

鉤虫感染時に於ける血漿蛋白像

森 納

鳥取大学医学部石原内科教室
(昭和 31 年 11 月 24 日 受領)

序 言

諸種疾患に際し、その血漿蛋白質は量的並に質的に何らかの変化が認められ、或る疾患に就いてはその変化の特異性が確められている。近時寄生虫症についても漸次この方面の業績が発表され、鉤虫症に関しても二三の報告がある。即ち鉤虫症患者血清蛋白像について(副島, 1952, 牛尾, 1953) AI (アルブミン) の減少, γ -G1 (グロブリン) の増量を述べている。又血漿蛋白像に於ては衣笠(1954)は AI 減少, ϕ 峰増大を述べ、著者等(1953~5)も AI 減少, γ -G1 増量, ϕ 峰増量を報告した。しかしその変化の成因、機転に関しては未だ充分な検索がなされていない。著者はこの点につき、二三の実験をなし、知見を得たので報告する。

研究方法

電気泳導装置は日立製作所製を用い、条件は電気泳導研究会規約に従った。緩衝液は pH 8.0 の磷酸塩緩衝液を使い、計測は原則として上降脚をとった。血漿の総蛋白量は日立製蛋白計によった。採血は可及的早朝空腹時を選び、凝固防止剤には 3.8% クエン酸ソーダ液を用いた。

研究成績

I. 健康者及び鉤虫感染症に於ける血漿蛋白像の比較
鉤虫症 27 例, 若菜病 57 例の血漿蛋白像を健康成人 13 例のそれと比較検討した。

第 1 表に示す如く、総蛋白量は鉤虫症, 若菜病とも減少しているが、鉤虫症に於ける減少が著しい。AI 量も亦鉤虫症, 若菜病ともに減少しているが、鉤虫症に於ける減少がより著しい。 α -G1 量は鉤虫症, 若菜病ともに稍増量する傾向を示している。 β -G1 量は鉤虫症, 若菜病ともに稍増量している。 γ -G1 量は鉤虫症, とくに若菜病に於て、その増量が著しい、 ϕ 峰は鉤虫症, 若菜病に増量する傾向が認められる。

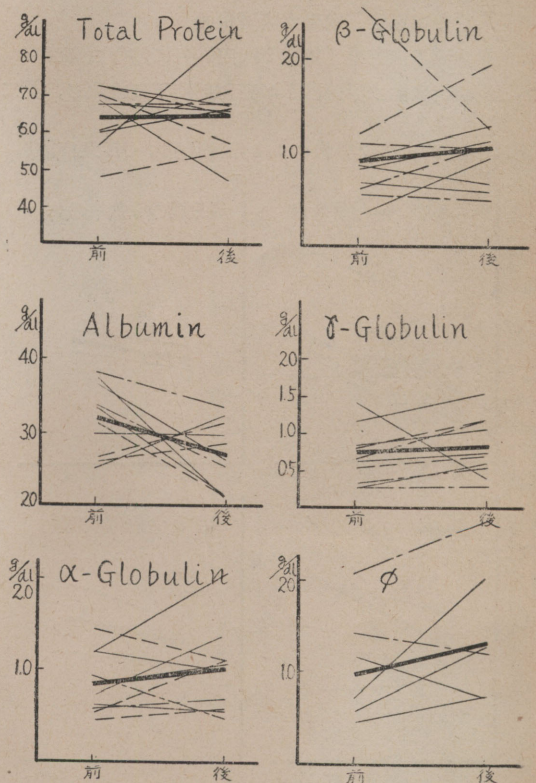
Osamu Mori: Plasma protein in hookworm infection. (Department of Internal medicine School of Medicine, Tottori University, Yonago)

以上鉤虫感染症患者に於ては著しい AI の減少と、それに由来する血漿総蛋白量の減少を認め、又 γ -G1 の増量と ϕ 峰の比較的増量も認められた。とくに鉤虫症の AI 減少と若菜病に於ける γ -G1 の増量が顕著であった。

II. 鉤仔虫感染と犬血漿蛋白像

実験犬は生後 1 ヶ年未満の比較的幼若犬で、数回の検便で虫卵陰性のものを使用した。20 日間隔で犬鉤虫仔虫 500 隻を 2 回に亘り経口 (A, C) 或は経皮的 (B) に投与した。採血は感染前夜間空腹時と、7 頭 (A, B) については最後の感染後 7~12 日目に採血し、3 頭 (C)

