

## 鉤虫の非固有宿主体内に於ける發育 に関する実験的研究 (第 4 報)

佐 古 田 新

大阪大学微生物病研究所寄生虫原虫学部 (部長 森下薫教授)

(昭和 33 年 7 月 23 日受領)

特 別 掲 載

### 前 言

寄生現象に於ける宿主、寄生虫間に見られる特異関係の本態については、多くの関心が寄せられ、かつこれに関連した実験的研究が数多く行われているに拘らず、未だ充分な解明がなされていない。著者も亦この問題に関心をもち、その解明の一方法として一定の処置を加えた所謂非固有宿主に於ける感染の状況を知るための一連の研究を続けて来た。この研究に用いた寄生虫は人鉤虫(ツビ=鉤虫—以下 A. d. と略称する)であり、その非固有宿主としては家兎を選び、これに人・山羊及び犬の赤血球を夫々頻回静注することに依る処置を施し、これに A. d. の完熟仔虫を経口的又は経皮的に感染せしめた。その何れの場合に於ても、発見される仔虫数及びその生存時間は、対照無処置家兎に於けるより明らかに優ることを明らかにした。この場合の宿主動物への影響方法は恐らく、異種動物の血球静注が一定の機序により家兎の先天的抵抗性を減弱せしめることにあるべく、その作用は赤血球の種類により異なり、犬のものに於て最も著明であることを知った。然るに上述の処置が家兎に於ける A. d. の感染に一定の好適な状態を持ち来たしたとは云え、それは主として対照に比し見出される仔虫数の多いこと、その生存時間の延長にあつて、それらが腸内に寄生し成長する点については殆んど云うべきものなく、只人血球注入の場合に辛うじて少数の虫体が第 4 期幼虫に達し、原始口嚢を形成したに過ぎない。

非固有宿主にあつては、当該寄生虫の感染を拒否するための先天的抵抗性の存在することは充分考えられる所

であるが、その本態乃至作用機序については元より明らかでない。しかしそれには侵入後の寄生虫を攻撃して殺滅する階梯と、その正常な Metabolism を阻害してそれ以後の發育を拒否する階梯とがあると考えるのは一応常識的な所であろう。只これらは別々の作用に依るか、共通な基盤の上に立つ作用に依るかは簡単に断ぜられない。しかし何れにしても侵入虫体が夫々の部位で直接攻撃を受けることを排除することが感染成立への最初の必要条件である筈である。著者の今迄行つて来た実験では専らこの方向に進んで来たものと信ずる。然るに今日迄の結果では、仔虫の腸内に見出されるものが少なく、大部分はその他の部位に見出されたに止まる。これは先天的抵抗性を低下せしめるための処置として、異種動物の赤血球の注入が有効とは云え、尚充分な作用力をもたないことに因るのではなからうか。若し更にその強力な作用を有する方法を用いるならば、腸内に見出される仔虫も多くなり、更に發育の進んだものも得られるのではなからうか。このような考えから著者は血液とは作用方法を異にし、且つ特殊な細胞に対し強力な作用をもつと云われる Nitrogen-Mustard 及び Cortisone を用いて本実験を行うことを企てたのである。

Nitrogen-Mustard の作用は X 線に類似し、Cortisone と共に一般に抗体産生を阻止し、白血球の喰菌作用を低下せしめることが云われている。殊に Cortisone については、近来 *Trichinella spiralis*, *Nippostrongylus muris*, *Schistosoma japonicum* 等の感染を増強すると云う報告があるので、本実験の目的にこれらの薬剤を用いることは極めて興味あることと考える。その結果は尚必らずしも充分満足する所迄は行かなかつたが、稍見るべき成果を得たので以下報告する。

ARATA SAKODA: Experimental studies on the development of hookworms in unsuitable hosts (4) (Department of Parasitology, Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University)

## Nitrogen-Mustard を反復静注した家兎に人鉤虫 (ツビニ鉤虫) 完熟仔虫を経口的に感染せしめる実験

### 1 実験方法

家兎は体重約2kgの群(以下A群と称す)5羽と体重約1kgの群(以下B群と称す)5羽に夫々対応する対照各5羽(以下A'群と称す)及び3羽(以下B'群と称す)に分け、仔虫は宇佐美氏炭末法で7日間培養したA. d. 完熟仔虫を用いた。Nitrogen-Mustard は日本薬化学株式会社製の製品で Nitrogen-Mustard A. {tris ( $\beta$ -chloroethyl) amine hydrochloride} (以下 N-M. と略す)を使用した。

A群に対しては、pro. kg 1.0 mg, B群に対しては、pro. kg 5.0 mg の N-M. を夫々4~7日間隔を以て反復静注し、A群にあつては白血球の減少を見、B群にあつては同時にリンパ球の減少著明で、偽好酸球との比率逆転するに及んで、約5,000 隻の仔虫をピペットを以て経口的に投与した。投与後夫々第15・18・20・23及び25日目に心臓穿刺によつて採血肝機能検査に供し、同時に屠殺して各臓器より仔虫を聚集の上観察した。これらの手技は従来と同様である。

### 2 実験成績

#### (1) 家兎の状態

N-M. の静注を反復することにより、A群に於ては白血球の減少を来し、終始この状態を維持したが、リンパ球は僅に減少を見る程度で偽好酸球との比率は、屠殺当日に至つて漸く逆転を示したものの4例で、1例は遂に逆転しなかつた。B群にあつては全例終始白血球の減少及びリンパ球・偽好酸球の比率逆転を呈した。肝機能に於ても、A群では高田・グロス反応共に陰性で、その障碍を血清より判定し得ず、B群にあつては全例両反応共に陽性を呈し、肉眼的にも高度の障碍を認め得た。しかしA・B両群の実験全例に於て赤血球数・血色素量には殆んど変化なく著しい衰弱は認められなかつた。対照 A'・B'群では勿論上述の変化は認められなかつた。

#### (2) 仔虫の状況

次に仔虫の感染の状態を観察すると、第15日目に於て、A群では肺・気管・食道より夫々18・75・9隻、B群では肺・気管・食道より夫々3・260・15隻の仔虫を得たが、その他の臓器よりは認めず、第18日目では、A群では、肺・気管・食道及び胃内容より夫々10・31・6隻及び1隻、B群では肺・気管・食道より夫々4・55・8隻を、第20日目ではA群では肺・肝・心・胃内容より夫

々3・1・1・8隻、B群では肺・気管・食道・胃より夫々3・85・20・3隻を得たが、第23日目に至つてA群では何れの臓器よりも仔虫を検出し得なかつたが、B群では尚気管・食道・胃より夫々46・4・1隻の仔虫を認め、第25日目に於てもA群では仔虫を認めず、B群では肺・気管・食道より夫々2・40・6隻の仔虫を得た。以上の如くA・B両群の間に検出仔虫数の相違を来したことは、N-M. の注射量の差による家兎への影響の差異に基くものと考えられるが、いずれにしても実験群では相当多数の仔虫が見出された。これらの実験例に対して、対照例にあつては仔虫の見出されたものは遙かに少く、A'群では第15日目に心より1隻のみ、第18日目気管・小腸より夫々4・1隻：第20日目気管より2隻を得たが、第23日目・第25日目では仔虫を認め得ず、B'群では第15日・第20日・第25日の3例であるが夫々気管・食道より3・6隻、気管より2隻、気管より2隻の仔虫を得たに過ぎず、検出仔虫数が全例を通じて極めて少数であつた点実験群との間に明らかに相違が認められた。

