

オニダルマオコゼ (*S. verrucosa*)



オニダルマオコゼ刺傷



セアカゴケグモ  
(*L. hassoltii*)



捕獲したセアカゴケグモ



採毒作業

## 分担研究報告書

### 健康危機管理のための抗毒素の開発・備蓄システムの開発に関する研究

分担研究者 鳥羽通久 (財)日本蛇族学術研究所 所長

**研究要旨** 現在日本においては、ニホンマムシ、ハブ以外の毒蛇咬症において、使用できる抗毒素はない。ヤマカガシ咬症ではまれに重症患者が現れるが、わずかでも効く血清はなく、死亡例も記録されている。そこで日本蛇族学術研究所では、これまでにウサギあるいはヤギをヤマカガシ毒で免疫し、抗毒素血清を試作して、重症患者の治療を試みて好結果を得ている。それらの結果を生かして、日本蛇族学術研究所でヤマカガシ毒の採集を行い、(財)化学及血清療法研究所においてヤギの免疫を行うことで、よりよい抗毒素の試験製造が行われると考えられる。ヤマカガシにおいては、マムシなどのように注毒機構が完備しておらず、毒腺を切り取ることでしか毒を集められず、毒量も少ないので、ウマのような大きな動物は免疫できず、ヤギを使うのが適当と考えられる。また、前回なみの力価の血清が得られるならば、毒量を半分の5ml以下にしても十分と考えられ、ヤギ3頭から600本くらいの抗毒素を作ることができる。

#### A. 研究目的

現在日本においては、ニホンマムシ、ハブに対してそれぞれの抗毒素血清が(財)化学及血清療法研究所において製造されている。しかし、それ以外にも危険な毒蛇はおり、ツシママムシにはニホンマムシ抗毒素が、サキシマハブに対してはハブ抗毒素が転用されているが、本州、四国、九州に分布するヤマカガシや琉球列島の海域に生息するウミヘビ類には使用できる抗毒素はなく、まれに重症例が起き、死亡することもあるのが実情である。

また、沖縄に持ち込まれた外国産の毒蛇で野生化しているものがあるほか、本土でも近年中国からタンビマムシが大量に輸入され、これによる咬症も見られるようになった。タンビマムシの咬症に対しては、ニホンマムシ抗毒素の転用が考えられるが、これまでの研究ではニホンマムシ抗毒素はタンビマムシ咬症にはそれほど有効ではない。

幸いに、外国産の毒蛇については、原産国でそれに対応した抗毒素が製造されており、限られた量であればそれを輸入して備蓄し、緊急時に対処することが考えられる。また、ウミヘビについてもオーストラリアで抗ウミヘビ抗毒素が製造されており、これを輸入して利用することが考えられる。したがって、これらの抗毒素については、輸入手続き、輸入後の備蓄システムと有効性の確認、実際に使用するに当たっての指針を作ることが課題になる。

一方ヤマカガシは、日本の他に韓国、北朝鮮、ロシア沿海州、中国、台湾に分布しているが、日本以外では、おそらく他の有力な毒蛇の陰に隠れて、咬症すら記録されておらず、抗毒素の製造も行われていない。ヤマカガシ

は、系統的にもマムシやハブ、コブラ、ウミヘビなどからはかなり離れているので、他の抗毒素を転用することも難しい。

そこで、ヤマカガシ咬症に対しては、抗毒素の試験製造が考えられるが、日本蛇族学術研究所では、これまでにヤマカガシ毒の毒性の解明と、ウサギ、ヤギを使った抗毒素の試作を行い、わずかな例ながら良好な結果を得ている。本研究では、日本蛇族学術研究所と化学及血清療法研究所とが共同でヤマカガシ抗毒素の試験製造を行うこととし、初年度においてはその準備段階として、具体的な手順の検討を行った。

