

肺吸虫症の免疫学的診断法に関する研究

高野 三郎

千葉大学医学部医動物学(寄生虫学)教室(指導 横川宗雄教授)

(昭和35年1月9日受領)

緒言

人体肺吸虫症は、ウエステルマン肺吸虫 *Paragonimus westermanni* の肺臓寄生によつておこされる疾患であるが、その症状は極めて肺結核と酷似しているため、肺結核と屢々混同されている点、及び肺吸虫の異所寄生により、脳症状その他の病変が少くない点等から、特に最近注目されている寄生虫病である。然も本病は、我が国に於ては殆んど全国的に広くまんえんし、静岡、四国或いは九州の流行地では、住民の10%前後が感染している場合も珍しくない。本症の最も確実な診断法は、喀痰或は糞便中から本種虫卵を検出することであるが、その寄生部位が肺臓であるという点から、必ずしも常にこれらの排泄物中に本種虫卵が見出されるとは限らない。従つて皮内反応、補体結合反応或いは沈降反応等の諸種の免疫学的診断法も古くから試みられていたが、一般に広く使用されるには至らなかつた。

然し最近横川ら(1955)は、皮内反応を広く流行地における本症患者のスクリーニングに応用する法を發表して以来、皮内反応による集団検査が各地で行われる様になり、本症患者が意外に多いことが次第に明らかにされて来た。更に横川ら(1956)は本症の補体結合反応及び凝集反応についても報告し、これらの兩種反応は、皮内反応が本症に一度罹患後は殆んど永久的に陽性反応を持續するのに反し、治癒と共に速かに陰転することから、これらの兩種反応を皮内反応と併用することにより、肺吸虫症の診断特に異所寄生の場合の診断或は治癒の判定に役立つと述べている。然し、これら皮内反応及び補体結合反応の関係について詳細に検討した報告は未だ見当らない。そこで著者は、これまで約5年間に亘り横川の教室で行つて来た兩種反応の成績を比較検討すると共に、凝集反応については更に新しい簡便な方法を考案し、かなり興味ある成績を得たので以下に報告したいと思う。

皮内反応と補体結合反応の関係

肺吸虫症の皮内反応を最初に試みたのは布上(1930)で、氏は成虫の代謝物質を抗原として用いた。次いで

富永(1939)は成虫の5%食塩水乳剤を抗原とし、石塚(1954)は患者の喀痰の抽出液を抗原として、皮内反応を実施し、何れも陽性に出現することを報告した。横川・大島ら(1955~1957)は、肺吸虫成虫のペロナール緩衝生理食塩水抽出液(V.B.S.抽出液)を抗原として皮内反応を実施するのが有効なことを報告すると共に、その本態についても究明し、又本法によるスクリーニング法を確立した。肺吸虫症の補体結合反応については、その報告は極めて少く、安藤(1917, 1921)によれば25例の本症患者で23例の陽性成績を示し、且つ完全に治癒した例ではすべて陰性を示し、本症の治癒判定に役立つと述べている。近年に至り横川・栗野ら(1956)が最近の知見に基き、肺吸虫成虫のV.B.S.抽出液を抗原として50%溶血法による補体結合反応を行い、皮内反応と併用して本反応の大きい利用し得べきことを明らかにした。

1. 実験材料及び実験方法

検査人員は愛知県、高知県、静岡県及び新潟県の各地において、先づ皮内反応をスクリーニングテストとして行い、それが疑陽性以上の反応を呈した者について、喀痰又は糞便より肺吸虫卵検出を試み、又その一部の者について補体結合反応を実施した。更に、虫卵の証明により確実に肺吸虫症であると診断され治療を行つた症例では、その経過を追つて補体結合反応を実施してその変動を追求した。

(1) 皮内反応

抗原は横川のV.B.S.抽出液を用い、被検者の前膊屈側皮内にその1万倍抗原0.01ccを注射し、注射直後及び15分後の夫々の膨疹の縦横径の平均値の差、即ち、腫脹差を求め、此の値が3mm以下を陰性、4mmを疑陽性、5mm以上を陽性と判定した。

(2) 補体結合反応

抗原としてはやはり前記の肺吸虫成虫のV.B.S.抽出液の5,000倍液を使用し、横川・栗野(1956)の報告に従つて、50%溶血法(Mayer, 1948; Osler, 1952; Kent, 1947)に基づいて実施し、血清稀釈は10倍より160倍ま

本研究費の一部は文部省科学研究費(肺吸虫研究班)の補助を受けたことを記して謝意を表する。横川宗雄記。

でとした。判定は、50%溶血点の抗体価が10倍以上の場合を陽性とした。

(3) 糞便検査法

肺吸虫症の最も確実な診断は、喀痰又は糞便等から本種虫卵を検出することである。横川によれば、肺吸虫卵検査法としては、これを集団に用いる場合は、喀痰の採取の困難なことと比較し、糞便の採集が容易な点、及びその両者からの虫卵検出率はそれ程著しい差が無いことなどから、糞便検査を推奨している。そこで本研究に於いても、殆んど例は糞便検査によつた。即ち、横川の推奨する AMS III 法により、その大部分は1回検査の成績である。AMS III 法は、1~2gの糞便を約10ccの水によく溶かしてガーゼで濾過し、1,500回転2分間遠心沈澱し、その沈渣に AMS III 液約10ccを加えてよく攪拌し、再び1,500回転2分間遠心沈澱する。上清を捨て沈渣に AMS III 液を約7cc加え、これに Triton X-100を1~2滴加え、よく攪拌した後、更にエーテルを約2cc加え、密栓してよく振盪し、直ちに2,500回転2分間遠心沈澱して、此の沈渣を鏡検する。

2. 実験成績

(1) 皮内反応及び補体結合反応と虫卵検査成績

先ず皮内反応が疑陽性以上の者970名について、諸検査成績を一括すると第1表の如くなる。即ち、皮内反

第1表 皮内反応と補体結合反応の関係

		皮内反応		計
		陽性	疑陽性	
補体結合反応	陽性	154	5	159
	陰性	361	26	387
計		33	4	37
		376	207	583
		187	9	196
		737	233	970

(分母は検査人員数、分子は虫卵陽性者数)

応陽性737例中、虫卵陽性者数187例、皮内反応疑陽性者233例中、虫卵陽性者数9例であり、夫々25.4%及び3.9%の虫卵検出率を示し、皮内反応疑陽性以上の者の総数に対しては970例中196例、即ち20.2%の虫卵陽性率となる。

又、これ等について行つた補体結合反応の成績は、陽性387例及び陰性583例であり、夫々に対する虫卵陽性者数は159例及び37例であり、百分率では補体結合反応陽性者数の41.1%、及び補体結合反応陰性者数の6.4

%の虫卵陽性率となる。

今度は逆に虫卵陽性者196例について、これ等の兩種反応の出現頻度をみると、第1表からわかるように、皮内反応の成績は陽性187例(95.4%)、及び疑陽性9例(4.6%)となり、之に対して補体結合反応の成績は陽性を示す者159例(81.1%)、及び陰性を示す者37例(18.9%)となる。更にこれを細分すると、補体結合反応及び皮内反応の何れもが陽性を示すもの154例(78.5%)、皮内反応陽性にして補体結合反応陰性のもの33例(16.8%)、皮内反応疑陽性にして補体結合反応陽性のもの5例(2.5%)、及び皮内反応疑陽性且つ補体結合反応陰性のもの4例(2.2%)となる。当然予想される如く、兩種反応共陽性のものが最も高率で、皮内反応陽性にして補体結合反応陰性のものが之に次ぎ、以下皮内反応疑陽性にして補体結合反応陽性のもの、及び皮内反応疑陽性で補体結合反応陰性のものの順に低率となる。

所が、これ等の反応の各組合せ群内の虫卵陽性率では若干趣を異にする。即ち、兩種反応が何れも陽性を示す群は361例中、虫卵陽性者数は154例で、此の群の虫卵陽性率は42.7%となる。同様に、皮内反応陽性、補体結合反応陰性群では376例中、虫卵陽性者数33例で虫卵陽性率8.8%となり、皮内反応疑陽性、補体結合反応陽性群では26例中、虫卵陽性者数5例で虫卵陽性率19.2%となり、皮内反応疑陽性、補体結合反応陰性群では207例中虫卵陽性者数4例で1.9%の虫卵陽性率を示すことがわかる。又、大別した場合でも前に述べた通り皮内反応陽性群で25.4%、同じく疑陽性群で3.9%の虫卵陽性率を示し、補体結合反応から見ると陽性群で41.1%、同じく陰性群で6.4%の虫卵陽性率を示し、一般に補体結合反応陽性群に虫卵陽性率が高い。

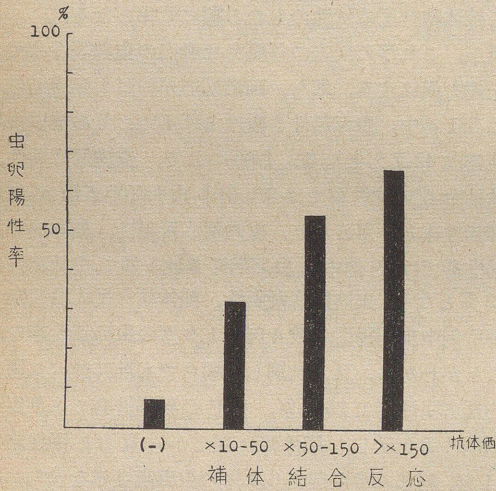
次に、皮内反応陽性で虫卵が証明されない場合でも、補体結合反応が強陽性に出現する場合は肺吸虫症を強く示唆するものであり、特に肺吸虫の迷入の診断の有力な根拠となることを、横川(1953)は強調しているが、しからば本反応の現われ方の強さが、虫卵陽性率と如何なる関係を示すかを調べてみると次の如くなる。先づ虫卵陽性者129例を補体結合反応の成績によつて分けてみると、本反応陰性を示すものは30例であり、本反応陽性を示すものでは抗体価が $\times 10 \sim \times 30$ のもの31例、 $\times 30 \sim \times 50$ のもの9例、 $\times 50 \sim \times 70$ のもの19例、 $\times 70 \sim \times 100$ のもの6例、 $\times 100 \sim \times 150$ のもの15例、及び $\times 150$ 以上のもの19例となる。これを補体結合反応陰性群、及び補体結合反応の抗体価 $\times 10 \sim \times 50$ 群、 $\times 50 \sim 150$ 群

第2表 補体結合反応と虫卵陽性率

補体結合反応	皮内反応		
	陽性	疑陽性	計
(-)	238 (26)	181 (4)	419 (30)
×10~×50	109 (38)	16 (2)	125 (40)
×50~×150	67 (38)	7 (2)	74 (40)
>×150	28 (19)	1 (0)	29 (19)
計	442 (121)	205 (8)	647 (129)

