸生検の重要性について述べたが, 今回は特に直腸生検について詳しく検討する。

対象と方法

対象: 昭和42年より48年までの巨摩共立病院の受診患者で慢性日虫症の感染機会を推定し, 皮内反応の閾値検査と直腸検査の両者を施行し得た217名である。

直腸生検: 田尻ら(1964)の方法を参考にして患者体位は膝胸位で施行した。簡便のため肛門鏡, 額帯鏡および柄を短くした直腸鏡用生検鉗子を用いた。肛門より9cm内外の直腸粘膜を半米粒大(直径2mm前後)切除し, 生鮮標本を直ちにスライドグラスにのせ, その上にカバーグラスをおき, その上にもう1枚のスライドグラスをおいて, この2枚のスライドグラスで切片を圧挫して直ちに検鏡した。さらに昭和42年8月より43年10月まで, 組織標本を作成し病理組織学的検索を併用した。切除片は原則としてこれを半裁し, 一方を生鮮標本とし他方を組織標本とした。組織標本の作成法はこの粘膜切片をホルマリン固定して, これより5~10枚の連続切片を作り, Hematoxylin-eosin (H-E) 染色を施した。組織学的検索を併用

した症例数は16例であった。しかしこの組織学的検索は成績の項で述べるように, 実用性があまりなかったため昭和43年11月以降は施行しなかった。

虫卵の新旧判定は, 生鮮標本では第1報(加茂ら, 1976)で示説したように, 検鏡下虫卵内容が明るい淡黄色を呈し卵殻のうすいものを比較的新しい虫卵とし, 内容はわりあい明るいものが大小不同の顆粒状を呈し, 卵殻のかなり厚いものを変性した比較的古い虫卵と判定した。また卵殻が厚く内容が粗大顆粒状を呈し, 全体として暗く見えたものを古い虫卵とし, 虫卵内容全体がほぼ一様に黒褐色に見えたものを石灰化した死卵とした。組織標本では Prata (1957) の報告を参考にした。すなわち産卵後1週以内の幼若卵の特徴は好塩基性でそれは血管内にあり, 形が小さく卵殻が極めてうすくてゆがみ, 周囲の組織反応を欠く。成熟生卵の特徴は好酸性で形が大きく卵殻は厚く長円形を呈し, ミラシジウムとその内容構造が明瞭に見える。死卵のうち未石灰化卵は内容の好酸性がうすくなり, 核の好塩基性構造が不明瞭になる。石灰化した死卵は壊れて一様に青黒く見え, 内容構造は全くわからなくなる。

人体例では感染初期の確実な生卵が少ないので, Kamo (1972) の感染後6カ月の家兎の H-E 染色標本を参考にした。Photo. 1 は未熟生卵で, ミラシジウムは淡く好酸性に染まり, 完成間近のものと, 形がゆがんでいる更に若い虫卵が混在している。Photo. 2 の中央は完成した成熟生卵で, ミラシジウムは全体として濃く好酸性に染まり, 中に

1 巨摩共立病院内科 (山梨県中巨摩郡檜形町, 〒400-03) 2 山梨県立衛生研究所地方病科
3 独協医科大学アレルギー内科, 前国立予防衛生研究所寄生虫部

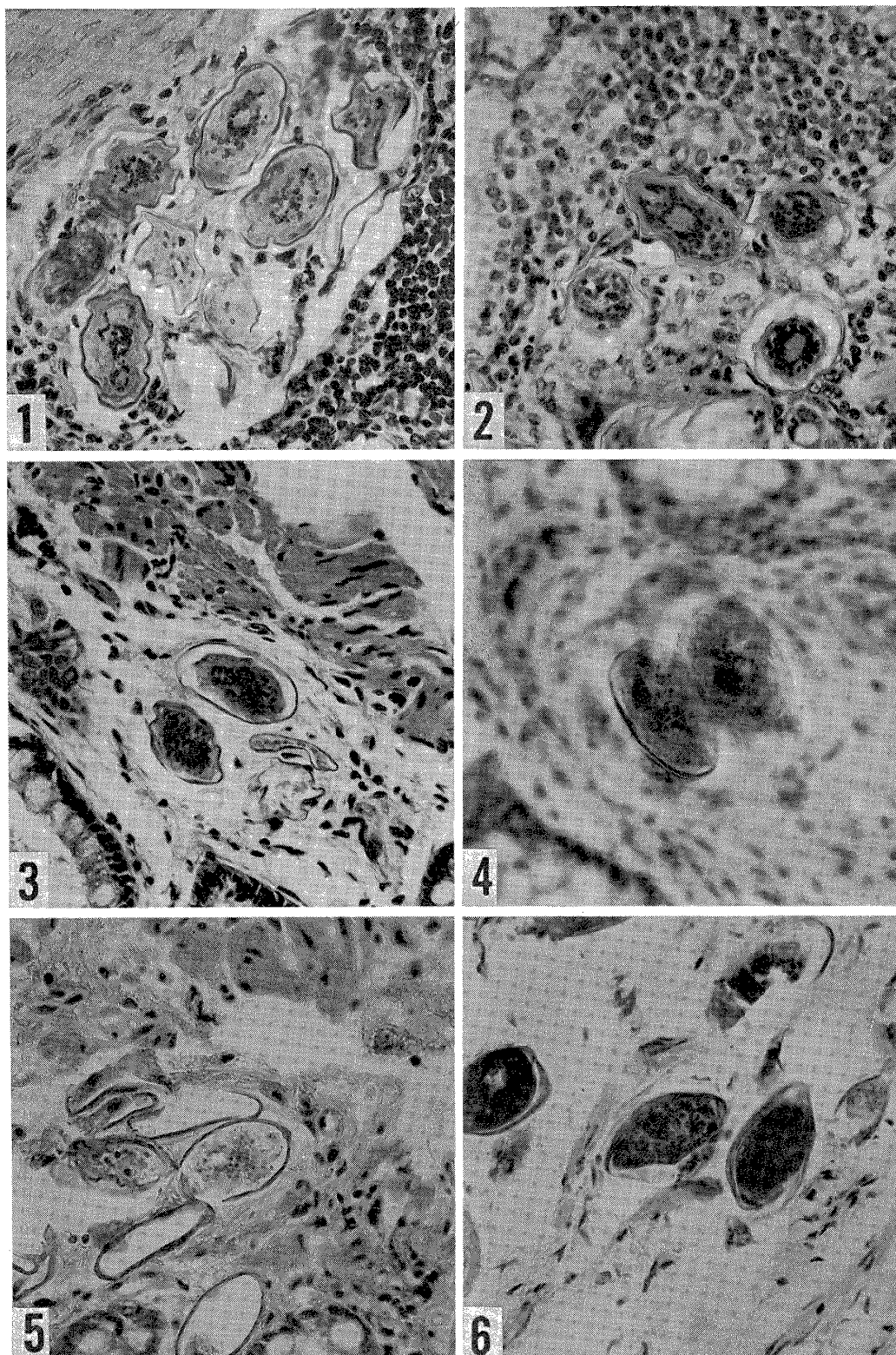


Photo. 1 and 2 The eggs in the intestinal wall of a rabbit.

Photo. 3~6 Ones in the biopsy specimen of patients.

(H.E. × 300)

濃い好塩基性の核が多数みられ構造が明瞭である。この虫卵の周囲に3個の輪切りにされた成熟生卵がみられる。そして虫卵周囲の組織反応は強い。人体例を次に示す。Photo. 3は未熟生卵と思われるもので、ミラシジウムは完成に近いが未だ好塩基性で、核の配列も未分化で卵殻もうすい。その下にさらに若い虫卵がある。Photo. 4はミラシジウムの好酸性が多少うすくなり、核が融合し始めている未石灰化死卵である。これは生鮮標本の比較的新しい卵と対比される。Photo. 5は生鮮標本で変性卵に相当するもので、内容は非常に淡く、核は大小不同で一部は融解しつつある。また卵殻だけが残ったものもある。Photo. 6は中央に内容が粗大顆粒状の古い虫卵があり、その両隣にほぼ石灰化が完了した死卵がある。そして虫卵周囲の

組織反応は弱い。

皮内反応閾値検査: Melcher (1943) 抗原を使用し、その閾値はタンパクN量(前報訂正) 30 mcg/mlの基準液(2⁰)から2倍希釈系列(2¹⁻¹¹)を作成して、その陽性限界閾値を決定した(石崎ら, 1964)。

Circumoval precipitin (COP) テストと検便: COPテストはOliver-González (1954)の原法に準じ、検便はMIFC法(Blagg *et al.*, 1954)を連続5日間おこなった。

成 績

直腸生検の結果

年齢と新虫卵出現率: Table 1のように男女合

Table 1 Correlation between the age distribution and incidence of fresh eggs by rectal biopsy, with reference to egg-positive cases in feces

Sex	Age	Property of the egg by rectal biopsy			The egg by stool examination		
		Fresh	All Old	Total	(+)	(-)	Total
M	15-	2 (100)	0 (0)	2 (100)	1 (8.3)	11 (91.7)	12 (100)
	30-	11 (36.7)	19 (63.3)	30 (100)	1 (2.9)	34 (97.1)	35 (100)
	45-	5 (41.7)	7 (58.3)	12 (100)	0 (0)	17 (100)	17 (100)
	60-	3 (18.8)	13 (81.2)	16 (100)	2 (10.5)	17 (89.5)	19 (100)
	Total	21 (35.0)	39 (65.0)	60 (100)	4 (4.8)	79 (95.2)	83 (100)
F	15-	1 (100)	0 (0)	1 (100)	1 (33.3)	2 (66.7)	3 (100)
	30-	3 (33.3)	6 (66.7)	9 (100)	0 (0)	13 (100)	13 (100)
	45-	9 (26.5)	25 (73.5)	34 (100)	2 (4.8)	40 (95.2)	42 (100)
	60-	0 (0)	13 (100)	13 (100)	0 (0)	9 (100)	9 (100)
	Total	13 (22.8)	44 (77.2)	57 (100)	3 (4.5)	64 (95.5)	67 (100)
M&F	15-	3 (100)	0 (0)	3 (100)	2 (13.3)	13 (86.7)	15 (100)
	30-	14 (35.9)	25 (64.1)	39 (100)	1 (2.1)	47 (97.9)	48 (100)
	45-	14 (30.4)	32 (69.6)	46 (100)	2 (3.6)	57 (96.6)	59 (100)
	60-	3 (10.3)	26 (89.7)	29 (100)	2 (7.1)	26 (92.9)	28 (100)
	Total	34 (29.1)	83 (71.9)	117 (100)	7 (4.7)	143 (95.3)	150 (100)

(): %

計でみた場合、60歳以上の高齢層では直腸生検上全部古い虫卵の検出された症例が約90% (26/29)と多く、比較的新しい虫卵を含む症例は10% (3/29)と少なかった。一方15歳より29歳までの

若年層では、全部古い虫卵の症例は1例もなかったが、新虫卵を含む症例は3例中3例(100%)と多かった。これを図示するとFigure 1のようになり、この様子が明示されている。なお年齢別

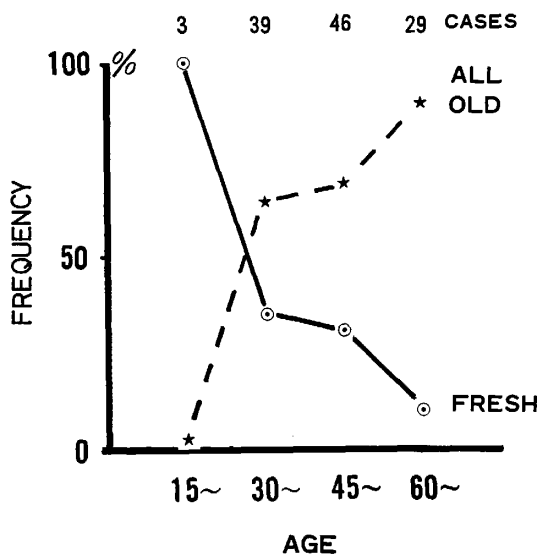


Figure 1 The incidence of cases of all old eggs or containing fresh eggs in rectal biopsy among different age groups.