しかしながら、仔虫の發育の点に就いて観ると、実験対照全例に於て共に著明な發育は認められず、原始口嚢を有する所謂第4期幼虫は全然発見されなかつた。

### 3 考按

N-M. は細胞毒として作用し、抗体産生・白血球喰菌作用を減弱させる薬剤として知られており、赤血球以上に先天的感染抵抗性を低下せしめ得るものと一応考えられるのでこの実験を行つたが、結果は成績に示す様に対照との間には明らかに相違あり、家兎の先天的抵抗を或る程度減弱せしめたものと考えられるが、仔虫の發育を促進せしめる所迄は行かなかつた。この点赤血球注入の場合と殆んど類似のものであり、仔虫の發育臓器たる小腸に仔虫が全く認められなかつたことは N-M. が寧ろ赤血球の場合ほど有利に作用しなかつたとせねばならぬ。

しかし、検出仔虫数よりして実験群と対照群との間に明らかな差異を認めたことは、仔虫の生存にとつてこの処置がより有利な条件をもたらしたことを物語り、又同じく実験群に於ても、多量の N-M. 注射により偽好酸球とリンパ球の比率逆転し、高度のリンパ球減少状態を呈したB群の方が、注射 N-M. が少量でかかる現象が軽度であつたA群よりも有利な結果を示したと云える。このことはリンパ組織がより強く害されることにより抗体産生力が著しく阻止され自然抵抗を強く低下せしめた為と想像される。

第 1 表 Nitrogen-Mustard 1.0 mg 注射家兔群 (A 群) 血液所見及び肝機能検査

家兔 番号	注射 回数	注射量	白 血 球 像					赤血球	白血球	血色素	肝 機 能		屠殺日
			偽好酸	淋巴	好酸	好塩基	単				高田	グロス	
1 号			24	74	0	0	2	260万	6800	51%			
	1	1.0mg	29	71	0	0	0	250	6000	50			
	2	"	36	62	0	0	2	265	5400	51			
	3	"	40	58	0	0	2	270	3100	52			
	4	"	42	56	0	0	2	260	3200	53			
	5	"	45	53	0	0	2	270	3000	52			
2 号			36	62	0	0	2	290万	4500	56%			
	1	1.0mg	36	62	0	0	2	280	4400	55			
	2	"	39	60	0	0	1	300	4000	57			
	3	"	40	58	0	0	2	310	2600	56			
	4	"	46	52	0	0	2	300	3000	55			
3 号			32	68	0	0	0	320万	11000	56%			
	1	1.0mg	34	64	2	0	0	300	4100	53			
	2	"	36	62	2	0	0	340	4000	54			
	3	"	39	57	2	0	2	310	2800	52			
	4	"	43	53	2	0	2	310	3100	54			
4 号			26	70	2	0	2	340万	5300	57%			
	1	1.0mg	30	68	2	0	0	330	4000	55			
	2	"	28	66	0	0	6	350	3800	56			
	3	1.0mg	44	54	0	0	2	330	3900	54			
	4	"	42	56	0	0	2	350	3600	55			
5 号			22	72	0	0	6	300万	7000	54%			
	1	1.0mg	22	74	0	0	4	290	5100	52			
	2	"	34	64	0	0	2	310	4900	53			
	3	"	30	65	0	0	5	300	4600	55			
	4	"	33	62	0	0	5	310	4400	54			
	5	"	34	61	0	0	5	310	3200	53			
	6	"	72	28	0	0	0	299	3600	56	(-)	(-)	第25日

第2表 Nitrogen-Mustard 5.0mg 注射家兔群(B群)血液所見及び肝機能検査

家兔 番号	注射 回数	注射量	白血球像					赤血球	白血球	血色素	肝機能		屠殺日
			偽好酸	淋巴	好酸	好塩基	単				高田	グロス	
1号			28	72	0	0	0	255万	6500	54%	(-)	(-)	
	1	5.0mg	24	74	0	0	2	250	5000	53			
	2	"	51	47	0	0	2	260	3500	53			
	3	"	52	46	0	0	2	260	3300	54			
	4	"	54	44	0	0	2	270	3000	55			
	5	"	56	44	0	0	0	250	3100	50	(±)	(+)	第15日
2号			20	70	0	0	10	260万	9400	53%	(-)	(-)	
	1	5.0mg	26	68	0	0	6	255	8000	54			
	2	"	49	45	0	0	6	260	4000	55			
	3	"	50	44	0	0	6	265	3600	55			
	4	"	54	40	0	0	6	270	3100	53			
	5	"	55	39	0	0	6	260	2700	54			
	6	"	58	36	0	0	6	250	2300	52	(+)	(+)	第18日
3号			30	64	0	0	6	240万	5800	52%	(-)	(-)	
	1	50mg	32	64	0	0	4	235	4800	53			
	2	"	50	46	0	0	4	250	3800	54			
	3	"	50	45	0	0	5	250	3500	50			
	4	"	50	44	0	0	6	260	3200	52			
	5	"	53	41	0	0	6	260	3000	51			
	6	"	55	39	0	0	6	250	2900	50	(+)	(+)	第20日
4号			58	38	2	0	2	245万	6400	53%	(-)	(-)	
	1	5.0mg	56	40	2	0	2	250	6000	54			
	2	"	59	37	2	0	2	260	3600	53			
	3	"	58	38	2	0	2	270	3000	54			
	4	"	59	37	2	0	2	290	3100	51			
	5	"	58	38	2	0	2	270	3000	53			
	6	"	62	34	2	0	2	250	3100	53	(+)	(+)	第23日
5号			18	80	0	0	2	260万	6300	54%	(-)	(-)	
	1	5.0mg	26	68	0	0	6	260	5900	56			
	2	"	49	45	0	0	6	250	3300	53			
	3	"	49	46	0	0	5	270	3000	54			
	4	"	54	41	0	0	5	260	2900	55			
	5	"	56	37	0	0	7	230	3000	52			
	6	"	57	38	0	0	5	270	2900	54			
	7	"	57	36	0	0	7	260	3000	53	(+)	(+)	第25日

第 3 表 Nitrogen-Mustard 注射家兎群に対する対照例血液所見及び肝機能検査

対照群	家兎番号	検査期	白血球像					赤血球	白血球	血色素	肝機能		屠殺日
			偽好酸	淋巴	好酸	好塩基	単				高田	グロス	
A'	1号	投与前	22	74	2	0	2	300万	7900	53%	(一)	(一)	第15日
		屠殺時	20	76	2	0	2	290	8000	53			
	2号	投与前	26	68	2	0	4	270	9100	50	(一)	(一)	第18日
		屠殺時	30	60	2	0	8	280	8700	52			
	3号	投与前	24	72	2	0	2	310	8600	55	(一)	(一)	第20日
		屠殺時	26	70	2	0	2	300	8700	54			
	4号	投与前	32	66	0	0	2	320	6100	56	(一)	(一)	第23日
		屠殺時	30	67	0	0	3	310	6000	53			
	5号	投与前	30	66	2	0	2	280	7400	54	(一)	(一)	第25日
		屠殺時	32	64	2	0	2	290	7600	52			
B'	1号	投与前	28	63	2	0	7	280万	9600	56%	(一)	(一)	第15日
		屠殺時	30	60	2	0	8	280	10000	55			
	2号	投与前	38	52	0	0	10	300	12000	60	(一)	(一)	第20日
		屠殺時	36	60	0	0	4	270	13000	56			
	3号	投与前	39	58	0	0	3	290	10000	54	(一)	(一)	第25日
		屠殺時	38	59	0	0	3	300	12000	56			