()内は虫卵陽性者数

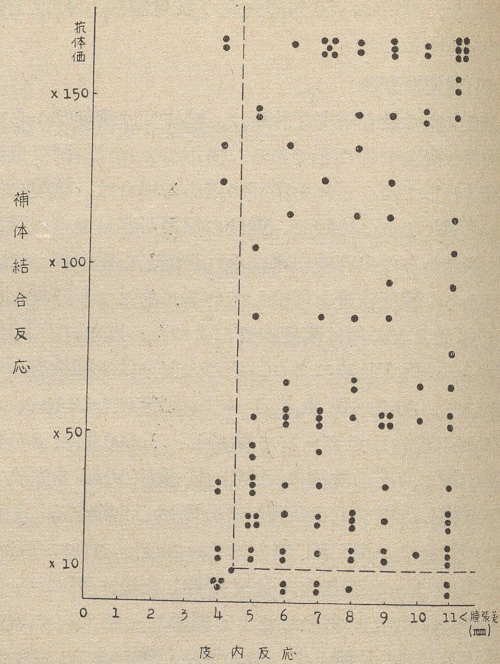
と×150以上群の計4群に対する比率でみると、第2表の通り、本反応陰性群では419例中30例、抗体価×10~×50群では125例中40例、×50~×150群では74例中40例、×150以上群では29例中19例の虫卵陽性者を認め、夫々7.2%、32.0%、54.1%、及び65.5%の虫卵陽性率となる。即ち第1図に見るように、抗体価の高



第1図 補体結合反応と虫卵陽性率

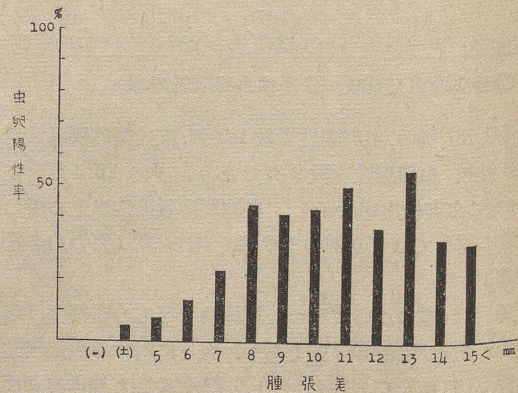
くなる程虫卵陽性率も高率となる。勿論、皮内反応陽性者のみをとれば此の比率は更に上昇し、×100以上の抗体価を示す場合には、74.4%の虫卵陽性率を示すことになる。従つて皮内反応陽性者で補体結合反応が強陽性を示す場合には、肺吸虫症を有する可能性が大であるといえる。

又、此の際皮内反応の現われ方即ち腫脹差の強弱が何等かの関連を有するかどうかをみると、第2図に示すように、虫卵陽性例の皮内反応の強さと補体結合反応の抗体価の強さとは平行しない。単に皮内反応の強さのみを調べてみると、皮内反応陰性者40名中からは虫卵陽性者は見出されないが、腫脹差4mm即ち疑陽性者に至つ



第2図 虫卵陽性例の皮内反応補体結合反応の強さ

て258名中12例の虫卵陽性者を認め、皮内反応陽性者では腫脹差5mmのもの266名中20例、6mmのもの220名中29例、7mmのもの136名中31例、8mmのもの68名中30例、9mmのもの52名中21例、10mmのもの30名中13例、11mmのもの30名中15例、12mmのもの27名中10例、13mmのもの9名中5例、14mmのもの6名中2例、及び15mm以上のもの16名中5例の虫卵陽性者を認めた。此の比率を図示すると第3図の如く、各腫脹差群における虫卵陽性率は、3mm



第3図 皮内反応の強さと虫卵陽性率の関係

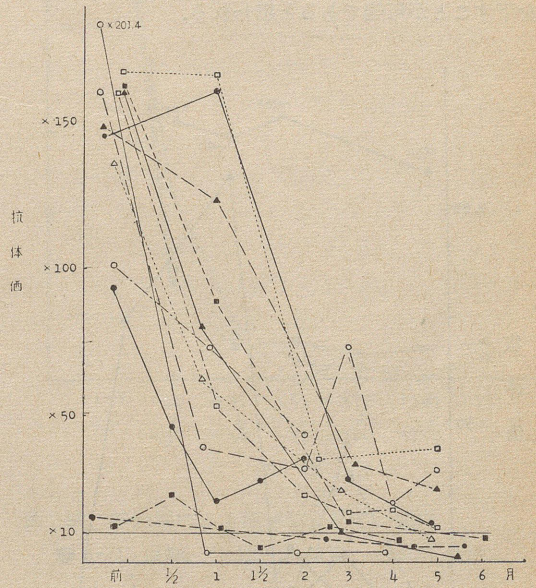
以下群では0%，4mm群では4.7%であるが，5mm以上の群では次第に増加し，8mm以上の各群では31.3%乃至55.6%の陽性率となる。従つて皮内反応のみからみれば，腫脹差8mm以上の場合には虫卵陽性率に殆んど差異の無いことがわかる。なお，腫脹差5mmから7mmの間では，腫脹差の大きくなる程虫卵陽性率が高くなる傾向がある様に思われるが，これは恐らく非特異反応が含まれる可能性が多いためと考えられる。

(2) 治療経過と補体結合反応抗体価の変動

肺吸虫症における補体結合反応は，虫体の生存と密接な関係のあることが知られている。即ち，皮内反応は一度本症に罹患すると，たとえ本症が治癒した後も多年にわたつて陽性反応を持続するために，本症の治癒判定の指標となり得ないのであるが，之に反して，補体結合反応は直ちに変動を現わすので，本症の治療の際にその変動を追求すれば，大いに治癒判定の参考になるわけである。この点に関して横川(1956)は，外科的に病巣を摘除した本症患者の手術前後における補体結合反応を観察し，その抗体価が術後次第に減弱し，4ヵ月後に陰性化した例を報告している。著者はこゝに，新潟労災病院並びに国立赤江療養所の御厚意により，本症患者の血清の分亨を受けて，経過を追つて補体結合反応を実施した。症例は総数20例ですべて肺吸虫卵を証明し，治療は塩酸エメチン及びサルファ剤併用2週間療法を2～4回くりかえしたもので，今尚経過を観察中のものである。

その成績は第3表に示した通りであるが，此の中7例

が治療開始後1～6ヵ月の間に本反応陰性化を示し，他の8例に於ては5ヵ月後迄の観察で未だ陰性化してはいないが，抗体価の低下が明らかに認められる。勿論，以上の如く補体結合反応の陰性化乃至は抗体価の著明な減弱を示す症例では，同時に虫卵の消失乃至減少を確実に認められ，明らかに両者の間に平行関係のあることがわかる。残りの5例では抗体価は不安定に動揺するが，明らかな低下は認められないで，且つ虫卵も依然として排出されている。即ち之等の症例の中，虫卵検査の結果が

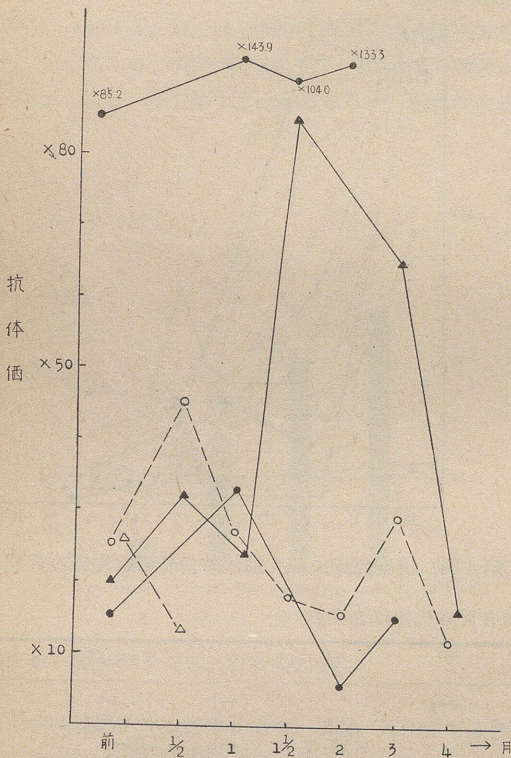


第4図 治療経過に伴う補体結合反応抗体価の変動

第3表 治療経過に伴う補体結合反応抗体価の変動

症例	前	1/2	1	1 1/2	2	3	4	5	6月
1	×201.4		(-)		(-)		(-)		
2	>×320.0			(-)					
3	×12.9	×22.4	×11.0	(-)		×11.3	(-)	(-)	(-)
4	×15.3					(-)		(-)	(-)
5	×103.8		×62.2			×24.0		(-)	
6	>×160.0		×80.0			×10.3			(-)
7	>×160.0		×89.1			×14.2			(-)
8	>×160.0		×53.8		×22.6	×16.9	×17.9	×11.1	
9	>×160.0		×40.0		×32.1	×74.1	×20.0	×31.0	
10	×144.5		>×160.0			×27.8		×11.5	
11	×147.3		×122.6			×32.5		×24.6	
12	>×160.0		>×160.0		×53.8			×38.7	
13	×93.3	×46.0	×20.4	×27.7	×34.1				
14	>×160.0		×40.0				×10.0		
15	×100.1		×72.5		×42.8				
16	×15.4		×32.6		(-)	×15.2			
17	×22.6	×45.1	×27.1	×18.0	×15.7	×29.5	×12.0		
18	×20.0	×31.7	×23.3	×84.8		×64.7	×16.5	×12.3	
19	×23.6	×13.4							
20	×85.2		×143.9	×104.0	×133.3				

明らかに治療の効果を示している所の第1例より第7例及び相当の効果を認めた第8例より第15例までの計15例に於ては、抗体価は順を追つて階段的に下降し、多少の動揺を示すとしても結局陰性に近づいて行くことがわかる(第4図)。所が、虫卵の減少を認めない第15例以下の5例では抗体価の減弱が非常に小さく、且つその動揺の幅が大である(第5図)。従つて、補体結合反応を経過を追つて検査することによつて、その抗体価の変動の状態から治療効果の有無を推定し、ひいては治療の決定を下すことが可能であると思われる。



第5図 治療経過に伴う補体結合反応抗体価の変動

(3) 年齢別にみた皮内反応並びに補体結合反応について

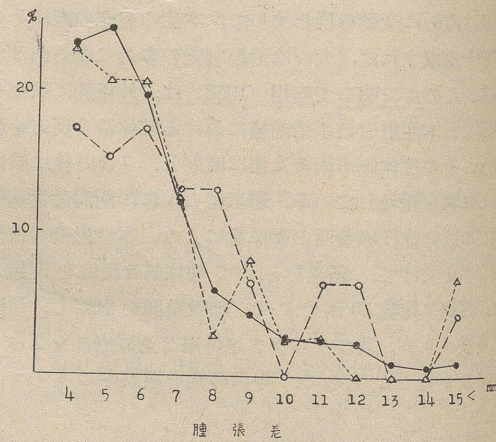
a. 皮内反応について

総数1,158例を、6歳~15歳、16歳~30歳、及び31歳以上の3群に分けて、腫脹差別にしてみると第4表の如くなる。腫脹差の最大は17mmであるが、此所では便宜上15mm以上を一括した。之を各年齢群毎に各腫脹差を占める比率をカーブにしてみると第6図の如くなり、年齢の大なる群の方が僅かに腫脹差が大となる傾向

第4表 年齢別による皮内反応の強さ

年齢	6~15歳	16~30歳	>31歳
腫脹差(mm)			
< 3	18	10	12
4	233(11)	8	17(1)
5	244(18)	7	15(2)
6	197(26)	8	15(3)
7	121(30)	6(1)	9
8	60(26)	6(3)	2(1)
9	43(17)	3(1)	6(3)
10	28(13)	0	2
11	25(15)	3	2
12	24(8)	3(2)	0
13	9(5)	0	0
14	6(2)	0	0
>15	9(3)	2(1)	5(1)
計	1,017(174)	56(8)	85(11)