以上のように、抗毒素は何とかそろえることができ、その使用指針を作ることも可能であると考えられるが、もう1つ問題がある。これらの抗毒素は、基本的には単価血清なので、かんだヘビの同定が非常に重要である。特に本土では、これまでもヤマカガシによるものかマムシによるものか、はっきりしない事例も記録されており、まずヤマカガシ咬症とマムシ咬症を区別すること、そしてニホンマムシ咬症と中国産のタンビマムシ咬症とを区別することが非常に重要である。それもヘビの形態についての情報があり、それを利用することができる場合と、ヘビの目撃情報が欠けていて、症状だけから見分けなければならない場合が出てくるので、これらを同定するための手引きが必要になる。

#### B. 研究方法

##### 1) 抗毒素血清の製造について

本年は初年度であり、研究開始が遅かったので、あくまでも準備段階として、これまでの抗毒素の試作と治療の試みに基づいて、毒の精製と動物の免疫方法、血清の精製、等に

ついて具体的な検討を行った。

2) 同定のための手引きについて

ウミヘビや沖縄のハブ類についても必要と考えられるが、ハブ類については沖縄県衛生環境研究所にまかせ、当研究所では本土のヤマカガシと2種のマムシについて予備的な検討を行った。なお、対馬にはヤマカガシやニホンマムシはおらず、毒蛇はツシママムシだけなので、同定の問題はほとんどない。また、ウミヘビに関する問題点についても検討を行った。

C. 研究結果と考察

(1) ヤマカガシ咬症と血清

まず、ヤマカガシの特徴は、マムシやハブのような注毒機構が発達していないことである。マムシやハブでは長くて管状のちょうど注射針のような毒牙が発達し、毒腺も大きく顎の筋肉が毒腺圧縮筋として毒腺に付着し、毒牙が突き刺さった瞬間に、筋肉が毒腺を絞り毒を押し出して相手の体に注入する。

ヤマカガシには管状の毒牙はなく、上顎骨の後端に少し大きい牙があり、ここには溝さえなく、傷口を切り裂くようなエッジが発達している。毒腺は平べったく毒腺を圧縮する筋肉はない。この毒腺はデュベルノワ腺とも呼ばれているが、ちょうど奥の歯の付け根に開口する。したがって、ヤマカガシの奥歯でかまれると、少し大きな傷ができ、そこから毒液が少しずつしみこんでいくことになる。

このため、実際にはヤマカガシにかまれても毒が入らないことが普通で、毒が入る方が珍しい。長年にわたってヤマカガシが無毒だと考えられてきたのも、そのためである。それでも、かまれ方によっては毒が入り、ひどいと重症になり死亡した例が4つある。急性腎不全を起こした例も死亡例を含めて6つあり、そのうち2例では慢性腎不全に移行し、腎移植が行われた(表1、2)。

表1. ヤマカガシ咬症死亡例(古いもの省略)

1. 1978年9月  
61才男性 血液凝固異常、急性腎不全  
肺水腫、受傷2ヶ月後に死亡
2. 1984年9月23日  
(愛知県、春日井市民病院)  
14才男子 DIC、脳内出血、激しい頭痛  
受傷10日後に死亡
3. 1993年4月29日  
(福島県、総合会津中央病院)  
76才男性 出血傾向、DIC、頭痛、血圧  
低下等、受傷62時間後に死亡

表2. ヤマカガシ咬症重症例

1. 1974年4月6日  
(山口県、済生会下関病院)  
12才男子 DIC、急性腎不全から慢性腎不全、長期血液透析
2. 1980年9月28日  
(宮城県、東北大学病院)  
14才男子 全身性出血傾向、DIC、消化管出血、血尿、無尿、急性腎不全から慢性腎不全  
血小板分離輸注、血液透析、新鮮血交換輸血、血液凝固系は10日後に正常化
3. 1981年8月27日  
(宮城県、国立仙台病院)  
61才男性 全身性出血傾向、DIC、急性腎不全、褐色尿、血尿、乏尿、  
腹膜灌流1回、人工透析7回、血漿交換2回、28日で回復
4. 1983年9月22日  
(神奈川県、川崎医大附属川崎病院)  
66才男性 出血傾向、DIC、血尿  
血漿交換3回、55日後退院
5. 1993年10月1日  
(島根県、島根医大病院)  
43才男性 全身性出血傾向、悪心、嘔吐、  
吐血、乏尿、褐色尿、血尿、DIC、  
急性腎不全  
新鮮凍結血漿、濃厚赤血球輸注、  
血液透析7回、1ヶ月後に正常化
6. 1995年5月19日  
(京都府、京都第一赤十字病院)  
41才女性 出血傾向、血尿、DIC  
凍結血漿投与、13日後退院

