イモガイ刺症特にアンボイナガイ 刺症対策としての緊縛の効果

Effect of Ligation as an Effective Treatment for *Conus*-Sting Especially
Due to Geographur Cone, *Conus (Gastridium) geographus* Linne, 1758

東京慈恵会医科大学衛生学教室

吉 葉 繁 雄

Shigeo Yoshiba

Department of Hygiene, Jikei University School of Medicine, Tokyo

Conus-sting is a syndrome produced by the sting of marine snails belonging to the genus *Conus*. These snails are predacious and feed on their prey (fishes, snails and polychaetes) by means of shooting a radular tooth into the victim. The radular tooth, which is hollow and harpoon-like in shape and charged with venom, is ejected from the tip of a tapering proboscis lengthened from the mouth (rostrum).

More than 55 cases of *Conus*-sting including 21 fatalities have been recorded in tropical Indo-Pacific (16 cases including 7 fatalities in Japan) as of Aug. 1982. The majority of fatal case are caused by *C. geographus* although about 20 species of *Conus* are reported to have stung humans. The fatality rate of *C. geographus* stings is 66.7% in the world and 55.3% in Japan. The main symptoms induced by *C. geographus*' venom (CGV) are paralysis of voluntary muscles and death caused by hindrances of respiration. No cardiac disfunction was observed.

In considering possible therapy for the *Conus*-sting syndrome in humans, the effect of ligation of an extremity at the part proximal from the site injected with CGV was examined using mice. The crude CGV used was obtained by squeezing the venom duct of the living snail, and was stored in a deep freezer until use. The ligation was performed for 30 minutes as follows: A) Ligation at the distal end of a thigh just before injection with CGV in $1.54-3.84 \times LD_{1h}$ (Lethal dose within 1 hour) into a leg; B) Ligation at the ankle joint 10 seconds after injection of CGV in $1.0-2.5 \times LD_{1h}$ into the sole of a foot; C) Ligation at the distal end of a thigh various times (10, 30, 60, 180, 240 and 300 seconds) after injection with CGV in $1.54 \times LD_{1h}$ into the sole of a foot. In this experiment, the LD_{1h} of dried crude CGV for mice corresponds to 1.3 mg/kg into a thigh or leg and about 2.0 mg/kg into the sole. The symptoms caused by these doses of CGV were crying, due to severe pain at the time of the injection, excitement, fatigue, ataxia in gait, clonic convulsions on every voluntary muscle (continues to death), breathing disorders (irregular, convulsive and finally standstill) and death within 1 hour. In the control group injected with a dose of $1.5 \times LD_{1h}$ or more without ligation, death came within 10 minutes.

As a result, in all the cases accompanied by ligation, except one that was ligated 5 minutes after injection with CGV, lifesaving or lifepreservation was successful. Especially, in the case of mice injected with CGV in the foot area, death could be completely prevented and the mice recovered without any physical signs, when the thigh was ligated within 3 minutes after injection of $1.5 \times LD_{1h}$ or just before the injection of $3.84 \times LD_{1h}$.

Ligation in these cases has a larger significance than in cases of snakebites by species with necrotic venom because *Conus*-sting is not accompanied by organic changes such as necrosis. Ligation is therefore considered to be the most effective primary treatment of *Conus*-sting due to *C. geographus* in humans as well.

Key words: Genus *Conus*, *Conus (Gastridium) geographus*, *Conus*-sting, Stinging snails, Ligature therapy

イモガイ属, アンボイナ (ガイ), イモガイ刺症, 刺毒貝類, 緊縛療法

緒 言

イモガイ科 Conidae (軟体動物門, 腹足綱, 新腹足目) の巻貝は世界の暖海域に約 500 種が知られるが, 全て肉食性で, 独特の捕食方法を営むための特殊な捕食器官が発達し, 毒器官を具えている (Fig. 1)。食性上は魚食性 piscivorous, 貝食性 molluscivorous (巻貝を捕食) および虫食性 vermivorous (環形動物を捕食) に厳密に区別され, 捕食方法も多少異なるが, 捕食器官の構成は全種共通である。イモガイが游泳する生魚を捕えて嚥下する習性は, 米国の Kohn¹⁾ (1956) によりニシキミナシ *Dendroconus striatus* で実証されたのが世界で最初で, 吻鞘内より餌魚に向けて吻を紐状に伸長させ, その先端が獲物に触れた瞬間, 吻端から鋸状の歯舌歯 (歯と略記) が発射されて突き刺さり (射刺), 毒により直ちに痙攣する魚を, 歯を把握したまま吻を短縮させて引き寄せ, ラップ状に拡張させた吻鞘で受け, 包み込むように嚥下する。本邦では吉葉^{2,3)} (1976) により魚食種ベッコウイモガイ *Chelyconus fulmen* の捕食習性の詳細が明らかにされた