第 1 図 鉤仔虫感染と犬血漿蛋白像
— (A) — — (C) — · — (B)



第1表 血漿蛋白像 (g/dl)

	健康成人 13例	鉤虫症 27例	若菜病 57例
T. P	8.21	7.28 ± 0.126	7.83 ± 0.100
Al	5.26	3.83 ± 0.086	4.16 ± 0.075
G1	α	0.64 ± 0.033	0.66 ± 0.066
	β	0.83 ± 0.034	0.77 ± 0.025
	γ	1.36 ± 0.057	1.54 ± 0.052
φ	0.57	0.67 ± 0.055	0.70 ± 0.038

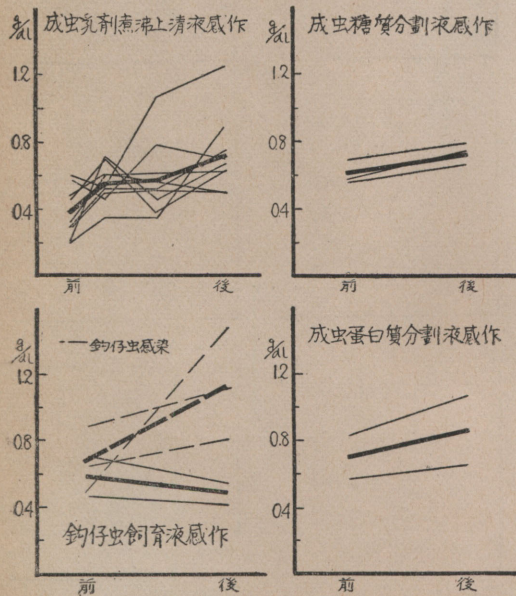
は第1回感染後30日目に採血した。第1図の如く総蛋白量は4頭を除き他は稍低下していたが平均値には著差はない。Al量は平均して減少の傾向を示した。α-, β-G1はいずれも増減半ばし一定の傾向は認められなかった。γ-G1量は再感染後8日目採血検査した1例を除き、いずれも増量が著しい。φ峰は3頭に稍減少、不変を認めたが他の4頭はその増量が著しい。

以上犬鉤仔虫感染犬に於ては、平均 Al 量の減少、γ-G1 量の増加が認められた。経皮感染例に特に著しい差は認めていない。

Ⅲ. 鉤仔虫感染と家兎血漿蛋白像

2歳未満の白家兎(体重2kg内外)に鉤仔虫500隻の滅菌生理的食塩水浮遊液1ccを背部皮下に注入し、更に

第2図 鉤虫抗原感作による家兎血漿γ-G1量の推移



3日後同様処置を行つた後、仔虫飼育液(森, 1955)1ccを3~4日間隔で3回静注した。その感作前と50日後の血漿蛋白像について比較した。(第2図, 第2表)総蛋白量, Al量は1例増加, 2例低下している。α-, β-G1量は稍減少の傾向がある。γ-G1量はいずれも増量している。φ峰は1例を除き増量している。

Ⅳ. 鉤虫抗原液による感作家兎血漿蛋白像

抗原液としては、1cc2隻のツビニ鉤成虫乳剤の煮沸上清液¹¹⁾を用い、その1ccを3~4日おき5回静注した。感作前と感作10日後の血漿蛋白像を比較し、且つその経過中各感作の術前に採血検査を行い、血漿蛋白像の変動を追求した。更に抗原液を精質分劃、蛋白分劃(1cc成虫2隻相当濃度)(森, 1955)に分け、その0.5ccをもつて、家兎を同様回数感作し、最初の感作より50日目の血漿蛋白像を検索した。又仔虫飼育液(1cc中5000隻7日間飼育)(森, 1955)を3~4日間隔で5回静注し、その結果を比較検討した。

煮沸上清感作群では総蛋白量は9例中5例増加した。之は主としてG1の増量によつている。Al量は著変なく、α-G1量は6例に稍増量し、1例不変であつた。β-G1量は5例に稍増量し、4例稍減少していた。γ-G1量は第2図に示す如く、いずれも増量が著しい。φ峰は5例に増量、平均して稍増量していた。糖質分劃感作家兎では総蛋白量及びAl量は減少する傾向を認め、α-, β-G1量は稍減少するも著しい差はなかつた。γ-G1量は稍増量していた。蛋白分劃感作家兎でもγ-G1量の稍増量を認めた。仔虫飼育液感作家兎ではAl量の減少及びφ峰の増量が認められた。即ち成虫を抗原とする感作家兎ではγ-G1が増量する傾向を示していた。