ヤマカガシはそれほど攻撃的ではないが、動きがあまり速くないことと、比較的数が多く子供などに捕まえられる機会が多いために、子供のおもちゃになりやすく、いやがってかむというケースが多いと思われる。最近では、餌のカエルが減りつつあるために、ヤマカガシも減少傾向にあり、咬症も減ることが予想されるが、山間部を中心に被害は引き続いて起こると考えられる。

ヤマカガシ毒は、出血毒で、かまれて少したってから傷口からの出血が始まる。ひどいとさらに内出血が起こったり、古傷からの出血、歯茎からの出血、脳出血さえ記録されている。主な成分はプロトロンビン活性化酵素で、小さな血栓が大量にできることでフィブリノゲンが減少すると考えられる。

毒性は特異で、静脈内注射では非常に強く、マムシを上回り、コブラに匹敵するものであるが、皮下や筋肉内に注射すると、極端に毒性が落ちる。このため毒の浸透を助けるヒアルロニダーゼのような酵素は含まれていないと思われる(表3)。表には入れなかったが、ヤマカガシの筋肉内注射での半数致死量は147  $\mu$ g、ニホンマムシの腹腔内半数致死量は26.4  $\mu$ gである。

表3. 各種蛇毒の半数致死量  
(20gのマウス1匹あたり)

ヘビ	1匹の毒量	静脈	皮下
コブラ科			
タイコブラ	220mg	5.2 $\mu$ g	5.6 $\mu$ g
ナリクタイパン	44	0.2	
マダラウミヘビ		13.4	
クサリヘビ科			
ニホンマムシ	15	19.5	
ハブ	300	61.0	265
サキシマハブ	124	92	440
ナミヘビ科			
ヤマカガシ	8.5	5.3	184

抗毒素を作るに当たり、主要な成分を分離して免疫に使えばよいのだが、現時点ではまだ単離精製には成功しておらず、粗毒を使わざるを得ない。一見単純そうな毒であるが、なかなかやっかいなところがある。

毒を集めるのには、毒腺の摘出を行う。マムシやハブでは、毒牙から出てくる毒を集めればよく、何度でも採毒できるが、ヤマカガシではそうはいかず、1個体から1回しか毒をとることができない。毒量も少ないので、かなりの個体数のヤマカガシを集めなければならない。当然ながら、免疫を行う動物も、小さい方が使用する毒量は少なくすむので、今回も前回と同様ヤギを使うこととする。

ヤギの個体差を考えたとき、3頭くらいは使いたいと思う。1頭くらいは力価が上がらないのかもしれない。前回日本蛇族学術研究所で試作したときは、沖縄県公害衛生研究所ハブ支所と共同で行い、沖縄のヤギを使ったが、今回の方が大きいので血清がたくさんとれる反面、使用する毒の量も多くなる。中程度のヤマカガシで、400頭くらいは必要かと見積もっている。

近年はヤマカガシが減りつつあるのに加え、ヘビを捕まえる人も急激に減っている。ヘビを捕まえる人は元来マムシを捕る人で、最近では中国から安いマムシが大量に入ってくるた

め、やめていっているらしい。頭数を確保するために、ヤマカガシの値段を少し上げて、何とか捕ってもらうことにしているが、それでも足りないと思われるので、残りは採集でまかなう予定である。冬眠明けからとれはじめ、春から初夏にかけてが、最もよくとれるので、夏までにはだいたいの量を確保したい。乾燥重量で、3g弱くらいを予定している。

ヤマカガシの出現は4月から5月下旬までに多く、この期間の採集で、だいたいの見通しは立てられると思う。したがって、この時点での毒の集まり具合で、予定通り免疫を開始するかどうかを検討したい。場合によってはヤギの頭数を減らすことも考えなければならない。