にみると、直腸生検による新虫卵出現率の高い年齢層では、検便による虫卵陽性率も高い傾向を示した (Table 1)。

虫卵数と虫卵新旧の関係：直腸生検による各症

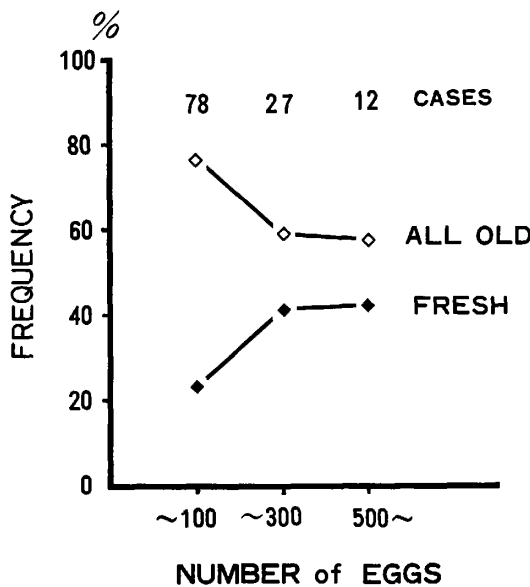


Figure 2 The incidence of cases of all old eggs or containing fresh eggs in rectal biopsy among different number of the eggs.

例の虫卵数を100以下, 101~300, 500以上の3群に分けると(301~499の症例はなかった), Figure 2のように各群とも全部陳旧卵であった症例の占める比率が, 比較的新鮮卵を含む症例より高かった。しかし新虫卵の症例群の出現率は虫卵数が100以下の場合には低いが, 虫卵数が増すに従いそれが高率になった。これと反対に全部陳旧卵の症例群では, 新虫卵群に比べ対称像を示した。そして虫卵数101以上の群の新虫卵出現率は100以下の群に比べ, χ^2 テストで5%以下の危険率で多かった (16/39 : 18/78)。

直腸粘膜の性状：直腸生検にさいし粘膜性状が充血性のものや, 蒼白で貧血性のものが時々見られた。これらと虫卵の数や新旧との関係を調べると, Figure 3A に示すように全部古い虫卵群では新虫卵群に比べ, 充血性粘膜の症例が多い傾向を示した ($p < 0.1$)。また Figure 3B のように虫卵数が増すと顆粒状粘膜の症例の出現率が増大する傾向を示した ($p < 0.1$)。痔核の出現率は全部陳旧卵群が新鮮卵を含む群より χ^2 テストで1%以下の危険率で多かった (34/71 : 8/33)。しかしポリープと虫卵の相関は認められなかった。なお粘膜性状の無記載例は除外して検討した。

Niridazole による治療例の虫卵変化：治療による虫卵の変化を確認するため, 治療前後に直腸生検を施行した男女各3例について検討した。Table 2 のように虫卵の数は5例が減少したが, 1例は不変であった。虫卵の性状については, 2回目の生検で虫卵数が0であったため治療前の虫卵性状と比較できなかった1例を除き, 他の5例は初回みられた新鮮卵は治療により変性ないし陳旧化した。このような変化は治療後6日ですでに現われてくることがわかった。

組織学的検索：組織学的検索を施行した16例のうち, 生鮮標本で全部陳旧卵であった5例をI群とし, 新虫卵を含む11例をII群とした (Table 3)。これら I・II 群の組織標本上の虫卵数は生鮮標本に比べ極めて少なく, しかも虫卵の認められなかった症例が8例 (50%) もあった。組織標本の虫卵性状は両群とも生鮮標本の観察所見とほぼ一致した。虫卵以外の組織所見としては, I群で

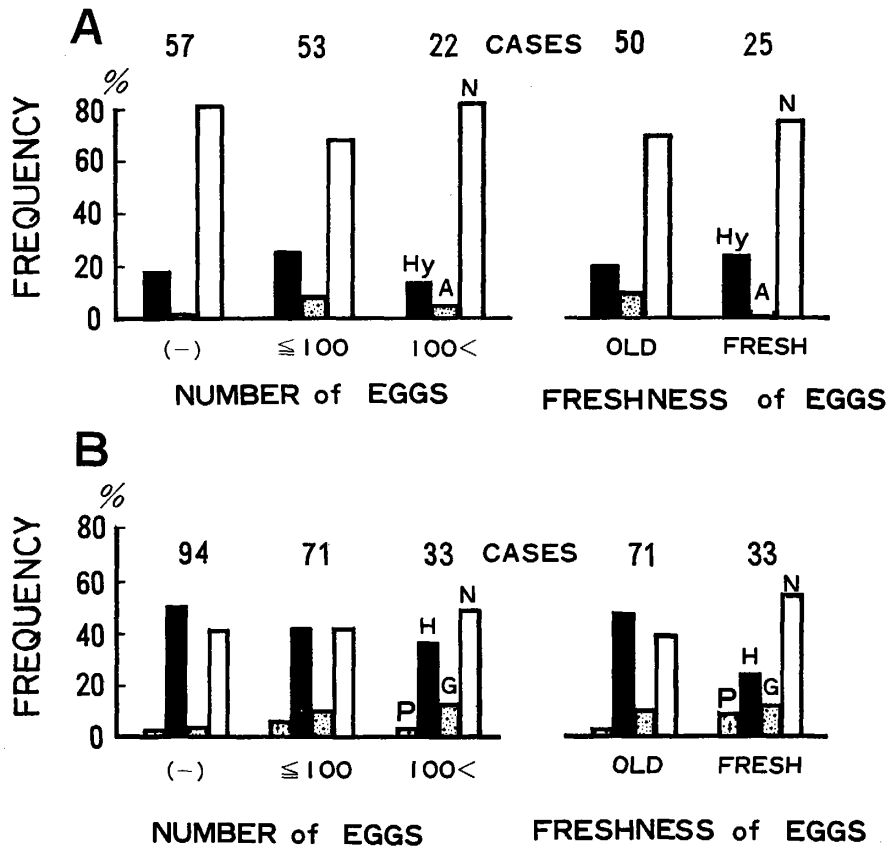


Figure 3 Anoscopic findings in the patients of schistosomiasis japonica in relation to the number or freshness of the egg.

N: Normal, Hy: Hyperemic, A: Anemic, G: Granulated, H: Hemorrhoids, P: Polyp

Table 2 Changes in the number and freshness of eggs in the rectum by Niridazole

Case	Sex	Age	First rectal biopsy		Period after treatment	Second rectal biopsy	
			No. of eggs	Property of eggs		No. of eggs	Property of eggs
1	M	33	countless	half fresh	6 months	5	degenerated
2	M	36	100	1/3, fresh	23 days	5	degenerated
3	M	38	200	1/4, fresh	10 days	200	all old
4	F	47	700	mostly fresh	27 days	60	all old
5	F	53	85	partly fresh	6 days	70	2/3 calcified, 1/3 deg.
6	F	54	50	mostly fresh	10 days	0	indescribable (no egg)

deg.: degenerated

はただ 1 例に粘膜腺の分泌亢進がみられたのみで、他の 4 例には所見がなかった。II 群では、3 例に少数の好酸球が粘膜固有層に、5 例に軽度の浮

腫が粘膜、粘膜下固有層、粘膜筋層などに認められた。すなわち組織所見は、新虫卵を含んだ II 群に多かった。このように組織学的検索は虫卵の

Table 3 Comparison between the raw and histological specimen in rectal biopsy

Group	Case	Raw specimen		Pathologic histology			Diagnosis
		No. of eggs	Property of eggs	No. of eggs	Property of eggs	Other findings	
I (all old)	1	6	all old	0	—	none	NPD
	2	30	all old	1	fairly old	none	CS
	3	32	all old	0	—	none	NPD
	4	100	all old	0	—	hypersecretion of the mucosal glands	NPD
	5	180	all old	0	—	none	NPD
II (fresh)	1	11	relatively fresh	1	somewhat old	none	CS
	2	16	partly fresh	0	—	none	NPD
	3	40	relatively fresh	0	—	none	NPD
	4	70	partly fresh	0	—	none	NPD
	5	80	relatively fresh	4	fairly fresh	edematous	CS
	6	100	half, fresh	5	relatively fresh	a few eosinophiles	CS
	7	150	partly fresh	0	—	edema	NPD
	8	200	partly fresh	5	distinct miracidia, relatively fresh	edema, and a few eosinophiles	CS
	9	240	partly fresh	5	somewhat old	slight edema	CS
	10	300	mostly fresh	++	relatively distinct miracidia	a few eosinophiles	CS
	11	700	mostly fresh	5	somewhat old	edematous	CS

NPD: No pathologic diagnosis, CS: Chronic schistosomiasis

Table 4 Correlation between the skin test and the egg by rectal biopsy

Skin test	The egg by rectal biopsy		
	(+)	(-)	Total
+	112 (57.4)	83 (42.6)	195 (100)
-	5 (22.7)	17 (77.3)	22 (100)
Total	117 (53.9)	100 (46.1)	217 (100)

(): %

発見には役立たないが、組織反応の点では有意義であった。

直腸生検成績と各種検査との関係

皮内反応：前報にて簡単にふれたが、Table 4のように皮内反応と生検虫卵の一致度は(112+17)/217すなわち59%で、不一致度は(5+83)/217すなわち41%であった。問題は不一致を示したものである。皮内反応が陽性であるのに直腸生

検による虫卵陰性は83/195(43%)であった。また皮内反応が陰性であるのに生検虫卵陽性例は22例中5例(23%)で、比較的高率であった。この5例について分析するとTable 5のように、年齢は41歳以上でそのうち3例が61歳以上の高齢者であった。また虫卵数はいずれも100以下で少なく、しかもすべて陳旧卵であった。

皮内反応閾値と生検虫卵出現の関係を見るとFigure 4のように、虫卵陰性群では閾値のピー

Table 5 Analysis of the 5 skin-test negative cases, in whom the eggs were positive by rectal biopsy

Case	Sex	Age	The egg by rectal biopsy	
			Number	Property
1	M	61	6	all old
2	F	41	30	degenerated
3	F	46	70	calcified or degenerated
4	F	64	10	calcified
5	F	72	13	calcified

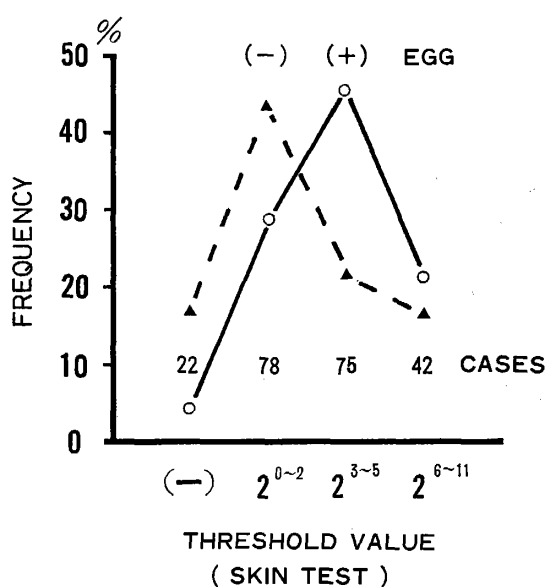


Figure 4 The incidence of the egg-negative and -positive cases in rectal biopsy among different groups of the threshold value of the skin test.

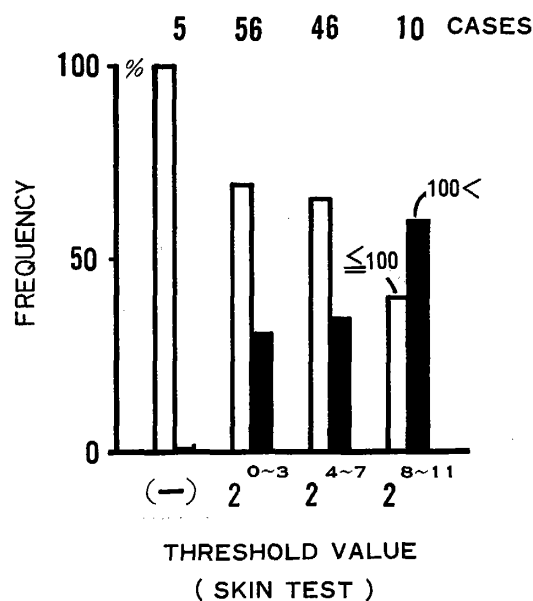


Figure 5 The incidence of cases below or over 100 eggs in rectal biopsy among different groups of the threshold value of skin test.