のが最初で, その際「歯は吻から大量の毒を注入するための注射針の役割を果たす」のではなく, 歯が吻端に位置する時は既に歯腔に毒が充填済みで, 歯は「毒を運搬する毒矢の役割」を演じ, 歯 1 本に充填される微量の毒で獲物の痙攣や麻痺が惹起されることを明らかにした。吉葉は更にアンボイナ *Gastridium geographus* が魚食性でありながら前 2 種の捕食形式とは異なる 3 形式の捕食 (Fig. 2) を行うこと⁴⁾, 貝食種タガヤサンミナシ *Darioconus textile* やクロミナシ *Conus marmoreus* では 1 度の捕食に複数回の射刺を行い, その際「歯は吻からの大量の毒を通過させる使い捨ての注射針として働くこと」^{5,6)}, 多くの虫食種では射刺による毒の注入を省略して捕食すること⁷⁾などを明らかにした。

イモガイ刺症 *Conus*-sting とは, ヒトがイモガイを不注意に扱った際に以上のような捕食習性により刺される事故の結果の毒症症候で, 発生頻度は交通事故等に比べればはるかに低いとは言え, イモガイ類に接する機会の多い漁師, ダイバー, 貝類収集家などでは被害の機会も多い。イモガイ刺症の致命率は高く, Halstead⁸⁾ (1965)

Fig. 1 イモガイ科 (ベッコウガイ) の概形ならびに毒器官・捕食器官と消化管との位置関係. External features of *Conus (Chelyconus) fulmen* Reeve, 1843 showing relationship of venom apparatus and predatory organs to digestive tracts. This arrangement is quite representative of most other species of the family Conidae.

Fig. 2 アンボイナガイの捕食形式. Three types of predatory behavior observed in *Conus geographus*. R: 休息姿位 resting posture, /: 射刺 tooth-ejection, IT: 内射刺 internal tooth-ejection, a: 消化管 alimentary tract, e: 眼 eye, m: 口 mouth, p: 吻 proboscis, r: 吻鞘 rostrum (proboscis sheath), rs: 齒舌囊 radular sac (r. sheath), rt: 齒舌齒 radula tooth.

は当時の諸報例から25%と推定したが、1982年末現在の刺症例数はKohn⁹⁾によると79例(うち22例=28%死亡), また白井¹⁰⁾の集計(同年6月)に以後沖縄で発生した3例を追加すると55例(Table 1)で、そのうち致命例は21件(33.18%)である。そのうち本邦で発生したものは16例で(Table 2), その7例(43.75%)が致命症となっている。以上の原因種となったイモガイは世界で20種弱(本邦では4~5種)であるが、致命症21例中18例がアンボイナ, 2例がタガヤサシミナシによって起きている。即ち、イモガイ刺症の致命例の殆んどはアンボイナによる場合で、アンボイナ刺症では27例中18例(66.7%)〔日本では12例中7例(58.33%)〕; 全て沖縄・奄美諸島が致命症で、死を免れた場合も軽症では済まず、一旦は随意筋の麻痺や呼吸運動麻痺などで重篤に陥っている。従ってアンボイナに刺された場合の確実な対策が発見されれば、イモガイ刺症による死亡事故を防ぎうる筈である。

著者は1976年以来本邦特産種ベッコウイモガイの毒

(CFV)を主体としたイモガイ毒の毒性実験を続けるうち、刺症モデル動物(マウス、ヒヨコ、カエル)で被刺部の近位側の緊縛が発症防止に奏効することを確認した^{12)~14)}ので、この処置がアンボイナ毒(CGV)に対しても有効かどうかを検討する実験を行ない、実用価値を確認することができたので報告する。

材料および方法

フィリピン Cebu 島産のアンボイナの生体から毒球とともに摘出した毒管(貯毒器官)よりスライドガラスに抜き出した CGV 粗毒を乾燥、粉末状にして冷凍保存しておき、毎使用時秤量して水に溶解、遠心沈澱(3,000 rpm, 10')した上清(可溶性画分に有効成分存在)をマウス(ddY, ♂, 体重20~30 g)に、次のような用量(致死量以上)および緊縛条件で皮下注射し、発症経過を観察して効果を判定した。

A 群[大腿下端を緊縛、下腿に注射する場合]: 右大腿下端(膝上部)を緊縛して直ちに、右下腿に1時間致死

Table 1 Consequence and fatality rete of *Conus*-stings which occured throughout the world as of Aug. 1982, classified by the food preference of caused species.