Ⅴ. 感作家兎に対する抗原の再注射と血漿蛋白像

前記仔虫感染、仔虫飼育液、成虫糖質分劃液、蛋白分劃液感作家兎に就て第1回感作後40日目に、各感作に使用した抗原1回感作使用量を再注射し、経刻的に血漿蛋白像の変動をみた。総蛋白量及びAl量の増減は一定していない。又α-, β-G1量の変動は少く、一定の傾向を示していない。

γ-G1量は第3図に示す様に再注射後一時減少し、後増量する傾向を認め、24時間後は更に増量しているものが多い。φ峰の増減は一定していなかつた。

以上抗原再注射に際してγ-G1量の減少、後増量がある一定の傾向として認められたが、この減少は体内に注入された抗原と既存の抗体による急激な抗原抗体反応の結果γ峰に含まれた抗体の喪失によるものと想像される。

第 2 表 鉤虫抗原感作の家兎血漿蛋白像に及ぼす影響

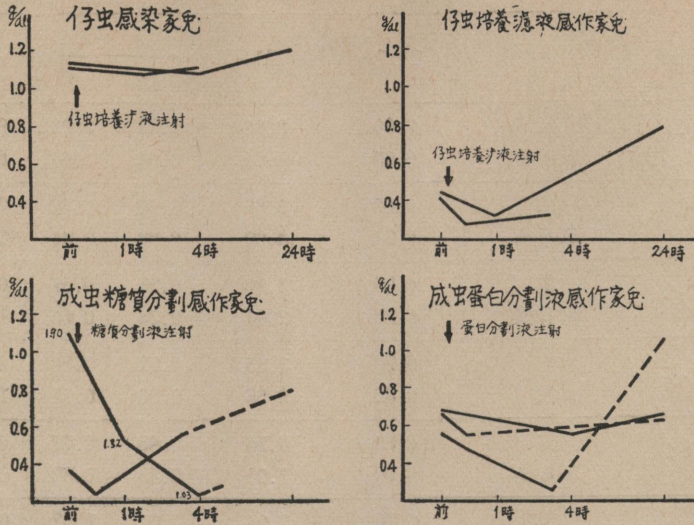
	番 号	前 後	T. P	AI	GI			φ
					α	β	γ	
仔 虫 感 染 家 兎	M-0-1	前	7.00	3.84	0.82	0.96	0.65	0.73
		50日後	6.00	3.64	0.34	0.64	0.80	0.58
	M-0-1	前	6.60	3.65	0.60	0.82	0.50	1.03
		50日後	8.38	4.09	0.62	0.84	1.46	1.34
	M-0-3	前	6.50	3.16	0.71	0.87	0.89	0.87
		50日後	6.25	2.94	0.54	0.66	1.11	0.97
	平 均	前	6.70	3.55	0.71	0.88	0.68	0.88
		後	6.88	3.55	0.50	0.71	1.12	0.96
飼 育 濾 液 感 作 家 兎	M-0-4	前	6.30	4.18	0.43	0.77	0.71	0.21
		50日後	6.00	3.90	0.48	0.62	0.56	0.44
	M-0-6	前	6.20	3.94	0.61	1.02	0.47	0.16
		50日後	5.25	3.56	0.40	0.51	0.41	0.37
	平 均	前	6.25	4.06	0.52	0.89	0.59	0.19
		後	5.63	3.77	0.44	0.57	0.49	0.41
糖 質 分 割 感 作 家 兎	M-1	前	6.63	3.98	0.44	0.71	0.69	0.81
		50日後	6.00	3.64	0.34	0.64	0.80	0.58
	M-2	前	6.00	3.10	0.64	0.90	0.56	0.80
		50日後	5.75	2.86	0.60	0.90	0.67	0.72
	M-3	前	6.88	4.52	0.73	0.48	0.57	0.58
		50日後	6.50	3.59	0.66	0.33	0.74	0.62
	平 均	前	6.50	3.87	0.60	0.70	0.61	0.73
		後	6.08	3.36	0.53	0.62	0.74	0.64
蛋 白 分 割 感 作 家 兎	M-5	前	5.75	3.81	0.25	0.51	0.82	0.36
		後	6.38	4.10	0.31	0.50	1.07	0.40
	M-6	前	6.00	3.92	0.46	0.64	0.57	0.41
		50日後	5.63	3.73	0.34	0.57	0.66	0.33
	平 均	前	5.88	3.87	0.36	0.58	0.70	0.39
		後	6.01	3.92	0.33	0.54	0.87	0.37

