

蛔虫物質による腸、肺及び皮膚 のアレルギー性反應の研究

II 蛔虫体腔液による皮膚及び腸壁の Arthus 現象

小宮山 隆三

慶応義塾大学医学部寄生虫学教室 (主任 松林久吉教授)

(昭和29年6月10日受領)

緒言

私(1954)は先に蛔虫飼養液の腹腔内注射又は経口投与で感作した単の生体腸管に起るアレルギー性の收縮反應について報告したが、今回は蛔虫体腔液及び飼養液で感作した動物の皮膚及び腸壁にアレルギー性皮膚反應、即ち Arthus 現象の如きものが起るかどうかについて実験を行った。

Arthus (1903) は家兎に異種蛋白質を数回注射し、後に同一の蛋白質をその皮内に注射すると、注射局所に出血性、浮腫性の病変が起り、遂にはその部分是非細菌性膿瘍を作り壊死に陥ることを認めた。爾来本法は Arthus 現象と呼ばれて、全身性アナフィラキシー反應に対立して局所アナフィラキシーと名付けられ、皮膚のアレルギー性反應を証明する為に広く応用されてきた。

蛔虫物質による皮膚反應については古来から沢山の報告があるが、自然感染者を対象としたものは暫く擱き、実験的に感作したもののみを挙げると、Fülleborn und Kikuth (1929) は Prausnitz und Kustner 法により蛔虫過敏性者の血清で非過敏性者の皮膚に被動性に過敏性を移すことが出来、Schönfeld (1937) は蛔虫体抽出物の数回注射で皮膚を感作することが出来るという、池田 (1952) は食塩又は葡萄糖で蛔虫体から得た抽出液で感作した動物に皮膚反應を陽性に惹起させると述べ、酒井等 (1949) は仔虫卵をモルモットに飲ませて感染感作し之に

蛔虫エキスを皮内注射すると皮膚反應を起すことが出来たと言ひ、森下教授 (1953) は同様にして感作した動物の皮膚反應は惹起抗原の含水炭素分劃では早期に、蛋白分劃では遅れて発呈すると述べている。

実験材料

アレルゲンとして用いた材料は蛔虫体腔液及び飼養液である。蛔虫は豚蛔虫の成熟雌虫で屠場より保温装置の下に持参した2時間以内のもので、数回リンゲル液で洗滌したものをを用いた。体腔液を採集するには蛔虫をガーゼで拭つて水分を取り去り、頭部から懸垂し、尾端を僅か切斷し、自然に滴下する液を濾過して集めた。ガーゼ濾紙、受血等は滅菌したものをを用い、出来るだけ無菌的に取扱つた。蛔虫は当日又は前日得たものを使用し、特別の場合のみ数日間飼養したものをを用い、体腔液は実験の都度虫体より採集し、その成分を均等にする為に10数匹より同時に集めたものを使用した。体腔液は時に濃縮して用いた。濃縮するには40°Cの恒温槽内で扇風器の下で蒸発させ、その量を $\frac{1}{3}$ とし、1cc当りペニシリン1000単位、ストレプトマイシン1mgを加え、アンブルに封じて氷室に保存し、翌日使用した。

飼養液は虫体表面に付着した汚物や排泄物の為に汚染される機会が多いので、特に無菌的にすることに注意した。即ち蛔虫を滅菌リンゲル液で反覆丁寧に洗滌した。飼養液は食塩を0.95%とし葡萄糖を除いた Ringer-Dale 液で1cc中ペニシリン1000単位、ストレプトマイシン5mgを含ませ1匹当り20ccの割合で滅菌シャーレ内に入れ、37°Cで48時間飼養した。之を Seitz 細菌濾過器で濾過して使用した。飼養液の濃縮は体腔液の場合と同様にして行つた。

動物は兎及びモルモットで体重は前者1500~2000g、

Takazo Komiyama: Experimental studies on allergic reactions of intestine, lung and skin due to ascaris substance. II. The Arthus-phenomenon in skin and intestinal wall evoked by the coelomic fluid of ascaris. (Department of Parasitology, School of Medicine, Keio University, Tokyo, Japan.)