第 4 表 Nitrogen-Mustard 注射家兎及び対照家兎検出仔虫数

群	家兎番号	屠殺日	臓器別							計	総計
			肝	心	肺	気管	食道	胃	小腸		
A	1号	第15日			18	75	9			102	} 163
	2号	第18日			10	31	6		48		
	3号	第20日	1	1	3			1	13		
	4号	第23日						8	0		
	5号	第25日							0		
B	1号	第15日			3	260	15			278	} 555
	2号	第18日			4	55	8		67		
	3号	第20日			3	85	20	3	111		
	4号	第23日				46	4	1	51		
	5号	第25日			2	40	6		48		
A'	1号	第15日		1						1	} 8
	2号	第18日				4			5		
	3号	第20日				2		1	2		
	4号	第23日							0		
	5号	第25日							0		
B'	1号	第15日				3	6			9	} 13
	2号	第20日				2			2		
	3号	第25日				2			2		

(發育仔虫なし)

**Cortisone を毎日皮下注射した白兎に人鉤虫 (ツビニ鉤虫) 完熟仔虫を経口的に感染せしめる実験**

前述の如く N-M. を家兎に静注した実験では必ずしも期待に副う成果が得られなかつた。そこで抗体形成の抑制、白血球喰菌作用の低下等の作用は N-M. に類するところがあるが、薬理学的構機作を異にするホルモン剤であり、而かも局所防禦機転を障碍する作用があると称せられる Cortisone を使用してみた。又従来家兎を使用

して来たのであるが、被験動物の種類によつても先天的抵抗性に強弱の差があることが考えられるし、たとえ例外的なものであるとは云え無処置の感染実験で第 4 期發育仔虫を認めた報告には白兎が多い様である。従つて本実験では著者も亦白兎を用いることとした。

1 実験方法

動物は体重 120~140g の白兎、薬剤はメルク社製コートン (17-oxy-11-dehydro corticosteron acetate)、仔

虫は同一患者の糞便を宇佐美氏炭末法により1週間培養で得たA. d. 完熟仔虫を使用した。

溜水を以つて1.0cc中10.0mg含有する如く稀釈したCortisoneを毎日1.0mg, 5.0mg及び10.0mg宛夫々白鼠皮下に注射し, 注射開始後第4日に仔虫約5,000隻をピペットを以て経口的に直接胃内に注入, 仔虫投与後一定期間に白鼠の臓器中より仔虫を聚集検鏡した。仔虫聚集検索の法は従前の如くであり, 実験例に対し夫々対照をとつたことは勿論である。

2 実験成績

Cortisone 大量注射による 障碍の為か実験途上で斃れるもの多く, 実験対象となし得たものは斃死直後のものを含めて1.0mg注射群(以下A群と称す)5尾, 5.0mg注射群(以下B群と称す)4尾, 10.0mg注射群(以下C群と称す)3尾及び対照群(以下K群と称す)5尾の計17尾である。

(1) 白鼠の状態

注射群では各群とも注射開始後約1週間は急激に体重の増加を来すが, 次いで漸次消耗し, 期間の長短はあるが斃れるものが多い。斃れた白鼠は多く鼻孔より出血し内臓では肺に肉眼的に出血が明らかであった。

実験群の生存白鼠も, 全身著しく衰弱し, 生気極めて阻害されていた。

血液所見を観ると第5表に示す通りで, 赤血球数・白血球数・血色素量はいずれも実験群と対照群の間に特に差異が認められなかつた。これは白鼠にあつてはそれらの動揺範囲が大であるのが常なる為かも知れない。しか

し白血球像では, 注射群にあつては殆んど例で淋巴细胞の減少, 中性嗜好白血球の増加が著しく, 且つ注射量の多いほどその傾向が稍大の様である。又好酸球は注射群全例に認めず, これはCortisoneの影響として当然であろうが, 対照群に於ても僅に1例に認めたと過ぎない。

次に小腸の組織像を観ると, 肉眼的には腸壁が極めて菲薄で殆んど透見出来るほどになり, 弾力性も減退して切れ易い状態となつていたが粘液の分泌は変らぬ様であり, 注射量の差による相違は肉眼的には認め難いが, 正常な腸壁を示す対照との間には著しい差異があつた。顕微鏡的に観ると, 絨毛上皮には余り変化が認められないが, 固有層・粘膜下組織・筋層共に萎縮の傾向があり, 殊に粘膜下層は疎となり, 淋巴细胞・単球等の游出が少なく, 注射量の多いほどその傾向が大の様であつた。

(2) 仔虫の状況

先ず検出仔虫数を見ると, 第6表の如く, 仔虫投与後第7日A群では肺・気管・小腸・大腸及びその他の臓器(皮膚・筋肉・骨を除く)より夫々46・299・20・4及び14隻計383隻, B群では62・221・65・31及び53隻計482隻, C群では174・334・66・31及び71隻計676隻, K群では30・202・4・2及び6隻計244隻を得, 第12日A群では夫々25・95・0・0及び9隻計129隻, B群では741・167・0・69及び60隻計1037隻, K群では8・24・0・0及び0隻計32隻, 第14日A群では夫々19・193・0・0及び3隻計215隻, B群では98・149・96・23及び21隻計387隻, K群では1・29・0・0及び1隻計31隻, 第18日A群では夫々6・34・1・0及び

第5表 Cortisone 注射白鼠及び対照白鼠の血液所見

屠殺日 (仔虫投与後)	群	白血球像					赤血球	白血球	血色素
		中性嗜好	淋巴	好酸	好塩基	単			
第7日	A	56	43	0	0	1	578万	5400	83%
	B	54	38	0	0	8	556	5400	70
	C	84	12	0	0	4	535	6400	69
	K	34	64	0	0	2	610	4500	74
第12日	A	34	64	0	0	2	530	5900	70
	B	56	43	0	0	1	700	4500	80
	K	42	56	0	0	2	820	3500	80
第14日	A	52	38	0	2	8	530	8600	73
	B	72	20	0	0	8	494	4000	80
	K	24	66	8	0	2	605	11900	77
第20日	A	50	48	0	0	2	740	6200	90
	B	64	28	0	0	8	565	7500	65
	C	70	22	0	0	8	561	6400	77
	K	32	66	0	0	2	550	6500	75

(備考 Aは1.0mg, Bは5.0mg, Cは10.0mg 毎日注射, Kは対照 以下の表同じ)

3 隻計 44 隻, C 群では 114・160・28・38 及び 20 隻計 360 隻, K 群では 2・21・0・1 及び 3 隻計 27 隻, 第 20 日 A 群では夫々 0・1・1・1 及び 3 隻計 6 隻, B 群では 42・97・24・12 及び 3 隻計 178 隻, C 群では 204・72・63・62 及び 27 隻計 428 隻であつた。然るに K 群では 0・2・0・0 及び 1 隻計 3 隻となつており, Cortisone 注射群は常に対照群より遙かに多くの仔虫を検出しており, 而かも 1 回注射量の多いほど発見仔虫数の多い傾向が認められる。且つ又腸管内よりの仔虫が B・C 群では相当数認められたに反し, A 及び K 群では極めて少なかったことは次に述べる発育仔虫と関連して重要な意義があるものと考えられる。