VI. 吸収試験

更に抗原による抗体吸収の目的を以つて次の吸収実験を行った。即ち感作家兎血清、又は鉤虫症患者血清 2 cc に仔虫 500 隻浮遊液、又は前記抗原液を 1 cc 加える。対照血清 2 cc に 1 cc の生理的食塩水を加え、混和後 37°C、3 時間放置し、その後 5000 回転 30 分の遠沈後上清について電気泳動を行った。尚同一被検患者血漿についても同

様手技で泳動を行った。成績は第 3 表に示す様に AI 量 α-, β-GI 量は一定の変動を示していないが、γ-GI 量は 1 例を除きいずれも多少の減少を認めた。血漿に於ける吸収試験では、γ-GI 量は蛋白分割による吸収試験の 1 例不変、1 例増加を認めたが、他の分割液、仔虫による吸収では γ-GI 量はいずれも減少し吸収されたものと認められた。又 φ 峰は 2 例不変、3 例稍増加、5 例に減少を

第3図 抗原再注射による感作家兔血漿 γ -G1. 量の変動



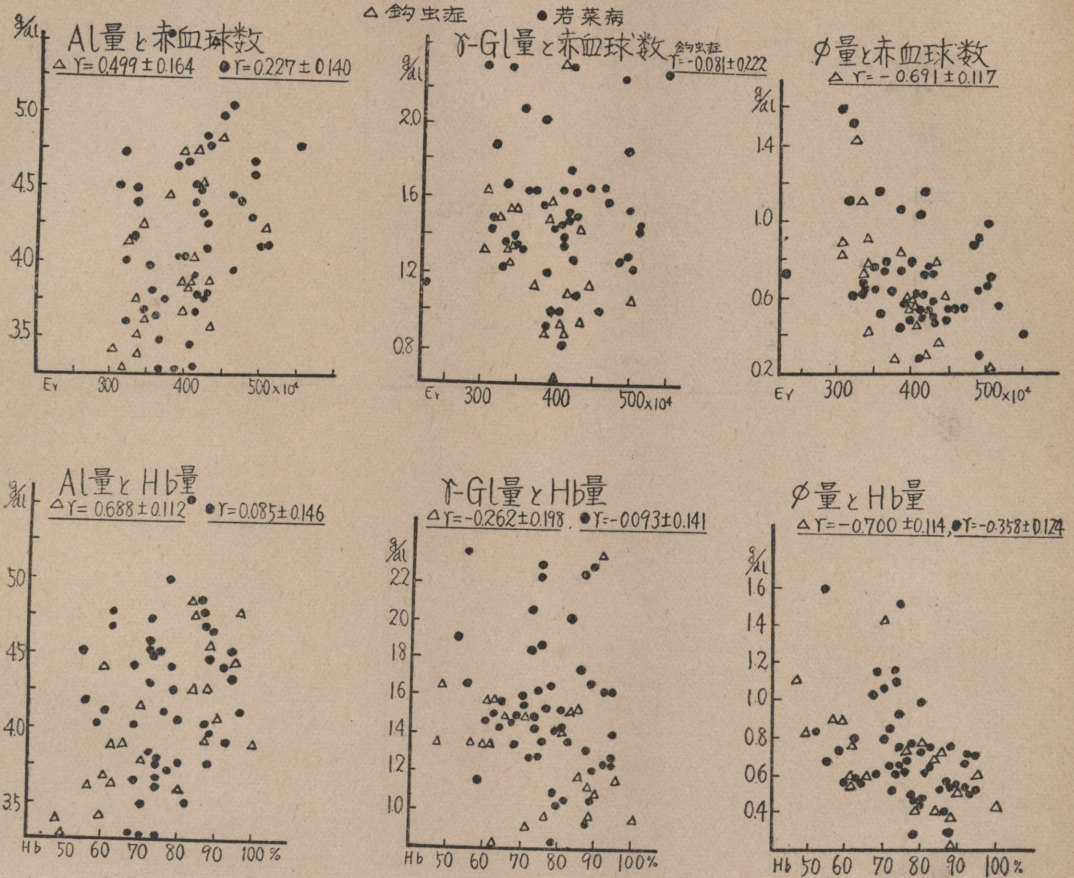
第3表 吸 收 試 験

	感 作	吸 收	総蛋白量	Al %	G1		%	r-G1 差	
					α	β			
滝 山	鉤 虫 症	仔虫	前後	8.63	62.7	6.7	7.7	22.9	-1.6
			前後	8.38	66.3	5.1	7.3	21.3	
森	鉤 虫 症	仔虫	前後	5.98	68.5	5.2	8.4	18.0	-2.6
			前後	70.8	4.6	9.6	15.4		
森	鉤 虫 症	E	前後	5.98	68.5	5.2	8.4	18.0	-2.1
			前後	70.5	4.9	8.7	15.9		
M-0.2	仔 虫 感 染	仔虫	前後	7.04	58.1	8.8	12.2	20.9	-2.1
			前後	60.1	9.3	11.8	18.8		
M-0.2	仔 虫 感 染	E	前後	7.04	58.1	8.8	12.4	20.9	-1.0
			前後	57.3	9.9	12.9	19.9		