後者は 250~600 g の元気なものを使用した。

A. 兎を用いた場合の実験方法と成績

I 感作方法と毒力試験

感作の方法は静脈内注射によつた。体腔液原液を体温に暖め、静脈内に極めて徐々に注射し、体重当疋 1.0 cc より与え始め、よく耐過したものは次回に増量し、1 回量最大当疋 5.0 cc に達した。回数には 3 回より 6 回に及び隔日又は連日に亘り注射し、総量は当疋 3.0 より 15.0 cc に及んだ。初回注射では全身症状が特に著明に現われ、注射後直ちに全例は呼吸浅薄頻数となり、うずくまり或は肢を投げ出し、中には腸蠕動亢進の為に注射中多量に排便するものもあつた。この排便は兎特有の固形便ではなく盲腸内容の殆んど全部を排出したと思われる程の多量の軟便であつた。之と同様なことは仁科(1935)も認めている。又 12 例中 2 例は当疋 1.0 cc の注射で 10 数分後に悲鳴を發し死亡した。よく耐過したものの全身症状は 1~2 時間で軽快した。

初回注射で比較的軽症のものは次回より増量注射したが初回よりは軽症であつた。これは翌日又は翌々日注射したのであつて、アナフィラキシー性ショックを来すには潜伏期がまだ不足で抗体が産生されない為であろう。感作処置に耐過したものは 2 週間後に下痢の為死亡した 1 例を除いては元気に發育し、全身状態極めて良好であつた。感作方法は第 1 表に示した。

II 皮膚反応

惹起注射は感作処置が終了してから 3 週後の兎で、試

第 1 表 感 作 方 法

番 号	性	体重 g	静 注 量 cc/kg						轉 帰	
			第1日	2	3	4	5	6		総量
1	♀	1570	1.0						1.0	注射20分後死
2	♂	1690	2.0						2.0	" 15分後死
3	♀	1950	1.0	1.0		1.0			3.0	
4	♂	1700	1.0	1.0		1.0			3.0	
5	♀	1770	2.0	2.0		2.0			6.0	
6	♀	1650	2.0	2.0		2.0			6.0	2 週後下痢死
7	♂	1530	1.0	2.0	2.0	1.0			6.0	
8	♂	1660	2.0	2.0	3.0	3.0	1.0	1.0	12.0	
9	♀	1580	1.0	2.0	3.0	3.0	3.0		12.0	
10	♂	1750	1.0	1.0	2.0	4.0	4.0		12.0	
11	♂	1700	1.0	1.0	2.0	4.0	4.0		12.0	
12	♀	1600	2.0		3.0		5.0	5.0	15.0	

験前日剃毛した腹部皮内へ体腔液を原液の場合は 0.1 cc 濃縮したものでは 0.05 cc 注射し、局所の反応程度を経刻的に調べた。対照は感作群では生理的食塩水又は 1/3 量濃縮同水を、非感作群では同濃度の体腔液を夫々同量皮内注射して調べた。反応の程度の表示は緒方、石田(1941)によつた。即ち、(+)は軽度の発赤、(++)は発赤、(+++)は皮下出血、(####)は壊死とした。

皮内注射後の反応の発現程度は第 2 表に示す通りであつて、時間と共に反応は増強し、発赤或は皮下出血を示したが、生理的食塩水を注射したもの及び非感作のものに体腔液を注射した対照群は反応陰性であつた。反応が最高に達する時間は注射後 7~8 時間頃で、池田の場合よりは 2~3 時間程遅れるようである。それより以後は反応は漸次消褪し、24 時間後には大部分のものは消失し、長く続くものでは 2~3 日軽い痂皮を残した。

感作量と反応度との関係は第 2 表に見る通りであつて感作総量当疋 3.0~6.0 cc では最大反応は(++)までであり、12.0 cc 以上では(+++)であつて感作総量の多いものは反応度が稍々強く出るようである。

第 2 表 感 作 量 と 反 応 度 と の 関 係

番 号	感作総量 cc/kg	惹起注射	経 過 時 間								
			30分	1時	2	4	6	8	10	24	48
13	3.0	体塩	-	-	+	++	++	++	++	-	-
		塩	-	-	-	-	-	-	-	-	-
14	6.0	体塩	-	-	-	++	++	++	+	±	-
		塩	-	-	-	-	-	-	-	-	-
15	12.0	体塩	-	-	-	++	++	+++	+++	+++	-
		塩	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16	15.0	体塩	-	-	-	++	+++	+++	++	++	++
		塩	-	-	-	-	-	-	-	-	-
17	行わず	体	-	-	-	-	-	-	-	-	-
18	"	"	-	-	-	-	-	-	-	-	-

註：体=体腔原液、塩=生理的食塩水

惹起注射に用いた体腔液の古さによる反応度の差異については、屠場より持参当日の蛔虫のもの、2日、4日及び7日間飼養したものの体腔液について惹起注射を行つたがその結果には差異は認められなかつた。

感作終了後より惹起注射までの期間と反応度との関係は第 3 表に示す通りである。之によると感作終了直後は何等変化なく、時日が経つにつれてその反応度は増し、3~4 週間後には最も強く現われていることがわかる。