()内は虫卵陽性数



第6図 年齢別による皮内反応の傾向

● 6~15歳群, ○ 16~30歳群, △ >31歳群

がうかがわれるが、余り著明ではない。此の場合、これ等の例数の中には虫卵陽性者を含んでいるのであるが、その数は6~15歳群では1,017例中174例(17.1%)、16~30歳群では56例中8例(14.3%)、及び31歳以上の群では85例中11例(12.9%)という割合で、必ずしも年齢の大なる群に虫卵陽性者数が多いわけでは無いから、之を含めても全例の腫脹差に殆んど影響は無いと考えられる。次に之等の各年齢群別に、腫脹差5mm以上の皮内反応陽性例全部の平均値をみると、6~15歳群6.94mm、16~30歳群7.87mm、31歳以上群7.54mmとなり、有意の差ではなく、従つて年齢の差による傾向はないことになる。所が、これらの各群の虫卵保有の有無による皮内反応の平均値を調べると、第5表の通りで

第5表 年齢別による皮内反応の平均値 (mm)

	6~15歳	16~30歳	>31歳
反応陽性例	6.94	7.87	7.54
虫卵陽性例	8.28	9.88	7.90
虫卵陰性例	6.58	7.33	7.45

ある。即ち、虫卵陽性例の平均腫脹差は夫々 8.28mm, 9.88mm 及び 7.90 mm となり、虫卵陰性例のみの平均腫脹差は夫々 6.58 mm, 7.33 mm 及び 7.45 mm となる。此の値を検討してみると、虫卵陽性例の平均腫脹差は、各年齢群の間に有意の差は無く、虫卵陰性例のそれは6~15歳群と16~30歳群又は31歳以上群との間には夫々有意の差があるが、16~30歳群と31歳以上群との間には有意の差は認められない。又夫々の年齢群中に於ては、6~15歳群の虫卵陽性例及び陰性例の平均値の間には有意の差が明らかであるが、16~30歳群になるとその差の有意性が極めて危くなり、31歳以上群ではその平均値の間に有意の差が認められないのである。このことから、若年層では虫卵陽性の場合の皮内反応の現われ方は虫卵陰性の場合に比べて明らかに大であるが、年齢が増加するにつれて虫卵陰性の場合の皮内反応の現われ方が大となり、終には虫卵保有の有無による差は認められなくなることがわかる。尙、これ等の検査人員中の皮内反応陰性者からは、1例も虫卵陽性者は発見されなかつた。

b. 補体結合反応について

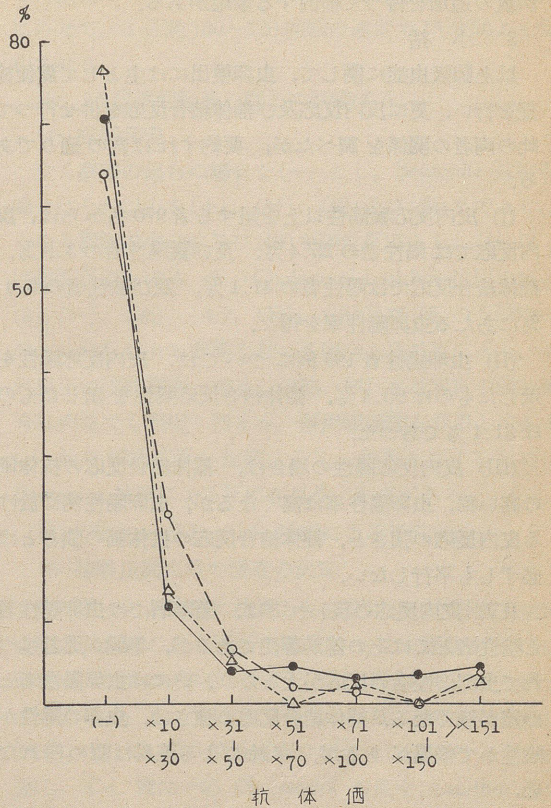
検査総数 1,102 例を前と同様に6~15歳、16~30歳及び31歳以上の3群に分けて観察すると、第6表及び第7

第6表 年齢別による補体結合反応成績

年齢	6~15歳	16~30歳	>31歳
(-) 抗体価			
×10~×50	679 (36)	34 (0)	62 (3)
×50~×150	149 (55)	15 (5)	15 (3)
>×150	100 (56)	2 (1)	2 (2)
計	40 (18)	2 (2)	2 (2)
計	968 (165)	53 (8)	81 (10)

() 内数字は虫卵陽性者数

図の通りであり、年齢と抗体価の強さとの間には一定の傾向は何も認められない。補体結合反応陽性全例の抗体価の平均値も、6~15歳群 65.5 倍、16~30歳群 42.7 倍、31歳以上群 45.8 倍というように、各年齢群の間で殆んど差が認められない。所が、虫卵陽性例と陰性例とを比べてみると、第7表の如く、6~15歳群では虫卵陽性例の平均抗体価は 74.1 倍、虫卵陰性例の平均抗体価は



第7図 年齢別による補体結合反応の傾向

● 6~15歳群, ○ 16~30歳群, △ >31歳群

第7表 年齢別による補体結合反応抗体価の平均値

	6~15歳	16~30歳	>31歳
反応陽性例	×65.5	×42.7	×45.8
虫卵陽性例	×74.1	×58.5	×80.9
虫卵陰性例	×58.1	×32.7	×25.3

58.1 倍であり、同様に16~30歳群で夫々 58.5 倍及び 32.7 倍、31歳以上群では夫々 80.9 倍及び 25.3 倍であり、何れも虫卵陽性例の平均抗体価が虫卵陰性例のそれよりも大で、明らかに有意の差が認められる。而して、虫卵陽性例の平均抗体価の年齢群による差は認められないが、虫卵陰性例のそれは年齢の大なる群に小となるがその理由は不明である。とも角、補体結合反応の現われ方は、虫卵保有の有無で差異があるのみで、年齢の差による相違は認められない。唯、第6表からうかがわれるように、虫卵陽性率は年齢の大なる群に於ては、抗体価の高い程高率となるようであるが、此の差に関しては尙

例数の追加を待つて検討する余地がある。

3. 小 括

以上肺吸虫症に関して、虫卵検出には主として糞便検査を行い、更に皮内反応及び補体結合反応を併せ行つて此の両者の関係を調べたが、要約すれば次の通りである。

(I) 皮内反応疑陽性以上を呈する者 970 名からは、皮内反応では陽性者の 25.4%，及び疑陽性者の 3.9%，補体結合反応では陽性者の 41.1%，及び陰性者の 6.4%にあたる虫卵陽性率を得た。

(II) 虫卵陽性者 196 例については、皮内反応陽性を示したものは 95.4%，補体結合反応陽性を示したものは 81.1%であつた。

(III) 皮内反応陽性の場合、補体結合反応の抗体価の高い程、虫卵陽性率は高くなるが、虫卵陽性例に於ける皮内反応の強さと、補体結合反応の抗体価の強さとは必ずしも平行しない。

(IV) 皮内反応の現われ方は、若年層では虫卵陽性者と陰性者とはその差が著明であるが、年齢が進むにつれて虫卵陰性者の反応が大となり、終には虫卵陽性者との差が無くなる。補体結合反応の強さは、虫卵の陽性か陰性かで差異があるが、年齢による差異は認められない。

(V) 補体結合反応は、虫体の変化と共に迅速に変動を示すので、大いに本症治療上の参考になると考えられる。

“Rapid Flocculation Test” について

従来諸種の寄生虫疾患、特に旋毛虫症、嚢胞虫症及び住血吸虫症等に於ては、比較的古くから免疫血清学的診断法が考えられた。中でも、最近所謂凝集反応即ち Rapid Flocculation Test が旋毛虫症に対して Sussenguth (1947), Bozicevich et al. (1951), Norman et al. (1955) 及び Sadun & Norman (1955) 等によつて提唱されたが、肺吸虫症について最近横川 (1956) が之を応用して、その価値を認めた。即ち、Bozicevich にならつて抗原感作物質として Bentonite を用い、肺吸虫症の診断に有効なことを認めたが、然し、その抗原作製の操作の複雑なこと及び本抗原が稍々安定性を欠くことから、その実用性については難点のあることを報告した。所が近年に至つてやはり旋毛虫症に於いて、Vogel et al. (1957) が Cholesterol-Lecithin を加えた抗原を応用してその効果を認めた。此の方法は Bentonite 抗原よりもその作製法が遙かに簡単であるので、若しこれが肺吸虫症に利用し得るな

らばその実用化も容易であると考え、その検討を試みた。

1. 実験材料及び実験方法

抗原としては何れも肺吸虫成虫の生理食塩水抽出液を使用し、Bentonite 抗原作製は横川 (1956) の報告に拠り Cholesterol-Lecithin 抗原作製には Vogel et al. (1957) の報告を参考とした。検査材料その他は前章と同様である。

(1) Bentonite 抗原の作製法

(i) Stock Bentonite の作製

0.5g の BC micron 即ち Wyoming bentonite を蒸溜水 100 cc 中に浮遊させ、1 分間 Waring Blendor で攪拌し均等な懸濁液とする。之をゴム栓付きのフラスコに移し、蒸溜水を加えて全量 500 cc としてよく振盪した後、1 時間静置する。上清を 100 cc とつて 1,300 回転 15 分間遠心沈澱してその上清をとり、更に之を 1,600 回転 15 分間遠心沈澱して、今度は上清を捨てて沈渣をとる。此の沈渣に蒸溜水 100 cc を加えて、再び Waring Blendor で 1 分間攪拌すると均等な懸濁液となり、之が Stock bentonite で、長期の保存に耐えぬが 4 カ月間は吸着力を失わないといわれる。

(ii) Stock Antigen の作製

肺吸虫生理食塩水抽出液 10 cc に、20 cc の Stock bentonite を加えて 4°C で 15~18 時間静置し、bentonite 粒子に肺吸虫の抗原を吸着させる。之に 0.1% Thionin Blue 0 溶液を 5 cc 加えてよく振盪した後、1 時間静置して色素を吸着させると、これが Stock antigen である。

(iii) Test Antigen の作製

Stock antigen をよく振盪してその 8 cc をとり、之に生理食塩水 10 cc を加えて 2,500 回転 5 分間遠心沈澱して上清を捨て、沈渣に生理食塩水 15 cc を加えて再び 2,500 回転 5 分間遠心沈澱して上清を捨てる。最後の沈渣に 4 cc の生理食塩水を加え、更に 1% Tween 80 (polyoxyethylene sorbitan monooleate) 溶液 0.5 cc を加えてよく振盪する。之が Test antigen であるが、使用前に予め生理食塩水及び正常血清との間に、凝集反応を起さないことを確かめる必要がある。但し本実験では肺吸虫抽出液は 100 倍液を使用した。

(2) Cholesterol-Lecithin 抗原の作製法

(i) Cholesterol-Lecithin 混合液の調製

先づ 0.8% Cholesterol 無水アルコール溶液をつくり之に Lecithin 無水アルコール溶液を加えて、此の混合

液中の Lecithin 濃度が 0.3~0.5 mg/ml となるようにする。而して、此の濃度の最適な点を決定するために、0.05 mg/ml の差で 5 段階の混合液をつくり、後述の如く予備実験を行つた。尙、Cholesterol は Merck 社の製品を用い、Lecithin は日新化薬製の血清診断用無水アルコール溶液(3%)を使用した。

