

医論 157


(別紙様式第3号)

## 論 文 要 旨

### 論 文 題 目

Comparison of anthelmintic effects of two doses of ivermectin on intestinal strongyloidiasis in patients negative or positive for anti-HTLV-1 antibody

(HTLV-1 抗体陰性、陽性別腸管糞線虫症に対する ivermectin 2 回投与法による駆虫成績の比較)

氏名 佐野 修  印

## 論文要旨

### [ 目的 ]

糞線虫症では、HTLV-1との重複感染の有無により、薬物治療に対する駆虫成績に差が認められる。今日、ivermectinは糞線虫症に対して最も有用性の高い薬剤であると考えられている。本研究では、ivermectinの投与量の増量により駆虫成績に改善が得られるかどうか、また安全性について問題がないか検討を行った。

### [ 方法 ]

普通寒天培地法を用いた便検査にて、糞線虫の幼虫が確認された腸管糞線虫症（播種性糞線虫症を除く）を対象とした。

110  $\mu\text{g}/\text{kg}$  投与群：1990年から1999年の10年間、腸管糞線虫症312症例に対して、ivermectin 110  $\mu\text{g}/\text{kg}$  を単回投与し、2週間後に再投与する方法で治療を行った。短期駆虫効果判定は、初回治療4週後に行い、長期駆虫効果判定は初回治療4ヵ月後から12ヵ月までの期間で行った。普通寒天培地法で幼虫が確認されない症例を治癒（駆虫）と判定した。初回治療2週後と4週

## 論文要旨




後	に	問	診	に	よ	る	自	覚	的	副	作	用	に	関	す	る	調	査	と	
臨	床	検	査	(	血	算	、	生	化	学	)	を	行	っ	た	。				
200	µg/kg	投	与	群	:	2000	年	か	ら	2003	年	の	4	年	間	に	97			
症	例	に	対	し	て	ivermectin	200	µg/kg	を	上	記	と	同	様	な	ス	ケ			
ジ	ュ	ー	ル	で	投	与	を	行	っ	た	。	自	覚	的	副	作	用	、	臨	
床	検	査	に	つ	い	て	も	同	様	に	行	っ	た	。						
[	結	果	]																	
110	µg/kg	投	与	群	:	初	回	治	療	4	週	後	の	短	期	駆	虫			
率	は	全	体	で	94.9%	(296/312)	、	HTLV-1	抗	体	陰	性	症	例	で	は				
97.9%	(187/191)	、	HTLV-1	抗	体	陽	性	症	例	で	は	90.1%	(109/121)	で						
あ	っ	た	。	治	療	4	カ	月	後	か	ら	12	カ	月	間	ま	で	の	全	
体	の	長	期	駆	虫	率	は	77%	(117/152)	で	あ	り	、	HTLV-1	抗	体				
陰	性	症	例	で	は	92.7%	(89/96)	で	あ	っ	た	が	、	HTLV-1	抗	体	陽			
性	症	例	で	は	再	発	例	が	多	く	、	駆	虫	率	は	50%	(28/56)	ま		
で	低	下	し	た	。															
200	µg/kg	投	与	群	:	全	体	の	短	期	駆	虫	率	は	99%					
(96/97)	、	HTLV-1	抗	体	陰	性	症	例	で	は	100%	(62/62)	、	HTLV-1	抗					
体	陽	性	症	例	で	は	97.1%	(34/35)	で	あ	っ	た	。	全	体	の	長			
期	駆	虫	率	は	96.8%	(60/62)	、	HTLV-1	抗	体	陰	性	症	例	で	は				
100%	(42/42)	、	HTLV-1	抗	体	陽	性	症	例	で	は	90%	(18/20)	で	あ	っ				

## 論文要旨

た。以上の結果から、200 µg/kg 投与群の全体の
長期駆虫率と HTLV-1 抗体陽性症例の駆虫率は、
110 µg/kg 投与群の駆虫率よりも有意差をもって
改善が認められた。両治療群とも臨床的に問
題となる自覚的副作用は認められなかった。
肝機能障害については、110 µg/kg 投与群で1例の
み投薬を中止したが、それ以外は軽度で一過
性であり、両治療群とも問題は認められな
かった。
[ 考 察 ]
糞線虫症の治療成績に最も影響を及ぼすの
は HTLV-1 との重複感染（HTLV-1 抗体陽性）である
が、どのような症例が治療に抵抗を示すかは
臨床的には不明である。今回、ivermectin の投与
量を 110 µg/kg から 200 µg/kg に増量した結果、特に
HTLV-1 抗体陽性者の長期駆虫率は 50% から 90% へと
改善が認められた。安全性についても問題が
ないことから、HTLV-1 抗体陽性の腸管糞線虫症
に対する ivermectin の単回推奨投与量は 200 µg/kg で
あると考えられた。