Food pre- ference	Caused species		Total	Fatal	Severe	Slight	Fatality rate (%)
Piscivorous	<i>C. geographus</i>	アンボイナ	27	18	8	1	66.67
	<i>C. obscurus</i>	ムラサキアンボイナ	4	0	0	4	0
	<i>C. tulipa</i>	シロアンボイナ	3	0	1	2	0
	<i>C. fulmen</i>	ベツコウイモ	2	0	0	2	0
	<i>C. catus</i>	アラレイモ	1	0	0	2	0
Molluscivorous	<i>C. textile</i>	タガヤサンミナシ	7	2	3	2	28.57
	<i>C. omaria</i>	アジロイオ	1	0	0	1	0
	<i>C. aulicus</i>	ツボイモ	1	0	0	1	0
	Any one of { <i>C. textile</i> <i>C. marmoreus</i> <i>C. nussatella</i>	{ タガヤサンミナシ ナンヨウクロミナシ シロマダライモ	1	0	0	1	0
Vermivorous	<i>C. litteratus</i>	アンボンクロザメ	1	0	0	1	0
	<i>C. imperialis</i>	ミカドミナシ	1	0	0	1	0
	<i>C. sponsalis</i>	ハナワイモ	1	0	0	1	0
	<i>C. pulicarius</i>	ゴマファイモ	1	0	0	1	0
	<i>C. lividus</i>	イボシマイモ	1	0	0	1	0
	<i>C. quercinus</i>	ロウソクガイ	1	0	0	1	0
	Either { <i>C. miles</i> <i>C. ebraeus</i>	{ ヤナギシボリイモ マダライモ	1	0	0	1	0
	Unidentified spesies		1	1	0	0	100.00
	Total : 18 (16) +1? species		55	21	12	22	38.18

Table 2 Consequence and fatality rate of *Conus*-stings which occurred in Japan as of Aug. 1982.

Caused species		Total	Consequence			Fatality rate (%)
			Death	Severe	Slight	
<i>C. geographus</i>	アンボイナ	12	7	5	0	58.33
<i>C. fulmen</i>	ベツコウイモ	2	0	0	2	0
<i>C. textile</i>	タガヤサンミナシ	1	0	0	1	0
Either { <i>C. miles</i> <i>C. ebraeus</i>	{ マダライモ ヤナギシボリイモ	1	0	0	1	0
Total : 5 species		16	7	5	4	43.75

量(LD_{1h}と略)の1.54~3.85倍のCGVを注射した。対照には緊縛をせずに、同量のCGVを同様に注射した。

B群〔足底に注射, 10秒後に足関節を緊縛する場合〕: 右足底にLD_{1h}の1.0~2.5倍のCGVを注射し, 10秒後に右足関節を緊縛した。対照には同様にCGVを注射後, 緊縛を省いた。

C群〔足底にLD_{1h}の1.5倍注射, 種々の時間後に大腿を緊縛する場合〕: 右足底にLD_{1h}の1.5倍のCGVを注射し, その10, 30, 60, 120, 180, 240または300秒後に右大腿下端(膝上部)を緊縛した。

以上の緊縛は, 針金芯入りスポンジ紐(断面が5mm×5mmの角柱状ラバホームの中軸に径0.35mmの針金

を通し、径約 2.5 mm になるまで捻ったもの)を手早く 2 周捲いて行い (これによりその遠位部の血色は消退、大抵はその肢を接地せず、三脚歩行となる)、全て 30 分後に解除 (除縛) した。除縛後は直ちにその肢を接地、歩行に用いるのが常であった。

毒の用量 (mg/kg) は、動物体重当たりの粗毒乾燥重量 (溶解調製前の重量) で表した。

なお、CGV 粗毒のマウスに対する LD_{1h} は、既報^{12,14)}の通り 1.3 (肩甲間・大腿・下腿、皮下) ~ 2.0 (足底皮下) mg/kg で、ベッコウイモガイ毒の約 1/100 (約 100 倍強力) であり、それによる主な発症経過は注射時の鳴泣 (激痛)、潜伏期、興奮 (洗顔動作、体掻き、徘徊)、立毛、倦怠 (蹲居、閉眼)、歩行失調 (運脚不円滑 → 努力歩行 → 歩幅短縮 → 不前進足踏み) の順に発現して歩行不能に陥り、起立不能 (伏臥) と同時に痙攣 (上唇・尾根を含む全身随意筋個々の間代性攣縮 → 次第に浅表性かつ細動性となり、死ぬまで持続) と呼吸運動障害 (不規則 → 痙攣性 → 停止) に陥り、痙攣の消失と同時に全身性弛緩性麻痺状態で絶命するが、その直前に眼球突出および尿失禁を伴うことが多い。また、心機能は絶命時まで殆んど侵されず、壊死その他の器質的病変を全く伴わない点もベッコウイモガイ毒の LD_{1h} による症状と類似する。