M-0.3	仔 虫 感 染	仔虫	前後	7.07	67.0	10.2	12.8	9.9	-0.8
			前後	71.7	11.6	7.6	9.1		
M-1	K 感 作	仔虫	前後	5.80	65.5	7.2	11.9	15.4	-3.6
			前後	68.5	7.7	12.2	11.8		
M-1	K 感 作	K	前後	5.80	65.5	7.2	11.0	15.4	-0.9
			前後	62.3	10.8	11.5	14.5		
M-5	E 感 作	F	前後	5.56	70.1	8.6	11.2	10.1	-0.1
			前後	70.6	8.2	11.4	10.0		
M-5	E 感 作	E	前後	5.56	70.1	8.6	11.2	10.1	+2.3
			前後	70.3	6.4	10.8	12.4		

K.....糖質分割液

E.....蛋白質分割液

第 4 図 鉤虫症若菜病患者の貧血と血漿蛋白像



認めた。

Ⅶ. 鉤虫症及び若菜病患者の貧血並に赤沈値と血漿蛋白像との関係について

鉤虫感染症患者の血漿蛋白像に影響を及ぼす他の二三の因子についてその相関性をみ又赤沈値との関係を検索してみた。

貧血と血漿蛋白像との関係

第 4 図に示す様に、鉤虫症の AI 量と赤血球数、Hb 量との間にそれぞれ相関性があるが、若菜病に於てはさほど著明でない。 r -GI 量と貧血との関係は鉤虫症、若菜病ともに相関性がない。 ϕ 量と赤血球数、Hb 量との関係は逆相関性があり、殊に鉤虫症に著しい。

赤沈と血漿蛋白像との関係 (第 5 図)

図示する様に一般に鉤虫症患者の赤沈値 (ウェスターグレン氏法-時間値) は促進しているものが多い。赤沈値と赤血球数及び Hb 量は稍逆相関にあるが、この関係

は赤沈 1 時間 5 mm 以上のものに於て著明であつた。又赤沈値と AI 量との逆相関性に就ても同様の事が言える。赤沈値と r -GI 量の間には順相関が認められるが、特に ϕ 量と赤沈値との相関は著明である。しかし Hb 量と α -、 β -GI 量の間には相関性を認めていない。