(ii) Test Antigen の作製

約 30 cc 容量の栓付びんに、肺吸虫生理食塩水抽出液 1 cc をとり、之に Cholesterol-Lecithin 液を強く吹き出し、手早くびんの栓をして、之を 20 回以上はげしく上下に振つて両液をよく混合し、室温に 1 時間静置する。之が Test antigen で、調製当日は使用し得るが、2 日以上は保存に耐えない。尙、こゝで添加する Cholesterol-Lecithin 液の量についても、後述の予備実験で決定した。

(3) 反応術式

(i) スライドグラス上に直径約 15 mm の Wax ring を通常 3 つ宛作るが、之には封蠟 50 g とパラフィン 20 g の割に混ぜたものを使用するとよい。又、1 cc が 25~30 滴になる程度の毛細ピペットを用意する。

(ii) 検査すべき血清を生理食塩水で倍数稀釈し、之を 0.1 cc 宛スライドグラス上の Wax ring 内に滴下する。今回の実験では、1 倍より 128 倍までの稀釈血清を使用した。同時に健康人血清及び生理食塩水をも 0.1 cc 宛において、対照とする。

(iii) 次に、先に準備した毛細ピペットで Test antigen

を 1 滴宛、Wax ring 内の血清に滴加し、直ちに回転板にのせて、1 分間 100~120 回転の速度で 15 分間よく混和させる。

(iv) 15 分間回転後、直ちに判定する。

(4) 成績判定

全く凝集の起らぬ場合を(一)とし、Bentonite 抗原の場合はそれ以上を(+), (H), (HH)及び(HHH)までとし、この 5 段階の中(HHH)及び(HH)を陽性反応とし、(H)以下は陰性反応とする。又、Cholesterol-Lecithin 抗原の場合は、(一), (±), (+), (H), (HH)及び(HHH)の 6 段階に分ち、(H)以上の凝集を認める場合を陽性反応とし、それ以下は陰性反応とする。勿論、何れも凝集度の強い場合は肉眼でも判定し得るが、解剖顕微鏡を利用してよい。此の兩種抗原を比較すると、色素を有するために Bentonite 抗原による反応が見易い利点がある。

(5) Cholesterol-Lecithin 抗原による予備実験

(i) 肺吸虫抽出液の濃度の決定

先づ第一に、実際に抗原として使用するべき肺吸虫生理食塩水抽出液の最も適当な稀釈度と、之に添加する Cholesterol-Lecithin 混合液(以下 C-L 液と略)の量を決定するために、次の実験を行つた。即ち、肺吸虫抽出液は 50 倍、100 倍、200 倍及び 300 倍の 4 種濃度のものを準備し、C-L 液は一応 Cholesterol 溶液中 Lecithin 濃度が 0.4 mg/ml のものを使用した。そして Test antigen 調製のための C-L 液の添加率を、各濃度の肺吸虫抽出液に対し、夫々 1:1, 1:1/2, 及び 1:1/3 及び 1:1/4 と

第 8 表 各種濃度の肺吸虫抽出液と C-L 液添加率

	C-L 添加率	患者血清(単独)			患者混合血清			健康人血清			生食水
		×1	×4	×8	×1	×4	×8	×1	×4	×8	
×50 抽出液	1	—	±	—	±	±	—	—	—	—	—
	1/2	±	±	—	±	—	—	±	—	—	—
	1/3	H	+	±	H	+	+	—	±	—	—
	1/4	H	H	+	H	H	+	—	—	—	—
×100 抽出液	1	±	±	—	+	±	—	±	—	—	—
	1/2	—	±	—	+	±	—	—	—	—	—
	1/3	H	H	+	H	H	H	—	—	—	—
	1/4	H	H	H	H	H	H	—	—	—	—
×200 抽出液	1	+	+	±	+	±	±	±	±	—	±
	1/2	+	±	—	+	±	—	—	—	—	—
	1/3	+	+	±	+	+	+	—	—	—	—
	1/4	H	H	H	H	H	H	—	—	—	—
×300 抽出液	1	±	+	±	+	+	±	±	±	±	±
	1/2	+	±	±	+	±	±	±	±	—	±
	1/3	+	+	±	+	±	—	±	—	—	—
	1/4	+	+	±	+	+	±	±	—	—	—

なるようにした。実験に用いた患者血清は、肺吸虫卵を確実に証明し、且つ皮内反応陽性にして補体結合反応が160倍以上陽性を示す1例の単独血清と、やはり肺吸虫卵陽性で補体結合反応が90倍~130倍陽性の患者3例の混合血清との2種を用い、対照として健康人血清及び滅菌生理食塩水を用いた。その結果は第8表に示したが50倍抽出液ではC-L液を $\frac{1}{4}$ 加えた抗原、100倍抽出液ではC-L液を $\frac{1}{3}$ ~ $\frac{1}{4}$ 加えた抗原、200倍抽出液ではC-L液を $\frac{1}{4}$ 加えた抗原が、何れも4~8倍稀釈までの患者血清に明らかな陽性反応を呈した。その他のC-L液添加率のもの及び300倍抽出液では、何れも患者血清に陽性反応を示さなかつた。結局、100~200倍抽出液が適当と思われるもので、以後は抗原には100倍抽出液を使用することにした。而してC-L液の添加率は、抗原の $\frac{1}{3}$ 以上の量になると明らかに不適当なことがわかる。従つてこゝで使用したC-L液はLecithin濃度0.4mg/mlであるから、 $\frac{1}{3}$ の添加率では抽出液1ccに対しLecithin量として約0.13mgとなるから、添加すべきLecithinの最適量はそれ以下となるわけである。

(ii) 抗原に添加すべきC-L液量の決定

前段の実験で、肺吸虫抽出液は100倍液を使用することにしたので、今度はC-L液をどれだけ加えればよいかを調べた。即ち前述の如く、100倍抽出液1ccに含まれるC-L液中のLecithin量としては、0.13mg以下となるようにするために、C-L液中のLecithin濃度が0.3~0.5mg/mlの間で0.05mg/ml差の5段階になるような液を作つた。即ち、0.3mg/mlのC-L液をNo.1とし、以下順に0.35mg/mlのものをNo.2、0.4mg/mlのものをNo.3、0.45mg/mlのものをNo.4、0.5mg/mlのものをNo.5とすると、100倍肺吸虫抽出液1ccに加えるC-L液の量を一律に0.25ccとした場合、各番号の抗原に含まれるLecithin量は0.125mg~0.075mgの範囲で微量の差のものが、5種類出来るわけである。実験に供した患者血清は前段の実験に用いたと同じもの、即ち肺吸虫卵陽性及び皮内反応陽性にして

補体結合反応160倍以上陽性の単独血清を用い、対照として健康人血清及び滅菌生理食塩水をおいた。その成績は第9表の如く、No.2及びNo.3抗原では血清稀釈64倍まで陽性、残りのNo.1、No.4及びNo.5抗原では32倍まで陽性を呈した。従つてNo.2及びNo.3の抗原が少々勝るが、各稀釈倍数をみるとNo.2抗原が少々鋭敏なようである。従つてCholesterol-Lecithin抗原調製には、100倍肺吸虫生理食塩水抽出液1ccにLecithin濃度0.35mg/ml C-L液0.25ccを混合すれば適當である。

2. 実験成績

以下にBentonite抗原(B抗原)、及びCholesterol-Lecithin抗原(C-L抗原と略)を用いて行つたRapid Flocculation Test(R.F. Testと略)の成績について述べるが、本反応陽性というのは、4倍以上の血清稀釈で本凝集反応が陽性を示すものを指すことにする。即ち、B抗原の場合は1:4以上の稀釈血清で(++)~(+++)の凝集を示し、又C-L抗原の場合は1:4以上の稀釈血清で(++)以上の凝集を示すものをR.F. Test陽性と見做すわけである。尚、本反応に用いた血清は非働化を行ななかつた。

先づB抗原を以てR.F. Testを行なつた成績は第10表の如く、本反応陽性は全部で54例中、肺吸虫卵陽性

第10表 Bentonite 抗原による成績

		肺吸虫卵		計
		(+)	(-)	
R.F. test	(+)	44	10	54
	(-)	8	112	120
計		52	122	174

者は44例及び肺吸虫卵陰性者は10例であり、本反応陰性は全部で120例中、肺吸虫卵陽性者は8例、肺吸虫卵陰性者は112例であつた。即ち虫卵陽性者の84.6%が本反応陽性を示している。そこで、本反応が陽性を呈す

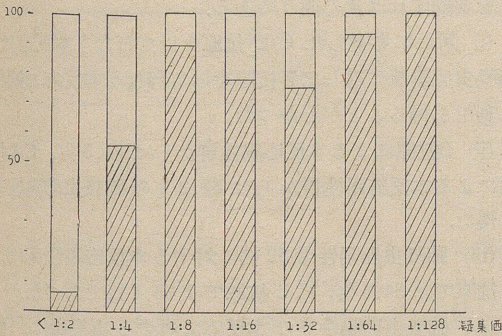
第9表 Lecithin 濃度の異なる C-L 抗原の比較

抗原番号	患 者 血 清							健 康 人 血 清							生食水
	×2	×4	×8	×16	×32	×64	×128	×2	×4	×8	×16	×32	×64	×128	
No. 1	+++	+++	+++	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
No. 2	+++	+++	+++	++	++	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-
No. 3	+++	+++	+++	++	++	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-
No. 4	+++	+++	++	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
No. 5	+++	++	++	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-

第11表 B抗原による R.F. test の凝集価

凝集価	<1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	計
虫卵陽性群	8	5	8	7	6	13	5	52
虫卵陰性群	112	4	1	2	2	1	0	122
計	120	9	9	9	8	14	5	174

る最大の血清稀釈倍数、即ち凝集価の強さを調べると第11表の通りである。即ち、虫卵陽性群では凝集価1:4が5例、1:8が8例、1:16が7例、1:32が6例、1:64が13例、1:128が5例であるのに対し、虫卵陰性群では1:4が4例、1:8が1例、1:16が2例、1:32が2例及び1:64が1例であり、虫卵陰性群122例中本反応陽性を呈するのは10例(8.9%)に過ぎない。そこで各凝集価毎の群についてみると、第8図の如き比率が



第8図 凝集価と虫卵陽性率の関係(B抗原)
□ 虫卵陰性者, ▨ 虫卵陽性者

わかる。即ち、凝集価1:2以下の群では93.3%、1:4群では44.4%を虫卵陰性群が占めるが、1:8以上の群では虫卵陰性群の占める割合は急激に減少し、1:128の凝集価を示す虫卵陰性例はない。

次にC-L抗原を以て行なつたR.F. Testをみると、総数119例中本反応陽性は39例、陰性が80例であつた。その内訳は第12表の通りで、肺吸虫卵陽性者では52例中34例、即ち65.4%が本反応陽性を示している。本反応の凝集価はどうかというと、第13表に示すように、虫卵陽性群では1:4以上が夫々順に11例、6例、4例、8例、4例及び1例となり、最高1:128までの