実験成績

Tables 3~5 に一括表示した通り、緊縛による救命または延命効果が確認された。

A. 大腿下端緊縛後、下腿に CGV を注射した場合 (Table 3) : LD_{1h} の 1.54 倍 (2 mg/kg) および 2.31 倍 (3 mg/kg) 注射例では、対照が夫々注射後 530 秒および 512 秒で絶命したにも拘らず、緊縛例は除縛後夫々立毛・臉裂狭小または疾走時の歩行失調が一時現れはしても、13 (注射後 43) 分および 20 (注射後 40) 分後には完全回復した。LD_{1h} の 3.85 倍 (3 mg/kg) 注射例では除縛後 8.5 (注射後 38.5) 分で死の転帰をとったが、対照 (注射後 6.5 分で絶命) より 32 分延命した。

B. 足底に注射、10 秒後に足関節に注射した場合 (Table 4) : LD_{1h} 注射例では、対照が 1 時間後も死に至らなかった (毒漏失?) ため緊縛実験を中止した。LD_{1h} の 1.5 倍 (3 mg/kg) 注射例では、対照が注射後 11.5 分後に絶命したのに対し、除縛後 15 (注射後 45) 分で絶命、約 33.5 分延命したことになる。LD_{1h} の 2.5 倍 (5 mg/kg) 注射例では、対照が注射後 7 分 52 秒で絶命したのに対し、注射後 17 分 13 秒 (緊縛中) に絶命したが、それでも 9 分 52 秒の延命となった。

Table 3 Group A: Effect of ligation at the distal end of thigh just before the injection with CGV in 2, 3 and 5 mg/kg (1.54, 2.31 and 3.85 × LD_{1h}) respectively into the right leg.

Dose of CGV (mg/kg)	Progress of symptoms in control injected with CGV without ligation							Progress of symptoms when ligation was begun immediately before and for 30 minutes following injection of CGV							Effects		
	Sex, body weight (g)	Initial symptom	Ataxic gait	Impossibility of gait	Clonic convulsion	Death		Sex, body weight (g)	Severest symptom before disligation	Severest symptom after disligation	Ataxic gait	Impossibility of gait	Clonic convulsion	Consequence	Life preserving	Life pre-saving	Alleviating
2 (1.54×LD _{1h})	♂ 20.3	1' Face washing	4'15"	6'00"	4'30"	8'50"		♂ 21.3	Wandering with fatigue	[3']Piloerection, blepharoptosis	—	—	—	13' Complete recovering	+	+	+
3 (2.31×LD _{1h})	♂ 27.6	2' Face washing	6'00"	6'30"	6'20"	8'32"		♂ 28.4	Excitement	[16']Ataxia in fast running	—	—	—	[20']Compl. recovering	+	+	+
5 (3.85×LD _{1h})	♂ 20.6	1' Face washing	3'30"	4'00"	6'30"	6'30"		♂ 33.0	Excited rapid wandering	[8'30"]Death	[4'00"]	[4'30"]	[6'00"]	[8'30"] Death	—	+	+

Numerals with ' (minutes) and " (seconds) without parenthesis and within [] show respectively the time after injection with CGV and the time after disligation.

Table 4 Group B: Effect of ligation at the ankle joint 10 seconds after the injection with CGV in 2, 3 and 5 mg/kg (1, 1.5 and 2.5 × LD_{1h}) into the sole of right foot.

Dose of CGV (mg/kg)	Progress of symptoms in control injected with CGV without ligation						Progress of symptoms when ligation for 30 minutes was begun 10 seconds after injection of CGV						Effects		
	Sex, body weight (g)	Initial symptom	Ataxic gait	Impossibility of gait	Clonic convulsion	Death	Sex, body weight (g)	Severest symptom before disligation	Ataxic gait	Impossibility of gait	Clonic convulsion	Consequence	Life saving	Life preserving	Alleviating
2 (1.0×LD _{1h})	♂ 23.5	4' Face washing	20'00"	—	—	(60' recovering)	♂ 24.0	Experiment was stopped on account of no death with the control in case of injection with CGV in 2 mg/kg	7'00"	8'00"	7'00"	[14'56"] Death	—	—	—
3 (1.5×LD _{1h})	♂ 24.3	3' Fatigue	5'30"	6'40"	7'00"	11'30"	♂ 20.7	Excitement	7'00"	12'00"	14'00"	17'00" Death	—	—	—
5 (2.5×LD _{1h})	♂ 23.4	2' Excitement	5'43"	6'00"	6'30"	7'52"		Death					—	—	—

Numerals with ' (minutes) and " (seconds) without parenthesis and within [] show respectively the time after the injection and the time after disligation.