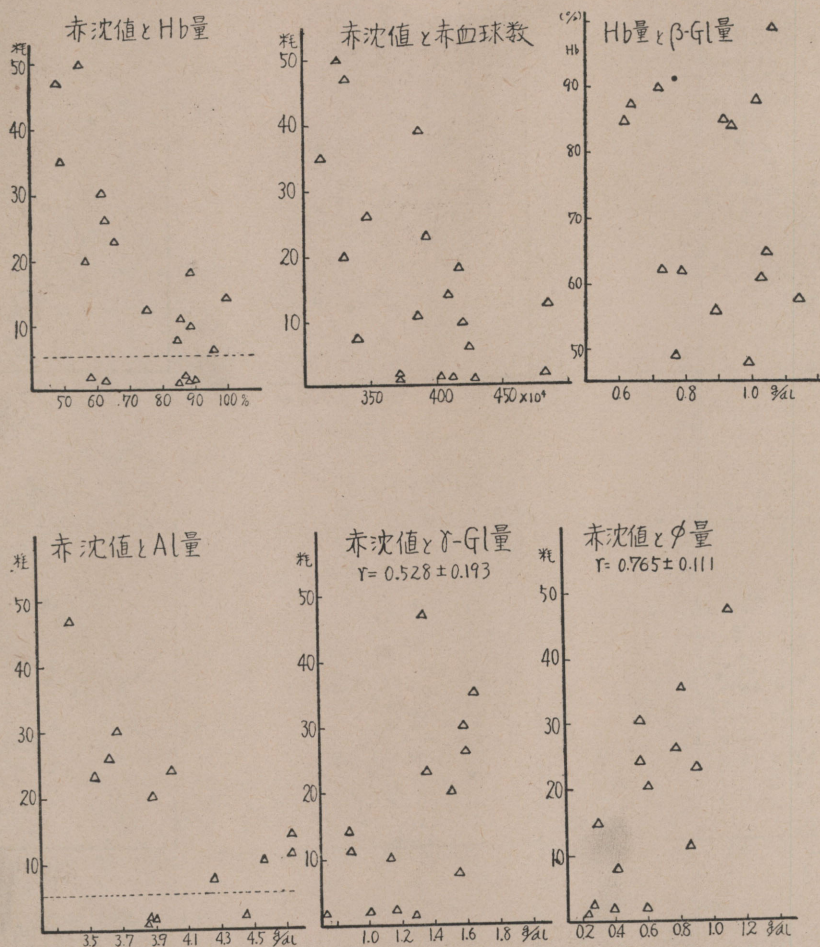
Ⅷ. 血漿 r -GI 量と免疫反応及び血中好酸球との関係 沈降反応との関係: 各家兎の感作に使用した抗原を用い、感作家兎血清につき重層法で沈降反応抗体価を測定をした¹³⁾が、抗体価と r -GI 量との間に稍平行性を認めた。

感作赤血球凝集反応との関係: 5%成虫乳剤煮沸上清液を抗原とし、M. D 氏法に準じ赤血球凝集反応を行った(森, 1955)。本凝集価と r -GI 量の間には相関性は認められない。

末稍血中好酸球数と r -GI 量との間にも図示する如くその相関性は認められない。

総括並に考按

第5図 鉤虫症に於ける赤沈値と貧血症，血漿蛋白分割との関係



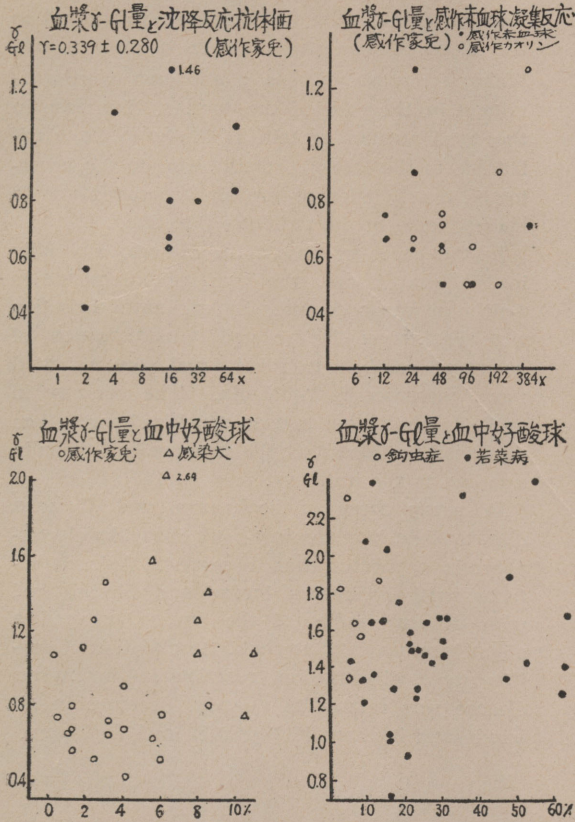
鉤虫寄生の生体血液成分に対する影響は大きく，殊に赤血球数，白血球，或は血色素量に及ぼす影響は顕著で，夙に注目研究されている所であるが，血漿部分に対する影響も必しも少くない。鉤虫症患者の血清蛋白質に関しては副島(1952)，牛尾(1953)等の報告があり，又衣笠(1954)他の血漿蛋白質に関する報告もある。しかしその変化の原因説明の点については尚不明の点少しとしない。著者等は鉤虫寄生による血漿蛋白像の変化として，鉤虫症並に鉤虫新感染と認められている若菜病と健康者の血漿蛋白像と比較検討し，更に鉤虫感染動物について変動を追求してみた。