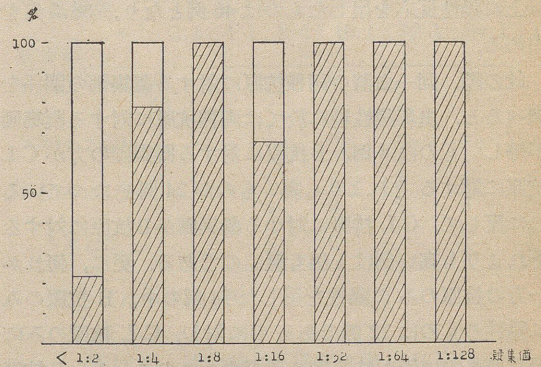
第13表 C-L抗原による R.F. test の凝集価

凝集価	<1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	計
虫卵陽性群	18	11	6	4	8	4	1	52
虫卵陰性群	62	3	0	2	0	0	0	67
計	80	14	6	6	8	4	1	119

第12表 C-L抗原による成績

R.F. test	肺吸虫卵		計
	(+)	(-)	
(+)	34	5	39
(-)	18	62	80
計	52	67	119

凝集価を示すのに対し、虫卵陰性群では1:4が3例、1:16が2例の計5例のみで、最高は1:16までである。これを凝集価別に虫卵陽性率を示すと第9図の通りである。即ち凝集価1:2以下では虫卵陽性数対陰性者数は22.5%対57.5%であるが、1:4では78.6%対21.4%と逆転し、1:8では100%対0、1:16では66.7%対33.3%、それ以上では虫卵陰性者数はすべて0となる。従つて1:4以上の血清稀釈では、虫卵陽性者数及び陰性者数とで判然たる差が認められる。



第9図 凝集価と虫卵陽性率の関係(C-L抗原)
□ 虫卵陰性者, ▨ 虫卵陽性者

こゝで、両抗原を以て同時にR.F. testを行なつた症例については、第14表の如き成績であつた。総数115

第14表 B抗原とC-L抗原の関係

		B 抗 原		計
		(+)	(-)	
C-L 抗原	(+)	32	2	34
	(-)	35	3	38
計	(+)	12	6	18
	(-)	17	60	77
		44	8	52
		52	63	115

(分子は虫卵陽性者数)

例中、B抗原並びにC-L抗原の何れにも陽性反応を示したものの35例、その中肺吸虫卵陽性者は32例で91.5%を占め、B抗原陽性なるもC-L抗原陰性のもの17例中虫卵陽性者数12例(70.6%)、逆にB抗原陰性なるもC-L抗原陽性のもの3例中虫卵陽性者数2例(66.7%)、而して両抗原の何れにも陰性であったもの60例中虫卵陽性者数は6例(10.0%)となる。又、虫卵陽性群からみると、総数52例中両抗原何れにも陽性を示したものは32例(61.5%)であり、B抗原のみ陽性のものは12例(23.1%)、C-L抗原のみ陽性のものは2例(3.9%)、何れの抗原にも陰性なるものは6例(11.5%)となり、従つて虫卵陽性者中、之等の兩種抗原の何れか一方以上に陽性反応を呈したものは46例となり、88.5%を占める。

此の際、同一血清の兩種抗原に対する凝集価の関係を調べると、虫卵陽性群に於ては兩種抗原に対する凝集価が等しいものは8例、B抗原に対する凝集価の方がC-L抗原に対するそれよりも高いものが24例となつてゐるのに反して、C-L抗原に対する凝集価がB抗原に対するそれよりも高い例は1例も無いのである。更に、何れか一方の抗原のみに陽性を呈した14例の中、B抗原のみに陽性のものは12例であるのに対し、C-L抗原のみに陽性のものは僅かに2例に過ぎず、このことからB抗原の方が鋭敏であることがわかる。所が虫卵陰性群をみると、兩種抗原に陽性反応を呈するものは3例で、何れもB抗原に対する凝集価の方が高く、又何れか一方のみが陽性を呈するものでは、B抗原のみに陽性なるものが5例あるのに対し、C-L抗原のみに陽性を呈するものは僅かに1例である。即ち、虫卵陰性群63例中、B抗原に陽性を示すものは8例で12.7%を占めるのに対して、C-L抗原に陽性を示すものはその半数の4例で、6.4%に過ぎず、このことは疑陽性反応の出現頻度はC-L抗原の方が遙かに少いことを示している。

最後に、対照として本反応を実施した例について述べると、先づ肺吸虫症非流行地の健康人血清10例では兩種抗原共完全に陰性を示し、その凝集価はすべて0であった。又、梅毒反応強陽性の梅毒患者5例、肝炎2例及び肝硬変3例の血清でも、兩種抗原何れも陰性であった。日本住血吸虫症患者2例に対しては、1例は何れの抗原も陰性を示したが、他の1例で肝硬変を合併する症例では、B抗原は陰性であったのに、C-L抗原は陽性に反応し、その凝集価は1:8を示した。

3. 小 括

本章では、肺吸虫成虫生理食塩水抽出液の一つはBentonite、他の一つはCholesterol-Lecithinを以て感作した2種類の抗原を使用するRapid Flocculation Testについて、その実験方法及び実験成績を述べたが、その結果を要約すれば次の通りである。

(i) 新たに考案したC-L抗原を以て行なう本反応は、肺吸虫症診断に対してB抗原を以て行なう本反応と同様に利用し得ることがわかつた。

(ii) B抗原による本反応陽性群からは81.5%、C-L抗原による本反応陽性群からは87.2%の肺吸虫卵陽性率を得た。

(iii) 肺吸虫卵陽性者52例に対する本反応陽性率は、B抗原では84.6%、C-L抗原では65.4%であつた。

(iv) 肺吸虫卵陽性者の本反応に対する凝集価は、兩種抗原共最高1:128を示したが、肺吸虫卵陰性者にあつてはその凝集価は、B抗原に対しては最高1:64、C-L抗原に対しては最高1:16までであり、しかもその例数は極めて少い。

(v) 兩種抗原を平行して実施した115例に於て、その反応成績の一致率は82.6%であつた。又、兩種抗原共陽性反応を呈する群からは91.5%の虫卵陽性率を得た。

(vi) 兩種抗原を比較すると、B抗原は鋭敏度に於てC-L抗原に勝り、C-L抗原は疑陽性反応の出現頻度が少い点でB抗原に勝る。抗原作製の点ではC-L抗原の方が簡単である。

(vii) 他疾患で本反応陽性を呈することは殆んど無く、唯肝硬変を伴う日本住血吸虫症の1例でC-L抗原が陽性反応を呈したが、その凝集価は低く、先づ兩種抗原共肺吸虫症に可成り特異的に反応するといえる。

総 括

今までに肺吸虫症に対する皮内反応、補体結合反応、並びにBentonite抗原及びCholesterol-Lecithin抗原(以下B抗原及びC-L抗原と略)によるRapid Flocculation

Test(以下 R.F. test と略)について夫々述べたが、次に之等の間の関係、ひいては肺吸虫症の診断上如何なる価値があるかを検討してみることにする。

先づ第15表及び第16表に、夫々肺吸虫卵陽性者52

第15表 R.F. test と補体結合反応の関係
(虫卵陽性群)

R.F. test		補体結合反応		
B抗原	C-L抗原	×10~×50	×50~×150	>×150
(+)	(+)	9	14	9
(+)	(-)	7	3	2
(-)	(+)	1	1	0
(-)	(-)	3	1	2

第16表 R.F. test と補体結合反応の関係
(虫卵陰性群)

R.F. test		補体結合反応			
B抗原	C-L抗原	(-)	×10~×50	×50~×150	>×150
(+)	(+)	2	0	0	1
(+)	(-)	1	2	2	0
(-)	(+)	0	0	1	0
(-)	(-)	43	8	3	0

例及び陰性者63例を区分して示した。これらの症例は皮内反応はすべて4mm以上、大部分は5mm以上の腫脹差を示したものである。第15表を一見した所では虫卵陽性者は兩種抗原共陽性或いはB抗原陽性を示すものが多いことがわかるが、それらは必ずしも補体結合反応の抗体価の強さに平行して多くはならない。又第16表によれば、R.F. test 並びに補体結合反応何れも陰性のものが、虫卵陰性群の大部分を占めることが明らかにわかる。此の虫卵陽性群の中、第15表にみる如く、補体結合反応が150倍以上陽性であり乍ら、R.F. test は兩種抗原に対して何れも陰性を示すものが2例ある。此の2例は、補体結合反応抗体価が夫々201.4倍及び320.0倍という高い値を示しているながら、R.F. test は完全に陰性であった。若し補体結合反応の抗体価の強さが、凝集価の強さと平行するとすれば、此の2例は凝集価が甚しく高いために、梅毒反応で見られる所謂地帯現象の如き理由で、陰性反応を呈したのではないかとも考えられる。従つて、皮内反応陽性で補体結合反応が強陽性を呈する場合は、R.F. test が全く陰性を示しても、肺吸虫症の否定には慎重を要すると思われる。

こゝで再び、R.F. test の陽性群のみをとりあげて補体結合反応とを組合せてみると、第17表の如き結果と

第17表 R.F. test 陽性群と補体結合反応の関係

R.F. test	補体結合反応			
	(-)	×10~×50	×50~×150	>×150
B抗原(+)	0/3	16/19	17/20	11/12
C-L抗原(+)	0/2	10/10	15/16	9/11
両抗原共(+)	0/2	9/9	14/14	9/10

(分子は虫卵陽性者数)

なる。即ち補体結合反応が陽性の場合は、兩種抗原共R.F. test が陽性を示す場合は97.0%、C-L抗原によるR.F. test が陽性の場合は92.0%、B抗原によるR.F. test が陽性の場合は81.3%の虫卵陽性率を示すことになり、B抗原によるR.F. test では偽陽性反応の混入する割合が稍々多くなる。但し、補体結合反応の抗体価別にみた群では、虫卵陽性率に大きな差は見られない。

次に補体結合反応の抗体価と、R.F. test 凝集価との間の関係をみると、B抗原に於ては第18表に示す如く、此の兩者の間に比較的平行関係が認められるが、C-L抗

第18表 補体結合反応抗体価とR.F. test 凝集価の関係 (B抗原)

抗体価	凝集価							
	<1	2	4	8	16	32	64	128
(-)	0/43	0	0/2	0/1	0	0	0	0
×10~×50	4/11	4/6	4/4	5/5	2/2	1/1	0	0
×50~×150	2/6	0	4/4	2/2	3/5	6/6	2/2	2/2
>×150	2/2	0	1/1	0	1/1	6/7	3/3	3/3

(分子は虫卵陽性者数)

第19表 補体結合反応抗体価とR.F. test 凝集価の関係 (C-L抗原)

抗体価	凝集価							
	<1	2	4	8	16	32	64	128
(-)	0/44	0/2	0	0	0	0	0	0
×10~×50	10/20	5/5	2/2	0	3/3	0	0	0
×50~×150	4/9	5/5	4/4	2/3	2/2	2/2	0	0
>×150	4/4	1/2	0	2/2	3/3	2/2	1/1	1/1

(分子は虫卵陽性者数)

原については第19表に示す如く、この関係は余り著明でない。但し、C-L抗原の場合、凝集価の低い所では抗体価の強さは一定しないが、凝集価の高い所では抗体価も高い傾向が少々認められる。

そこでこれ等の3種類の反応を組合せてみると、先づ皮内反応陰性の場合には決定的に肺吸虫症を除外し得るとの横川(1959)の説に従えば、次の場合について検討すればよいわけである。即ち、(1)皮内反応、補体結合反応及びR.F. testの全部が陽性を呈する場合、(2)皮内反応及び補体結合反応の2つが陽性でR.F. testが陰性の場合、(3)皮内反応及びR.F. testの2つが陽性で補体結合反応が陰性の場合、(4)皮内反応のみ陽性で他の2つの反応が共に陰性の場合である。最初に(1)の場合を考えてみると、これは当然最も肺吸虫症の可能性が濃いもので、実際に第20表に示したように此の群55例の