先にも述べたように、ヤマカガシ毒は皮下や筋肉内に注射すると毒性は非常に弱くなるが、最初の免疫はホルマリンで毒を不活化して行う。

摘出した毒腺は、水を加えて磨砕し、2回遠心器にかけて上清をとり、凍結乾燥して保存する。これをリン酸緩衝液にとかし、2%の割合にホルマリンを加え、過剰のホルマリンは透析で除去する。初回はこの不活化毒をフロインドアジュバントと共に注射し、最初の数回は増量しながら不活化毒を注射し、以後は粗毒を増量しながら背側の皮下に注射する。ヤギの健康状態を見ながら、十分力価が上がったところで、全採血を行うが、ヤマカガシ毒の集まり具合によっては、やや早めに全採血を行うことになるかもしれない。

前回ヤギを使って試作したときには、1頭で219mg、もう1頭で580mgの粗毒を使用した。これらの血清を精製して一緒にし、前回は血清0.1mlで、220  $\mu$ g(73mld)の毒を中和した。ウサギで試作したときにはこれほど力価は上がらず、血清0.1mlで60  $\mu$ g(24mld)の毒を中和した。

ヤギ血清については粗毒の中和試験の他、マウス筋注法による抗出血性試験も行ったが、216  $\mu$ g(47mhd)の毒の出血をおさえた。また、抗凝固性試験では108.5uの毒による凝固を阻止した。

これまではいずれも、試作した血清を10mlのバイアルに分注し、凍結乾燥して保存し、治療試験にもこれを使用した。

治療試験に当たっては、患者、主治医、および日本蛇族学術研究所における責任者であり医師でもある沢井芳男所長の3者が合意して行った。たいていの場合、ヤマカガシ咬症の患者が病院に入り、出血がいつまでも継続し、治療が難しくなってから日本蛇族学術研究所に連絡があり、確かにヤマカガシによることを確認した上で、血清を送っているの

血清を投与したのは咬症後かなり時間が経過してからだった。それにも関わらず、1例をのぞいて、血清投与後出血が止まった。これはヤギの血清ばかりでなく、比較的力価の低いウサギを使った血清でも同様である。血清による治療がうまくいかなかった1例は、咬症後極端に時間が経過してからのものであり、その時点ですでに血中の毒はほとんど残っていないと考えられる(表4)。

表4. ヤマカガシ血清投与例

1. 1985年6月17日  
(鹿児島県、若松病院)  
50才男性 全身性出血傾向、DIC、  
尿潜血、  
血清投与(50時間後)、5日後正常化
2. 1986年6月25日  
(埼玉県、大宮日赤病院)  
12才男子 出血傾向、DIC、頭痛  
血清投与(31時間後)  
アレルギー反応が出現、1/5バイアル  
(2ml)投与で中止、14日後退院
3. 1987年6月5日  
(愛知県、若宮会菊池病院)  
20才男性 出血傾向、DIC、  
血清投与(30時間後)、4日後回復
4. 1987年9月9日  
(愛知県、市立岡崎病院)  
9才男子 出血傾向、DIC、血尿  
血清投与(44時間後)、4日後回復
5. 1989年5月31日  
(宮崎県、延岡病院)  
40才男性 出血傾向、血液凝固異常、血尿  
血清投与(32時間後)、軽快
6. 1990年10月2日  
(静岡県、順天堂伊豆長岡病院)  
6才男子 出血傾向、DIC  
血清投与(22時間後)、4日後退院
7. 1991年8月24日  
(岩手県、高次救急センター)  
67才女性 出血傾向、血尿  
血清投与2本(15、27時間後)、9日後  
軽快転院
8. 1991年9月18日  
(京都府、与謝の海病院)  
52才男性 出血傾向、DIC、急性腎不全  
吐血、  
血清投与(6日後)、血液透析12回、回  
復まで25日以上
9. 1995年7月18日  
(福岡県、飯塚病院)

- 65才男性 出血傾向、DIC  
血清投与(2日後)、7日後退院
10. 1996年6月15日  
(福岡県、福岡徳州会病院)  
12才男子 出血傾向、DIC、頭痛  
血清投与(4日後)、10日後退院
11. 1997年8月23日  
(長野県、和伊南総合病院)  
63才男性 DIC  
血清投与(30時間後)、11日後退院