得, 以上合計 55 隻 (対総投与仔虫数 0.16%, 対検出仔虫数 1.57%, 対腸管検出仔虫数 7.77%) の発育幼虫を検出し得た。これら発育仔虫の状況は第 7 表に示す通りである。

同じく Cortisone 注射白鼠でありながら, A 群には発育仔虫を認めず, B・C 群に於てのみ発育が進められた点よりして, 仔虫を発育せしめる為に必要な Cortisone の最低量は 1 回量 1.0~5.0mg の間にあるものと解せられる。

3 考 按

従来著者が進めて来た実験及び本文前項の実験に於て, 異種動物血液及び N-M. の注射は A. d. 仔虫の感

第 6 表 Cortisone 注射及び対照白鼠検出仔虫数

屠 殺 日	群	臓 器 別					計 (対投与仔虫%)	発育仔虫数 (臓器別)
		肺	気管	小腸	大腸	他		
第 7 日	A	46	299	20	4	14	383 (7.66)	0
	B	62	221	65	31	53	432 (8.64)	0
	C	174	334	66	31	71	676 (13.52)	6 (小腸 4, 大腸 2)
	K	30	202	4	2	6	244 (4.88)	0
第 12 日	A	25	95	0	0	9	129 (2.58)	0
	B	741	167	0	69	60	1037 (20.74)	2 (大腸 2)
	K	8	24	0	0	0	32 (0.64)	0
第 14 日	A	19	193	0	0	3	215 (4.30)	0
	B	98	149	96	23	21	387 (7.74)	4 (小腸 4)
	K	1	29	0	0	1	31 (0.62)	0
第 18 日	A	6	34	1	0	3	44 (0.88)	0
	C	114	160	28	38	20	360 (7.20)	9 (小腸 8, 大腸 1)
	K	2	21	0	1	3	27 (0.54)	0
第 20 日	A	0	1	1	1	3	6 (0.12)	0
	B	42	97	24	12	3	178 (3.56)	10 (小腸 8, 大腸 2)
	C	204	72	63	62	27	428 (8.56)	24 (小腸 17, 大腸 7)
	K	0	2	0	0	1	3 (0.06)	0

次に仔虫の発育の状態を観察すると, A 及び K 群より得た仔虫には特に著しい発育は認められなかつたが, B 及び C 群の仔虫の中腸管より得たものの中には明らかに第 4 期幼虫まで発育して, 原始口嚢の形成と共に雌雄を判別し得るものが多く, 更に進んで第 5 期幼虫と思しいもの 3 隻を認めたことは注目される。即ち B 群では第 12 日大腸より 2 隻の発育仔虫を得, 中 1 隻は第 5 期幼虫であり, 第 14 日小腸より 4 隻, 第 20 日小腸より 8 隻, 大腸より 2 隻の第 4 期幼虫を得た。C 群では第 7 日小腸より 4 隻, 大腸より 2 隻, 第 18 日小腸より 8 隻, 大腸より 1 隻の第 4 期幼虫を得, 更に第 20 日小腸より 17 隻中 1 隻第 5 期幼虫, 大腸より 7 隻中 1 隻第 5 期幼虫の発育幼虫を

染に対し, 確に非固有宿主の先天的抵抗性を減弱せしめ, 対照に比し仔虫の体内生存期間を延長せしめ, かつその数を優越せしめる効果を認めた。しかし発育を促進せしめる場合は極めて稀少であつた。これは如何なる理由に因るものであろうか。鉤仔虫が小腸内で発育するものである以上小腸内に滞留しなければ発育の機会を得られないことは当然であるので, この目的を達せんとして, 先に仔虫の投与方法を経皮的に変えて或る程度小腸内停滞仔虫数を高める成果を挙げ得たのであるが, 而かも発育の著しく進んだ仔虫は得られなかつた(第 3 報)。即ち異種動物血液注射による処置では家兎に於てもち来たし得る先天的感染抵抗性の低下に限度があり, 小腸に

第7表 (1) Cortisone 注射白鼠群より検出された发育仔虫状況

屠殺日	群	臓器	仔 虫 部 位				口囊 <sup>タテ</sup> <sub>ヨコ</sub>	雌雄別			
			体長	体幅	食道長	食道球幅					
第7日	C	小腸	1.2455	0.0347	0.2274	0.0217	0.0217 0.0195	♀			
			1.0722	0.0325	0.2058	0.0173	0.0217 0.0195	♂			
			1.0397	0.0206	0.1950	0.0173	0.0195 0.0162	♀			
			0.9964	0.0217	0.1841	0.0162	0.0195 0.0152	♀?			
		大腸	1.0833	0.0324	0.2166	0.0217	0.0292 0.0217	♂			
			1.0072	0.0271	0.1949	0.0217	0.0249 0.0227	♀			
			第12日	B	大腸	2.2635	0.1137	0.3444	0.0563	0.0433 0.0498	♀ (第5期)
						1.2671	0.0433	0.2978	0.0325	0.0249 0.0249	♀
第14日	B	小腸	1.1155	0.0542	0.2166	0.0260	0.0227 0.0238	♂			
			1.1155	0.0433	0.2274	0.0249	0.0249 0.0217	♂			
			1.1047	0.0455	0.2166	0.0271	0.0162 0.0173	♀?			
			0.9206	0.0380	0.1408	0.0217	0.0173	?			
							0.0162				
第18日	C	小腸	1.2346	0.0542	0.2437	0.0368	0.0325 0.0325	♂			
			1.0833	0.0433	0.2328	0.0325	0.0325 0.0271	♂			
			1.0833	0.0433	0.2166	0.0292	0.0303 0.0260	♀			
			1.0289	0.0368	0.2166	0.0249	0.0282 0.0217	♂			
			0.9097	0.0336	0.2058	0.0217	0.0325 0.0227	♂			
			0.8881	0.0347	0.1733	0.0217	0.0249 0.0184	♂			
			0.8881	0.0227	0.1733	0.0173	0.0217 0.0217	♂			
			0.8664	0.0217	0.1733	0.0173	0.0217 0.0173	?			
		大腸	0.9747	0.0325	0.1950	0.0217	0.0325 0.0271	♂			
		第20日	B	小腸	1.4404	0.0758	0.2924	0.0347	0.0390 0.0401	♂	
1.4187	0.0379				0.2816	0.0379	0.0336 0.0325	♂			
1.3213	0.0606				0.3032	0.0347	0.0379 0.0347	♀			
1.2346	0.0509				0.2816	0.0325	0.0347 0.0325	♂			
1.1480	0.0542				0.2491	0.0227	0.0325 0.0282	♂			
1.0613	0.0325				0.2274	0.0217	0.0282 0.0271	♂			
1.0613	0.0325				0.2274	0.0217	0.0271 0.0302	♀?			
0.9747	0.0325				0.2058	0.0271	0.0227 0.0217	♂			