第20表 各種反応の組合せ別による成績

皮内反応	補体結合反応	R.F. test	肺吸虫卵		計
			陽性	陰性	
(+)	(+)	(+)	46(14)	9(8)	55(22)
(+)	(+)	(-)	6	52	58
(+)	(-)	(+)	0	3(1)	3(1)
(+)	(-)	(-)	0	44(23)	44(23)

(()内は R.F. test が何れか一方のみ陽性のもの)

中、肺吸虫卵陽性であったものは46例、83.6%の虫卵陽性率を示している。但し此の群でR.F. test陽性というものは、B抗原又はC-L抗原の何れか一方のみ陽性を呈したものを含めているので、これをB抗原及びC-L

抗原の両方共陽性反応を呈するものみに限定すれば、此の群の総数は33例となり、中虫卵陽性者数は32例で虫卵陰性者数は僅か1例に過ぎず、従つて虫卵陽性率は実に97.0%となる。(2)の場合相当するものは総数58例中、虫卵陽性者数6例及び陰性者数52例で、虫卵陽性率は10.3%である。(3)の場合は3例共虫卵陰性であつたが、此の例は何れも凝集価は1:8以下で余り高くはなかつた。而して(4)の場合は44例共全部虫卵陰性であつた。

最後に、肺吸虫症患者の治療経過に伴つて、之等の反応がどういふ態度を示すかを追求した。症例数は16例で第21表に示した通りである。此の症例は、前述の補体結合反応の変動を調べたものの一部であり、第5例のみは外科的に病巣を摘除した症例である。此の中虫卵の排出の消失又は減少を認めたのは、第1例から第5例までと第14例から第16例までの計8例であるが、第1~第5例では補体結合反応並びにR.F. testは平行して弱くなり、2ヵ月乃至10ヵ月後には終に全部陰性となる。之に反し、第14例以下の3例ではR.F. testは両方共最初から陰性を示し、次いで補体結合反応が陰性化して行く。残りの第6例~第13例の8例では、虫卵の変化がそれ程著明で無いもので、各反応の中陰性化を示すものもあるが、治療開始後5ヵ月までは全反応が陰性化とはならない。こゝで各反応別の変動を見ると、補体結合反応及び2種の抗原によるR.F. testの3反応が同時に陰性化するものは、第2及び第4の2例のみであり、これ等は治療効果も亦著明なものであつた。その他の症例では、第10例を除いて全例共R.F. testが先に

第21表 治療経過に伴う各種反応の変動 (1)

	前	1/2	1	1 1/2	2	3	4	5	6	10月
No. 1	{ C.F.抗体価 B抗原 C-L抗原	×15.4 (+)16 (+)4		×32.6 (-)32		(-) (-) (-)				
No. 2	{ C.F.抗体価 B抗原 C-L抗原	×103.8 (+)32 (+)4		×62.2 (-)4		×24.0 (+)32 (+)8		(-) (-) (-)		
No. 3	{ C.F.抗体価 B抗原 C-L抗原	>×160.0 (+)64 (+)16		×80.0 (+)32 (+)32		×10.3 (+)8 (-)			(-) (-) (-)	
No. 4	{ C.F.抗体価 B抗原 C-L抗原	>×160.0 (+)128 (+)32		×89.1 (+)64 (+)8		×14.2 (+)16 (+)4			(-) (-) (-)	
No. 5	{ C.F.抗体価 B抗原 C-L抗原	×54.2 (+)16 (+)8	×59.1 (+)16 (+)4		×58.3 (+)8 (-)		×16.0 (+)4 (-)		(-) (+)4 (-)	(-) (-)

第 21 表 治療経過に伴う各種反応の変動 (2)

	前	1	2	3	4	5月
No. 6	{ C.F. 抗体価 > ×160.0 B 抗原 (+)128 C-L 抗原 (+) 64	{ × 53.8 (+) 8 (+) 4	{ ×22.6 (+) 8 (+) 4	{ ×16.9 (+) 4 (-)	{ ×17.9 (-) 4 (-)	
No. 7	{ C.F. 抗体価 > ×160.0 B 抗原 (+)64 C-L 抗原 (+)64	{ × 40.0 (+)16 (+) 8	{ ×32.1 (+)64 (+)32	{ ×74.1 (+)16 (-)	{ ×20.0 (+) 8 (-)	
No. 8	{ C.F. 抗体価 ×144.5 B 抗原 (+)64 C-L 抗原 (+)16	{ > ×160.0 (+)64 (+)32		{ ×27.8 (+) 4 (-)		{ ×11.5
No. 9	{ C.F. 抗体価 ×147.3 B 抗原 (+)64 C-L 抗原 (+) 4	{ ×122.6 (+)64 (-)		{ ×32.5 (+)16 (-)		{ ×24.6
No. 10	{ C.F. 抗体価 > ×160.0 B 抗原 (+) 64 C-L 抗原 (+)32	{ > ×160.0 (+)64 (+)16	{ ×53.8 (+)64 (+)16			{ ×38.7
No. 11	{ C.F. 抗体価 ×100.1 B 抗原 (+)64 C-L 抗原 (+)32	{ ×72.5 (+)32 (-)	{ ×42.8			

第 21 表 治療経過に伴う各種反応の変動 (3)

	前	1	1½	2	3	4月
No. 12	{ C.F. 抗体価 × 20.0 B 抗原 (+) 8 C-L 抗原 (+) 4	{ ×24.9 (+) 4 (+) 4			{ ×10.0 (+) 4 (-)	
No. 13	{ C.F. 抗体価 > ×160.0 B 抗原 (+) 8 C-L 抗原 (+) 4	{ ×40.0 (+)16 (+) 4				{ ×10.0 (+) 4 (-)
No. 14	{ C.F. 抗体価 × 15.3 B 抗原 (-) C-L 抗原 (-)				{ (-) (-) (-)	{ (-) (-) (-)
No. 15	{ C.F. 抗体価 ×201.4 B 抗原 (-) C-L 抗原 (-)		{ (-) (-) (-)			{ (-)
No. 16	{ C.F. 抗体価 > ×320.0 B 抗原 (-) C-L 抗原 (-)		{ (-) (-) (-)			

(R.F. test 陽性の数字は凝集価を示す)

第 22 表 諸反応の各種数値 (%)

	鋭敏度	偽陽性率	虫卵検出率	反応陰性の 場合、否定 し得る確率
皮内反応	96.88	/	30~40	99.51
補体結合反応	81.1	29.5	41.1	93.6
R.F. test (B抗原)	84.6	12.7	84.5	87.3
R.F. test (C-L抗原)	65.4	6.4	89.5	76.6

(皮内反応の項は横川(1959)に拠る)

陰性となり、次いで補体結合反応が陰性乃至は減弱を示した。唯第 14~16 例の 3 例は、治療開始前には補体結合反応のみ陽性で、特に第 15 例及び第 16 例は夫々 201.4 倍及び 320 倍以上という高い抗体価を示すにも拘らず、同時に行なつた R.F. test は何れも陰性で、次いで 1 カ月半以後に行なつた検査で補体結合反応も忽ち陰性化している。これは前にも述べたように R.F. test が所謂地帯現象を呈したとも考えられる。残りの 10 例をみると、その中 1 例が補体結合反応陰性化に先立つて B 抗原に対する R.F. test が陰性化し、他の 9 例では補体結合反応

陰性化に先立つて C-L 抗原による R.F. test が先づ陰性となつたもの 2 例、補体結合反応は未だ陰性化はしないが著明に減弱したのに先立つて、C-L 抗原による R.F. test が陰性を示したものの 7 例となつている。従つて之等の症例についての時期的の変動は、此の三者は大體平行を示すことがわかり、しかも補体結合反応の減弱乃至陰性化に先行して R.F. test、殊に C-L 抗原によるその陰性化が認められるものが大部分である。既に述べた如く、補体結合反応が虫体の生存と密接な関係がありとすれば、R.F. test はその死滅を予め察知する有力な指標となり得るであろう。

即ち、以上の如く R.F. test、皮内反応及び補体結合反応を平行して実施した 115 例の成績から、此の 3 者の関係を検討したが、要約すると次の通りである。

(i) 補体結合反応の抗体価と R.F. test の凝集価との間には、B 抗原に関しては稍々平行関係が認められ、C-L 抗原に関しては凝集価が高くなれば稍々平行する傾向が認められる。但し補体結合反応の抗体価が極めて高い場合に、R.F. test が陰性を示すことがあるので、注意を要する。

(ii) 虫卵陽性例は、皮内反応は勿論疑陽性以上で殆んどは陽性であるが、同時に補体結合反応陽性にして、R.F. test の両抗原共又は B 抗原のみに陽性を呈するものが大部分である。

(iii) 虫卵陽性率は、全反応共陽性を呈する群に最も高く、R.F. test 以外の 2 種反応が陽性を呈する群が之に次ぐ。

(iv) 全反応が陽性を呈した場合は、R.F. test が両抗原共陽性の時に虫卵陽性率が最も高く、次は C-L 抗原に陽性を呈する場合で、最後に B 抗原に陽性を呈する場合の順となる。

(v) 治療経過に伴う変動は、補体結合反応と R.F. test は大體に於て平行し、治療効果著明なる場合は C-L 抗原→B 抗原→補体結合反応の順で陰性化する傾向がある。

考 察

肺吸虫症に於ても他の各種寄生虫疾患に於けると同様に、虫卵検査法以外に種々の免疫血清学的反応が考えられる。最も直接的なきめ手である虫卵検査法についても色々な方法が考案されているが、虫卵を排出する患者の場合でも、1 回の喀痰或は糞便検査から虫卵を検出し得る率は 62~72% であると言われ、之に虫卵検出の困難な異所寄生の患者を加えれば、見かけ上の虫卵陰性者はか

なりあるわけである。そこで補助手段として免疫血清学的な診断法が要求されるのであるが、いままでもなく肺吸虫症に於ては、人体内に於けるその詳細な生活史も未だ不明の点が多く、且つ臨床的にも著明な自覚的並びに他覚的症狀の正確な発現時期をとらえることは、不可能なことが多い。従つて、特に重い臨床症狀を呈して診断を受ける場合か、又は肺結核検診の際レントゲン検査で異常を発見される場合等を除いては、本症が発見されるのは肺吸虫症の集団検診によるものが大部分である。これ等の病覚を有する肺吸虫症患者並びに殆んど自覚症狀を有しない肺吸虫感染者をひつくるめた虫卵陽性者について、その感染時期の正確な推定、虫卵排出の時期等、及び之等と関連して変動を示すと思われる免疫学的反応の態度等の詳細な点に関しては全く知ることが出来ない。勿論このために動物実験が行われているが、未だ一致した見解に達していないようである。そこで現段階としては、各種免疫血清学的反応を応用して、何の程度まで肺吸虫症の診断に資し得るかを知る必要がある。