表4のうち、症例1および2には、ウサギ血清を投与している。その他はヤギである。

このことから、ヤマカガシの毒はかなり時間が経過しても、血中に残留していることがわかる。多くの場合、2ないし3日後で、6日後の例ではすでに腎不全を起こしており、血清も効いていない。また、ウサギの血清がよく効いたのであれば、ヤギの血清は必ずしも1バイアルを10mlにする必要はなく、その半分以下でも十分使えたと思われる。

今のところ、ヤギ1頭から1000mlくらいの精製血清がとれると考えられているので、容量を半分の5mlあるいは4mlにすれば、バイアルの本数は2倍あるいは2.5倍になる。したがって、前回のヤギなみの力価の血清ができれば、600本くらいの血清ができることになる。ひどく重症の患者で、1バイアルで間に合わないことがあっても、さらにバイアルを追加すればよく、容量を減らすメリットは大きい。

ヤマカガシの毒性の地域的な変異は、これまで研究されていないが、表1、2、および4から重症例を見ると、東北から九州までほぼ分布域全域にわたっており、一応日本においてはヤマカガシが分布するところならどこでも、重症の咬症が起きうると言える。季節的には、4月から10月までで、特に9月が多く7月に少ないが、まだ例数も少ないので、その要因等についてはまた別の機会に考察したい。ただ、オスは非常に小型なので、咬症を起こしている個体の大半はメスであろうと思われるが、メスは6月から7月にかけて産卵を行うので、それが関係している可能性はある。

## (2) 毒蛇の見分け方

次に見分け方であるが、まずヤマカガシで、これは分布が広くないにも関わらず、色彩の変異が大きい(図版)。関東と関西の個体は同じ種類とは思えないほどである。一般に関東の個体は斑紋がはっきりしており、細かくたくさんある。東北も同様であるが、関西では黒や赤い色が淡くなり、全体にぼやけた感じ

になる。子ヘビだけは関東に似たはっきりした斑紋を持っている。中国・四国では再び斑紋ははっきりしてくる。そして九州に行くと、斑紋は非常にはっきりしており、首の部分の斑紋が非常に大きく、数が少ない。また、西日本にはしばしば全身が黒い黒化型が出現する。

患者や患者の家族や仲間の証言は、したがって、かなり注意して聴かなければならない。その土地のヘビをよく知っている人でない限り、あまり信用しない方が無難であろう。

ヤマカガシでは、毒が入らない方が普通なのと、毒が入ったときの症状にはかなりの共通性があるので、目撃証言と、患部に残った歯形や出血の症状を見て総合的に判断するのがよいと思われる。

症状で判断する場合は、マムシ咬症の方がわかりにくいかもしれない。少なくとも、毒の入り方によって、症状の変化は非常に大きい。昨年(1998年)福岡県で起きた咬症例では、後になって神経毒と見られるような症状が出てきて、かんだヘビが殺されて標本になっていなければ、判断に迷ったと思われる。

ニホンマムシとタンビマムシは、並べてみればすぐに気づく程度の違いはあるが、1つだけ見れば見分けられる人は非常に少ないだろう。しかし、次のようなポイントさえ押さえれば、まず間違えることはないはずである。

1. ニホンマムシの体の斑紋は大きく、中心に暗色の点があり、数も片側の胴体で20個くらいまで。タンビマムシの斑紋は小さく、中心は明るい色で、数も30近くなる。

2. ニホンマムシの尾の先は胴体と同じ色であるが、タンビマムシでは尾の先端部が黄色っぽい色になる。

3. タンビマムシは尾が短く、尾の下の鱗の数は44以下、ニホンマムシは42以上(図版)。

なお、ツシママムシは、これら2種との中間とも言えるべき形態を示し、体の斑紋に暗色の中心点はない。それ以外はニホンマムシに似ている。いずれにしても、タンビマムシが対馬に持ち込まれない限り、対馬の毒蛇はツシママムシただ1種なので、間違える可能性はない。