血漿総蛋白量は若菜病，鉤虫症患者ともに減少しており，その程度は後者に著しい。この総蛋白量の減少は主として AI の減少に起因している。仔虫感染を行った動

物の総蛋白量及び AI 量が減少しているのに反し，鉤虫を抗原とする感作例では AI 量は略ね著変なくむしろ γ -GI 量増量による総蛋白量の増加するものが多い事，AI 量と貧血との関係よりみて，この AI 量の減少は鉤虫感染による出血，吸血等の蛋白喪失，腸管よりの蛋白吸収障害によるものと考えられ，又仔虫飼育液の催貧血作用(森，1955)鉤虫毒素による蛋白生成機能の障害が之に加わるものと考えられる。又 AI の減少が鉤虫症に著しいのは長期の鉤虫寄生による以上の障害が強く現われたものと推測され，AI 量と貧血との関係より肯定される所である。

α -, β -GI 量は鉤虫症，若菜病は軽度に増量しているが動物実験の成績は一定せず，又その機能も複雑でありその増減に関しては幾多の因子が加わるものと思われる。 β -GI 中には鉄結合蛋白体，Ferritin の問題もあるが，

第 6 図



赤血球数, Hb 量と β -GI 量との間に著しい相関性を認めていない。

r -GI に関しては, 抗体が r -GI 峰に含まれている事は古くから指摘されている。寄生虫学の分野に於ても r -GI と抗体に関する研究が近時漸く盛んとなり, Wright (1943) は施毛虫感染家兎について, Sheldon (1942) はアメリカ鉤虫感染家兎につき, 永井 (1953~4) もツビ=鉤仔虫感染家兎について報告し, 著者 (1953~5) もこの点につき二三報告している。

鉤虫感染による増量した r -GI 中には非特異的に随伴性 r -GI の存在も考えられるが, 前記実験殊に鉤虫抗原感作実験, 吸収試験或は抗原再注射による変動よりみて r -GI 増量の主因は抗体増量によるものが多いと考えられるのである。若菜病にとくに r -GI 量の増量が著しい事は注目に値する。

ϕ 峰増大については, 主としてフィブリノーゲン増量に由来すると考えられるが, 衣笠 (1954) は ϕ 峰増大は

むしろ r_1 増量に由来するとし, この r_1 -GI 中に抗体の存在を推測している。著者の実験成績では鉤虫感染例, 仔虫飼育液感作家兎ではその多くが増量していたが, 吸収試験, 抗原再注射実験, 鉤虫抗原感作実験では一致した成績が得られなかった。むしろ ϕ 峰は貧血との関係が著しく, 即ち家兎に対し仔虫飼育液を頻回注射すると貧血を認め(森, 1955), 又 AI 量は減少し, ϕ 峰増大を来している。これらの事より鉤虫, 仔虫代謝産物が 骨髓その他の蛋白生成機構に障害を及ぼす結果によるものと考えられる。

赤沈値, 一般に鉤虫症に於ては赤沈の促進する事が認められている(北山, 1951) が, 副島 (1952) は血清蛋白像と赤沈, 貧血度との間に相関性がないと述べている。著者の成績では赤沈促進と貧血との間に相関性あり(第5図), 又血漿蛋白成分殊に AI 量の減少, フィブリノーゲン及び r -GI 量の増量が赤沈促進と有意な相関を有する。そしてこれらは赤沈促進者に於てのみ著しい相関を有するのである。