クが 2^{0-2} にあり、虫卵陽性群の閾値のピークは 2^{3-5} にあった。すなわち生検虫卵陽性群の閾値は虫卵陰性群のそれに比べ高いものが多かった。

虫卵の量的問題として、虫卵数と皮内反応閾値の関係をみた。Figure 5のように、虫卵数100以上の場合は高(希釈)閾値になるに従ってその出現率が高くなり、虫卵数100以下の場合はこれと対称的にその出現率が少なくなった。

次に虫卵の質的問題であるが、Figure 6のように虫卵の新旧を閾値との関連においてみた。全部陳旧卵の群は皮内反応(-)より高閾値になる

に従ってその出現率が減少した。これと対称的に比較的新鮮卵を含む群の出現率は、高閾値になるに従って増大した。

以上をまとめると、虫卵の抗原刺激性は新虫卵の多いほど強く、この逆もまた真であった。

検便：検便と生検虫卵の関係を、全対称217例のうち検便できなかった64例を除いた153例について検討した。Table 6-aに示すように、検便虫卵陰性群でも直腸生検で虫卵を認めたものが56%(81/146)あった。検便虫卵陽性7例のすべてが生検虫卵陽性であり、生検虫卵陰性の場合

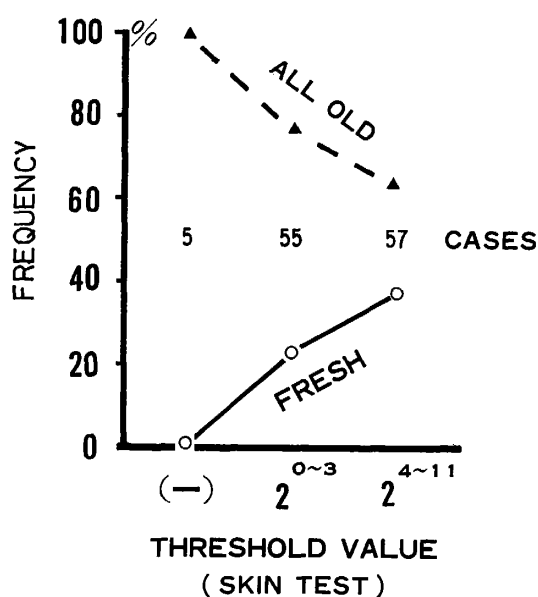


Figure 6 The incidence of cases of all old eggs or containing fresh eggs in rectal biopsy among different groups of the threshold value of skin test.

検便虫卵陽性者は1例もなかった。また Table 6-b のように、検便虫卵陰性でも生検虫卵陽性の

81例中、新鮮卵が24例(30%)に認められ、検便虫卵陽性で生検虫卵も陽性の7例では新鮮卵が5例(71%)認められた。すなわち、検便虫卵陽性の場合には陰性の場合に比べ、生検で新鮮卵を認め易いことが χ^2 テストで5%以下の危険率で認められた(5/7:24/81)。

COPテスト: Table 7-a のように、COP陰性39例のうち直腸生検による虫卵陽性は34例(87%)であり、COP陽性9例の生検虫卵陽性は8例(89%)であった。従ってCOPの陰性か陽性かによる生検虫卵の陽性率の間に有意差を認めなかった。しかし Table 7-b に示すように、COPが陽性か否かにより生検虫卵の新旧に差があるかをみると、COP陰性群では新鮮卵を含む症例が18%(6/34)であったが、COP陽性群ではこれが50%(4/8)であり、 χ^2 テストで5%以下の危険率で有意差があった。

直腸生検の手技の検討

直腸生検でどの部位に虫卵が多いかを、同一症例で2カ所以上を切除した21例について検討した。男12例、女9例であった。Table 8 のように、

Table 6 Correlation between the stool examination and rectal biopsy

The egg by the stool examination	a) The egg by rectal biopsy			b) Property of the egg by rectal biopsy		
	(-)	(+)	Total	Fresh	All old	Total
(-)	65 (44.5)	81 (55.5)	146 (100)	24 (29.6)*	57 (70.4)	81 (100)
(+)	0 (0)	7 (100)	7 (100)	5 (71.4)*	2 (28.6)	7 (100)
Total	65 (42.5)	88 (57.5)	153 (100)	29 (33.0)	59 (67.0)	88 (100)

Excepted 64 cases without stool examination among the total subjects. (): %, * $p < 0.05$

Table 7 Correlation between the COP test and rectal biopsy

COP test	a) The egg by rectal biopsy			b) Property of the egg by rectal biopsy		
	(-)	(+)	Total	Fresh	All old	Total
(-)	5 (12.8)	34 (87.2)	39 (100)	6 (17.6)*	28 (82.4)	34 (100)
(+)	1 (11.1)	8 (88.9)	9 (100)	4 (50.0)*	4 (50.0)	8 (100)
Total	6 (12.5)	42 (87.5)	48 (100)	10 (23.8)	32 (76.2)	42 (100)

* $p < 0.05$

Table 8 Difference in the number of the egg between the anterior and posterior wall of the rectum

Case	Male			Female		
	Anterior	Posterior	Total	Anterior	Posterior	Total
1	0	11	11	0	150	150
2	0	300	300	1	50	51
3	2	30	32	2	0	2
4	5	1,000	1,005	2	0	2
5	30	120	150	10	90	100
6	40	0	40	16	0	16
7	40	10	50	20	0	20
8	60	20	80	45	40	85
9	100	0	100	300	400	700
10	130	20	150	—	—	—
11	180	0	180	—	—	—
12	200	40	240	—	—	—
Total	787	1,551	2,338	396	730	1,126
(Mean)	66	129	195	44	81	125

1人あたりの平均数でみると、男の場合は前壁対後壁が66:129、女の場合はそれが44:81であった。すなわち、男女とも概して後壁が前壁に比べ約2倍の虫卵数を示した。

虫卵数の上では上記の通り後壁が虫卵を証明するのに有利に思われるが、実際上は虫卵を少数でも証明し得るかどうかが問題である。これを検討すると、女の場合虫卵の発見できる確立は前壁では8/9、後壁では5/9で前壁の方が虫卵を発見し易い傾向を示した ($p < 0.1$)。男の場合の虫卵を証明し得る確率は、前壁10/12、後壁9/12で両者はほぼ同率であった。

考 察

1. 直腸生検による新鮮卵の出現率が、老年層に少なく若年層に多かった事は次の理由によると解された。すなわち高齢層は現在農業の主力ではなく、その感染が古い過去にあり、以後感染機会が極めて少なかったと考えられる。これに対し若年層は主な農業労働力であるため、なお比較的近い過去において感染機会があったと推定され、新

虫卵の出現率が高かったと考えられた。

2. 直腸粘膜の性状について、田尻 (1964) は充血、貧血、顆粒状などを、Prata (1957) も充血、うっ血、貧血、顆粒状、点状出血などを報じ、本研究でもほぼ同様の所見に接した。井内 (1972) は日虫症患者にポリープ様変化が対照群より多く、大腸癌との関連が深いと報じた。本研究では、ポリープと日虫卵の相関は認められなかったが、全部陳旧卵の群に痔核が多かった。しかしその理由は判然としない。

3. 治療による直腸生検虫卵の変化について Hamrick (1950) はアンチモン剤による治療後、生卵を発見できなかつたと述べている。しかし治療前の生検はしていない。Prata (1957) は同剤による治療開始後1カ月以内の生検で生卵が消失し、成虫の産卵活動が停止し、すべての発育段階の虫卵数が吸収減少すると記載している。しかし Niridazole による治療後の生検による虫卵観察に関する文献に接しない。本研究でも後者の言うように Niridazole によっても虫卵数の減少と新鮮卵の変性ないし陳旧化が治療後早期より認められた。

4. 直腸生検では一般に組織学的検索も生鮮材料の検索と共にしばしば行われる。本研究でも一部の症例に約1年間これを併用したが、虫卵の発見率は生鮮材料を見る方がはるかに高かった。しかし染色標本では虫卵に対する組織反応が良くわかり、新鮮卵の周囲には浮腫や好酸球浸潤が見られたのに対し、古い虫卵の周囲では組織反応がほとんどなかった。これは虫卵の生死により周囲に対する抗原性役割りに差があることを示し、古い虫卵があっても反応のない事は、抗原性が主として虫卵から滲出してくる物質によるものと考えられる。

しかし染色標本では一切除片から数枚の連続切片を見るわけであるが、切除片の全体を見るわけではなく、どうしても虫卵の発見率の上では染色法は劣っている。しかも生鮮標本では虫卵のありのままの性状を観察でき、ミラシジウムの運動さえ認めうる可能性がある。しかも生鮮標本による診断法は簡単で迅速である。従って直腸生検では生鮮標本の観察が染色標本より診断価値が高い。これについては Prata (1957) も同意見であった。

5. 皮内反応と直腸生検の不一致の場合について考察する。まず皮内反応陽性・生検虫卵陰性の43% (83/195) について考えると、これは第一に切除部位にたまたま虫卵がなかったか、痔核のため切除を2回3回と追加できなかつたという場合がありうる。第二にムク鳥住血吸虫症など (小田, 1953) の非特異的交差反応の可能性もあるが、その分離は難しい。この点について小津ら (1972) は、埼玉県の水田皮膚炎で高濃度 (30 mcg/ml) の日虫抗原で7% (1/14) の交差反応を認めたが、低濃度 (3 mcg/ml) ではこれを認めず、また Hunter (1958) も島根県の湖岸病で1万倍の日虫抗原では皮内反応陽性者を認めず、むしろ肺吸虫や肝吸虫との間に少数の交差反応を認めている。第三に単性寄生の場合がある。特に雄虫は産卵しないので当然虫卵は認められない。雌虫のみの場合は産卵が少ないため (Severinghaus, 1928; 佐川ら, 1929), 切除部位に虫卵が存在しない可能性が大きい。

次に皮内反応陰性であるのに生検虫卵陽性5例の分析によると、これらは虫卵数も少なく、しかもすべて陳旧卵であった。前記染色標本の項で述べたように、陳旧卵だけでは抗原刺激とならないので、皮内反応閾値が希釈倍率で低下陰転したのではなからうか。

6. 生検虫卵陽性群の皮内反応閾値のピークは虫卵陰性群のそれより高かった。換言すると、皮内反応高 (希釈) 閾値の患者では直腸生検で虫卵が発見され易い事を示している。また生検で虫卵数も多く、しかも新鮮卵を有する群は皮内反応が高閾値のものが多かった。すなわち皮内反応閾値は生検虫卵の数と質とに相関を有した。石崎ら (1968) は、日虫罹患者の皮内反応閾値は寄生の有無に密接に関係をもって増減すると述べているが、本研究でもそれが直腸生検により臨床的に確認されたと言える。

7. COP 陽性群はその陰性群に比べ直腸生検上新鮮卵の出現率が高かった。検便による虫卵発見が極めて難しいこの数年、山梨県立衛生研究所では有病地住民の集団検診において皮内反応陽性者にまず COP テストを施行し、その陽性者に対して検便を実施しているが (山梨県, 1974), このような疫学的検査手順は直腸生検の立場から見ても適切であると言えよう。

8. 直腸生検の手技の問題であるが、虫卵数の上では、直腸の前壁より後壁粘膜を切除した方が多数を証明できる。しかし後壁切除は前壁に比べ技術的に難しい。そして虫卵数は少なくとも、虫卵を発見できる確率は男では前後壁同等であったが、女では前壁の方が高かった。以上により手技上前後壁の何れを選ぶべきかは一概に決め難い。Ottolina (1947) は直腸膨大の上半に最も虫卵が多いと報じているが、どの部位の切除が虫卵証明に好適であるかを論じた報告をみない。

9. 最後に最も問題になるのは虫卵の生死ないし新旧判定についてである。Miyagawa (1916), Spingarn (1957), Hernandez-Morales and Maldonado (1946) らが報じたように、生卵ではミラシジウムの運動や火炎細胞が認められ、Kamo (1972) の動物実験でもそうであった。Prata

(1957)も多数例の直腸生検から虫卵を生卵53%、死卵22%、その他と分類した。フィリピンでは現在でも直腸生検で、しばしば生卵が認められるという(松田ら, 1976)。しかし本研究では、このように生活現象が顕著な虫卵を有した症例は1例も見られなかった。本邦でも昭和20-30年頃直腸生検が日虫症に対して施行されていたならば、このような症例が多数経験されたであろう。しかし当時は検便で十分診断できた時代であり、わが国では直腸生検によるこのような報告は稀である。