第3表 感作終了より惹起注射までの期間と反応度との関係

番号	感作総量 cc/kg	感作終了後期間	惹起注射	経過時間					
				1	2	4	6	8	24
19	12.0	直後	体	-	-	±	±	-	-
			塩	-	-	-	-	-	-
		1週	体	-	-	+	+	+	-
			塩	-	-	-	-	-	-
		2週	体	-	-	+	++	++	-
			塩	-	-	-	-	-	1
20	12.0	2週	体	-	-	+	++	++	+
			塩	-	-	-	-	-	-
		3週	体	-	+	++	+++	+++	-
			塩	-	-	-	-	-	-
		4週	体	-	+	++	+++	+++	+
			塩	-	-	-	-	-	-
		5週	体	+	+	++	++	-	-
			塩	-	-	-	-	-	-

Eserin (Physostigmin) は Cholinesterase の作用を消失させるために Acetylcholin の働きを鼓舞し、アレルギー性反応を強めるといわれ Fühner (1918), Loewi und Navratil (1926), Galehr und Plattner (1928) 等の実験があるが、この実験ではその様な作用があるかどうか次の様に試みた。予め皮膚反応を検しておいた兔に翌々日前記同様な惹起注射を行い、20分後に Eserin 3mg (致死量は兔で皮下注射では 3 mg/kg) を皮下注射した。その結果は第4表に示す通りであつて、反応度や、増強した場合と何等変化ない場合とあつて大きな結果は期待出来なかつた。

Arthus 現象は惹起注射後 24 時間頃に反応は最大に達

第4表 エゼリンで処置した場合の反応度の変化

番号	感作総量 cc/kg	惹起試験	経過時間					
			1	2	4	6	8	24
21	6.0	予備試験	-	-	++	++	++	±
		翌々日惹起注射 20分後エゼリン 3 mg 皮下注射	+	+	++	++	++	-
22	3.0	予備試験	-	+	++	++	++	-
		翌々日惹起注射 20分後エゼリン 3 mg 皮下注射	-	+	+++	+++	+++	+

し壊死を来すものであるが、本実験では1例のみ壊死を示したにすぎず、他はすべて皮下出血程度までの反応であつた。そこで惹起注射に含まれる抗原の濃度と量とを高くする目的の為に濃縮体腔液を注射した場合と、体腔液原液を同じ局所へ反覆して注射した場合の2方法について行つてみた。1/3量濃縮体腔液で惹起注射した場合は第5表の通りであつて何れも24時間後には反応は壊死を示し、体腔原液の場合より遙に強い反応度を示した。又

第5表 惹起注射の際の抗原の濃度と反応度との関係

番号	感作総量 cc/kg	惹起注射	経過時間							
			1	2	4	6	8	24	48	
23	15.0	体	-	-	++	+++	+++	+++	+++	+++
		1/3体	-	+	++	+++	+++	+++	+++	+++
		1/3塩	-	-	-	-	-	-	-	-
24	12.0	体	-	-	++	++	+++	+++	-	
		1/3体	-	-	++	++	+++	+++	+++	
		1/3塩	-	-	-	-	-	-	-	
25	行わず	体	-	-	-	-	-	-	-	
		1/3体	-	-	-	+	+	-	-	
26	"	体	-	-	-	-	-	-	-	
		1/3体	-	-	-	+	+	-	-	

註：1/3体=1/3量濃縮体腔液

1/3塩=" " 生理的食塩水

体腔液原液で1度惹起注射を行うと反応は皮下出血まで呈した局所へ、24時間後に同一抗原を再び皮内注射した処、4~5時間後に反応は更に進んで壊死を示した。その成績は第6表に示す如くである。

第6表 再注射と反応度との関係

番号	感作総量 cc/kg	惹起注射	経過		24時間後同所へ同抗原を同量注射	時間					
			2	6		8	24	(2) 26	(6) 30	(8) 32	(24) 48
27	12.0	体	-	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
		塩	-	-	-	-	-	-	-	-	-
28	12.0	体	+	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
		塩	-	-	-	-	-	-	-	-	-
29	行わず	体	-	-	-	-	-	-	-	-	
30	"	"	-	-	-	-	-	-	-	-	

III 腸壁反応

上述した実験で皮膚反応陽性を呈した兔を開腹し、小腸上部を取出しこの腸壁に体腔液を 0.1 cc (濃縮体腔液の場合は 0.05 cc) を粘膜下組織と思われる処へ注射し腹壁縫合、24 時間後失血致死の上、腸壁の反応を調べた。対照は皮膚反応と同様に感作群では生理的食塩水を、非感作群では体腔液を夫々同濃度同量注射した。これらの手術は無麻酔で無菌的に行つた。注射部位の反応は第 7 表にみる通りであつて肉眼的には出血斑著明で時に化膿