C. 足底に 3 mg/kg (LD_{1h} の 1.5 倍) 注射, 種々の時間後に緊縛した場合 (Table 3): 注射後 3 分間以内に緊縛した場合は, 緊縛中は殆んど無症状で, 除縛後に発症することはあっても全て 1 時間 40 分 (注射後 2 時間 10 分) 以内に完全回復した。その範囲内でも, 注射後緊縛までの時間が短いほど軽症で回復が早い傾向を示し, 3 分後の緊縛例では除縛後の一時期に歩行不能にまで陥った。一方, 注射後 4 分からの緊縛例では, 緊縛開始時既に立毛等の初発症状があり, 開始 4 分後に歩行失調が現れ, 6 分後歩行不能, 約 8.6 分後痙攣へと進行し, 20 (注射後 24) 分後に絶命したが, LD_{1h} の 1.5 倍の CGV による致死時間 (無緊縛時) は 10 分前後なので, 10 分程度の延命効果と判断できた。しかし, 5 分後からの緊縛では, 緊縛開始時が歩行失調の発現時期と一致し, 緊縛中も非緊縛時と同様に症状が進行して 5 (注射後 10) 分後には絶命したので, 多少の延命効果も認められなかった。

考 察

以上の成績から, LD_{1h} の 2 ~ 3 倍程度の CGV に対する緊縛の効果は明らかである。

その効果が, 救命 (発症の完全阻止または軽症発現後の完全回復) を果たす場合と延命 (潜伏期の延長, 症候進行速度の遅延, 致死時間の延長など) に終る場合とに分かれたのは, 使用毒量の多寡, 注射後緊縛開始までの時間, 毒の接種部位および緊縛の位置関係などの条件によることも明白であった。

著者^{12,14)}は既に, CGV の毒作用が他のイモガイ毒と同様, 経口的には発揮されずに経皮侵入によってのみ発揮され, 毒効果の発現には中枢神経が関与することなく, 侵入局所 (随意筋繊維?) に直接作用しつつ体液行性に拡散することを確認している。従って, 緊縛の効果は毒蛇咬傷時に咬症防止の目的で行われる緊縛と同様, CGV の体液行性拡散を抑制することが主因と考えるのが, 緊縛中無症状でも除縛後に発症しがちなことから, 妥当と思われる。しかし, 除縛後の発症程度は緊縛をしない場合 (対照) の発症よりもはるかに軽微で, 症候の進展も遅く, 無処置ならば 10 分以内に死め程度に LD_{1h} を上回る毒量に対しても死を免れさせることから, 緊縛の効果は単に毒を機械的に停滞させるのみならず, 30 分の緊縛期間中にその遠位側に存在する receptor に毒の大半を吸着させ, その結果除縛後も毒が速やかに遊離せずに拡散が抑制されることが, 緊縛の効果の本態と考えられる。この概念は, さきにベッコウイモガイ毒 (CFV) の実験でその receptor が gangliosides またはその近縁物質で

Table 5 Group C: Effect of ligation at the distal end of thigh various times after the injection with CGV in 3 mg/kg ($1.5 \times LD_{50}$) into the sole of right foot.