組織内の虫卵の発育過程については、中山(1910), Vogel(1942), Prata(1957)らの報告があり、彼らはこれを数段階に分けて観察し、虫卵の寿命は意外に短いことを報じている。しかし本研究ではこのような細かい虫卵分類は利用できなかった。

組織化学的に虫卵の生死を判定しようとする試みとしては、織田(1959)の実験的研究があるが、人体例では材料の虫卵が古いことが多く応用が困難である。本研究においてもコハク酸脱水素酵素法を動物実験材料と人体例で各数例に追試したが良好な結果を得ず、臨床的応用を断念した。また横山ら(1975)は組織内日虫卵の染色性の違いから、その新旧を鑑別しようとしたが、未だ明解な結論を得ていない。従って現段階ではやはり生鮮材料を直接観察するのが好適である。

小 括

巨摩共立病院を種々の主訴をもって受診した患者のうち慢性日本住血吸虫症を疑い、皮内反応閾値検査と直腸生検の両者を施行し得た217名について、今回は特に直腸生検の診断的価値を検討し、次の結果を得た。

1) 直腸生検による新鮮卵の出現率は、30歳以下の若年層が60歳以上の老年層に比べ明らかに高かった。

2) 直腸生検による虫卵数の多い群に新鮮卵保有症例が虫卵少数群に比べ有意に多かった($p < 0.05$)。

3) 直腸粘膜の性状については、痔核が全部陳旧卵の群では新虫卵群に比べ多かった($p < 0.01$)。

4) Niridazoleによる駆虫例では直腸生検虫卵数の減少とその変性ないし陳旧化が治療後早期より認められた。

5) 組織学的検索は新鮮卵に対する少数の好酸球出現や浮腫などの組織反応を示したが、生鮮標本に比べ虫卵発見率が著しく劣り、その診断的価値は低かった。

6) 皮内反応閾値は直腸生検虫卵数および新鮮卵保有率と比例関係を示した。

7) 検便虫卵陰性者から直腸生検で虫卵の証明される確率は56%であった。また検便虫卵陽性群における生検新虫卵保有率は、検便虫卵陰性群に比べ高かった($p < 0.05$)。

8) COP陽性群の直腸生検による新鮮卵出現率は、COP陰性群に比べ有意に高かった($p < 0.05$)。

9) 直腸生検の好適部位については、女では前壁が後壁より有利であった。手技上難点はあるが、男女とも後壁は前壁より虫卵が多数存在した。

以上により直腸生検は慢性日虫症の診断と治療において価値があると言える。

謝 辞

直腸生検の手技の御教示につき山梨県立中央病院小児科横山宏博士(臨床検査部医長)、虫卵の鑑別につき前山梨県立衛生研究所地方病科長(現杏林大学寄生虫学教授)飯島利彦博士、および組織診断につき元信州大学病理学助教授(現長崎放射線影響研究所病理部長)浅野正英先生に深謝する。

なお本研究(第1報および本論文)の要旨は第45回日本寄生虫学会大会(1976, 弘前)、第18回日本熱帯医学会総会(1976, 栃木県壬生)、日米医学協力計画の11th Joint Conference on Parasitic Diseases(1976, 7月, 日光)において報告した。

文 献

- 1) Blagg, W., Schloegel, E. L., Mansour, N. S. and Khalaf, G. I. (1955): A new concentration technic for the demonstration of Protozoa and Helminth eggs in feces, *Amer. J. Trop. Med. Hyg.*, 4 (1), 23-28
- 2) Hamrick, L. W., Cleve, E. A. and Carson, R. P. (1950): Chronic schistosomiasis japonica; Diagnosis by rectal biopsy with description of sigmoidoscopic abnormalities, *Am. J. Med. Sci.*, 220 (4), 393-399
- 3) Hernandez-Morales, F. and Maldonado, J. F. (1946): The diagnosis of schistosomiasis by a rectal biopsy technique, *Amer. J. Trop. Med.*, 26 (6), 811-820
- 4) Hunter, G. W., III, Ritchie, L. S., Pan, C., Lin, S., Sugiura, S., Nagano, K. and Yokogawa, M. (1958): Immunological studies. II. Intradermal tests and their application in the field for the detection of schistosomiasis japonica, paragonimiasis and clonorchiasis, *Milit. Med.*, 122 (2), 85-96
- 5) 石崎 達, 飯島利彦, 伊藤洋一 (1964): 日本住血吸虫病の診断法の研究, (2) 日本住血吸虫抗原皮内反応の判定規準と診断的価値, *寄生虫誌*, 13 (5), 387-396
- 6) 石崎 達, 飯島利彦, 伊藤洋一 (1968): 日本住血吸虫抗原皮内反応及びその陽性限界閾値 (希釈法) の意義, *寄生虫誌*, 17 (1), 60-66
- 7) 井内正彦, 平賀良彦, 早川操子 (1972): 慢性日本住血吸虫症における直腸病変について, *内科*, 30 (5), 916-919
- 8) Kamo, E. (1972): Experimental studies on liver cirrhosis in schistosomiasis japonica based on immunologic liver injury, *Med. J. Shinshu Univ.*, 17 (2), 37-55
- 9) 加茂悦爾, 葉袋 勝, 石崎 達 (1976): 直腸生検を中心とした日本住血吸虫症の研究 1 疫学的研究, *日熱医学会誌*, 4 (3, 4), 179-188
- 10) 松田 肇, Noseñas, J. S., Perez, D. T., Go, U. P., 田中 寛 (1976): レイテ島における日本住血吸虫症の診断に関する免疫反応の比較, *寄生虫誌*, 25 (増刊号), 85
- 11) Melcher, L. R. (1943): An antigenic analysis of *Trichinella spiralis*, *J. Infect. Dis.*, 73 (1), 31-40
- 12) Miyagawa, Y. (1916): Ueber die Veränderungen der Eier des *Schistosomum japonicum* unter den Einwirkungen verschiedener physikalischen und chemischen Agenzien und über einige prophylaktische Massregeln der Schistosomiasis, *Mitt. med. Fak. Tokyo*, 15, 453-475
- 13) 中山平次郎 (1910): 宿主の組織に於ける日本住血吸虫卵子の發育, *東京医学会誌*, 24 (4), 133-160
- 14) 小田琢三 (1953): 片山病皮膚炎の研究, 第2編, 日本住血吸虫症蔓延地方に見出されたる棕鳥住血吸虫並びに同吸虫セルカリアによる実験的皮膚炎に就いて, *岡山医誌*, 65, 849-858
- 15) 織田卓五郎 (1959): 日本住血吸虫症における組織内虫卵の運命及び組織変化に関する研究, *久留米医誌*, 22 (1), 185-216
- 16) Oliver-González, J. (1954): Anti-egg precipitins in the serum of humans infected with *Schistosoma mansoni*, *J. Infect. Dis.*, 95, 86-91
- 17) Ottolina, C. (1947): The rectoscopic biopsy by transparency. A new diagnostic method for

- Schistosoma mansoni*, Amer. J. Trop. Med., 27, 603-606
- 18) 小津茂弘, 会田忠次郎, 武井伸一, 鈴木了司, 石崎 達, 小島哲雄 (1972): 埼玉県の水田皮膚炎に関する研究 (1) 疫学的調査, 農村医学, 21 (3), 361-367
 - 19) Prata, A. (1957): Biópsia retal na esquistossomose mansoni, Serv. Nac. Educ. Sanit., Rio de Janeiro; Abstracted in Warren, K. S. (1973): Schistosomiasis, the evolution of a medical literature, 557-567, The MIT Press, Cambridge, Massachusetts, London
 - 20) 佐川英二, 小木謙太郎, 隅越義雄 (1929): 動物体の發育に及ぼす Sex の影響に関する研究, 日本住血吸虫についての実験, 其 2, 日本微生物病理誌, 23, 725-732
 - 21) Severinghaus, A. E. (1928): Sex studies on *Schistosoma japonicum*, Q. J. Microsc. Sci., 71, 653-702
 - 22) Spingarn, C. L., Edelman, M. H., Gold, T., Yarnis, H. and Turell, R. (1957): Value of rectal biopsies in the diagnosis and treatment of *Schistosoma mansoni* infections, N. Engl. J. Med., 256 (7), 290-294
 - 23) 田尻稻穂, 小張一峰, 津田一彦, 津田靖彦, 津田英彦, 横山 宏 (1964): 日本住血吸虫症の直腸粘膜生検による診断, 日本医事新報, 2082号, 26-31
 - 24) Vogel, H. (1942): Ueber Entwicklung, Lebensdauer und Tod der Eier von *Bilharzia japonica* im Wirtsgewebe, I. und II. Dauer der Entwicklung, Dtsch. Tropenmed. Z., 46 (3), 57-69
 - 25) Vogel, H. (1942): Ueber Entwicklung, Lebensdauer und Tod der Eier von *Bilharzia japonica* im Wirtsgewebe, III. Lebensdauer im Gewebe, Dtsch. Tropenmed. Z., 46 (4), 81-91
 - 26) 山梨県 (1974): 山梨県における地方病の実態, 52-53, 甲府
 - 27) 横山 宏, 仲田けい子, 小宮山 進 (1975): 組織内日本住血吸虫卵の染色性について, 山梨医学, 2号, 32-34

STUDIES ON SCHISTOSOMIASIS JAPONICA WITH PARTICULAR REFERENCE TO RECTAL BIOPSY

2. Value of rectal biopsy

ETSUJI KAMO¹, MASARU MINAI² AND TATSUSHI ISHIZAKI³

Received for publication 5 August 1977

For the clinical evaluation of rectal biopsy, 217 patients with a variety of complaints, who were treated in the Koma-Kyoritsu Hospital during 1967 to 1973, were tested by rectal biopsy, the threshold value of skin test, the COP test and feces examination under the suspicion of chronic schistosomiasis japonica.

1) The detection rate of fresh eggs by rectal biopsy was markedly higher in the younger age-group below 30 years. This rate became also significantly higher in parallel with the increase of egg-number in the rectal specimen.

2) The incidence of hemorrhoids was significantly higher in the group with old eggs only than that containing fresh eggs.

3) After the treatment with Niridazole, the eggs detected by rectal biopsy decreased in number and they were degenerated or destroyed as compared with the pretreatment status.

4) Histological examination of the stained specimen obtained by rectal biopsy showed such reaction as eosinophilia of slight degree or edema around the fresh eggs, suggesting an antigenicity of the fresh eggs. However, it was of less importance from the diagnostic point of view, comparing with the press examination of the raw material, because of difficulty to discover the egg and to observe it *au naturel*.

5) In accordance with the increase of the threshold diluting grade of positive skin test, the number of the egg became larger, moreover, the incidence of fresh eggs became higher by rectal biopsy, that is, the number and quality of the egg had a correlation with the threshold value of skin test.

6) Even in the egg-negative cases in feces, the possibility of finding the egg was 56% by rectal biopsy. The incidence of the case containing fresh eggs in the biopsy was significantly higher in the egg-positive cases than the egg-negative ones in feces.

7) The incidence of relatively fresh eggs in rectal biopsy was significantly higher in the COP-positive group in comparison with the COP-negative group.

8) Though the technic was rather difficult, more eggs were found statistically in the posterior wall of the rectum than in the anterior. However, even though in small number, the probability of finding the egg was larger from the anterior wall than the posterior in woman.

Thus, rectal biopsy was of great value in the diagnosis and treatment of the disease in Japan.

1 Division of Internal Medicine, Koma-Kyoritsu Hospital; Kushigata-Cho, Yamanashi-Prefecture, 400-03, Japan. 2 Yamanashi Prefectural Hygiene Laboratory. 3 Department of Clinical Immunology, Dokkyo University School of Medicine; formerly, Department of Parasitology, National Institute of Health, Tokyo.

HELMINTHES OF ANIMALS IMPORTED IN JAPAN

I *Tanqua ophidis* Johnston and Mawson, 1948 of Water Snakes
from Samarinda, IndonesiaNOBORU KAGEI¹ AND YUKIO SHOGAKI²

Received for Publication 1 August 1977

Abstract: The paper deals with the description of one species of nematode, *Tanqua ophidis* Johnston and Mawson, 1948, all collected from water snakes in Samarinda, Indonesia by Shogaki.