結 論

- 1) 鉤虫症患者及び若菜病患者に於ては AI 減少に起因する総蛋白量の減少が認められ, 鉤虫症に著しい。貧血との関係よりみて出血等による蛋白喪失と蛋白吸収障害, 或は鉤虫毒素その他による蛋白生成障害が起因するものと考えられる。
- 2) 鉤虫症とくに若菜病の著しい r -GI 増量は動物の鉤仔虫感染実験, 鉤虫抗原感作実験, 吸収試験等よりみて, r 峰に抗体が含まれその増量を示すものと考えられる。

3) 鉤虫症, 若菜病に ϕ 峰の軽度増量するものが多い且つ仔虫感染, 仔虫飼育液感作動物にも稍増量する傾向が認められた。

4) 鉤虫症の赤沈促進には貧血, AI 減少, r -GI 増量, 殊にフィブリノーゲン増量が関係する。

稿を終るに臨んで御指導と御稿閲を賜った石原教授に深謝する。本論文の要旨は昭和 31 年 4 月第 25 回日本寄生虫学会総会に於て発表した。

文 献

1) 電気泳動会発行 (1952): Tiselius 電気泳動法標準操作法, 生物物理化学, 1, 2. —2) 副島哲郎 (1952): 鉤虫症患者血清の Tiselius 電気泳動装置による分析, 日本内科学会雑誌, 40 (10), 544~548. —3) 石原国他 (1953): 鉤虫アレルギーに関する実験的研究,

寄生虫学雑誌, 2 (1), 53. —4) 石原国, 森納 (1954): 鉤虫アレルギーに関する実験的研究, 寄生虫学雑誌, 3 (1), 69. —5) 石原国, 森納 (1954): 鉤虫アレルギーについて, 臨床と研究, 31 (6), 546~547. —6) 石原国, 森納 (1954): 鉤虫アレルギーに関する研究, アレルギー, 2 (5), 256~257. —7) 幾島明 (1955): 内科疾患の血漿蛋白像, 最新医学, 10 (10), 189~201. —8) 衣笠恵士 (1954): 鉤虫症の血漿蛋白像とくに γ -G1 の増加について, 日本血液学会雑誌, 17, 71~74. —9) 北山加一郎 (1951): 鉤虫症の臨床, p 46, 医学書院. —10) 菊地武彦 (1954): 鉄欠乏性貧血を中心として, 実験治療, 273, 119~122. —11) 森納 (1955): 鉤虫アレルギーに関する実験的研究, 米子医学雑誌, 6 (4), 343~389. —12) 永井光 (1953): *Ancylostoma duodenale* 仔虫による免疫家兎血清の沈降物形成について, 寄生虫学雑誌, 2 (1), 54~55. —13) 永井光 (1954): *Ancylostoma duodenale* 仔虫による免疫家兎血清の沈降物形成について, 寄生虫学雑誌, 3 (1), 124~124. —14) Sheldon, A. J. and Groover, M. E.: (1942): An experimental approach to the problem of acquired immunity in human hookworm (*Necator americana*) infection, Amer. Jour. Hyg., 36, 183~186. —15) 牛尾耕一 (1953): 和歌山地方の鉤虫症の臨床的研究, 日本消化機病学会雑誌, 50 (4), 14~15. —16) Wright, G. G. and Oliver-Gonzalez, J. (1943): Electrophoretic studies of antibodies to *Trichinella spiralis* in the rabbit, Inf. Dis., 72, 242~255.

Summary

Decrease in the total plasma protein due to that in plasma albumin has been recognized in the blood of patients of both hookworm and Wakana disease. These phenomena were prominent in the case of the former. Decrease in the total plasma protein is likely to be attributable to the loss of protein owing to the lowering of the function of protein absorption and to haemorrhage in the patient's intestine.

In the cases of hookworm disease, especially in Wakana disease, the prominent increase in γ -globulin was observed. Experimental infection with hookworm larvae and administration of hookworm antigen to rabbits and dogs indicated more increase in γ -globulin. The success in antibody absorption test on sensitized serum has supported the idea that the increase in γ -globulin was due to the antibody.

In many cases of hookworm and Wakana disease slight increase in ϕ -peak shown by electrophoresis apparatus was observed. Animals infected with hookworm larvae and administered with culture media of the larvae, showed a slight increase in that peak. Acceleration of erythrocyte sedimentation reaction in hookworm disease was related to anemia, decrease in albumin and increase in γ -globulin and fibrinogen.