先づ皮内反応については、横川ら (1955) がその価値を認めて以来、大いに利用されている所であるが、その価値はスクリーニングテストとして非常に便利であり、且つこれが陰性であれば殆んど決定的に肺吸虫症を除外し得るといふ点にあるが、唯治療状況の指針にはなり得ないのである。Sadun et al. (1958) に依れば、本症に於ける皮内反応の成績を腫疹の面積を以て表し、性別による腫脹差はないが、年齢に比例してその面積は大となると述べ、且つその大きさは感染後の経過期間とは無関係であるが、自覚症狀を有するものは之を有しないものより大であるという。著者の成績では先に述べた如く腫脹差は必ずしも年齢と平行せず、その平均値はむしろ 3 群に分つた中間年齢層で僅かに高くなる傾向を示しているにすぎない。又腫脹差の大小と感染濃度との関係も検出虫卵数或は虫卵検出率からみたものでは、特にあるとは思われなかつた。

補体結合反応については安藤 (1917, 1921) が既に古く、25 例の本症患者で 23 例 (92%) の陽性率を認め、エメチン療法で完全に治癒した例ではすべて陰性であつたと報告し、又横川ら (1956) は、肺吸虫卵陽性者 71 名中 60 名 (84.5%) の陽性率を認め、健康人では 53 名中 4 名 (7.5%) が陽性を示したに過ぎず、又完全に治癒したと認められる 5 例では皮内反応はすべて陽性であつたが、補体結合反応はすべて陰性であつたと報告している。著者の前述の成績でも、本反応は虫卵陽性者 196 名中

159名(81.2%)の陽性率を示し、略々横川らの成績と一致しているが、虫卵陰性者774名中に228名(29.5%)の本反応陽性率を示した。此の場合、虫卵陰性者中には尙見かけの陰性者を含んでいると思われるから、真の虫卵陰性者に対する本反応陽性率即ち疑陽性率は之より低くなるわけである。Chung et al. (1956)によれば、本症患者51例について補体結合反応を少く共4回以上実施した結果、50例(98%)の陽性率を認め、本反応の発現については患者では感染初期の実験が行われ得ないので猫を以て実験し、40コのメタセルカリアを摂取せしめた前後を3~7日毎に調べた結果、補体結合反応が始めて陽性になったのは14~26日、平均18.7日後であり、しかもその時にはまだ糞便中に虫卵の排出を認めなかつたと述べ、それから推定して人間に於ても本症感染後2~4週間、即ち虫卵排出以前に本反応は陽性となるので、本症患者の臨床症状発現以前に早期に診断し得、従つて早期治療の可能性があることを示唆している。更に、非肺吸虫症患者89例及び健康人10例ではすべて本反応陰性であつたとして、その特異性を強調している。同様にSadun et al. (1958)によると、やはり猫を用いた実験で抗原として acid insoluble but alkaline soluble protein fraction を用い、メタセルカリア 摂取後約30日内外で補体結合反応陽性となり、最初の虫卵排出は60~70日後であつたといひ、且つ感染後130日間は本反応陽性を持続したといひ、而して肺吸虫卵陽性者86名はすべて皮内反応陽性で、補体結合反応は72名が陽性を示し、虫卵陰性者中皮内反応陽性の21名では6名が本反応陽性を示したが、皮内反応陰性の55名では本反応もすべて陰性であつたといひ、又他の吸虫性疾患、結核、癩及び梅毒等の患者で本反応陽性を示したものは1例もなかつたと述べている。

此の両者の報告に依ると、肺吸虫症に於ては感染後比較的早期に、しかも虫卵排出以前に補体結合反応は陽性に出現すると推定されるが、その場合に如何なる抗体価の推移を示すかは全く不明である。又、皮内反応の陽性転化時期に至つては、之を知ることには全く困難であるが若し之も補体結合反応と平行して虫卵排出以前の比較的早期に現われるものとすれば、皮内反応及び補体結合反応何れもが陽性を呈する虫卵陽性者群の中には、斯の如き感染初期の者が含まれると考えられ、之等に対しては爾後の定期的な観察及び虫卵検査に依つて診断を決定し得る可能性があるわけである。

既に述べた如く、補体結合反応は感染後早期に陽性を

呈し、且つ治癒と共に消失すると考えられるが、その反応の強さは感染の強さと平行するかというに必ずしもそうではない。即ち排泄虫卵数や、自覚症状及び臨床症状と、補体結合反応抗体価の強さとは全く関連しないのである。住血吸虫症に於ても、その補体結合反応は感染の強さの尺度とはならず、診断的価値に意義があるとされ Schofield (1959) は住血吸虫症の場合3年以内の感染では補体結合反応の陰性例は全く無いが、3年以上経過したものではその陽性率は低下する。即ち、補体結合反応は新しい感染には診断的価値があるが、古くなる程その価値が低下するので、流行地に於ける検査の場合は此の点を考慮する必要があると述べている。斯くの如き事実が若しありとしても、直ちに之を肺吸虫症の場合にあてはめることは出来ない。既にくり返し述べたように、肺吸虫症の感染及び症状発現時期、虫体生存期間等について不明の点が多く、従つて感染後の時期的な各種反応の差異を知ることが出来ないのであるが、吉田ら(1958)の報告によれば、新しい感染が行われている地方には若年者の寄生率が高く、流行の終熄している地方では成年層に寄生者が残存している傾向があるとされ、又山口ら(1958)は皮内反応は年齢の大なる層に陽性率が高いという。従つて感染が若年層の間に多く行われ、老年の虫卵陽性者は一般に感染期間が古いものと仮定しても、著者の調べた範囲では虫卵陽性率とその他の反応に於て、年齢層による差異は判然としなかつた。即ち、本症に感染後長期間を経過しても、補体結合反応の陽性率が低下するというような現象は無いと思われる。これは、前記住血吸虫症の人体内存存期間は通常1~3年と云われているのに反して、本症では虫体の人体内存存期間は15年乃至27年と云われていることから想像出来る。

次に R.F. test であるが、これは本態的には沈降反応並びに凝集反応と差異はないのであるが、一応名称を区別することにす。沈降反応は吸虫症に於ては補体結合反応に劣る(Culbertson 1941)とされ、肺吸虫症にも余り利用されない。所がこの R.F. test は如何という、旋毛虫症に対する Sussenguth & Kline(1944)の報告以来、その有効なることを認めた報告が多い。最近では、旋毛虫症に於て Bentonite 抗原を用いて Bozicevich et al. (1951)は、鋭敏度は補体結合反応と差が無く、偽陽性反応を呈する率が少いことを認め、Norman et al. (1956)は R.F. test と補体結合反応の間に密接な関係があり、陽性率に差が無いので、操作の簡便なだけ本反応の方が有利であるとしている。又同じく旋毛虫症に於て、Vogel

et al. (1957)は、Cholesterol-Lecithin 抗原 (C-L 抗原) 及び Bentonite 抗原 (B 抗原)を用いた R.F. test と補体結合反応を比較して、その鋭敏度は補体結合反応 > B 抗原 > C-L 抗原の順であるが、特異性は C-L 抗原による R. F. test が他の 2 者より勝れているとし、且つ感染初期には陰性を示すが大体 9 週間以内に陽性成績を示すと述べている。又、進ら (1958) は動物肝蛭症に R.F. test を試みて可成りの成績を得たと報告し、Norman et al. (1959) は囊胞虫症に B 抗原を用いて R.F. test を行つて多少の効果を認めた。

肺吸虫症の R.F. test については未だ殆んど報告が無く、僅かに横川 (1956) が B 抗原を使用した報告を発表しているのみで、それに依ると虫卵陽性者 16 名中 15 名 (93.7%) の陽性率を認め、肺吸虫症に対して可成りの特異性のあることを認めている。著者も之にならつて、肺吸虫成虫の生理食塩水抽出液に Bentonite 又は Cholesterol-Lecithin を加えた抗原を使用して R.F. test を実施して、前述の如き成績を得た。即ち B 抗原による R. F. test では虫卵陽性者 52 例中 44 例 (84.6%)、C-L 抗原による R.F. test では同じく 52 例中 34 例 (65.4%) の陽性率を得、その一致率は 73% であつた。之を補体結合反応の成績と比較してみると、B 抗原による R.F. test の陽性率は補体結合反応の陽性率 81.2% に僅かに勝るが、C-L 抗原による陽性率は之より劣る。所が各反応陽性群中の虫卵陽性者数の比率を見ると、補体結合反応では 41.1%、B 抗原による R.F. test では 84.5%、C-L 抗原によるものでは 89.5% の順に高くなり、之等の反応が陽性を示した場合の虫卵保有の確率は、C-L 抗原 > B 抗原 > 補体結合反応の順となる。又虫卵陰性者で陽性反応を示す疑陽性率は、補体結合反応 (29.5%) > B 抗原 (12.7%) > C-L 抗原 (6.4%) の順に小さくなる。更に各反応陰性群中の虫卵陰性者の比率をみると、補体結合反応 (93.6%) > B 抗原 (87.3%) > C-L 抗原 (76.6%) であり、反応陰性の場合に虫卵保有を否定し得る場合は、補体結合反応陰性の場合が有力である。之等の比率を表示すると第 22 表の通りである。勿論、之等の反応は皮内反応の実施を前提としているわけである。

皮内反応を除く 3 種の反応を治療経過を追つて観察した成績は前に述べたが、観察症例 16 例中 13 例までが、R. F. test が先づ陰性化し、次いで補体結合反応の陰性化を認めた。しかもこの中 9 例は C-L 抗原による R. F. test の変化が先行している。このことも前述の鋭敏度と一致し、最も鋭敏度の劣る C-L 抗原による R. F.

test が最初に陰性化すると思われるが、従つて治療経過に伴つて補体結合反応抗体価が段階的に低下して行き、その間に C-L 抗原による R. F. test が陰性を呈するようになった場合には、遠からず補体結合反応も陰性化しひいては恐らく虫体の死滅に至ることが予想される。

以上の点を総合すると、虫卵保有者を選び出すには皮内反応が最も有力で、次いで補体結合反応 > B 抗原 > C-L 抗原の順に弱くなるが、診断決定の決め手としては、皮内反応陽性に於て、C-L 抗原による R.F. test の陽性を示す場合が最も有力で、次いで B 抗原による R.F. test 陽性、補体結合反応陽性の場合の順となる。又、本症の早期診断としては補体結合反応、及び之と殆んど平行する B 抗原による R.F. test が有効であり、虫体死滅を予知するには C-L 抗原を用いる R. F. test が役に立つと思われる。

従つて本症の集団検診に際して、皮内反応と補体結合反応を併用すれば大いに虫卵保有者の範囲を狭めることが出来、此の群に対して慎重な虫卵検査を行い、虫卵を検出し得ないものに対して R.F. test を行なつてその陽性反応を呈したものを、特に C-L 抗原による R. F. test 陽性者は徹底的に観察することが理想であるが、実際には斯くの如き手続きを完全実施することは、研究室的な場でないとは不可能であると思われる。しかしながら、皮内反応以外に今一つ簡単な反応を加えることは必ずしも不可能ではなからう。それには選択的に於て補体結合反応に稍々劣るが、操作の簡便な点から R.F. test を行うのが適当であらう。

異所寄生については適当な例を持合せないのであるが Sadun et al. (1958) の報告では 7 例の患者で、その中 5 例は膿胸、2 例は結核の疑であつたが、皮内反応及び補体結合反応の何れも陽性を示し、後になつて胸腔滲出液又は切除組織内に肺吸虫卵乃至虫体を証明したが、2 例においては虫卵又は虫体の証明なしにクロロキンの治療を行なつて症状消失を認めたので本症と決定している。但し之等の患者では何れも強い好酸球増加を認め、中 2 例では濃厚な家族内感染を認めている。従つて、病覚を有する患者で虫卵が発見出来ぬ場合でも、疑わしい臨床症状を有し、本症に対する皮内反応陽性にして、且つ補体結合反応又は R.F. test の何れか 1 つ以上の陽性成績を示した時は、一応本症の治療を行なつてみるべきであらう。