第7表 (2) Cortisone 注射白鼠群より検出された发育仔虫状況

屠殺日	群	臓器	仔 虫 部 位				口囊 タテ ヨコ	雌雄別	
			体長	体幅	食道長	食道球幅			
第 20 日	C	大腸	1.2455	0.0347	0.2491	0.0271	0.0325 0.0336	♀	
			1.1696	0.0325	0.2383	0.0249	0.0347 0.0325	♂	
				2.3176	0.0740	0.3466	0.0401	0.0379 0.0433	♂ (第5期)
				1.6245	0.0747	0.3357	0.0347	0.0325 0.0368	♂
				1.5704	0.0736	0.3141	0.0325	0.0325 0.0325	♀
				1.3429	0.0726	0.3141	0.0336	0.0325 0.0303	♂
				1.1480	0.0368	0.2383	0.0217	0.0303 0.0271	♂
				1.1372	0.0238	0.2491	0.0195	0.0271 0.0274	♀
				1.0722	0.0303	0.2058	0.0173	0.0249 0.0260	♂
				1.0090	0.0314	0.2166	0.0195	0.0227 0.0217	♂
			小腸	1.0072	0.0292	0.1949	0.0173	0.0195 0.0217	♀ ?
				0.9747	0.0325	0.2058	0.0217	0.0227 0.0238	♂ ?
				0.9422	0.0227	0.2166	0.0195	0.0217 0.0217	♂
				0.8881	0.0195	0.2491	0.0141	0.0217 0.0206	♀ ?
				0.8339	0.0217	0.1625	0.0173	0.0238 0.0195	?
				0.8122	0.0173	0.1733	0.0141	0.0173 0.0162	?
				0.7798	0.0314	0.1841	0.0217	0.0195 0.0173	?
				0.7256	0.0249	0.0845	0.0152	0.0162 0.0130	?
				0.7256	0.0195	0.1408	0.0130	0.0215 0.0162	?
			大腸	1.9927	0.0758	0.3249	0.0466	0.0401 0.0379	♀ (第5期)
	1.7870	0.0758		0.3574	0.0440	0.0357 0.0368	♂		
	1.6462	0.0650		0.3249	0.0433	0.0325 0.0271	♀		
	1.5389	0.0650		0.3032	0.0379	0.0325 0.0336	♀		
	1.4187	0.0650		0.2924	0.0433	0.0303 0.0325	♂		
	1.3213	0.0736		0.2708	0.0357	0.0358 0.0325	♀		
		1.1805	0.0542	0.2491	0.0347	0.0271 0.0249	♂		

於て发育を進める所までもち来たすことは容易でないものと考えられた。そこで今回は更に強力な該作用ありと思考される N-M. を注射することに依り血液所見等より

抗体産生力の低下を来たしていると思われる家兎に A.d. 仔虫を感染せしめるに、それに対する抵抗性の或る程度の減弱を証明し得たが、小腸停滞仔虫皆無と云う期待に

反した結果であり、又見出された仔虫にも亦当然ながら發育の進んだものはなかつた。このような点から仔虫の發育を進めんがためには、宿主動物の全身の抵抗力をより著しく低下せしめ、一旦各臓器内に移行したものを可及的多く小腸に迄到達せしめることが必要であると考えられる。一方等しく非固有宿主であつても動物の種類によつてその抵抗力に強弱の相違があることは想像に難くない。

かかる見地から本実験で Cortisone と白鼠を用いたことは実験成績から見て当を得たものであつたと考えられる。即ち血液所見よりして淋巴球の減少著しく抗体産生力が阻害されたことを想像されると同時に、小腸の所見よりして小腸に於ける局所防禦機転が冒されたことが予想され、それらが相俟つて腸管内に復帰しかつ停滞する仔虫を多くし同時に發育をも促進し得た大なる要因となつたものと考えられる。

尚実験成績よりして Cortisone 注射群と対照との間に著しい検出仔虫数の相違があることは、Cortisone 注射により白鼠の先天性の抵抗力が著しく減弱せしめられたものであり、注射群の間でも差のあることは、1回注射量の多いほどその程度の大いことを物語っている。更に發育仔虫の検出に差の認められた点より、仔虫の發育を促進せしめ得る状態にもち来たすためには Cortisone の1回注射量を 5.0 mg 以上とすることが確實であり、少くとも 1.0 mg よりも多量を要するものと思われる。

尚腸管より得た仔虫数と發育仔虫数とが平行していないが、發育可能な条件下にあつても必ずしも全仔虫が發育するものではないことは、程度の差こそあれ固有宿主にあつても見られるところで当然のことであろう。又大腸内より發育仔虫を見たことは、小腸に歸來發育した仔虫が移動或は排出される途上にあつたものと思われるが、この点矢張り非固有宿主として止むを得ない所であろう。

兎に角 B・C 群の腸管より検出した仔虫総数 610 隻(小腸 342 隻、大腸 268 隻)中 55 隻(小腸 41 隻—11.99%、大腸 14 隻—5.22%)の發育仔虫を認めたことは注目されてよい。この成績は従来の家兎に於ける場合に比し格段の差があり、その処置法が異なることにも因るが実験動物の種類の間でも無視し得ないであろう。

しかしながら、本実験に於て第4期幼虫を多数認め、極く少数の第5期幼虫と思しい幼虫をさえ見られ乍ら、完全に母虫となし得なかつた点より、Cortisone による白鼠の A. d. 仔虫に対する先天性の感染抵抗力低下に伴

い鉤幼虫の發育を進め得る程度にも限度があり、かかる法のみを以てしては固有宿主と同様の条件におくことには尚著しい隔りがあるとせねばならぬ。

しかし乍ら、本鉤虫の發育に元來好適な条件を備えていない非固有宿主たる白鼠に於て、本処置に依り著しく發育したものを多数得られたことは、非固有宿主の先天性の抵抗力が或る程度人工的に減弱せしめ得ることを実証し得たものとして興味あるものと考えられ、又この実験が宿主、寄生虫特異関係の本態解明に何らかの寄与をなし得たことになれば幸である。

### 総括及び結論

N-M. を反復静注した家兎並に Cortisone を毎日皮下注射した白鼠に夫々人鉤虫(A. d.)完熟仔虫を経口投与して、家兎及び白鼠の状態並に仔虫の感染状況を観察した。N-M. 注射の場合は無処置の場合と相違する結果を得られたがその程度は低く、Cortisone 注射の場合には相当見るべき成果を挙げ得た。

#### (A) N.M. を反復静注した家兎の場合

1. N-M. を静注することに依り、著しい淋巴球減少を起させる為には、稍大量を反復注射するか、大量を一時に注射するを要し、大量注射の場合でも、赤血球数・血色素量には殆んど変化を示さない。
2. N-M. 大量注射に依り、家兎は肝機能障害を来す
3. 処置家兎体内に於ては仔虫の生存条件が有利となる。即ち対照に比し、実験群では多数の仔虫が各種臓器から見出された。しかし、小腸内には仔虫を認めなかつた。尚これらの仔虫には進んだ發育を示したものはない。

#### (B) Cortisone を毎日皮下注射した白鼠の場合

1. 白鼠にあつては、赤血球数・血色素量には対照との間に差異が認め難く、殆んど変化がないが、淋巴球の減少、中性嗜好白血球の増加が著しく、注射量の多いほどその傾向が大である。
2. 小腸の組織的变化は、肉眼的には壁が極めて菲薄となり、弾力性に乏しく切れ易い。顕微鏡的には絨毛固有層・粘膜下組織・筋層共に萎縮傾向があり、殊に淋巴球の游出が少い。
3. 本剤の注射は仔虫の白鼠体内生存条件を著しく有利にし、腸管に見られるもの多く、且つ一定の發育を示す仔虫が相当数認められたことは注目し得る。即ち白鼠の A. d. 仔虫に対する先天性の感染抵抗力を本処置により相当著しく減弱せしめ得たものと考えられる。