Time from the injection to the ligation	Sex, body weight (g)	Progress of symptoms observed after the injection with CGV; and after ligation and disligation						Effects	
		Initial symptom	Severest symptom before disligation	Severest symptom after disligation	Ataxic gait	Impossibility of gait	Clonic convulsion	Consequence	Life saving
10"	♂ 21.9	[7'50"] Hesitation of gait	—	[8'50"] Wiggling gait	[8'37"]	—	—	[29'50"] Complete recovery	+
30"	♂ 27.4	[11'30"] Fatigue	—	[11'30"] Fatigue	—	—	—	[50'00"] Complete recovery	+
30"	♂ 24.3	(10') Piloerection	Temporary piloerection	[8'30"] Staggering gait	[8'30"]	—	—	[31'00"] Complete recovery	+
60"	♂ 24.4	[1'00"] Hesitation of gait	—	[27'00"] Lying down with fatigue	—	—	—	[70'] complete recovery	+
60"	♂ 22.2	[0'00"] Excitement	—	[17'00"] fatigue, hesitation of gait	—	—	—	[30'00"] Complete recovery	+
120"	♂ 25.8	[0'00"] Hesitation of gait	—	[5'00"] Ataxic gait	[5'00"]	—	—	[100'] Complete recovery	+
180"	♂ 26.5	(0'00") Hesitation of gait	Fatigue	[6'00"] Impossibility of gait	[2'30"]	[6'00"]	—	[60'] Complete recovery	+
240"	♂ 29.0	3'00" Piloerection	Death	—	(4'00")	(6'00)	[8'36"]	(19'41") Death	+
300"	♂ 22.2	[2'30"] Piloerection	Death	—	(0'00")	(30")	(2'00")	(5'00") Death	—

Numerals with ' (minutes) and " (seconds) without parenthesis, within () and within [] show respectively the time after the injection, after the beginning of ligation and after disligation.

あることを確かめた際に確認したもので¹⁰⁾、CGV の receptor は未検索であるが、緊縛効果の現れ方には兩種の毒の間に本質的な差異が認められないので、CGV の場合も同様と判断するに至った。

今回の実験成績のうち、大腿下端を緊縛後下腿に注射した場合(A)の方が、足底に注射10秒後に足関節を緊縛した場合(B)よりも、同程度の毒力に対する救命～延命効果が大きい結果となったのは、一見「毒を遠位部よりも近位部に停滞させる方が安全」となった点で予想に反し、その理由として、A が毒侵入前の緊縛であるのに対して B が毒侵入後10秒の時点での緊縛であることを指摘されがちである。しかし、実際には C 群の結果に見られるように、注射後10秒の時点では毒の拡散阻止の機会を失はないので、この時差は A と B との効果差には無視できよう。そこで、両例の効果差の真の原因は、用量を厳密にするために CGV が稀釈液として、マウスの足部の容積との比率上無視できない容量で注入されるため、その吸着に要する receptor の capacity が、A では充分(下腿と足部)なのに B では不足し(足部のみ)、緊縛期間中 free で存在して除縛後速やかに近位側に移行し、全身へ拡散する毒量の割合が多くなるためと考えた。従って、CGV 液の容量を無視できる程度的大型動物に同程度の CGV を高濃度で小容量注射する場合は、やはり遠位部分に注射(その近位側緊縛)する方が安全度は高いと考えられ、ヒトがアンボイナに指先を刺された場合はこれに相当し、CGV は濃厚で、指の容積に比べれば無視しうるほど微量なので、指の基節部付近を縛れば充分であろう。

なお、緊縛時間を30分間としたのは、時間が長いほど制毒効果は確実となる反面、組織の酸素欠乏性障害発生の機会をも生ずるので「人体では上腕基部のゴムベルトによる緊縛で上肢の血行を完全に遮断しても、30分間では酸欠による不可逆的障害を来すことはない」との整形外科医の示唆による。マウスの後肢に30分間の緊縛を行なっても、除縛後は直ちに歩行機能を回復し、緊縛による後遺症を残さないことは前述の通りである。トノサマガエル(CFV に対して最も感受性が高く、CGV に対しては極めて低感受性)では、大腿に CFV の拡散を確実に阻止する程度の緊縛を30分間行っても、障害を残すことはなかった。ヒヨコ(白色レグホン)では、翼の上腕相当部に同様の緊縛を2時間持続しても後遺障害は見られなかった。

一方、緊縛が救命効果を充分果たすための必要時間について考察すると、マウスでの緊縛効果に関しては、さきに2種の魚食性イモガイ毒(CFV およびヤキイモガイ

毒 CMV) に対する効果を検討したところ、夫々 LD_{1h} の 1.5 倍程度の毒量に対して充分な救命効果を挙げるには、CFV では30分間が効果達成の最低限、CMV では40分間でも不足(除縛後発症して死に至る)であった。ヒヨコでは、前腕に LD_{1h} (10 mg/kg) の CFV を注射して上腕を2時間緊縛しても、完全回復には除縛後5時間を要した。その点、マウスに対して最強毒性の CGV に対する場合、それよりも弱毒性の CFV や CMV に対する場合よりも確実な緊縛効果が発揮される事実は、極めて興味深い。