In the tropical and subtropical of the world, many infectious diseases have prevailed endemically. Accordingly, the modern air travel and the import of several animals can bring many tropical diseases to Japan. From the importance as zoonoses of animal-parasites, the authors have examined the parasites of animals imported or invaded from the several regions of the world to Japan.

In this paper, the authors described on the results of examination of water snakes invaded from Samarinda, Indonesia. During September 13, 1970 to August 6, 1976, one specimen of *Enhydria enhydria* (Schneider) and two specimens of *Acrochordus javanicus* Hornstedt embarked on Samarinda and imported to Kinu-ura of Japan, were examined for parasites. They proved to harbor a species of *Tanqua ophidis* in

Table 1 Survey of parasites in the snakes imported from Samarinda, Indonesia

Hosts	Date of collection	Port of embarkation	Port of entry	Habitat	Number of <i>Tanqua ophidis</i>		
					Male	Female	Total
<i>Enhydria enhydria</i> (Schneider)	Sept. 13, 1970	Samarinda, Indonesia	Kinu-ura, Japan	Stomach	8	15	23
<i>Acrochordus javanicus</i> Hornstedt	Nov. 10, 1970	Samarinda, Indonesia	Kinu-ura, Japan	Stomach	31	15	46
<i>Acrochordus javanicus</i> Hornstedt	Aug. 6, 1976	Samarinda, Indonesia	Kinu-ura, Japan	Stomach	48	46	94
				Esophagus	37	37	75*
				Rectum	1	1	2

*: Sex unknown=1 specimen

1 Division of Parasitology, the Institute of Public Health, Tokyo.

(Present: Department of Parasitology, the National Institute of Health, Tokyo)

2 Department of Medical Zoology, Faculty of Medical Technology, Fujita-Gakuen University, Aichi.

the trachea, esophagus and stomach as shown in Table 1. The nematodes were fixed in 10 per cent formalin solution, cleared by glycerin-alcohol, and their morphology was investigated.

Tanqua ophidis Johnston and Mawson, 1948

Description: Gnathostomatidae, Nematoda. Male 19.7–50.8 mm, female 25.1–51.3 mm in length; 0.40–1.00 mm in male, 0.60–1.10 mm in female in maximum width (Photograph 1. left: female; right: male). Esophagus (Photograph 2) of female 3.16–4.34 by 0.30–0.38 mm, of male 2.74–5.49 mm; and collar 50–93 μ and 72–99 μ long respectively. The head bulb (0.07–0.12 by 0.19–0.35 mm in female; 0.07–0.15 by 0.16–0.31 mm in male. Photograph 3: ventral view; Photograph 4: lateral view) coarsely striated transversely (number about 10), subdivided anteriorly into two dorsoventral swellings. Cuticle posterior to head forms more or less sharply expressed collar. The nerve ring is 0.44–0.50 mm from the anterior end in the female; 0.37–0.64 mm in male.

The vulva (Photograph 5) lies at 22.4–34.4 mm (65.7–71.8%) from anterior extremity. Oviparous. The eggs (Photograph 6) oval with thin shell 60.1 (56.4–65.9) μ by 39.5 (35.0–42.4) μ .

The tail 0.80–1.22 mm in female (Photograph 7); 0.22–0.48 mm in male (Photograph 8 and 9) in length, with well developed caudal alae. The two spicules (Photograph 10) same length, 1.36–1.82 mm; typical of the genus, stout, tapering slightly, somewhat swelling at the tip, and beset with fine stiff bristles. The arrangement of the caudal papillae in the male adanal one and postanal four (Photograph 9). Posterior end of the body provided with series of oblique muscle-bands on either side of the ventral surface, extending for some distance in front of the anus (Photograph 8).

DISCUSSION

Skrjabin (1969) described in the "Key to parasitic nematodes" that the head bulb is armed with transverse striations without hooks or spines in *Tanqua* in which it is subdivided externally into two swellings. And then all the above measurements fall within the range of *Tanqua ophidis* recorded by Johnston and Mawson (1948). Although Johnston and Mawson (1948) had reported *Tanqua ophidis* from a fresh water snake, *Natrix mairii* Gray (type host) collected in the north-eastern coastal region of Queensland and from *Acrochordus javanicus*, Leehardt River, North Queensland, *Tanqua ophidis* had not been reported from Japan. Accordingly, this species is first recorded in Japan.

This is nematode of medium size, somewhat resembling an *Ascaris* in general build, and inhabiting the stomach and intestines of reptiles of more or less quitic habits.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors are very grateful to Dr. Hisao Abe and Mr. Masami Emoto, Quarantine Officer of Health Ministry, for their kind help to collect the host snakes.

REFERENCES

- 1) Baylis, H. A. (1916): The Nematode Genus *Tanqua*, R. Blanchard, Ann. Magazine Nat. Hist., Ser. 8, Vol. 17, 223-232
- 2) Johnston, T. H. and Mawson, P. M. (1948): Some new records of nematodes from Australian Snakes, Rec. South Austral. Mus., 9 (1): 101-106
- 3) Skrjabin, K. I. (ed.) (1969): Key to parasitic nematodes. Vol. 1. Spirurata and Filariata, Akademiya Nauk SSSR. Israel.
- 4) Soota, T. D., Srivastava, C. B. and Ghosh, R. K. (1971): Studies on the Helminth Fauna of the great Nicobar Island. Part. II. Nematoda and Acanthocephala, Proc. Indian Acad. Sc., 73 (1): 20-29
- 5) Yamaguti, S. (1960): Systema Helminthum, New York. 182

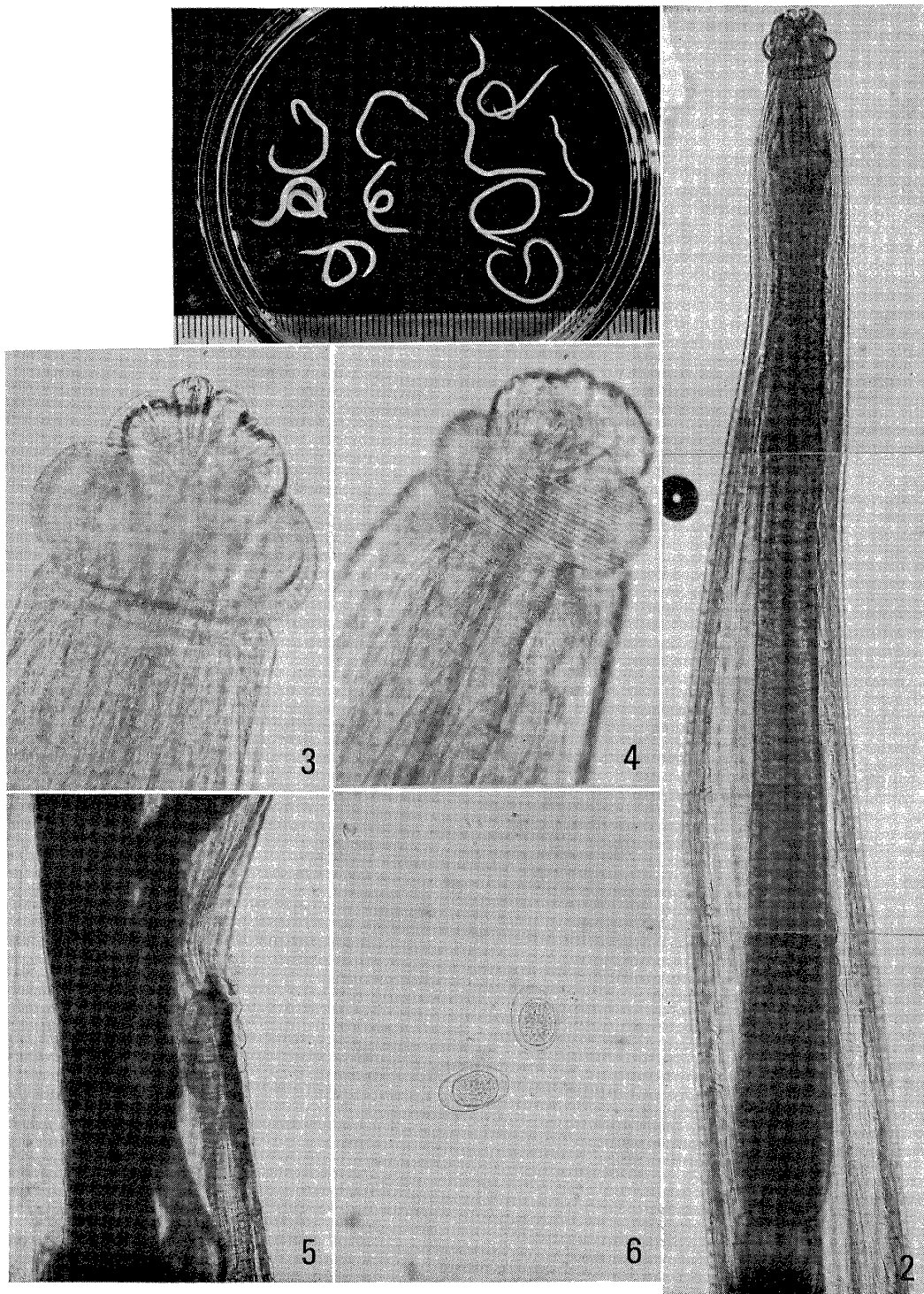
輸入動物の寄生虫

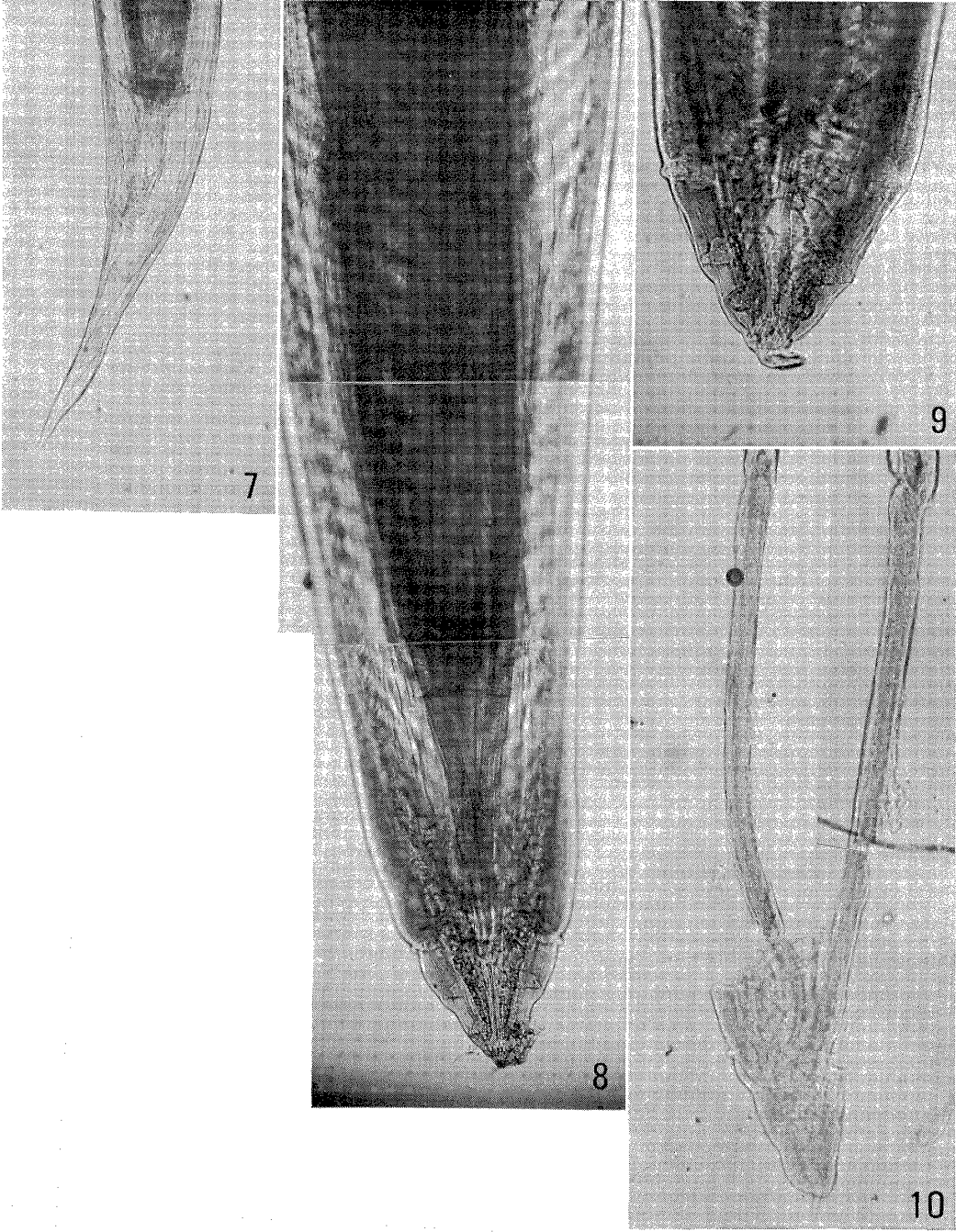
1. インドネシア産ミズヘビの *Tanqua ophidis*影井 昇¹・正垣 幸男²