(別紙様式第7号)

## 論文審査結果の要旨

報告番号	*論文博第	号	氏名	座 覇 修
論文審査委員	審査日 平成17年 / 月27日			
	主査教授 渡部久実 			
	副査教授 佐藤良也 			
	副査教授 西巻正 			
(論文題目)				
Comparison of anthelmintic effects of two doses of ivermectin on intestinal strongyloidiasis in patients negative or positive for anti-HTLV-1 antibody				
(論文審査結果の要旨)				
上記論文に関して、研究に至る背景と目的、研究内容、研究成果の意義と学術的水準について慎重に検討し、以下のような審査結果を得た。				
1. 研究の背景と目的				
糞線虫症は、わが国において、沖縄県を中心とする南西諸島に広く認められる腸管寄生虫感染症である。一方、本症では、HTLV-1 (Human T lymphotropic virus type-1) との重複感染症例が多く認められる。糞線虫症は日和見感染症であり、HTLV-1 との重複感染者や免疫抑制剤使用者では、播種性糞線虫症や重症糞線虫症を合併する頻度が高い。治療薬としては、benzimidazole 系化合物に代表される thiabendazole が最も効果的であるが、自覚的副作用、肝機能障害が高頻度に出現し、その程度も強い安全性に問題がある。Ivermectin は線虫類に対して強い抗寄生虫活性を示すことが知られている。本研究は、ivermectin の糞線虫症に対する有効性、安全性の評価と、難治性を示す HTLV-1 重複感染症例に対する推奨投与量を評価するために行われたものである。				

- 備考 1 用紙の規格は、A4とし縦にして左横書とすること。  
 2 要旨は800字～1200字以内にまとめること。  
 3 \*印は記入しないこと。

## 2. 研究内容

腸管糞線虫症対して、ivermectin 110  $\mu\text{g}/\text{kg}$  または 200  $\mu\text{g}/\text{kg}$  を単回投与し、2 週間後に再投与する方法で治療を行った。短期駆虫効果判定は初回治療 4 週後に、長期駆虫効果判定は初回治療 4 ヶ月後から 12 ヶ月までの期間で行った。初回治療 2 週後と 4 週後に、問診による自覚的副作用に関する調査と臨床検査（血算、生化学）を行った。

### (1) 110 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 投与群

短期駆虫率は全体で 94.9% (296/312)、HTLV-1 抗体陰性症例では 97.9% (187/191)、HTLV-1 抗体陽性症例では 90.1% (109/121) であった。全体の長期駆虫率は 77% (117/152) であり、HTLV-1 抗体陰性症例では 92.7% (89/96) であったが、HTLV-1 抗体陽性症例では再発例が多く、駆虫率は 50% (28/56) まで低下した。

### (2) 200 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 投与群

短期駆虫率は 99% (96/97)、HTLV-1 抗体陰性症例では 100% (62/62)、HTLV-1 抗体陽性症例では 97.1% (34/35) であった。全体の長期駆虫率は 96.8% (60/62)、HTLV-1 抗体陰性症例では 100% (42/42)、HTLV-1 抗体陽性症例では 90% (18/20) であった。両治療群とも臨床的に問題となる副作用はほとんど認められなかった。

これらの結果から、ivermectin 200  $\mu\text{g}/\text{kg}$  の 2 回反復投与法は、HTLV-1 との重複感染症例に対して有効な治療法であることが証明された。

## 3. 研究成果の意義と学術的水準

本研究は、腸管糞線虫症に対する ivermectin の有効性、安全性について多くの症例を用いて証明したものである。その結果、本邦において承認治療薬として認定され、多くの糞線虫感染者が安全に治療を受けられることになった。本研究は世界に先がけて行われたものであり、その研究成果は日常の臨床の場における問題解決に貢献するとともに、国際的に認められる高水準にあるものと判断される。

以上により、本論文は学位授与に十分に値するものであると判断した。