第 7 表 腸壁反応及び組織所見

番号	皮膚反応	惹起注射	腸壁反応	組織学的所見
31	卅	体	+	浮腫, 出血, 細胞浸潤高度
		塩	-	殆ど変化なし
32	卅	1/8 体	卅	浮腫, 出血, 細胞浸潤著明
		1/8 塩	+	僅少の出血のみ
		体	+	浮腫, 出血, 細胞浸潤高度
		塩	-	僅少の浮腫, 出血のみ
33	卅	体再	+	浮腫高度。出血, 細胞浸潤は中等度
		塩再	-	浮腫中等度。出血, 細胞浸潤は少量
		体	+	浮腫, 出血, 細胞浸潤中等度
		塩	-	僅少の出血のみ
34	卅	1/8 体再	卅	浮腫, 出血, 細胞浸潤高度
		1/8 塩再	+	中等度の出血のみ
		1/8 体	卅	浮腫, 出血, 細胞浸潤高度
		1/8 塩	+	少量の浮腫, 出血のみ
35	卅	1/8 体	卅	浮腫, 出血, 細胞浸潤高度
		1/8 塩	+	僅少の浮腫のみ
		体再	卅膿	浮腫, 出血, 特にエオジン嗜好性細胞浸潤最大
		塩再	-	変化なし
		体	卅膿	粘膜上皮の糜爛, 脱落。出血, 細胞浸潤高度
		塩	-	変化なし
36 (対照)	-	体	-	少量の出血のみ
		1/8 体	+	浮腫, 出血, 細胞浸潤少量
37 (対照)	-	体	±	〃
		1/8 体	+	出血中等。浮腫, 細胞浸潤少量
		体再	-	少量の出血のみ
		1/8 体再	+	出血中等。浮腫, 細胞浸潤少量

註：再 = 2 回注射, 腸壁反応は 卅 = 出血斑高度
 卅 = 中等度, + = 小程度, 膿 = 膿点をみる

性の所見を呈しているものも見られたが、対照の非感作群に体腔液を注射したものは出血斑も多少見られたが軽度であり、生理的食塩水を注射したものは殆んど変化がなかつた。

皮膚反応の惹起注射に於て抗原濃度を高くしたもの又は同一抗原を再注射したものは反応度一層増強した結果を得たので、同様な方法を腸壁についても行つてみた。即ち、体腔原液及び 1/8 量濃縮体腔液を腸壁に注射し、24 時間後にその両者を比較した。又一旦体腔液を注射の上、24 時間後に開腹し前に注射した局所へ再び同一抗原を同量注射し、腹壁を再び縫合し更に 24 時間経たものを失血致死して腸壁の反応を調べた。その結果は第 7 表に示す通りであつて、濃縮体腔液を注射した場合は体腔原液の場合より遙に反応度高度であつたが、原液でも濃縮液でも再注射した場合は 1 回のみの時よりは出血の範囲は広がつていたがその反応度は必ずしも増強してはなかつた。

次にこれらの注射局所の腸壁を切片標本とし、ヘマトキシリン・エオジン重染色を行つて組織学的に検査した。その結果は第 7 表に見る通りであるが、感作したものに濃縮体腔液を注射した場合は最も変化が強し現われ附図 1 に見る通りに粘膜下組織は浮腫性に肥厚し、出血は最も広範囲にみられ、中性嗜好白血球を主とする細胞浸潤が著明であり、エオジン嗜好性白血球を含む偽エオジン嗜好性白血球の出現は特に顕著であつた。体腔原液を注射したものは夫よりは変化は少かつたが、粘膜下組織の浮腫、出血は毎常見られ、又エオジン嗜好性白血球を含む細胞浸潤も可成りの程度にみられた。又中には附図 2 にみる如くに粘膜絨毛の脱落、糜爛を示すものもあつた。之に反して対照の非感作群に夫々の体腔液を注射したものは、附図 3 にみる通りに、濃度に応じて浮腫、出血も見られたが上記の場合よりは少い変化であつた。特にエオジン嗜好性白血球は殆んどみられなかつた。又感作群に各濃度の生理的食塩水を注射したものは、附図 4 に示す通りに僅少の出血を認めたにすぎず、感作群と非感作群との反応度の差異は明かにみられた。