このようにマムシ類については、普通は色彩斑紋で区別できる。やっかいなのはヤマカガシでも見られた黒化型などの色彩変異である。上にあげた昨年の福岡の例では、かんだヘビは実はニホンマムシの黒化型だった。ヘビが殺されて病院に持ってこられなければ、わからなかったかもしれない。何しろ、タンビマムシの症状の特徴が、神経毒の症状が強くなることなのである。黒化型のヘビは体型などで判断する他はなく、同定は専門家でない

いと難しい。患者が殺したヘビを持ってきた場合、分からなければ、標本にして保存しておくべきである。10%ホルマリンを腹腔に注射して、さらに同じ液に浸しておけば2、3日で固定される。

中国で製造されているタンビマムシの抗毒素はよく効くので、タンビマムシであることが確実な場合には、これを使うのが望ましい。日本ではまだないが、中国では時折死者も出ているので、油断するべきではない。

### (3) ウミヘビ咬症

最後に、ウミヘビ咬症について簡単に触れておきたい。一口にウミヘビという場合、実は2つのグループが含まれる。1つは沖縄でも割とポピュラーなエラブウミヘビ類で、陸上に上がって岩の間に産卵したり、岩の隙間に隠れていたりする。このグループはほとんどかむことはなく、実際にこれにかまれてその毒のために重態になった例は知られていない。沖縄で1例エラブウミヘビによる死亡が記録されているが、実際にヘビ毒によるものかどうかについては、証拠が乏しい。このグループの外見上の特徴は、青と黒のマダラであることである。例外的に大型のエラブウミヘビで青みを欠き、黄色っぽい個体がいるが、体つきで十分区別できる。アオマダラウミヘビは名前こそ「あお」がついているが、日本の個体はあまり青くない。いずれにしても、外鼻孔が顔の側面に開いており、次に述べる、真のウミヘビ類から区別できる。

危険なのは、マダラウミヘビ、クロガシラウミヘビ、クロボシウミヘビ、セグロウミヘビといった真のウミヘビ類で、上陸することはなく、子供も直接母親の胎内から産み出され、一生を海で過ごす。現生の爬虫類の中でももっとも海生に適応したものである。琉球列島の海岸で見かける3種は、外見は白と黒のマダラで、クロガシラウミヘビは頭部が非常に小さく、クロボシウミヘビでは黒い斑紋が比較的小さく、全体に白っぽい印象を与える。もっとも攻撃的なのは、クロボシウミヘビである。セグロウミヘビは、背中が黒く、腹面が黄色い派手なウミヘビで、通常は外洋に生息し、沿岸部で見ることはないが、初秋の頃に対馬海流にのって日本海に入り込んだセグロウミヘビが、強い季節風に流されて山陰や北陸の海岸に漂着する例が知られている。幸いに漂着したウミヘビはだいぶ弱っており、人がかまれる事故は起きていない。

琉球列島にはもう1種、イイジマウミヘビというウミヘビがおり、見かけることも多いが、このヘビでは、毒腺や毒牙が退化しており、危険はない。もっぱら魚卵を食べるためである。ただ、他のウミヘビから区別するの

はそうたやすくないので、注意が必要である。  
 オーストラリアで作られているウミヘビの血清は、イボウミヘビの毒で作ったものであるが、かつて日本とインドで試作されたイボウミヘビの血清は、クロガシラウミヘビやマダラウミヘビの毒も同じように中和したので、日本でもおそらくよく効くと思われる（表5）。

表5. ウミヘビ血清の力価比較

ウミヘビ	MLD	中和能	
		P	M
イボ	4.68 $\mu$ g	8MLD	8MLD
トゲ	9.37	8	8
マダラ	4.68	8	16
クロガシラ	4.68	8	8

20g マウスを使用

P: トゲウミヘビとイボウミヘビに対する2価血清 0.15ml 使用

M: インド製イボウミヘビ単価血清 0.1ml

いくつかの研究から、胎生のウミヘビ類は比較的新しく、短い期間に急激に種分化したらしく、毒の違いもそれほど大きくないのだろうと考えられている。

#### D. 結論

ヤマカガシ咬症はかなりの重症例を含み、東北から九州まで、その分布域で同じように起こっている。これまで日本蛇族学術研究所で、ウサギ、ヤギを使って試作した抗毒素は、その治療に有効で、受傷後4日目までに投与したものでは、症状の改善に効果を発揮した。しかし、6日後に投与したものでは、はっきりした効果は見られなかった。