最後に抗原の問題であるが、Sadun et al. (1958) は、acid soluble protein fraction 及び acid insoluble but alk-

line soluble protein fraction が皮内反応並びに補体結合反応に鋭敏であると報告しているが、皮内反応の抗原については既に横川・大島ら (1955~1957) の詳細な検討があり、又補体結合反応の抗原についても横川・栗野ら (1956) が V. B. S. 抗原を推奨し、今回の実験は何れも之に拠つた。R.F. test では、C-L 抗原を用いた Vogel et al. (1957) は旋毛虫症に於てであるが、Melcher et al. (1942) の方法で幼虫から polysaccharide fraction を分離し、又 albumin 及び globulin fraction をも分けて抗原としたが、殆んど反応を示さなかつたと述べている。又 B 抗原には、Bozicevich は旋毛虫生理食塩水抽出液を使用し、Norman et al. (1956) は acid soluble protein fraction がそれに劣らず有効であるとしている。著者は B 抗原及び C-L 抗原の何れにも肺吸虫成虫生理食塩水抽出液を使用したのであるが、本抗原は 100 倍という如き比較的高濃度のものを使用する関係上、収量の点からみて余程鋭敏な fraction でない限り、実際には生理食塩水全抽出液が適当であろうと思われる。勿論、ひろく使用に供するためにより鋭敏な抗原を作製することは、今後の研究の重要な課題である。

結 論

肺吸虫症に関して皮内反応、補体結合反応及び Rapid Flocculation Test (R.F. test と略) の各反応の価値並びに關係を検討し、次の結論を得た。

- 1) 新たに Cholesterol-Lecithin 抗原による R.F. test を応用し、之が他の従来の反応と同様に肺吸虫症の有無な免疫血清学的診断法であることを認めた。
- 2) R.F. test に於て、Bentonite 抗原と Cholesterol-Lecithin 抗原による反応の一致率は虫卵陽性群に於て 73% であつた。その凝集価は虫卵の有無で明らかな差を示す。
- 3) 皮内反応及び補体結合反応に於ては、虫卵陽性群に於て年齢による一定の変化は認められなかつた。
- 4) 補体結合反応抗体価と R.F. test 凝集価との關係は、Bentonite 抗原による反応では稍々平行し、Cholesterol-Lecithin 抗原による反応では抗体価の高い場合に稍々平行する。但し、補体結合反応抗体価が極めて高い場合に、R. F. test は何れも陰性を示すことがあるので注意を要する。
- 5) 皮内反応以外の 3 種類の反応で次のことがわかつた。(i) 鋭敏度は、Bentonite 抗原による R.F. test \geq 補体結合反応 > Cholesterol-Lecithin 抗原による R.F. test

の順に低下する。(ii) 虫卵検出率は、C-L 抗原による R.F. test > B 抗原による R.F. test > 補体結合反応の順に低くなる。(iii) 偽陽性率は、C-L 抗原による R.F. test < B 抗原による R. F. test < 補体結合反応の順に高くなる。(iv) 反応陰性の場合に、本症を否定し得る確率は、補体結合反応 > B 抗原による R.F. test > C-L 抗原による R.F. test の順に小となる。

6) 補体結合反応及び R.F. test は、本症の治療経過と共に大体平行して変動を示し、治療効果並びに治療判定の指標となる。治療効果を認める場合は、C-L 抗原による R.F. test \rightarrow B 抗原による R.F. test \rightarrow 補体結合反応の順序で陰性化して行くことが多い。

摺筆するに当り御指導御校閲を賜つた横川教授に謹んで感謝の意を表すると共に、終始多大の御援助を賜つた吉村助教授並びに教室員各位、特に辻学士に厚く謝意を表します。尙貴重な材料を提供下さつた新潟労災病院及び国立赤江療養所に厚くお礼申し上げます。

文 献

- 1) 安藤亮 (1917) : 肺デストマ病の補体結合反応について、中外医事新報, 900, 1122-1130.
- 2) 安藤亮 (1921) : 再び肺デストマ病患者並びに病獣における補体結合反応について、日本微生物学会雑誌, 15(8), 391-404.
- 3) Bozicevich, J., Tobie, J.E., Thomas, E. H., Høyen, H. M. & Ward, S. B. (1951) : A rapid flocculation test for the diagnosis of trichinosis. Pub. Health Rep., 66 (25), 806-814.
- 4) Chung Hwei-Lan, Hou Tsung-Chiang & Weng Hsin-Chin. (1956) : Further studies on paragonimiasis complement fixation test and cross complement fixation reactions of sera of patients with paragonimiasis, clonorchiasis and schistosomiasis different trematode antigens. Chin. Med. J., 74 (3), 207-222.
- 5) Culbertson, J. T. (1941) : Immunity against animal parasites. Columbia University Press, Morningside Heights, New York.
- 6) 石垣征矢男・森下香代子・勝呂毅 (1954) : 肺デストマの皮内反応, 日本内科学会雑誌, 42(10), 48
- 7) Kent, J. F. (1947) : A quantitative study of the complement-hemolysin relation. Science, 105, 315-317.
- 8) Mayer, M. M. et al. (1947) : Spectrophotometric standardization of complement for fixation test. J. Immunol. 53, 31-50.
- 9) Melcher, L.R. & Campbell, D. H. (1942) : A serologically active polysaccharide from *Trichin-*

- ella spiralis*. Science, 96, 431-432.
- 10) Norman, L., Conaldson, A. W. Sadun, E. H. (1956) : The flocculation test with a purified antigen in the diagnosis of trichinosis humans. J. Infect. Dis., 98, 172-176.
 - 11) Norman, L., Sadun, E. H. & Allain, D. S. (1959) : A bentonite flocculation test for the diagnosis of hydatid disease in man and animals. Am. J. Trop. Med. & Hyg., 8(1), 46-50.
 - 12) 布上正則 (1930) : 肺吸虫症の皮膚反応, 熊本医学会雑誌, 6(3), 513.
 - 13) Sadun, E. H. & Norman, L. (1955) : The use of an acid soluble protein fraction in the flocculation test for the diagnosis of trichinosis. J. Parasitol., 41, 213-224.
 - 14) Sadun et al. (1958) : The use of purified antigens in the diagnosis of *Paragonimiasis westermani* by means of intradermal and complement fixation tests. U. S. Army 406 th Med. General Lab. Professional Rep. 129-138.
 - 15) Schofield, F. D. (1959) : The schistosomal complement-fixation Test, Part I. The diagnostic value. Transactions of the Royal Society of Trop. Med. & Hyg., 53(1), 64-70.
 - 16) Sussenguth, H. & Kline, B. S. (1944) : A simple rapid flocculation slide test for trichinosis in man and in swine. Am. J. Clin. Path., 14 (5), 471-484.
 - 17) Sussenguth, H. (1947) : Improved antigen for the slide test for trichinosis. Am. J. Med. Tech., 13, 213-224.
 - 18) 進貞夫・蔵元虎蔵・市原強・市原鶴雄 (1958) : 肝蛭症の凝集反応 (Rapid Flocculation Test) に関する研究, 寄生虫学雑誌, 7(6), 666-673.
 - 19) 富永覚仁 (1939) : 肺臓「ヂストマ」病患者の皮膚反応について, 日本寄生虫学会記事, 11, 56-57
 - 20) Vogel, H., Widelock, D. & Fuerst, H. T. (1957) : A microfloculation test for Trichinosis. J. Infect. Dis., 100, 40-47.
 - 21) 山口富雄・西本真士夫・坂本芳久・弘瀬宏忠・重康牧夫 (1958) : 高知県高岡町における肺吸虫症の調査(2), 四国医学雑誌, 13(1), 105-110.
 - 22) 横川宗雄・大島智夫・勝呂毅 (1955) : 肺吸虫症の皮内反応に関する研究, I, II, 寄生虫学雑誌, 4(3), 276-289.
 - 23) 横川宗雄 (1956) : 肺吸虫症の“Rapid Flocculation Test”について, 国立公衆衛生院研究報告 5(2), 7-10.
 - 24) 横川宗雄・栗野林 (1956) : 肺吸虫症の補体結合反応, 日本医事新報, 1703, 27-31.
 - 25) 横川宗雄・吉村裕之・大島智夫・木畑美知江 (1957) : 肺吸虫症の皮内反応に関する研究 (III) 寄生虫学雑誌, 6(5), 449-457.
 - 26) 横川宗雄 (1959) : 医学の動向, 第23集, 寄生虫病研究の動向, 102-127.

STUDIES ON IMMUNOLOGICAL DIAGNOSIS OF PARAGONIMIASIS

SABURO TAKANO

(Department of Parasitology, School of Medicine, Chiba University, Chiba, Japan)

The survey for paragonimiasis with the intradermal test, complement fixation test (C.F.-test) and the rapid flocculation test (R.F.-test) were held in the endemic areas, Shizuoka-, Niigata-, Ehime-, Kochi- and Miyazaki-prefectures in Japan. The new technique of R.F.-test with the cholesterol-lectihin antigen (C-L-antigen) which was described by Vogel (1957) as the diagnosis for trichinosis were applied for paragonimiasis in parallel with the other tests. The results were summarized as follows :

1. The eggs of paragonimus were proved by stool and sputum examinations in 187 cases (25.4%) out of 737 cases which showed positive intradermal test, and in 9 cases (3.9%) out of 233 cases which showed doubtful intradermal test respectively.
2. Paragonimus eggs were shown respectively in 159 cases (49.1%) out of 386 C.F.-test positive cases and in 37 cases (6.3%) out of 584 C.F.-test negative cases.
3. No correlation was found between the egg positive ratio and the increase of diameter of wheals of intradermal test. But a high correlation was seen between the egg positive ratio and the antibody titers of C.F.-test ; 32.0% of 120 cases of $\times 10$ - $\times 50$ in dilution of serum, 54.1% of 74 cases of $\times 50$ - $\times 150$ and 65.5% of 29 cases of $\times 150$ were proved to be paragonimiasis (less $\times 10$: negative reaction).
4. The R.F.-test and the C.F.-test were seemed to be equally sensitive.
5. 84.6% of 52 sera of paragonimiasis patients were shown as positive by R.F.-test with bentonite antigen (B-antigen) and 65.4% of those positive with C-L-antigen. False positive reactions were shown in 12.7% of 63 control sera with the former test, and only in 6.4% of them with the latter test.
6. Both of the titers of C.F.-test and R.F.-test decreased gradually in the course of treatment of 15 paragonimiasis patients, and became finally negative during the periods from 1 to 3 months after the beginning of successful treatment.
7. Comparisons of the results of the above mentioned tests were made on the following items (a~c) :
 - a) Sensitivity of the tests — R.F.-test with B-antigen \cong C.F.-test $>$ R.F.-test with C-L-antigen.
 - b) Recovering rate of eggs — R.F.-test with C-L-antigen $>$ R.F.-test with B-antigen $>$ C.F.-test.
 - c) Rate of false positive reaction — C.F.-test with B-antigen $>$ R.F.-test with C-L-antigen.