Diethelm, Heuck und Kloos (1952) は蛔虫全抗原で感作した動物の腸を結紮し、その間に抗原を入れると血管壁の壊死を伴つた壊死性出血性腸炎を呈し得たと述べているが、その手技の明細な記載がないので充分な参考とすることはできなかつたが、私は之を追試してみた。その方法は皮膚反応陽性の兔を開腹し、中部小腸を約 5 cm の間隔で 2 箇所結紮して流体の流過を不能ならしめ

その間へ体腔液を 0.5~3.0 cc 注射し、8~24 時間後剖見した。人工的腸閉塞を作つたその間は結紮による機械的刺戟は非常に劇しく、内容は何れも血性粘液で充ち、腸壁は出血性乃至壊死性を示すこと著しかつたが、生理的食塩水を注入した対照例も同様な所見を呈し両者の間に差異は認められなかつた。

IV 銅養液を抗原とした試験

1/5 量濃縮銅養液を連日兔に当珎 1.0~10.0 cc 宛 5~7 回に亘り静注し、総量 20.0~45.0 cc に達せしめた。注射の場合には体腔液の時のような全身症状は殆んどなく死亡するものもなかつた。併し高張液の静注のために注射部位附近の血管を中心として耳翼全体に亘り浮腫、鬱血高度となり、甚しきものは壊死に及び、為に耳縁は欠損するものもあり、頻回の注射は非常に困難であつた。

上のようにして感作した兔に 2~3 週間経てから銅養液原液から始つて 1/50 量まで濃縮した銅養液を各濃度 0.05~0.1 cc 皮内注射したが、高濃度のもは注射部に貧血を呈するのみで、又低濃度のもは何等変化なく、共に対照との差異は認められなかつた。

又腸壁注射による腸壁反応も同様にして、各濃度のもを 0.05~0.1 cc, 1 回又は再度注射して調べたが、やはり対照との差異は認められなかつた。

B. モルモットを用いた場合の試験方法と成績

I 感作方法と毒力試験

感作は体腔液の腹腔内注射によつた。その毒力試験の結果は次の通りであつた。

- 1) 当珎 1.0 cc 宛 4 匹に注射した処 1 匹は耐え、3 匹は 12 時間以内に死亡。
- 2) 当珎 0.5 cc 宛 4 匹に注射した処 3 匹は 12 時間内に死亡したが、1 匹は連日 4 回の注射に耐過。
- 3) 当珎 0.3 cc 宛 4 匹に注射した処 1 匹は 2 回で死亡、3 匹は連日 6 回の注射に耐過。
- 4) 当珎 0.2 cc 宛 8 匹に注射した処 1 匹は 2 時間内に死亡したが、7 匹は隔日 3 回の注射に耐過。
- 5) 当珎 0.2 cc 宛 8 匹に連日 5 回注射したが全部耐過。

この成績から見てモルモットの体腔液に対する耐容量は 1 回量当珎 0.2 cc 位が適当と思われる。

II 皮膚反応と腸壁反応

モルモットを体腔液で感作し、或る期間の潜伏期をおいた後に再び体腔液を 0.1 cc 皮内に注射してその皮膚反応を調べた結果は第 8 表に示した。これらの反応は注射後 4~5 時間位で発赤が著明となり、壊死を示したも

のは 24 時間後に最大となつた。この成績をみると非感作群にも (+) を示すものがあるので感作群の (+) 程度の反応を除外すると、(H) 以上のものは 15 例中 7 例であり、之に反して 5 例は全く (-) であつた。併も反応の現われ方が同じ処置のものでも不定であり差異のあることを知つた。

第 8 表 モルモットの場合の皮膚反応

番号	性	体重	感作総量 cc/kg	感作終了後日数	最高反応	轉帰
1	♀	460	3.0	17	卅	3 日後死亡
2	♂	295	〃	21	++	
3	♂	370	2.0	22	++	
4	♂	385	〃	〃	±	
5	♀	260	1.2	15	-	
6	♀	310	〃	16	+	
7	♂	290	〃	〃	-	
8	♀	505	1.0	15	++	
9	♂	245	〃	〃	-	
10	♀	290	〃	16	卅	
11	♀	305	〃	〃	++	
12	♂	250	〃	〃	-	
13	♀	370	0.6	14	-	
14	♀	520	〃	15	卅	
15	♂	315	〃	19	+	
16	♀	320	行わず		±	
17	♂	280	〃		+	
18	♀	350	〃		+	
19	♂	275	〃		-	