航空機交通の発達に伴うわが国における輸入の寄生虫病問題の一環として輸入動物の寄生虫感染調査を行っているが、本報告ではインドネシア産輸入材木にひそんで衣浦港に侵入したサマリダ産ミズヘビ *Enhydryis enhydryis* および *Acrochordus javanicus* の寄生虫 *Tanqua ophidis* Johnston and Mawson, 1948 (Gnathostomatidae, Nematoda) について記載した。

本虫は気管、食道、胃に寄生し、日本では初めての記録である。

1 国立公衆衛生院衛生微生物学部寄生虫研究室 (現、国立予防衛生研究所寄生虫部寄生虫第二室)
2 名古屋保健衛生大学衛生学部医動物学教室





日本熱帯医学会九州支部第1回大会講演要旨

会 期: 昭和52年1月15日(土)
会 場: 鹿児島大学医学部第IV講義室
会 長: 鹿児島大学医学部 佐藤淳夫

特 別 寄 稿

日本熱帯医学会九州支部会の再出発に当たり
佐藤 八郎

話 題

マラリアに関する最近の知見

- 1 国内マラリア発生の現状
中林 敏夫
- 2 フィリピン・パラワン島におけるマラリア発生の消長について(1969年よりの年次的観察による)
塚本 増久
- 3 沖縄県とくに八重山地方におけるマラリア伝搬蚊の消長
宮城 一郎
- 4 沖縄国際海洋博でのマラリア防疫の実情
比嘉 政昭

海外レポート

- 1 イランにおける診療経験
前田 忠
 - 2 東南アジアの寄生虫病事情
尾辻 義人
 - 3 パラオにおける熱帯病と医療事情
福島 英雄
 - 4 狂犬病の発症機転に関する研究
三舟求真人
G.H. Tignor
 - 5 ケニア国ナクール病院における検査について
内藤 達郎
 - 6 中国及び中南米の医療事情
西 満正
 - 7 長崎大学が担当したケニアプロジェクトの経過について
林 薫
 - 8 熱帯地研修を終えて
佐藤 淳夫
- 鹿児島大学医学部動物実験施設紹介
山内 忠平

特 別 寄 稿

日本熱帯医学会九州支部会の再出発に当たり

佐藤 八郎 (鹿児島大学名誉教授)

日本熱帯医学会九州支部会が再発足することになったことは洵にご同慶に堪えない。需めにより今までの経過を述べてみたい。

台北大学で終戦を迎え昭和21年末引揚げてきた私は、敗戦後4つの小さい島にひしめき合っている日本国民はいつかは海外に発展しなければならぬ、今後熱帯医学を勉強しその研究をすべきだと考えた。台湾で熱帯医学に関心をもっていただけかもしれない。

昭和25年3月鹿児島では風土病研究会(後鹿児島熱帯医学会と改称)が発足し、昭和35年4月鹿児島大学熱帯医学研究施設が開設された。長崎では、東亜風土病研究所が戦後、風土病研究所と改称されていたが昭和42年熱帯医学研究所と改称され再出発した。

昭和33年私が鹿児島で九州医学会の分科会の寄生虫学会の世話をした際、タイ国のチャムロン博士に特別講演をお願いし、東大佐々教授、公衆衛生院大島智夫博士や九州各大学の研究者の参会を得た。その際熱帯医学会の設立の必要性を提唱し、席上賛同を得たのでまもなく34年4月東京の山之上ホテルで全国の関係の先生方の参集を得て発起人会をつくり日本熱帯医学研究会として発足することになり、昭和34年11月第1回の総会が大阪の森下薫教授会長のもとに発会式を兼ねて行われた。翌35年9月第2回総会を鹿児島で私が世話した。その際日本熱帯医学研究会を日本熱帯医学会と改称した。その後毎年1回総会を東京、長崎、大阪……と各地で開催し昨年で18回を数えた。

昭和36年になって熱帯医学会九州支部を発足させることを九州の研究者の間で話し合い、昭和37年2月鹿児島で第1回熱帯医学会九州支部大会を開催した。その時のシンポジウムは2つで①蛇毒及びハブ咬傷について、②九州の寄生虫病の実態並びに治療についてであった。その後毎年1回九

州の各大学に世話をお願いして開催していたが、寄生虫学会、衛生動物学会の南日本支部大会と併催することになり数年経過したが出席者も前記支部会の会員に限られ他の領域の研究者の参加は殆どない状況で、あたかも熱帯医学会九州支部大会は寄生虫、衛生動物支部会の2次会の観を呈するにいたった。

そこで寄生虫、衛生動物以外の広い関係領域の研究者の参加を求めるためには支部会のイメージチェンジの必要がある。そのために会の名を「九州熱帯医学シンポジウム」と改め初心にかえて再出発することになった。九州地区の研究者をもって組織し学会形式にとらわれず楽な気持ちで熱帯医学の討論を行える学会の場であると同時に共同研究者に共同して熱帯地の研究を行う実際のプロジェクトが生まれて来るような場にしたいとして、昭和45年1月九州支部を「九州熱帯医学シンポジウム」に改組して長崎大学と鹿児島大学が交互に1月15日に開催し、九大、久留米大学でも開き現在に至った。その間長崎、鹿児島両大学と韓国ソウル大学との共同研究の済州島のマレー糸状虫の調査研究等も行われた。然し50年1月「九州熱帯医学シンポジウム」は設立の趣意であった「九州地区に於ける熱帯医学研究者の総結集」を充分みだし運営も軌道に乗ってきたので、そろそろ本来の姿である九州支部会にもどしてはどうかとの意見が出され色々討議されその結果支部会に戻すという点で意見が一致し総会の承認を得たものである。

もともと疾病というものは、人類の病気として汎地球的にとらえられるべきであり、アジアとか日本とか九州とかの局地のものであるべきではないが、航空機による最近の地球の狭小化によりますますこの考え方が強められつつある。現に輸入熱帯病が問題になっている現状である。私は熱帯環境下における医学的諸問題を多角的に取り扱う熱帯医学の振興を願い、この度の九州地方会支部の再発足を機に、地方会員各位の一体となった共同研究の推進、研究者の交流を盛んにし学術研究の進歩をはかり、熱帯医学会の発展に寄与されるよう格段のご精進を祈ってやまない次第である。

話 題

マラリアに関する最近の知見

1 国内マラリア発生の現状

中林 敏夫 (阪大・微研・寄生虫)

現在、世界のマラリア侵淫地における人口は約19億(中国を除く)といわれるが、そのうち約4億はまだ防圧対策も受けていない。熱帯地のマラリア分布地域も、ほとんど戦前の範囲と大差がない。わが国では、戦争直後、外地からの帰国者の間に多数の患者が出、二次感染も認められたが、数年を経ずして殆ど消失した。しかしここ数年、輸入マラリア症が増加し、二次感染を疑わしめる患者や死亡例が報告されるにいたり、再び国内マラリア問題が再燃した。筆者らは、昭和50、51年の2回、アンケート調査によりマラリア症例を集め、その内容を検討した。昭和47年から50年までの患者数は、年間34, 51, 62, 68人、計223人(詳細不明8を含む)であったが実際にはこれよりはるかに多数と思われる。東南アジアでは三日熱、アフリカでは熱帯熱が多数を占めた。南米は2人と少数であった。20歳、30歳台の男子が圧倒的に多く、女子は10人であった。職業別では、林業が43人と最多(内42人は東南アジア)であった。調査関係および旅行者が各約40人に達したが、旅行者は東南アジアに多く、また昭和50年にスリランカへの団体旅行者57人中9人が感染したことは注目された。来日外人中に16人の患者があった。帰国後、熱帯熱では1カ月以内、三日熱では6カ月以内に90%以上が発病したことから、これらの期間がマラリアに対する要注意期間と推測された。予後については、フォローアップすることが困難であることもあって、正確な把握はできなかったが、熱帯熱、三日熱ともに再発(再燃)例があった。熱帯熱で6人の死亡があったことは、早期診断と治療に問題を提起するものと思われる。約半数は予防内服をしていなかった。内服者といえども、不規則、不完全な服用であったと思われる。使用薬剤は、約70%がクロロキン、10%がキニー

ネ、他にプログアニール、ピリメタミン、サルファモノメトキシシンなどが各約5%であった。現住所別では、東京都が多く、隣接県を合すると過半数になった。他は各府県に分散していた。以上の知見から、マラリアに関する各種の認識が得られると同時に、その対策の必要性が痛感された。

2 フィリピン・パラワン島におけるマラリア発生の消長について(1969年よりの年次的観察による)

塚本 増久

(長崎大・熱帯医研・疫学)

フィリピンのパラワン島は古くからマラリアの流行地として恐れられていたが、近年その開発のためフィリピン政府の奨励により年々他島からの移住者が増加してきた。しかし1960年代後半にはマラリアの大発生が続き多数の死者がでたため、政府はマラリア防圧局を作り、国連世界保健機構および米国の援助により大々的にその対策に取り組んだ。このような背景のもとに、当研究所では主として文部省科学研究費による海外学術調査の一環として1969年秋より1973年春迄パラワン島イワヒグ地区を中心としてマラリアの調査研究を行ってきた。またその後、1974年、75年、76年とそれぞれ国際医療団の援助により学生の熱帯医学研修を実施した際もマラリアの野外調査を試みた。従って、調査の年次、期間、季節(乾期・雨期)などは異なっても、同一地域で7年間にわたり調査観察を継続したことになるので、ここに振り返ってそのマラリア発生の消長を眺めてみたい。

パラワン島においてはマラリア防圧局の活動強化にともなってマラリア患者発生数は激減したが、今なお患者発生数や死亡者数の第1位はマラリアであり、2・3年を周期として大流行を繰返している。パラワン島南海岸側では5月から11月にかけて雨が多く、1月から4月にかけて乾期となる。従って一般に8月頃はマラリアの発生は少なく、雨期あけから乾期の初めに多くの患者がでる。その大部分は熱帯熱で三日熱がこれに次ぐ。特に、1967年、68年の両年の大流行ではイワヒグ地区でも毎日多数の死者が続出したという。われわれの

調査では1969年度冬には573名中11.7%からマラリア原虫が検出され、1970年度冬は522名中2.7%、1971年度冬は極めて少なく、治療研究に支障を来すほどであったのに、1972年度冬には実に581名中40.4%の患者が出て業務にも差障えるほどであった。1974年度からは3年間毎夏（8月）の調査となったが、それぞれ363名中6.9%、315名中0%、382名中1.6%と小康を保っている。しかしその後の情報によれば1976年から1977年にかけてパラワン島では再びマラリアの流行に見舞われ、駐屯している空軍兵士にも死者が出たため、マニラの新聞では連日マラリアの猛威を報ずる記事が大きく取扱われたという。

その原因は多々あるものと考えられるが、主なものとして個人レベルでの抗マラリア剤の入手難と、抗マラリア剤耐性のマラリア原虫の出現が挙げられよう。前者に関しては、1965年夏迄はマニラ市街の薬局でクロロキンは容易に入手できたのに、1966年夏には店頭からは全く姿を消していたという経験を例に挙げておく。これは今迄フィリピン国内でクロロキンを生産していた米国系の製薬会社がマラリア人口の激減による採算割れのため製造を停止したからで、抗マラリア剤の入手難は日本国内の輸入マラリア対策上由々しい問題であると思っていたわれわれをさらに驚かした。