稿を終るに臨み、終始御指導を賜わり、校閲を忝うした森下教授に深甚の謝意を表す。

尙本論文の要旨は昭和 27 年 4 月第 21 回日本寄生虫学会総会及び昭和 32 年 11 月日本寄生虫学会西日本支部第 13 回大会に於て発表した。

### 参考文献

- 1) 浅田順一(1925) : 十二指腸虫の發育に関する研究特に経口感染の意義に就て. 東京医事新誌, (2438), 1975-1981; (2458), 427-478. —2) 明田川弘(1937) 十二指腸虫の経口並に経膚感染に関する知見補遺(1) 非固有宿主に経口的に摂取せられたる十二指腸虫仔虫の運命. 実験医学雑誌, 22(1), 122-141. (2) 固有宿主に経口的に摂取せられたる十二指腸虫仔虫の運命, 実験医学雑誌, 22(2), 292-326. —3) Benjamin Schwartz & Joseph E. Alicata(1934) : Development of the human hookworm, *Necator americanus*, in guinea pigs. Amer. J. Hyg., 20(2), 317-328. —4) Coit M. Coker(1955) : Effect of cortisone on *Trichinella spiralis* infection in non-immunized Mice. J. Parasit., 41(5), 498-504. —5) Coit M. Coker(1956) : Cellular factors in acquired immunity to *Trichinella spiralis*, as indicated by cortisone treatment of mice. J. Infect. Diseases, 98(2), 187-197. —6) Coit M. Coker(1956) : Effect of cortisone on cellular inflammation in the musculature of mice given one infection with *Trichinella spiralis*. J. Parasit., 42(5), 479-484. —7) 江口季雄(1922) : 十二指腸虫仔虫の異種動物組織内侵入並に侵入仔虫の運命に就て. 日本消化機病学会雑誌, 21(5), 290-292. —8) 江渡哲哉(1933) : 十二指腸虫経口感染と喰菌現象附蛔虫卵投与時との比較. 慶応医学, 13(10), 1203-1230. —9) 江崎唯人(1942) 固有宿主血液成分の十二指腸虫發育に及ぼす影響に関する実験的研究(1) 年齢を異にしたる犬の血液を頻回家兎に輸血しつゝ之に犬十二指腸虫仔虫を経口的に投与したる場合の幼虫發育, 実験医学誌, 26(1) 1-17. (2) 犬血液諸成分並に犬赤血球蒸溜水溶液及特殊操作に依る乾燥血液を蒸溜水に溶解したるものを頻回家兎静脈内に注入しつゝ之に犬十二指腸虫完熟仔虫を経口的に感染せしめたる場合の幼虫發育, 実験医学雑誌, 26(2), 182-195. —10) F. Fülleborn u. V. Schilling-Torgau(1911) : Untersuchungen über den Infektionsweg bei Strongyloides und Ankylostomum. Arch. f. Schiffs- u. Tropen-Hyg., 15(17), 569-571. —11) 深瀬政一・勝田禎祐(1954, 1955) : 組織培養法による抗体産生の研究, 第 1 報~第 4 報. 日本血液学会雑誌, 17(2), 124-125; 18(2), 148. —12) 長谷部一郎(1940) : 犬の各種臓器乳剤を以て処置せる犬十二指腸虫仔虫を白鼠に経口感染せる際の体内移行状況. 実験医学雑誌, 24(5), 733-734. —13) 長谷部一郎(1942) : 十二指腸虫の非固有宿主体内に於ける移行状況(1), (2). 実験医学雑誌, 26(10) 820-839; 26(11), 922-944; 26(12), 1012-1041. —14) 姫野多喜夫・山田明(1955) : Nitromin 長期投与家兎の血液学的研究並に組織学的研究. 日本血液学会雑誌, 18(4), 248-249. —15) 長谷川彌人(1956) : 感染症と副腎. 日本臨床, 14(2), 69-73. —16) 石井信太郎(1931) : 十二指腸虫の経口感染時に於ける肺循環の意義に関する研究. 実験医学雑誌, 15(2), 173-185. —17) 稲留藤次郎(1932) : 経膚感染後筋肉内に移行せる十二指腸虫仔虫. 慶応医学, 12(3), 419-451. —18) 石川幸一(1939) : 腸寄生虫感染と白鼠腸被覆細胞体の微細構造の変化. 慶応医学, 19(7), 879-892. —19) 石川幸一(1940) : 墨汁静脈内注入白鼠犬十二指腸虫感染実験. 慶応医学, 20(7), 735-740. —20) Ira Singer(1954) : The effect of cortisone on infections with *Plasmodium berghei* in the white mouse. J. Infect. Diseases, 94(2), 164-172. —21) 神岡精一(1938) : 犬十二指腸虫の非固有宿主(白鼠)体内に於ける發育. 慶応医学, 18(1), 55-70. —22) 神子謙(1939, 1940) : 犬十二指腸虫の異種宿主体内に於ける發育の研究, (1) 犬の血液を以て処置せられたる仔虫を家兎に経口的に投与したる場合並に犬血液を家兎に輸血し, 之に仔虫を経口的に投与したる場合の仔虫の發育. 実験医学雑誌, 23(11), 1667-1680. (2) 犬血液有形成分及び血漿を夫々家兎静脈内に注入し之に完熟仔虫を経口的に投与したる場合に於ける仔虫の發育. 実験医学雑誌, 24(3), 301-318. —23) 金子礼治(1940) : 固有宿主並に非固有宿主臓器乳剤にて処置せし犬十二指腸虫仔虫を非固有宿主に投与せし時の發育状態. 実験医学雑誌, 24(5), 732-733. —24) 小宮悦造(1940) : 臨床血液図説附録試験動物の血液像. —25) 梶川欽一郎(1951) : Nitrogen-Mustard の抗原抗体反応に及ぼす影響. 日本病理学会雑誌, 40, 279-280. —26) 小檜山徹(1951) : Nitrogen-Mustard に依る淋巴系抗体産生機能検査. 日本血液学会雑誌, 14(4), 295. —27) 神田幸重(1953) : マウスの Virus 感受性に及ぼす Cortisone の影響. 久留米医学会雑誌, 16(1-4), 856. —28) 黒田道夫(1955) 淋巴組織に及ぼす Cortisone の影響. 日本血液学会雑誌, 18(2), 149. —29) Kyoji Nagata et al.(1956) Effect of cortisone on the course of *Schistosoma japonicum* infection in mice, particularly on the hepatic tissue. Gumma J. Med. Sciences, 5(1), 23-36. —30) 楠正知(1957) : 鉤虫の腸管外寄生に関する実験的研究. 寄生虫学雑誌, 6(2), 115-124. —31) Lindquist, William(1952) : Infections of *Ancylostoma caninum* in abnormal hosts. J. Parasit., 38(1) 80-82. —32) 三輪不二雄(1929) : 非固有宿主の経口感染時に於ける仔虫の移行経路に就て. 軍医団雑誌, (192), 819-824. —33) 宮川米次・岡田良一(1930) : 十二指腸虫の感染に際し仔虫の爲す肺循環の生物学的意義(1). 実験医学雑誌, 14(3), 227-242. —34)

