

(83)

氏名(生年月日)	矢 後 文 子
本 籍	
学位の種類	博士(医学)
学位授与の番号	乙第1330号
学位授与の日付	平成4年12月18日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当(博士の学位論文提出者)
学位論文題目	皮膚リーシュマニア症の実験的研究 皮膚リーシュマニア症の治療 1—Promastigote型原虫による温熱療法の基礎実験— 2—Promastigote型原虫に対するアンチモン剤と Metronidazole の薬効 の比較—
論文審査委員	(主査)教授 白坂 龍曠 (副査)教授 川島 真, 金野 公郎

論 文 内 容 の 要 旨

目的

皮膚リーシュマニア症(リ症)の第一選択剤は、副作用の強い重金属のアンチモン剤(ア剤)である。ア剤に代わる安全な治療法開発のために、*in vitro*で殺原虫条件を検討した。原虫が、皮膚に寄生する原因の1つに、低温への適応が考えられる。そこで、原虫を温冷負荷し、生存不能な温度と時間の条件を求めた。さらに、代表的な抗原虫薬であるメトロニダゾール(メ剤)が、殺リ症原虫作用を持つか、ア剤と比較検討した。

方法

実験1

温冷負荷は、試験管に1.3mlのNNN培地と0.1ml中 5.5×10^5 隻以上を含む原虫液と0.9mlの生食を入れ、恒温室または槽に各一定時間静置後、生き残った原虫を25℃で増殖した。負荷温は、高温として56℃、温熱療法用として42℃、体深部温の37℃、培養至適温度の25℃および低温として7℃を行った。恒温槽での保温は、水面と試験管内の生食面を同一にした同一水位法と、生食面上の斜面も保温した高水位法を行った。1時間保温後25℃に戻すことを繰り返す保温中断実験も行った。経日的に、培地の液体部を400倍率で5視野観察し、14日後までに死虫のみ観察される条件を求めた。

実験2

薬剤による殺原虫実験は、試験管に1.3mlのNNN

培地と0.1ml中 5.5×10^5 隻以上を含む原虫液と薬剤を溶解した0.9mlの生食(薬剤生食)を加え、実験1と同様に観察した。薬剤生食は、原虫の培養初日より加えた初日投薬法と、4日間培養後に加えた4日後投薬法の2法を行った。薬量は、主に成人の治療量であるア剤1に対し、メ剤は1.25より3.75倍量とした。

結果

実験1

- 1) 原虫は恒温室内の24時間保温では、42℃と56℃で死滅した。
- 2) 原虫は42℃の恒温槽での継続保温では、同一水位法で4時間以上、高水位法で3時間以上で死滅した。
- 3) 原虫は42℃高水位法での保温中断実験では、保温時間の合計が3時間で中断時間が15分の時に死滅し、中断時間が1時間では生存した。

実験2

- 1) 原虫は初日投薬法と4日後投薬法で、ア剤またはメ剤の5mg, 7mgおよび9mgで死滅した。
- 2) 原虫は初日投薬法と4日後投薬法で、ア剤1.5mgでは死滅せず、メ剤3.75mg(2.5倍量)で死滅した。

結論

原虫は*in vitro*での42℃の保温、またはメトロニダゾール溶液中で死滅し治療への応用に期待がもたれた。

論文審査の要旨

熱帯病として地球上で3000万人近くの人々が罹患し、毎年40万から100万人の新感染が見られている皮膚リーシュマニア症は昨今、輸入感染症の一つとして日本人にその感染が散見されるようになった。

今日までのところ本疾患の確実な治療法は見当たらず、また罹患地の貧困な医療状況を推測すると、抗皮膚リーシュマニア薬剤を使用しない温熱療法の確立は治療法的一端を担い得るものとして重要と思われる。このことより本研究は治療解明の基礎研究として学術上価値あるものと考えられる。

主論文公表誌

皮膚リーシュマニア症の治療

1—Promastigote 型原虫による温熱療法の基礎実験—

日本熱帯医学会雑誌 第18巻 第2号
143-153頁 (1990年6月発行)

2—Promastigote 型原虫に対するアンチモン剤と Metronidazole の薬効の比較—

日本熱帯医学会雑誌 第19巻 第4号
371-385頁 (1991年12月発行)

副論文公表誌

- 1) 皮膚リーシュマニア症の治療—Metronidazole と温熱療法による治療例—。日熱医学会誌19(1) : 1~14 (1991) 矢後文子
- 2) Analyses of some mite antigens found in house dust and in food material (室内塵や食物に寄生するダニの抗原分析). Jpn J Exp Med 50 (6) : 407-414 (1980) Yago A, Ishii A, Takaoka M, Matsuhashi T, Noda K
- 3) アンケートによる蚊刺アレルギー患者の実態調査。アレルギー30(2) : 74-84 (1981) 矢後文子, 白坂龍曠, 肥田野信, 川上理子, 草川三治, 松崎沙和子
- 4) 水中のマウス肝炎ウイルスの除去に関するシルバーカーボンの効果。日衛誌 33(4) : 647-652 (1978) 矢後文子, 白坂龍曠, 赤上典子
- 5) 日本人の海外渡航者健康診断報告 (1) 熱帯地

への渡航状況および渡航者の健康状態について。東女医大誌 47(5) : 566-575 (1977) 矢後文子, 白坂龍曠, 小幡 裕, 黒川きみえ, 藤原純江, 小林誠一郎

- 6) 肝疾患とその他の疾患の患者血清の免疫電気泳動像の差異。臨床検査 18(3) : 301-303(1974) 矢後文子, 松橋 直, 瀬戸幸子, 佐藤蓉子, 及川るみ子, 他2名
- 7) 伊豆七島におけるトキソプラズマ感染状況について (II)。東女医大誌 47(4) : 446-455 (1977) 矢後文子, 白坂龍曠, 松本克彦, 和田芳武, 山浦 常
- 8) Some aspects on the transmission of hepatitis B antigen : model experiments by mosquitoes with murine hepatitis virus (B型肝炎の伝播に関するある見解 : 蚊によるマウス肝炎ウイルスの伝播に関するモデル実験)。Jpn J Exp Med 44(6) : 495-501 (1974) Ishii A, Yago A, Nariuchi H, Shirasaka A, Wada Y, Matsuhashi T
- 9) Hypersensitivity to mosquito bite and malignant histiocytosis (蚊刺過敏性と悪性組織球腫)。Jpn J Exp Med 52 (6) : 303-306 (1982) Hidano A, Kawakami M, Yago A
- 10) 同系マウス血清アルブミンに対する免疫応答。臨床免疫 7(12) : 1243-1247 (1975) 細川善衛, 矢後文子, 松橋 直