従ってマラリア防圧対策が進み、フィリピン全体としては患者数が激減したとは云え、決して油断することなく、予算的にもさらに長期にわたってたゆまず地味な努力を惜んではならないということを改めて痛感させられる。

3 沖縄県とくに八重山地方におけるマラリア伝搬蚊の消長

宮城 一郎（琉球大・保健・医動物）

戦前戦後を通じて大流行した八重山地方（石垣島、西表島）のマラリア（1945年、患者数約18,000名、1956年、約2,200名）は主としてコガタハマダラカ *Anopheles minimus* によって伝搬されていた（吉野、1956）が1957年から3年間DDT 残留噴霧を徹底的に実施した結果、伝搬蚊が激減したようで、従って1958年頃から新しい患

者の発生も急に減少し、1962年には患者の発生が全くなくなり、それ以後、今日に至るまでこの地方からマラリア患者の発生は全く報告されていない（照屋、1975）。一方激減したと思われるコガタハマダラカがその後、どの様に発生消長し、今日ではどの程度発生しているか殆ど調査記録がなく、僅かに Bohart (1959) や田中 (1975) の断片的な調査結果から本地方の一地域でのみ散発的に発生がくり返されているにすぎないと思われる。

演者は1975年から1976年にかけて3回（12月、4月、7月それぞれ約15日間）石垣島で本種の発生状況を調査し、2、3の注目すべき結果を得たので報告する。

1. 本島では、ほぼ全域の山脚溪流に幼虫が見られたが、特に南側の山脚溪流（星野、伊野田地区）で多発し、12月には減少する。4月、7月には多発し、星野部落近くのハナン川では溪流沿（100m内）を柄杓で20カ所（20回）掬い、合計469個体を採集、最高1掬い約150個体が採集された。

2. 発生源近くで人間を囿にした二重蚊帳で4月と7月に11夜、日没から約4時間で合計106個体を採集した。特に星野地区では、1晩に26個体が、又、同地区の人家の庭（発生源より約300m）でも1晩に18個体が吸血に飛来した。しかし新川など旧市内の人家近くでは全く採集されなかった。

3. 本種がこの様に多発する原因は最近放牧牛が多くなり成虫の吸血源が豊富になったこと、農業使用による溪流の汚染が少なくなり、幼虫の好発生源が多くなったことにあると思われる。

最近日本各地で移入マラリア患者の症例が多くなり、国内での二次感染が問題になっているが、強力なマラリア伝搬蚊であるコガタハマダラカが多発する傾向にある八重山地方では特に移入マラリア患者には注意すべきである。

4 沖縄国際海洋博でのマラリア防疫の実情 比嘉 政昭（沖縄県名護保健所）

沖縄県は亜熱帯気候に属し、年間平均気温が22度で、平均湿度も77%前後である。年間降水量も2,000mmをこえ、最も寒い月である1月の気温も

17度（平均）をこす。海洋博の開催された本部町は、ほぼ北緯27度、東経128度に位置している。参加国は36カ国、開催期間は1975年7月20日から1976年1月18日までの183日間で、観客数は349万人に及んだ。その期間中に経験した2例のマラリア患者について報告する。

症例1. R. M. 男, 18歳, レストラン給仕, フィリピン人。出身地はマラリア汚染地区の Gapan (ルソン島) である。患者は、来県前に2カ月間マニラに滞在していたが、発熱等の症状はなかった。7月14日飛行機で来県。7月20日、午前中に発熱、約1時間で自然に下熱した。8月5日、午前11時、発熱、悪寒、頭痛があって、海洋博中央診療所で一般的な処置をうけた。午後には下熱した。1日置いた7日にも38度の発熱、悪寒、戦慄があり、マラリアの診断をうけた。翌日、三日熱と決定した。

患者は8月7日に沖縄県立中部病院に収容した。県予防課、名護保健所、公害衛生研究所、海洋博協会及びフィリピンレストランの代表が集まり対策協議会を7日15時30分に開き、レストラン従業員の検血、約2週間の検温報告、海洋博協会による約1カ月間の蚊の駆除実施及び *Anopheles* の分布及び吸血の有無を調査するように決め実施した。*A. sinensis* 2匹が、ライトトラップに捕獲されたが、吸血していなかった。患者は8月16日に退院した。退院後も2週間に1回の検血をする予定であったが実施しなかった。

症例2. P. M. 男, 25歳, 高校教師 (動物学)。出生地はマラリアの汚染地区であったが、既往はない。現住所はブリスベン。1975年5月6日から、シンガポール、マレーシア、タイ、ラオス及びビルマ国境付近を旅行。その間クロロキンを1錠毎週内服していた。ビルマ国境付近では多数のマラリア患者をみたと言っていた。6月20日香港に着いた時を最後にクロロキンの内服を中止した。8月10日東京着。12月東京で発熱しインフルエンザの診断をうけた。1976年1月1日鹿児島経由で沖縄へ来て、会場内で宿泊。1月9日から毎日午後になると約2時間発熱し、下熱した。1月13日不明熱として名護病院に入院。1月20日三日熱と

診断された。この時は気温も15度前後と低かった事と、患者が一次患者でしかも初発症状であるとの見解で、特別の対策はしなかった。患者は沖縄本島内を2日間旅行しただけで、離島へは行っていなかった。

まとめとして、診断は比較的早かったが、もし媒介蚊が多数存在している環境にあったならば大がかりな防疫対策が必要であったが、媒介蚊が少なかったため、この程度で済んだものと思われる。

海外レポート

1 イランにおける診療経験

前田 忠

(鹿児島大・医・第二内科)

1976年6月中旬より同年10月中旬までイラン国南部のマシャールにあるイランジャパン、ペトロケミカルカンパニー (I.J.P.C.) の診療所で診療活動を行い、従業員の寄生虫調査並びに近郊河川の淡水魚調査を行った。マシャールは緯度的には北緯30度付近で日本の屋久島に近いが、夏期には気温が50度以上に上る事も稀でなく、9月下旬にはシャルジーと呼ばれる湿度100%の酷暑多湿の時期がある。I.J.P.C. キャンプには日本人30名、イラン人120名が居住している。4カ月間に延461名の患者が受診しそのうち245名がイラン人である。疾病の種類では下痢、腸炎等消化器系疾患が約1/4で最も多く、次に扁桃炎、気管支炎等の呼吸器系疾患が多い。興味ある症例としては、イラン人で息切れを主訴として来院し、貧血、巨脾を認め、精査の結果 Major Thalathemia であった例や、苺ゼリー状の粘血便を来たし、アメーバ赤痢の嚢子が多数認められた日本人例等がある。外来患者の検便で回虫卵や鉤虫卵が検出されたのでキャンプ全員の寄生虫検査を行った。糞便中の保卵率はイラン人54%、日本人25%であり、虫卵検出者数は回虫13、鉤虫10、鞭虫3、条虫3、蟯虫、肝吸虫、住血吸虫各1であった。夜間耳朶採血によるマラリア、フィラリアの調査を77名について行ったが陽性者は見られなかった。マシャール近

郊にあるカルファバード川の淡水魚調査を行った所、台湾ドジョウ8匹中3匹(37.5%)に肝吸虫のメタセルカリアを発見した。キャンプの飲料水の分析では総硬度が日本の水道水の10倍も高い。季節的には砂漠の塩が溶け出す雨期の初めの冬期に高値を示す。異常高湿と乾燥と水の高硬度の影響で結石が出来やすいと考えられるが、S.C.C.クリニックで1975年に5名の尿路結石患者が発生している。この結石の分析では磷酸カルシウムの単一成分であった。

マシャール近郊には毒グモやサソリがおりサシガメも成虫を採取した。原地人の咬症はみられたがI.J.P.C. 職員の咬症者はなかった。夏期にはダニ咬傷と思われる掻痒性の強い皮膚炎がキャンプ内で多発した。I.J.P.C. 工場に隣接するS.C.C. 肥料工場の排ガス成分中に H_2S , NH_3 等が高濃度に混入しており、風向きによっては刺激性ガスのため仕事に支障を来たすことがあったが、S.C.C. 工場近辺で働く職員に歯牙や歯齦に黒褐色の沈着物が付着したり歯齦の変色を来す者も見られた。未開発国の寄生虫疾患から公害まで各種の疾病が見られたが節度ある開発を望みたい。

2 東南アジアの寄生虫病事情

尾辻 義人

(鹿児島大・医・第二内科)

寄生虫病対策、国民生活水準の向上、生活環境、生活様式の改善等によりわが国の寄生虫病は著明に減少した。

しかしながら最近日本経済の拡大、発展とともに海外に出かける日本人の数は急速に増加、また海外より来る外国人も増加している。このような状況下において海外由来の寄生虫病、特にマラリア、赤痢アメーバ等が問題になってきている。

私は最近、韓国、台湾、タイ、インドネシア、フィリピンを訪れ、それらの国の寄生虫事情について調査する機会があったのでこれらの国の現況を報告する。

① 海外に出かける日本人は1975年度で約250万人で、東南アジア諸国(台湾、韓国、フィリピン、タイ、インドネシア等)が半数を占めている。

また来日する外国人も年間78万人余で上記の諸国よりの来日が最も多い。

② 我々は最近、フィリピンで感染したと思われるマラリア患者、韓国で罹患したと思われるアメーバ赤痢の症例を経験したのでその詳細を報告した。

③ 台湾、韓国、フィリピン、タイ、インドネシア諸国の寄生虫事情：これらの諸国の腸管寄生虫ならびに腸管寄生原虫の寄生状況は我々の想像を絶するものがあり、日本の敗戦直後を思わせる状況の国もみられた。もちろんこれらの国々では、生活環境の整備(尿尿処理、上下水道整備、食習慣、衛生思想の普及等)という面で問題があり、感染源対策としての駆虫もさることながら感染防止、環境整備に重点がおかれなければならない事を痛感した。近年台湾、韓国においては、国を挙げて寄生虫予防対策に力をそそいでいるので、その成果は寄生率の低下となってあらわれてきている。

我々はこれらの東南アジア諸国の寄生虫問題に関心をよせるとともに、我々が戦後たどった寄生虫撲滅の経験をもとにこれらの国々に積極的に協力する時期が来ているものとする。

3 パラオにおける熱帯病と医療事情

福島 英雄

(鹿児島大・医・熱帯医研・熱帯病)

昭和51年10月25日から11月19日にわたり、西南太平洋における海洋生態ならびに同地域における関連調査を行った「敬天丸」に乗船、糸状虫症を中心とした熱帯病ならびに医療事情の調査を行った。

パラオ諸島はミクロネシアの一部で、 $7^{\circ}30'N$, $134^{\circ}30'E$ に位置し、コロール島の他、バベルチュア等200の小島よりなり、人口約12,000人である。面積は489 km^2 で、屋久島より小さく、以前はドイツ領であったが、1919年日本の委任統治領となり、コロール島には南洋庁がおかれ、行政の中心として、最盛期には約20,000人の日本人がいて、栄えた所である。ところが、今次大戦後、1947年アメリカの信託統治領となり、日本人はひきあげ、現在は現金収入源はコブラのみである。

パラオ島の人々は暗色の皮膚を呈し、パラオ語と英語を話しているが、40歳以上の人々は日本語を話し、パンノキ、ヤシ、バナナの栽培、漁労を営み、母系氏族制である。

日中の平均気温は 29~31 C で、しのぎやすく、12~4月は雨量は少ないが、年間降雨量は 4,000 mm と多い。

唯一の公立病院 Mc. Donald Memorial Hospital がコロール島にあり、定床95床である。医師は9名（パラオ人8名、米人1名）（内科、外科、婦人科、小児科、公衆衛生）看護婦70名（見習いを含む）、保健婦、歯科医5名がおり、医薬品はアメリカ製である。人口121名当たり1ベッド、医師1名当たり人口1,333名となり、ミクロネシアの他地区よりは医療には恵まれている。医師はフィジー島にある Suva School of Medicine、ハワイ大学などを経て医師となっている。

疾病としてはバンクロフト糸状虫症（以前から濃厚に存在し、1966年仔虫検出率12.58%で、男子13.91%、女子11.32%であり、10歳代で既に10%を越している。仔虫保有者のみに Diethyl-carbamazine 6 mg/kg あて2カ月毎2年間投薬により、現在は仔虫保有者は殆ど認められず、有症者としては象皮病が少しあるのみという、回虫症、条虫症、糞線虫症、肝炎、肺結核、インフルエンザ、赤痢（稀）、アメーバ赤痢（稀）などがあるが、マラリアは存在しない（媒介蚊がいない）。最近は糖尿病、癌、高血圧、脳溢血などがふえ、先進国に似てきている。平均寿命は約50歳で低く、死因としては、呼吸器疾患、心疾患などである。