松崎義周(1939)：非固有宿主体内に於ける犬鉤虫感染仔虫の運命。慶応医学，19(2)，219-229.—35) 森美知子(1957)：ゾビニ鉤虫の非固有宿主内の發育について。日本寄生虫学会西日本支部第13回大会講演抄録，118.—36) 中島勝美(1931, 1932)：十二指腸虫の發育に関する実験的研究。(第一編)人体臓器にて処置せられたる人十二指腸虫 A.d. 仔虫の家兎体内に於ける發育状態に就て。(第三編)犬十二指腸仔虫の固有宿主たる犬及び非固有宿主たる家兎，モルモット白鼠体内に於ける發育状態に就て。(第四編)人十二指腸虫仔虫を仔犬に経膚感染後その肺臓より得たる幼虫を更に家兎に与へたる場合の發育状態。実験医学雑誌，15(8)，755-781；15(8)，1054-1102；16(1)，65-78.—37) 名越猛熊(1931)：Vitamin 欠乏食餌を以て飼養せる固有宿主(犬)に経口的及経膚的に感染せる犬十二指腸虫仔虫の運命に就て。(1) Vitamin A 欠乏食餌飼養仔犬に於ける実験。(2) Vitamin B 欠乏食餌飼養仔犬に於ける実験。(3) Vitamin A 欠乏食餌飼養仔犬，Vitamin B 欠乏食餌飼養仔犬，普通食餌飼養仔犬に於ける組織検索。(4) 正常白鼠 Vitamin A 欠乏食餌飼養白鼠，Vitamin B 欠乏食餌飼養白鼠に於ける実験。実験医学雑誌，15(1)，28-59.—38) 永田宰治(1941, 1942)：Vitamin C 添加食飼養白鼠に於ける犬十二指腸虫仔虫経口感染試験。Vitamin C 添加食飼養白鼠に於ける犬十二指腸虫仔虫経口感染試験追補。慶応医学，21(7)，645-662；22(5) 659-674.—39) 日本薬化学株式会社(1951)：ナイトロジェン・マスタード，1-12.—40) 西村栄喜(1953) 白血球の遊走速度及び喰菌能に及ぼす Nitromin の影響。日本血液学会雑誌，16(4)，167.—41) 永田恭治(1956)：実験的日本住血吸虫症に於ける Cortisone の影響。北関東医学，6(2)，85.—42) 中村定正(1956)：Cortisone, ACTH 並に Nitromin の抗 Allergie 作用。長崎医学会雑誌，31(3)，216.—43) 大磯友明・河西澄(1926, 1931)：十二指腸虫の経口的感染特に幼若仔虫を以てする実験成績に就て。台湾医学会雑誌，(261)，1146；十二指腸虫の経口的感染に関する実験的補遺。台湾医学会雑誌，(268)，707-720.—44) 岡田良一(1930, 1931)：犬十二指腸虫の経口的並に経膚的感染に関する実験的研究。(1) (2) (3) (4)，実験医学雑誌，14(6)，686-708；15(2)，135-172.—45) 岡野耕三(1955)：Nitrogen-Mustard の作用に関する実験的研究。(1) Nitrogen-Mustard の家兎末梢血液像並に骨髓像に及ぼす影響。(2) Nitrogen Mustard の抗体産生に及ぼす影響並にリンパ球と抗体との関係についての考察。北海道医学雑誌，30(9, 10)，605-628.—46) 奥田礼吉(1955)：ACTH 及び Nitromin の抗原抗体反応に及ぼす影響に就ての実験的研究。京都府立医科大学雑誌，57(2)，205-207.—47) 大野文俊(1957)：副腎皮質ホルモンによる副作用日本臨床，15(8)，166-179.—48) Paul P. Weinstein(1955)：The effect of cortisone on the immune response of the white rat to *Nippostrongyloides*

*muris*. Amer. J. Trop. Med. Hyg., 4(1)，61-74.—49) 白井光次(1926)：十二指腸虫の経口的感染に関する実験的研究特に仔虫の体内移行に就て。実験医学雑誌，10(12)，1572-1596.—50) Scott J. A. (1928)：An experimental study of the development of *Ancylostoma caninum* in normal and abnormal hosts. Amer. J. Hyg., 8(2)，158-204.—51) 笹田丁二(1935, 1936, 1937)：経膚感染異宿主動物に於ける人十二指腸虫仔虫の移行状態並に其移行臓器に於ける病理組織学的研究。慶応医学，15(12)，1843-1982 人十二指腸虫の異宿主動物(白鼠)体内に於ける發育。慶応医学，16(1)，67-80。鶏に摂取せられたる蛔虫及び十二指腸虫の運命。慶応医学，17(3)，491-509.—52) 里見恭一郎(1938)：非固有宿主動物体内に侵入せる十二指腸虫仔虫の運命に関する実験的研究。大阪高等医学専門学校雑誌，5(4)，393-418.—53) 佐藤千代三郎(1938)：Vitamin A 欠乏白鼠に犬十二指腸虫経口的感染試験追補。慶応医学，18(5)，659-664.—54) 坂元祐実(1939)：血清処置十二指腸虫仔虫の白鼠感染試験。慶応医学，19(5)，673-693.—55) 鈴木勝治(1943)：十二指腸虫の種属特異性と固有宿主血液並に臓器成分との関係に関する実験的研究。実験医学雑誌，27(11)，1055-1071.—56) 波川達一(1954)：Nitrogen-Mustard の正常家兎血液像に及ぼす影響。新潟医学会雑誌，65(1)，70.—57) 佐古田新(1954)：鉤虫の非固有宿主体内に於ける發育に関する実験的研究。(第1報)。大阪大学医学雑誌，6(4)，291-305.—58) 戸張寅之助(1935)：再感染に依る十二指腸虫感染防禦力の成因に関する研究。慶応医学，15(9)，1267-1275.—59) 津本淳三(1943)：十二指腸虫の非固有宿主に於ける先天感染に関する実験的研究。実験医学雑誌，27(4)，366-384.—60) 高田季久(1952) 培養赤痢 Amoeba による白鼠感染実験。(1) Nitrogen-Mustard 及び Gastric mucin 処置の影響。日本寄生虫学会記事，20年 87.—61) 高岡寿利(1955)：Cortisone の抗体産生に及ぼす影響。十全会雑誌，57(7)，1345-1346.—62) 戸近太郎(1957)：組織学。256-261.—63) 吉田貞雄(1918)：経口的に感染せる十二指腸虫幼虫及ストロングロイデスのフィラリヤ型幼虫の宿主体内移行の一新経路に就て。東京医事新誌，(2088)，1639-1644.—64) 横川定・大磯友明(1925)：十二指腸虫及ストロングロイデス・ステロコリスの發育史に関する研究(1)(2)(3)(4)。東京医事新誌，(2418)，971-977；(2425)，1336-1340；(3439)，2022-2028；(2456)，327-337.—65) 横川定(1928)：犬十二指腸虫経膚的並に経口感染に関する比較研究。日本病理学会々誌，17年 218-224.—66) 矢野保夫(1950)：Nitrogen-Mustard について。モダンテラピー，3(9, 10)，18-21.—67) 柳原省一郎(1951)：Nitrogen-Mustard の喰菌作用並に Opsonin 作用に対する影響。日本血液学会雑誌，14(4)，297。

### Summary

In the previous papers the author reported the results of experiments attempting to infect human hookworm larvae (*Ancylostoma duodenale*) to rabbits treated with red blood cells of various animals such as man, sheep, and dog. Throughout the experiments, in animals thus treated the larvae were found always more in number and longer than in control, and furthermore, this feature was most notable in the cases treated with dog red blood cells. However, the larvae in the fourth stage of development were found only seldom in the intestine of animals.