次にこの感作したモルモットで腸壁への注射による腸壁反応を前記兔の方法と同様に行つて調べたが対照との差は認められなかつた。

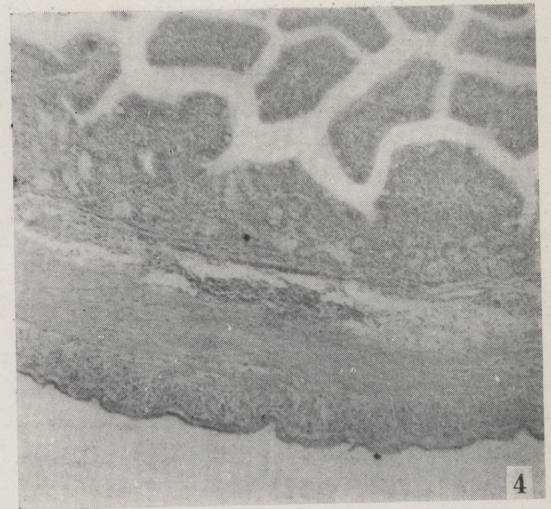
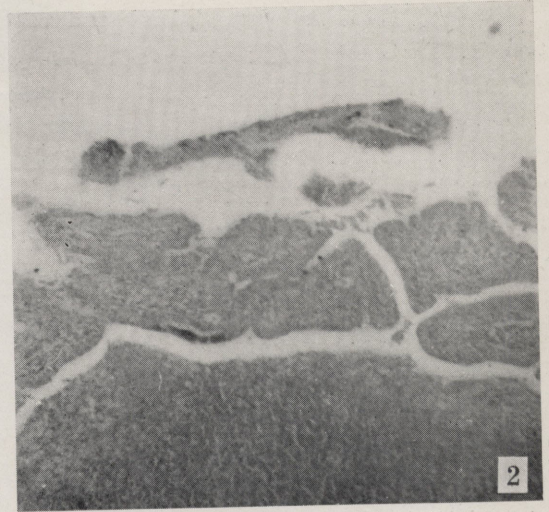
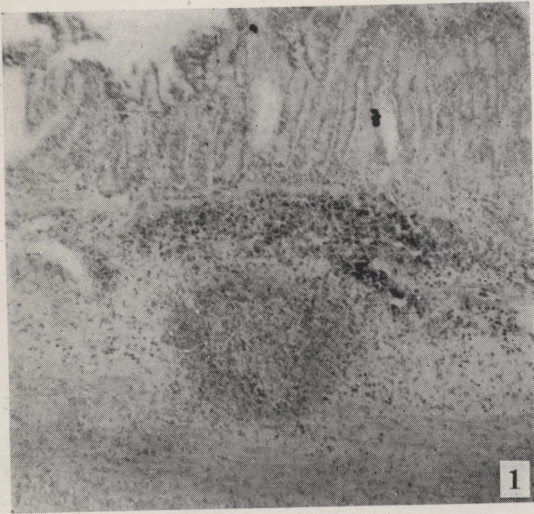
次には銅養液と同様に処置して、皮膚及び腸壁反応を検査したがやはり対照との差異は認められなかつた。

総括と考按

蛔虫体腔液を静注して感作した兔の皮膚反応は何れも陽性に出た。その程度は体腔液原液を注射した場合は大部分が発赤、皮下出血の程度を示し、反応の最高に達する時間は注射後 7~8 時間頃であつた。濃縮体腔液を注射し、或は原液を 2 回同一箇所へ注射した時は反応は更に進んで何れも壊死を示した。このことは抗原抗体反応に於て抗原の濃度及び量が増せば反応は増強するという原則に適合している。

Taliaferro(1929)は寄生虫免疫に於ける皮膚反応で数

小宮山論文附図



第1図 感作したものに $1/3$ 量濃縮体腔液を注射した場合。粘膜下組織の高度浮腫，出血及び細胞浸潤が著明。

第2図 感作したものに体腔原液を注射した場合。粘膜上皮の脱落，糜爛がみられる。

第3図(対照) 非感作のものに $1/3$ 量濃縮体腔液を注射した場合。浮腫，出血は中等度にみられるが細胞浸潤は少い。

第4図(対照) 感作したものに $1/3$ 量濃縮生理的食塩水を注射した場合。小範囲の出血のみがみられる。

分以内に出るものを immediate reaction とし、8~24 時間位して漸く最大になるものを delayed reaction とし、Schönfeld (1937) は Sofortreaktion と Spätreaktion とに区分したが、本実験の結果はその中間をゆくもので何れに属せしめられるかは決め兼ねるが、やゝ後者の方に近いものと言えよう。