間歇緊縛についても触れてみる。毒蛇咬傷時に緊縛を持續することによる組織の酸素欠乏による障害を防止する目的で、間歇的に短時間ずつ緊縛を解除することが推奨されることもあるので、ヒヨコで次のように試験した¹²⁾。LD_{1h} の CFV を前腕に注射、上腕を緊縛して90分後除縛するまでの間、開始後3、9、15、30、40、50、62分の各時点で30秒ずつ解除を行った場合は除縛後、起立不能や昏睡に陥り、完全回復までに8.5時間を要し、同量の毒に対して2時間持続緊縛した場合(5時間で回復)と比べると、30秒×7回=3.5分の解除中の毒の拡散による影響が現れた結果と考えられる。従って、イモガイ類殊にアンボイナに刺された場合は、酸欠障害を恐れて間歇解除しつつ緊縛を行うよりも、30分間完全緊縛を持續する方が安全であろうと思われる。

CGV の侵入後、緊縛実施までの時間は、短いほど緊縛の効果が確実となるのは当然である。C 群の結果によれば、LD_{1h} の 1.5 倍の CGV が侵入してから3分以内に緊縛が行われれば完全に死を免れ、4分後の緊縛では延命はするが除縛後発症して死に至り、5分後の緊縛では既に潜伏期間を過ぎていて緊縛と同時に発症し、緊縛をしない場合と同程度の発症経過および生存時間を経て死に至り、緊縛の効果は発揮されなかった。このことから、ヒトが刺された場合も、直ちに緊縛するのが理想であるが、多少実施が遅れた場合は、30分以上に時間を延長することが望ましい。

最後に、ヒトが天然にアンボイナに刺された場合、30分の緊縛時間で充分かどうかについて考按してみる。アンボイナが1回の攻撃に行う射刺は通常1回で、これに用いる歯数は常に1本限りであるので⁴⁾、人体に侵入する毒の絶対量は微量である。著者はその量を歯への充填量の測定によって求め(60~200 μg)るとともに、その毒量がそのまま CGV のヒトに対する LD₅₀ 程度に相当する(アンボイナ刺症の致死率が70%弱であることによる)ことから、CGV のヒトに対する致死量を 1~3 μg/kg

と推定した¹⁶⁾。この値は CGV がヒトに対してはマウスに対するよりも400倍以上も強力であることを示すが、ヒトのアンボイナ刺症記録上の致死時間(40分～5時間)から推定すると、1回の注入毒量は LD_{50} を多少上下する程度で、これを何倍も上回ることはない筈である。従って、アンボイナがヒトに射込む毒量のヒトに対する致死毒性程度は今回の実験でマウスに用いた範囲の毒量と同程度と考えられるので、ヒトの場合も30分間の緊縛で充分と推定される。

ヒトが四肢の一部を刺された際の緊縛実施に当たっては、駆血帯程度のゴム管またはゴム紐を捲くか、ある程度以上の太さの布紐等を結んだ緩い輪に棒を通して振るのが便利である。指先のような小部分を刺された場合はその直近よりは基節部に縛る方が、毒の吸着 capacity から予後の安全度が高い筈であるが、更に確実を期すために手関節付近にも緊縛を追加するのがよいと考える。被刺部に歯舌歯(長さ1cm前後、ガラス針状または魚骨様に見える)が刺入したまま残っている場合は、その中軸腔に残存する CGV を人体に侵入し尽させないため、緊縛よりも優先的に抜去すると同時に口で吸引して毒の侵入量を減らすことが望ましいが、吸引に時間を費したり、切開等を試みることにより緊縛の時期を遅らせるべきではない。なお、CGV とは限らずイモガイ毒は蛋白性であるため、吸引により嚥下しても毒性を発揮せずに消化分解されることは、著者により既に実証されている^{2,3,12)}。

結 語

1. マウスに注射されたアンボイナ毒 (CGV) による発症を阻止する手段として、緊縛は著効を奏した。

2. CGV に対する緊縛の発症阻止効果は、より弱毒性のベッコウイモガイ毒 (CFV) およびヤキイモガイ毒 (CMV) に対する場合よりも顕著で、マウスにおける1時間致死量 (LD_{50}) の1.5倍の毒量に対する救命効果は30分間の緊縛で確実に得られた (CFV では30分が最低限、CMV では40分でも不充分)。

3. マウスの足底に LD_{50} の1.5倍 (3 mg/kg) の CGV を注射しても、3分以内に30分間の緊縛を開始すれば、除縛後に多少は発症しても完全に回復した。しかし、4分後からの緊縛では無緊縛の場合の2倍程度に延命するだけで、5分後からの緊縛では延命効果すら認められなかった。