本研究では、日本蛇族学術研究所でヤマカガシ毒の採集を行い、化学及び血清療法研究所において、動物の免疫と血清の精製を行い、ヤマカガシの抗毒素の試験製造を行う。現時点では、大量のヤマカガシ毒を採集するのは困難で、ヤギ3頭を免役できる量の確保を目指す。ヤマカガシ毒は、毒腺を摘出し、それを磨碎して抽出する。

免疫に際しては、まずヤマカガシ毒をホルマリンで無毒化し、初期の免疫を行い、次いで粗毒を使って追加免疫を行う。前回のヤギ並みに力価があがった場合には、1バイアルの抗毒素の量を、5ml以下として、できるだけ多くの本数を作れるようにする。

ヤマカガシは地方によって大きな色彩変異がある。また、ニホンマムシとタンビマムシ

も容易に混同される。飼育されているマムシの場合、タンビマムシの可能性があり、ニホンマムシの血清はあまり効きがよくないので、きちんと同定する必要がある。

ヘビ咬症を同定するに当たって、特に患者の目撃情報の解釈には注意を要する。一般的な色彩型の他に、黒化型にも注意したい。最終的には目撃情報に、症状からの判断を加えて、ヘビの種類を特定することになる。ヤマカガシの毒が入ったときの症状は、比較的ばらつきが少ないのでわかりやすく、フィブリノーゲンの減少が顕著である。これに対し、マムシはばらつきが大きく、分かりにくい。タンビマムシでは、神経毒の症状が強く出る。

日本のウミヘビで危険なのは、マダラウミヘビなど胎生のウミヘビ類で、オーストラリアで作られているイボウミヘビの血清が、有効であると考えられる。

#### E. 研究発表

##### 1. 論文発表

Sakai, A., M. Honma and Y. Sawai: Studies on the pathogenesis of envenomation of the Japanese colubrid snake, yamakagashi, *Rhabdophis tigrinus tigrinus* (Boie). *The Snake*, 15(1): 7-13, 1983.

Kawamura, Y., Y. Sawai, M. Toriba, Y. Hokama, A. Sakai, T. Kouda, T. Kondo, M. Watanabe, M. Nozaki and Y. Tomihara: Study on the preparation of anti-yamakagashi (*Rhabdophis tigrinus*) rabbit and goat antivenom. *The Snake*, 20(1): 1-8, 1988.

Akimoto, R., Y. Watanabe, A. Sakai, Y. Kawamura and Y. Sawai: A case of defibrination syndrome due to Japanese colubrid snake, yamakagashi (*Rhabdophis t. tigrinus*) bite, treated with antivenom. *The Snake*, 23(1): 36-39, 1991.

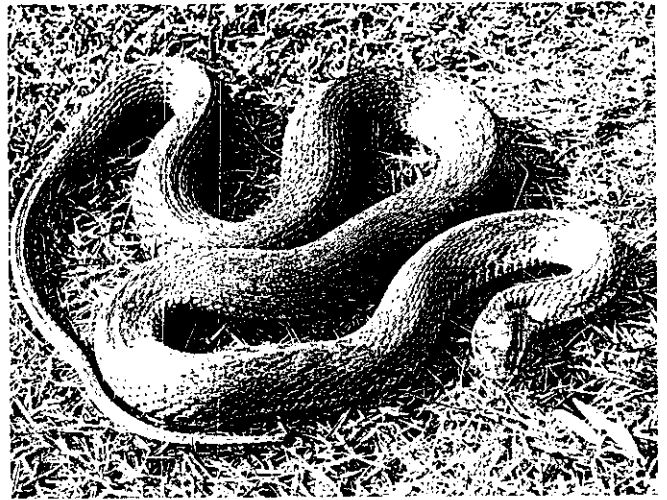
Kawamura, Y., Y. Sawai and H. Kaneta: Comparative potency of two seasnake antivenoms. *The Snake*, 13(2): 151-153, 1981.