Arthns によれば反応の最大となるのは24時間後で壊死となるのであるが、この実験では最高反応の現われる時間が稍々早期であり、又その程度も皮下出血位であつて、同現象とはその結果に於てやゝ相違がみられるのであるが、それは蛔虫体腔液を抗体とした場合には起される抗原抗体反応の程度が弱いからであらう。なんとすれば濃縮体腔液を注射した時は24時間後に壊死を呈したことを見ても判る。その他手技の原則は同法に準じて行つたのであり、こゝに Arthus 現象と同様な機序による皮膚反応を起すことが出来たといえると思う。

惹起注射を行うには或る期間の潜伏期が必要であることは既に言われているが、本実験でも2~3週間が適当であることを示した。

Spieth (1914) は蛔虫中毒死の女兒を剖見し、多数の蛔虫を有する腸管粘膜に発赤、出血点、壊死を認め、蛔虫毒素によるものとし、Schloessmann (1914) は侵入した蛔虫の為に虫垂に粘膜下出血、鬱血、壊死を認め腸フレグモーネを来したといふ、Gerlach (1922) は蛔虫性イレウスの剖見で粘膜の壊死、剝脱を認め、Takeuchi (1925) は腸穿孔死の男児の剖見で腸粘膜及び筋層の壊死と広範囲な出血を認め蛔虫毒によるものとした。又明かに腸フレグモーネを見ている例では塩田教授 (1940) は急性小腸閉塞症で手術切除した空腸粘膜に浮腫、発赤、潰瘍を認め、潰瘍中には蛔虫が侵入し、顕微鏡所見では粘膜の浮腫、多核白血球、エオジン嗜好性白血球、プラズマ細胞などの浸潤を認めた。永島 (1943) は空腸下部に蛔虫によつて誘発されたと思われるフレグモーネ様病巣を見、組織所見では粘膜下組織の浮腫、出血、局所エオジノフィリー、粘膜糜爛等を証明している。若月等 (1948) は8例の開腹手術で空腸に10~40匹の蛔虫塊の有するのを認め、その部分は暗赤色乃至蒼白色に浮腫状に肥厚し、組織所見では粘膜の出血、壊死、粘膜下組織の高度の浮腫広範な細胞浸潤時にエオジン嗜好性白血球の存在するのを認め、之は腸フレグモーネ又は Crohn の第I型局所性腸炎と同様であると言ひ、その発来機転については腸壁、淋巴腺、流血中のエオジン嗜好性白血球の増多等より蛔虫毒のアレルギーを想定している。高山 (1949) は8

例の手術で蛔虫の発生部に何れも限局性腸フレグモーネを呈しているのを見出し、組織所見も腸フレグモーネと報告されているのと同様で粘膜下層の浮腫性腫脹、壊死高度出血、エオジン嗜好性白血球を多く含む細胞浸潤を認めている。大内 (1949) は3匹の蛔虫を有する空腸に粘膜壊死、粘膜下組織の高度浮腫、潮蔓性出血、細胞浸潤を見出している。松本 (1952) は監察院の剖見例で同様なことを見ている。

以上の報告は蛔虫が寄生するために腸フレグモーネ又はそれに類似した病変が発生したと思われる実例である。

私は本実験に於て体腔液で感作した動物の腸壁に同一抗原を注射した処、粘膜下組織の高度の浮腫、出血、エオジン嗜好性白血球を主とした細胞浸潤、粘膜の糜爛等を来したことを認めた。之等の像は上記諸家の報告したものと全く同様なもので、腸フレグモーネそのものを発生させることが出来たといつても差支えないと思う。従つてこの実験の結果から推測すると、蛔虫物質の何等かが体内に吸収され之に対する抗体が産生蓄積されて過敏性の状態になつている処へ、再び蛔虫から排泄された抗原物質が腸壁に吸収され、こゝにアレルギー性の反応を来すことが考えられるのであつて、上記報告例の中にはこの様な機転によつて、その変化が惹起されたものもあると想像される。実験は注射によつたのであるから実際には同じことは起り得ないようにも思われるが、寄生蛔虫が腸壁に密着している時に排泄された蛔虫体物質が偶然存在する又は虫体の運動による器械的な損傷部から吸収されることがあつてもよいと思う。

結 論

- 1) 蛔虫体腔液を抗原として静脈内注射感作した兔の皮膚に Arthus 現象と同一機転による皮膚反応を惹起せしめ得た。
- 2) 腸壁に対しても同様な惹起試験を行つて、アレルギー性に腸フレグモーネ様炎症像を起させることが出来た。
- 3) このことから蛔虫寄生者の腸壁に生ずる限局性腸フレグモーネの発生機転は蛔虫物質によるアレルギー性反応の結果が多分にあると想像される。
- 4) このような試験での実験動物としてはモルモットよりも兔の方が明確な結果を与えた。