The present paper deals with experiments in which the author applied nitrogen-mustard and cortisone, with the purpose to interfere the natural resistance of animals against infection of human hookworm larvae, expecting remarkable development of the latter, and the results are as follows.

A. Results in rabbits which received repeated intravenous injection of nitrogen-mustard.

1) Repeated injection of small amount or a single injection of a large quantity of the drug causes in animals conspicuous decrease of lymphocytes, whereas there is seen no change in number of red blood cells and haemoglobin content even when a large quantity is used.

2) The injection of a large quantity of the drug causes functional impediment of liver of animals.

3) In animals treated with this drug, more larvae were found in various organs than in control alth-

ough no larva did show remarkable development, and furthermore, the intestine remained free of worms.

B. Results in rats which received daily subcutaneous injection of cortisone.

1) While in animals injected with the drug, there is seen no notable change in number of red blood cells and haemoglobin content, the decrease of lymphocytes and the increase of neutrophils in number become prominent corresponding with amount of the drug used.

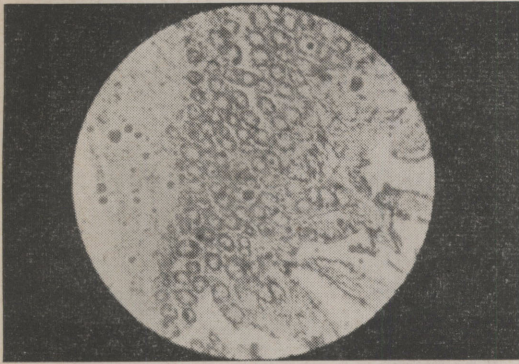
2) Macroscopically, the intestinal wall of animals is thin with low elasticity, and microscopically, a tendency of atrophy of villous, mucous and muscular layers of that organ is observed.

3) In experimental animals the larvae were found not only more in total number than in control, but also many worms showing considerable development were detected in intestine, including even those which, although not many, are probably in the fifth stage of development.

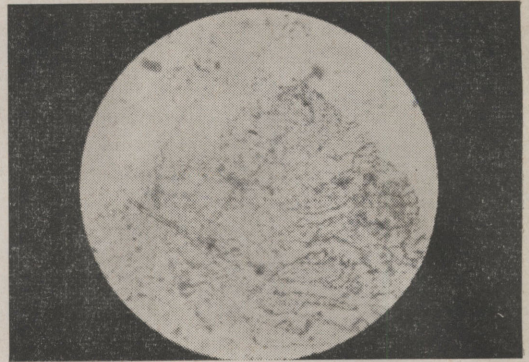
C. General consideration.

From the results of present as well as previous experiments it might be concluded that in so-called unsuitable hosts of certain parasites, the natural resistance against infection of the latter can be interfered artificially at least in some degree, and in cases treated with drug such as cortisone, the animals are much rendered capable to be easily infected even by strange parasites, allowing their marked development, as seen in present experiment.

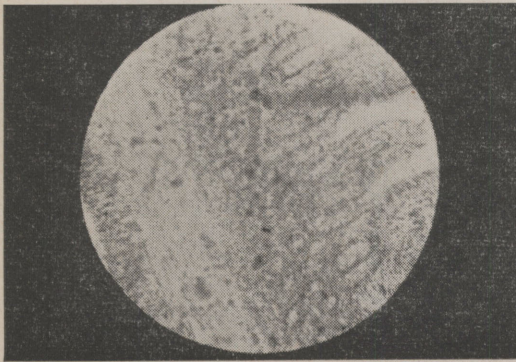
〔附 圖 I〕



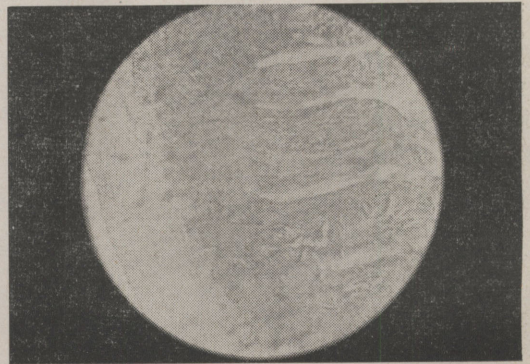
(1)



(3)



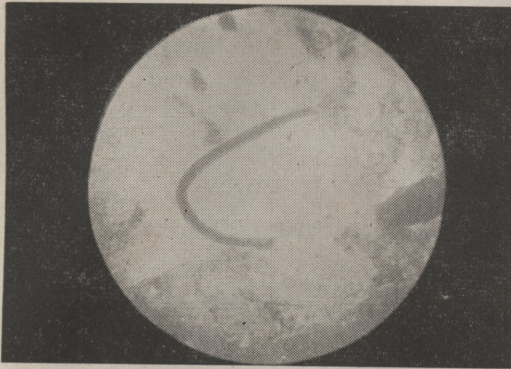
(2)



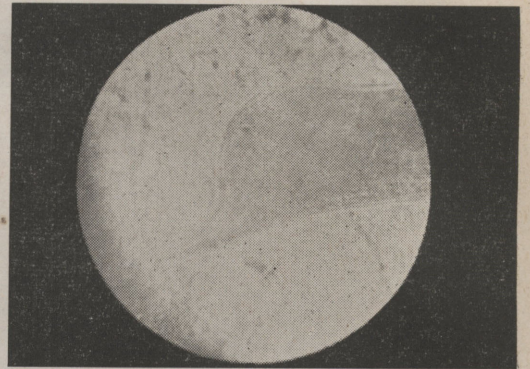
(4)

附圖 I 說明 (1) 对照白鼠仔虫投与後第 20 日小腸  
(2) Cort. 1.0 mg 注射白鼠第 20 日小腸  
(3) Cort. 5.0 mg 注射白鼠第 20 日小腸  
(4) Cort. 10.0 mg 注射白鼠第 20 日小腸

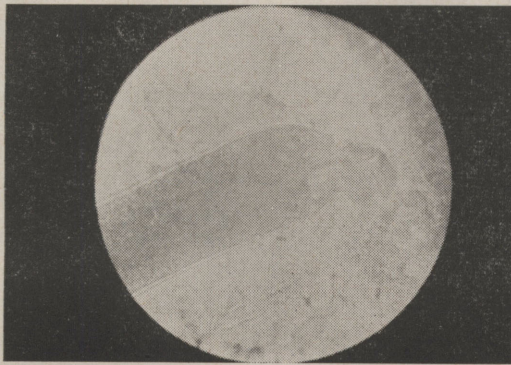
[附 図 II]



(1)



(3)



(2)



(4)

- 附図 II 説明 (1) Cort. 10.0 mg 注射白鼠の第 20 日小腸より得た第 5 期幼虫 ♂  
(2) 同 上 頭 部  
(3) 同 上 尾 部  
(4) Cort. 10.0 mg 注射白鼠の第 20 日大腸より得た第 5 期幼虫 ♀  
及び第 3 期仔虫との比較