主食は米、タビオカ、サツマイモ、タロイモなどで、副食物としては、キュウリ、ナス、豆等の野菜類と魚肉（主）、豚肉、牛肉、山羊肉、鶏肉などで、調味料としては醤油、味噌なども摂っている。

4 狂犬病の発症機転に関する研究

三舟求真人

（長崎大・熱帯医研・ウイルス）

G. H. Tignor

（エール大・医・アーボウイルス研）

まず WHO のまとめによる 世界における人間

の狂犬病の発生状況、動物狂犬病の発生状況、多くの先人の研究による狂犬病ウイルスの感染環について述べ、次に最近の狂犬病ウイルスに関するトピックスとして Rabies serogroup viruses について述べた。Rabies serogroup virus の存在は、1970年、Shope *et al.* によって初めて明らかにされて以来、その後次々と発見され現在、Rabies, Lagos bat, Duvenhage, Mokola, Obordhiang, Kotonkan の6種のウイルスより成る。このうち、Rabies, Duvenhage, Mokola は human pathogen であって臨床的に Rabies と区別のつかない症状をおこす。Obordhiang, Kotonkan はそれぞれ *Mansonia uniformis*, *Culicoides* から分離されたアーボウイルスであり、まだ人間に対する病原性は不明であるが、S. Buckley (1976) はこの群が生物学的にも血清学的にも nonarbovirus と arbovirus の中間的位置を占めるウイルスの進化を考える上で非常に興味深いウイルス群であることを報告している。

次に、狂犬病の発症機転に関してはこれ迄高い中和抗体を保有するに拘らず発症した例、抗体の存在が反って発症を促進するいわゆる“早期死亡”例、また実験的には本来成熟マウスに無毒な弱毒ワクチン株が、このマウスを免疫抑制すると virulent になり発症死亡する例などが報告されているが、これらの現象が宿主の如何なる免疫応答に起因するのか、ウイルス側の因子としてどのようなものがあるか、未だ本態は不明である。演者らは純系マウスをウイルスで免疫しその後経時的に採取した腹腔細胞と、標的細胞として、ウイルス感染マウス神経芽細胞腫細胞を使用し *in vitro* の実験を行い次の結果を得た。

(1) 標的細胞はウイルス感染後、細胞表面にウイルス抗原を産出し抗体と補体とにより溶解する。この現象は補体依存性であった。

(2) 標的細胞は免疫マウスの腹腔細胞（PE細胞）により破壊され、これは T リンパ球によるものであった。T リンパ球による cytotoxicity は免疫後7~10日目にその活性が最高となった。また抗体の存在下でも阻止されなかった。

(3) 標的細胞は予め抗体で前処理しておく

正常マウスの PE 細胞によっても破壊され、いわゆる antibody dependent cell-mediated cytotoxicity (ADCC) が認められた。この ADCC にあずかる細胞の性状は明らかでなかったが、T リンパ球でないことは明らかであった。

(4) 上記の実験とは別に、組織培養で無希釈継代を続けたウイルスを使用したマウスでの感染実験から、ウイルス中に含まれる欠損干渉粒子の存在がマウスにおける狂犬病の発症病理に重要な因子であることを推測される結果を得た。今後、これら *in vitro* で得られた免疫マウスの細胞性免疫応答、ADCC などの現象が実際に *in vitro* で果たす役割について実験を進める予定である。

5 ケニア国ナクル病院における検査について

内藤 達郎

(長崎大・熱帯医研・病原細菌)

1974年9月から1年間日本国際協力事業団からの派遣専門家として、ケニア国ナクルにあるリフトバレー州立病院で臨床検査部の指導を行った。

Medical Research Laboratory Nakuru と呼ばれる同病院の検査部は院長を兼ねる Provincial Medical Officer の監督下にあるが、一方首都ナイロビにある National Public Health Laboratory Service の Director および Chief technologist の監督を受け、器材および試薬などは直接ナイロビから供給され、技術者の人事についても州を越えての移動はナイロビ、州内は PMO によって行われる。

検査部は1棟の平屋建であり、細菌、生化学、血液、寄生虫・血清の4検査室と主任室、滅菌洗浄室、倉庫の計7室がある。主任は72年6月より1年間長崎大・中央検査部で細菌検査を主に検査全般の研修を受けた技師であり、他に検査技師12名、受付係1名、滅菌洗浄係2名が配置されている。月一金曜日は11時頃までに検体が提出され、受付係が整理の上、各室に配布され、土曜日は緊急例を除いては受付を行わず、試薬類の調製または結果の整理を行っている。また州内の各地区病院で行い得ない検査項目については送付された検

体について、それを実施する。各技師は交代で1週間の夜間当番を担当、緊急時に病院よりの車で出勤して主として保存血液と受血者血とのクロスマッチ試験、その他を実施する。この当番技師が午後みの勤務となるのと、交代制による年次休暇などのため、平均2〜3名は不在のことが多い。各室の内部と1974年1月〜12月の検査件数をスライドで供覧したが、後者については演者のまとめた数字が国際協力事業団の印刷物「ケニア医療協力エバリュエーション調査団調査報告書」医75-3(132)に表示されている。

最後に演者の担当した検査部への技術指導にあたり、現地での調達が困難な部品を使用した機器または日本製検査キットを利用することの不適切さを指摘した。

6 中国及び中南米の医療事情

西 満正

(鹿児島大・医・第一外科)

1) 南米—といってもコロンビアだけであるが、日本の約3倍で人口は2,200万人。Mestizo 60%, 黒人と Mulatto 20%, 白人18%, Indio 2%。疾病の統計不明、アンデスの高原都市にて交通不便、北はカリブ海、西は太平洋、東はブラジル。赤道に近く生活環境はよくない。

胃癌が1,500m以上の高地に多いという。大学や病院も日本的、米が主食、首都ボゴダは北緯5度、シンガポール、クアラルンプール、ボルネオ、ケニア、ウガンダ、コンゴ、カメルーンと似た緯度なり。

2) 中米—イスパニア島の東半分九州よりやや広いドミニカ、人口420万、医師は2,000人に1人位。住民は白17%、黒17%、混血66% (Mestizo でなくほとんど白と黒の Mulatto か、黒と黄の Sambo)。カリブ海にうかぶ小島なり。

ドミニカは北緯18度でハワイ、ハノイ、ボンベイと同緯度なり。風があるので涼しい。文盲率30%、コロンブスの上陸したところ。左翼の力が強い大学は無試験、卒業試験、国家試験なし。医師の質の低下と、予防医学、母子衛生のおくれめだつ。医学部を卒業しても70%は海外へ出てしま

うという。胃癌少なく、十二指腸潰瘍多し。コロンビアでもドミニカでもシンポ形式の講義や手術を行う。

3) 中華人民共和国—赤脚医生を含めて120万の医師ありと、8億の人口で670人に1人の割合となる。無医村がない、公衆衛生の発達、汚水公害の処理、ハリ麻酔、漢方薬の研究、切断肢再移植、火傷や骨折に対する独自の治療など目をみはるものあり。

現在、最高最新の医学や医療を研究することよりも中国全体に医療をゆきわたらせることに重点がおかれている。

人口問題の解決にも積極的である。子供は2人まで、晩婚、断種の奨励はゆきすぎを思わせるほどである。薬剤や器械も自力更生、中西結合、農村優先である。

性病はもちろん、マラリア、住血吸虫など感染症、寄生虫病の予防も効果をあげている。蚊やハエがいらない。クリークの整理。食糖の自給備蓄など社会主義国として大きな力をもって来つつある。

以上コロンビア、ドミニカ、中国の医学教育、医療事情などについて紹介した。

7 長崎大学が担当したケニアプロジェクトの経過について

林 薫

(長崎大・熱帯医研・ウイルス)

1966年3月、わが国の発展途上国に対する技術協力の最初のプロジェクトとしてケニア国リフトバレー州立病院に対する医師2看護婦2計4名の派遣によって診療援助が発足した。以来、診療援助形態から生化学、細菌学、病理学の基礎医学分野を加え、総合的研究態勢へ移行すべく努力した。このような発想の下にナクル市に基礎研究を主体とした臨床部門を併置した熱帯医学研究所の創設がケニア国厚生省からわが国外務省へ要請として提出された。本件は種々論議があったが、ケニア国自体の保健医療計画の枠組みの中で設案がなされるべきものであるにもかかわらず具体的な詳細計画の提示がなかった。1975年2月、わが国の調査団はわが国の技術援助に対する考え方の変遷

とケニア政府の要望とを考慮し、リフトバレー州立病院に対する診療援助の第1段階を終了とし、第2段階へ進むべきであるとし、ケニア側の医学研究所創設は将来計画としその成り行きを見守ると共に短期派遣専門家による助言と情報蒐集によってケニア国政府並びに研究者の理解を深め、第2段の計画立案を双方の討議によって綿密にする必要があるとの結論であった。1975年11月、一応、本プロジェクトの終了となったが、1976年8月、ケニア国から首都ナイロビの国立公衆衛生研究所の整備計画に関する要請があって、現在本件について検討が加えられている。以上がケニアプロジェクトの大要であるが、本件は多くの人々の注目と期待があったので報告の責務を感じ、経過を述べた。この報告は10年余に亙るプロジェクトとして種々の問題を含んでいるし、また、本支部会の目的を背景とするとき一つの問題提起としてもとらえられるものであって、熱帯医学を志すものあり方、活動を考慮に入れつつ更に討議をお願いしたいと考えます。

8 熱帯地研修を終えて

佐藤 淳夫 (鹿児島大・医・医動物)

昭和50年7月より、昭和51年7月までの満1年間、文部省在外研究員として、アフリカ、中南米の熱帯地を訪れる機会があり、その間に現地を観察した熱帯寄生虫病の現状について、特に、Schistosomiasis, Filariasis, Onchocerciasis, Trypanosomiasis, Leishmaniasis 等、今日尚重要性の高いものの実状・問題点について述べた。

更に、今回の旅行中に訪問出来た現地活動中の日本人学者の動向を紹介し、その活動の基盤となっている国際協力事業団(JICA)、文部省、WHO、あるいは民間レベルの機関等々の役割りとその現況についても、併せて報告した。

以上の内容から、熱帯地域の健康問題についての日本人学者の一層の現地活動が必要なことであり、且、現地側の要望期待も亦甚だ大きい事を感じ取る事が出来た。一方、かかる研究活動の推進のためには、活動を支える国内の基本的な態勢の確立と、要員の養成確保が急務であることを強調

した。

特に、国内においての人材の養成の強化もさる事ながら、現地活動を通じての人材養成が更に拡大されて、両者が有機的に進められる様な方策を

工夫し、組織化する事の必要性を痛感させられた。このことは欧米の関係研究機関・大学及び関係諸団体等の運営組織に関する、活動状況と比較しても、明らかに指摘出来るものである。

JAPANESE JOURNAL OF TROPICAL MEDICINE AND HYGIENE

Vol. 5 No. 2

September, 1977

CONTENTS

Original article

HORI, S.

- Changes in Physiological Reactions to a Hot Environment Induced by Climatic Change and Physical Training 93-104

HORI, S.

- Adaptive Changes in Physiological Responses to Heat and Heat Tolerance Induced by Daily Exposure to a Moderate Work and Environmental Heat 105-115

KANDA, T.

- Hepatitis B Surface Antigen in Cirrhosis of the Liver and Primary Liver Carcinoma in Nagasaki Area: A Histopathological Study (in Japanese) 117-139

KAMO, E., MINAI, M. AND ISHIZAKI, T.

- Studies on Schistosomiasis Japonica with Particular Reference to Rectal Biopsy
2. Value of Rectal Biopsy (in Japanese) 141-154

KAGEI, N. AND SHOGAKI, Y.

- Helminthes of Animals Imported in Japan
I *Tanqua ophidis* Johnston and Mawson, 1948 of Water Snakes from Samarinda, Indonesia 155-159

Published by

JAPANESE SOCIETY OF TROPICAL MEDICINE

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