稿を終るに当り、終始御指導と御校閲を賜つた松林教授に深謝致します。

本論文の要旨は昭和28年10月第13回日本寄生虫学

会関東部会に於て発表した。

文 献

1) Diethelm, L., Heuck, F. und Kloos, K.(1952) : Die Ascariasis und ihre Bedeutung für schwere Haemorrhagische Darmveränderungen. Klin. Wsch., 30(21/22), 510~511. 2) Fühner, H.(1918) : Ein Vorlesungsversuch zur Demonstration der erregbarkeitssteigernden Wirkung des Physostigmins. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 82(1, 2), 81~85. 3) Fülleborn, F. und Kikuth, W.(1929) : Über die Allergie des Menschen gegenüber Ascaris. Klin. Wschr., 8(43), 1988~1995. 4) Galehr, O. und Plattner F.(1928) : Über das Schicksal des Acetylcholins im Blute. I. Pflüger's Arch. f. Physiol., 218, 488~505. 5) Gerlach, W.(1922) : Über mechanische Schleimhautschädigungen durch Ascariden bei Ascaridenileus. Dtsch. Zschr. f. Chir., 173, 396~404. 6) 池田稔正(1952) : 蛔虫抽出物質のアレルゲン性並びに抗原性に関する実験的研究 (第2報). 医学研究, 22(1), 66~81. 7) 石川光昭(1949) : アナフィラキシー概論, 第3版, 東京, 杏林書院, 107~112. 8) 小宮山隆三(1954) : 蛔虫物質による腸, 肺及び皮膚のアレルギー性反応の研究, I 蛔虫飼養液による生体腸管のアナフィラキシー性運動. 寄生虫誌, 3(2), 43~50. 9) Loewi, O. und Navratil, E.(1926) : Über humorale Übertragbarkeit der Herznervenwirkung. XI. Über den Mechanismus der Vaguswirkung von Physostigmin und Ergotamin. Pflüger's Arch. f. Physiol., 214, 689~696. 10) 横哲夫(1950) : 外科的蛔虫症の臨床. 臨床の進歩, 4, 大阪, 永井書店, 109~166. 11) 松本晋三(1952) : 蛔虫症とアレルギー. 診療之実際, 3(8), 487~492. 12) 森下哲夫(1953) : 蛔虫アレル

ギーの本態に関する研究. 医事新報, 1542, 4392. 13) 永嶋能衛(1943) : 急性局所性空腸炎の2例. 日外誌, 44(9), 999~1000. 14) 仁科泰(1935) : 気管枝喘息の治療に関する臨床的並に実験的研究, IV, 蛔虫「アレルゲン」の臨床的並に実験的研究. 医学研究, 9(2), 403~502. 15) 緒方富雄(1947) : 血清学の領域から. 第3版, 東京, 河出書房, 449~493. 16) 緒方富雄, 石田栄次郎(1941) : Arthus 現象を規定する因子の研究, I 抗体と抗原と組織の反応度との相関性. 血清学免疫学誌, 2(4), 453~486. 17) 大内清雄(1949) : 蛔虫性腸蜂窩織炎の1手術例. 秋田県医師会誌, 1(1), 15~16. 18) 酒井潔, 弓削五郎, 中島文雄(1949) : 蛔虫アレルギーの臨床と実験. 臨床内科小児科, 4(10), 632~637. 19) Schloessmann(1914) : Über chirurgische Erkrankungen durch Askariden. Beitr. Z. Klin. Chir., 90(3), 531~548. 20) Schönfeld, W.(1937) : Ascarisextrakte und Haut. Arch. f. Dermat. u. Syph., 175(1), 54~70. 21) 塩田広重(1940) : 非特殊性局所性腸炎, 特に局所性腸炎及急性局所性廻腸炎に就て. 臨床医学, 28(7), 857~868. 22) Spieth, H.(1914) : Beitrag zur Askaridenerkrankung mit besonderer Berücksichtigung der Frage der Giftwirkung. Virchows Arch., 215(1), 117~126. 23) 高山祿郎(1949) : 腸内寄生虫を伴う腸管蜂窩織炎. 臨床外科, 4(8), 415~417. 24) Takeuchi, K.(1925) : Über eigenartige Darmwandennekrosen durch Askariden. Virchows Arch., 258(1, 2), 502~511. 25) Taliaferro, W.H.(1929) : The immunology of parasitic infections. Coventry Co. New York, London, 173~199. 26) 若月俊一, 津布久誠(1948) : 腸内寄生虫による腸フレグモローネ. 臨床外科, 3(2), 74~76.