4. CGV に対して緊縛が果たす阻止効果は CFV に対する場合と同様で、単に毒の機械的停滞による拡散防止のみならず、緊縛部の遠位側に存在する receptor による

毒の吸着に由来するものと考えられ、緊縛部位よりも遠位側の capacity (組織の容積のみならず receptor の能力をも指す) が毒量に比して小さ過ぎる場合は阻止効果が不充分となり、除縛後に発症し易い。

5. CGV には壊死作用がない点も CFV と同様で、緊縛の遠位部に停滞し、あるいは receptor に吸着されてもその部分に器質的病変を惹起しないので、緊縛によって死を免れた動物は機能障害をも遺さずに完全回復した。従って CGV (またはアンボイナ刺症) 対策としての緊縛の意義は、壊死毒性毒蛇(マムシ科:ハブ、ガラガラヘビ、クサリヘビ等)による咬傷の際の緊縛(当該種用抗毒素を早期に用いぬ限り、死を免れても局所に壊死→融解→瘢痕性拘縮等を遺す)よりもはるかに大きい。しかし緊縛の効果は all or none 的で、救命効果が得られた場合は自然に完全回復に、また時期を失った場合は死に、夫々直結する。

6. ヒトがアンボイナに四肢の一部を刺された場合も、注入毒量から判断すると、早急に被刺部の近位側を緊縛すれば30分後に解除しても死を免れうると確信する。従って、CGV に対する抗毒素等による特異療法が未開発の現在、刺症の防止には30分間の緊縛が最も確実な手段であることを強調するとともに、まず第一に行うことを推奨したい。

本研究の概要は、昭和57年3月、第52回日本衛生学会総会において報告した。

文 献

- 1) Kohn, A. J.: Piscivorous gastropods of the genus *Conus*, Proc. Nat. Acad. Sci., **42**, 169-175 (1956).
- 2) 吉葉繁雄: 刺毒貝イモガイ類、特にベッコウイモガイ *Conus fulmen* Reeve の捕食行動並びに毒性について、慈恵医大生研会誌, **7**, 1-9 (1977).
- 3) 吉葉繁雄: ベッコウイモガイ *Chelyconus fulmen* (Reeve, 1843) の捕食行動と毒性、日本貝類学雑誌, **37**, 171 (1978).
- 4) 吉葉繁雄: あるアンボイナガイの捕食および摂餌行動の特性、日本貝類学会昭和57年総会講演要旨集, **7** (1982).
- 5) 吉葉繁雄: タガヤサンミナシの捕食行動、毒性、ヒトに対する危険性の考察、日本貝類学会昭和56年総会講演要旨集, **1** (1981).
- 6) 吉葉繁雄: クロミナシの食性と捕食形式——特にタガヤサンミナシとの比較、日本貝類学雑誌, **42**,

- 63 (1983).
- 7) 吉葉繁雄：イモガイが戦えば——II. 各論 (続) B. イモガイ対無脊椎動物, 東京貝類同好会誌ひたちおび 35・36号, 2-19 (1983).
 - 8) Halstead, B. W.: Poisonous and Venomous Marine Animals of the World, Vol. 1, p. 671-690, U. S. Government Printing Office, Washington D. C. (1965).
 - 9) Kohn, A. J.: 私信, 1982年12月.
 - 10) 白井祥平: 沖縄有害動物大事典, p. 495, 新星図書出版, 沖縄 (1982).
 - 11) 吉葉繁雄: イモガイをめぐる, 動物と自然, 10 (7), 38-45 (1980)
 - 12) 吉葉繁雄, 桜井 進: 5種のイモガイ毒の毒性の比較と刺症対策としての緊縛の効果, 第28回毒素シンポジウム予稿集, 153-158 (1981).
 - 13) Yoshiba, S. and Sakurai, S.: Comparative studies on the toxicities of venoms of five species of *Conus* and the effect of ligation as a treatment for *Conus*-stings, Japan. J. Med. Sci. Biol., 35 (3), 139-140 (1982).
 - 14) 吉葉繁雄: イモガイ主要種の毒の毒性とヒトに対する危険性の考察, 日衛誌, 36, 325 (1981).
 - 15) Yoshiba, S. and Sakurai, S.: Analysis on the toxicity of the venom of a cone shell *Bekkoimogai Chelyconus fulmen* (Reeve, 1943), Japan. J. Med. Sci. Biol., 33, 38-39 (1980).
 - 16) 吉葉繁雄: アンボイナガイ (最危険種イモガイ) の毒のヒトに対する致死量の推定, 日衛誌, 38, 149 (1983).

(受付 1983年12月13日)