ヤマカガシとマムシ類



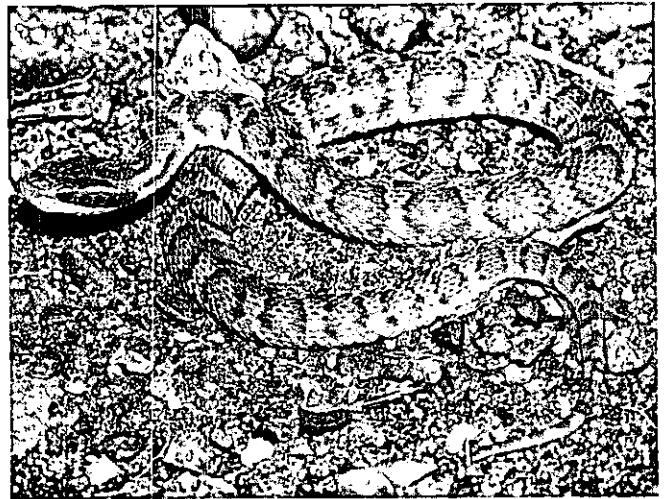
ヤマカガシ 關東タイプ (群馬県)



ヤマカガシ 關西タイプ (滋賀県)



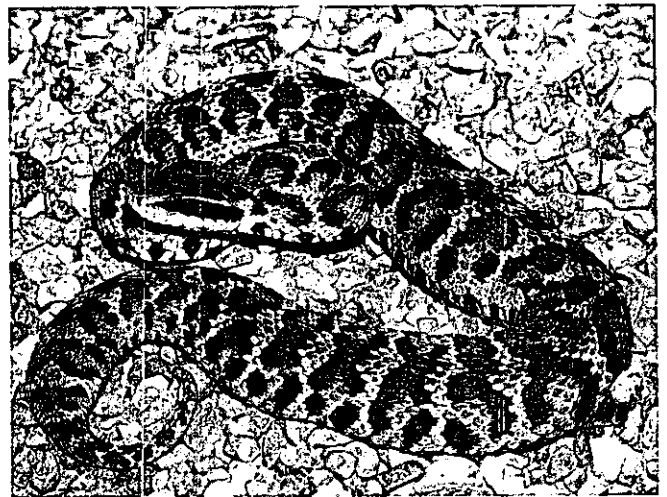
ヤマカガシ 九州タイプ (福岡県)



ツシママムシ



ニホンマムシ



タンビマムシ



## 班会議開催記録

### 第1回班会議

日時：平成11年 月 日 13:00-15:00

場所：国立感染症研究所村山分室第1会議室

#### 参加研究者

- |                      |           |
|----------------------|-----------|
| 1. 国立感染症研究所 感染病理部    | 倉田 毅      |
| 2. 国立感染症研究所 細菌・血液製剤部 | 荒川宜親、高橋元秀 |
| 3. 杏林大学 医学部 救急医学教室   | 村田厚夫      |
| 4. 沖縄県衛生研究所          | 金城喜榮、野崎真敏 |
| 5. (財)蛇族学術研究所        | 鳥羽通久、堺 淳  |
| 6. (財)化学及血清療法研究所     | 作間 晋、諸熊一則 |
| 7. 厚生省血液対策課          | 中井清人、本多克行 |

#### 議題：

1. 本年度研究項目の提案・確認
  - (1) 動物モデルの確立及び病態解析
  - (2) 菌培養、毒素精製の確立
  - (3) トキソイド、ワクチンの試作・評価
  - (4) ウマ抗毒素の作出
2. 研究分担項目の確認
  - (1) 細菌・血液製剤部：毒素・トキソイドおよび抗毒素に関する研究
  - (2) 動物管理室：ヒト発症解析に向けた動物モデルの確立及び病態解析
  - (3) 感染病理部：毒素、菌投与後の病理組織学的解析
  - (4) 安全性研究部：トキソイドワクチン、抗毒素の安全性に関する研究
  - (5) 細菌部：臨床分離株産生毒素の生物活性と DNA 解析の研究
  - (6) 毒素投与によるサルの病態解析