

# γ-Globulin が日本住血吸虫症の予防及び治療に及ぼす影響

長崎 宗俊 河野 恵  
佐藤 重房 沢田 利貞

群馬大学医学部衛生学教室

(昭和35年9月14日受領)

## 緒言

γ-Globulin (γ-Gl.) が麻疹、小児麻痺、流行性肝炎、日本脳炎等の諸種の virus 性疾患の予防又は治療に有効である事は既に報告されている。著者等は日本住血吸虫症(日虫症)に対する γ-Gl. の予防及び治療効果について実験を行い、2,3の知見を得た。

## 実験材料及び方法

γ-Gl. の調製方法 実験的に山羊(体重約30kg)に日虫 cercaria を100隻/kg 経皮感染させ、8週間後に山羊を殺し、頸動脈より可及的無菌的に全採血を行い、血清を分離した。この血清(200ml)に硫酸安門(硫酸)飽和液(100ml)を加え1/3飽和とし、37°C 2時間放置後遠心沈澱(10,000rpm 15分間)し、上清と沈澱に分けた。この沈澱を0.85%食塩水で(50ml)溶解した後、遠心して不溶部分を除去し、硫酸飽和液(25ml)を加えて硫酸1/3飽和とし、遠心沈澱(10,000rpm 15分間)して上清と沈澱に分けた。更に、この沈澱に同上操作(溶解、再沈澱)を2回繰返した後、その沈澱を蒸溜水(20ml)で溶解し、0.85%食塩水に対して48時間透析後、更に蒸溜水に対し24時間透析を行い、これを遠心沈澱(10,000rpm 15分間)して上清と沈澱に分け、その上清を凍結乾燥して γ-Gl. の白色粉末(2,986mg)を得た。使用に際しては、その一定量を計量し0.85%食塩水に溶解して使用した。

実験動物は生後5週の20~23gの ddN 系♂マウスを用い、γ-Gl. の注射は1匹に対して1回量10mg(0.1ml)を隔日毎に5回腹腔内に注射した。cercaria の感染は山梨県産感染宮入り貝より得た cercaria を1匹に対して30隻宛腹部に経皮感染させた。マウス体内に於いて感染仔虫が成虫に成育するには、感染後5~6週間を必要とするので、感染虫体の採集は感染後第6週目にマウスを殺し、肝内の虫体は Yolles 等の血管灌流法により、又肝外特に腸管膜静脈内の虫体は肉眼的精査によつて集めた。

## 実験成績

### I. γ-Gl. の日本住血吸虫症に対する予防効果について

実験1: マウス5匹にそれぞれ γ-Gl. を1回量10mg(0.1ml)づつ隔日毎に5回腹腔内注射し、注射終了2日後に日虫 cercaria 30隻を各マウスの腹部に経皮感染させ、感染後第6週目にこれらを殺して、肝及び門脈系より日虫体を集めたところ、抱合虫体36対(72隻)、単性虫体13隻、総感染虫体85隻を得た。即ち、虫体感染率は

第1表 γ-Globulin 注射と cercaria 感染時期との関係

実験番号	感染前		感染後						
	1週	0	1	2	3	4	5	6週	
1									剖検
2		γγγγC							"
5		γγCγγ							"
6		Cγγγγγ							"
7		C		γγγγγ					"
8		C			γγγγγ				"
							γγγγγ		"

γ は γ-Globulin の注射  
C は cercaria の感染  
剖検はマウスの剖検

56.7%であつた。

実験2: マウス5匹に γ-Gl. を1回量10mg(0.1ml)づつ隔日毎に3回腹腔内注射、その翌日に日虫 cercaria 30隻を各マウスの腹部に経皮感染させ、感染の翌日より更に隔日に2回 γ-Gl. の腹腔内注射を行つて、感染後第6週目にこれらのマウスを殺して、日虫体を集めたところ、抱合虫体38対(76隻)、単性虫体9隻、総感染虫体85隻を得た。虫体感染率は56.7%であつた。

実験3: マウス8匹に夫々 γ-Gl. 10mg(0.1ml)を腹部に皮内注射し30分後に同一局所に日虫 cercaria 30隻を各マウスに経皮感染させ、感染後第6週目にこれらを殺して、日虫体を集めたところ、抱合虫体45対(90隻)、単性虫体8隻、総感染虫体98隻を得た。虫体感染率は

第2表 血清  $\gamma$ -Gl. の注射と虫体感染状況

実験 番号	マウス 匹数	マウス1匹に 対する $\gamma$ -Gl. の注射量	$\gamma$ -Gl. の 注射部位	cercaria の 感染方法	cercaria の総感染 隻数	感染虫体数			虫体感 染率
						抱合	単性	総数	
1	5	10mg×5	腹腔内	腹部経皮	30隻×5	72	13	85	56.7
2	5	10mg×5	腹腔内	腹部経皮	30隻×5	76	9	85	56.7
3	8	10mg×1	腹部皮内	注射局所経皮	30隻×8	90	8	98	40.8
4	8	10mg×1	背部皮内	腹部経皮	30隻×8	124	19	143	59.6
5	5	10mg×5	腹腔内	腹部経皮	30隻×5	66	15	81	54.0
6	5	10mg×5	腹腔内	腹部経皮	30隻×5	62	21	83	55.3
7	5	10mg×5	腹腔内	腹部経皮	30隻×5	68	20	88	58.7
8	5	10mg×5	腹腔内	腹部経皮	30隻×5	74	16	90	60.0
C <sub>1</sub>	7	—	—	腹部経皮	30隻×7	96	26	122	58.1
C <sub>2</sub>	5	生理的食塩水 0.1 ml×1	腹部皮内	注射局所経皮	30隻×5	90	7	97	64.7

註：C<sub>1</sub>……対照 1, C<sub>2</sub>……対照 2.

40.8%であった。

実験 4：マウス匹に夫々  $\gamma$ -Gl. 10 mg (0.1 ml) を背部に皮内注射し、30分後に腹部に日虫 cercaria 30 隻を経皮感染させ、感染後第 6 週目にこれらを殺して日虫体を集めたところ、抱合虫体 62 対 (124 隻)、単性虫体 19 隻、総感染虫体 143 隻を得た。虫体感染率は 59.6%であった。

#### II. $\gamma$ -Gl. の日本住血吸虫症に対する治療効果について

実験 5：マウス 5 匹に日虫 cercaria を 30 隻宛腹部に経皮感染させ、感染の翌日より  $\gamma$ -Gl. を 1 回量 10 mg (0.1 ml) づつ隔日毎に 5 回腹腔内注射し、感染後第 6 週目にマウスを殺して日虫体を集めたところ、抱合虫体 33 対 (66 隻)、単性虫体 15 隻、総感染虫体 81 隻を得た。虫体感染率は 54.0%であった。

実験 6：マウス 5 匹に日虫 cercaria を 30 隻宛腹部に経皮感染させ、感染後 1 週間を経ってから  $\gamma$ -Gl. を 1 回量 10 mg (0.1 ml) づつ隔日毎に 5 回腹腔内注射し、感染後第 6 週目にマウスを殺して日虫体を集めたところ、抱合虫体 31 対 (62 隻)、単性虫体 21 隻、総感染虫体 83 隻を得た。虫体感染率は 55.3%であった。

実験 7：マウス 5 匹に日虫 cercaria を 30 隻宛腹部に経皮感染させ、感染後 2 週間を経ってから  $\gamma$ -Gl. を 1 回量 10 mg (0.1 ml) づつ隔日毎に 5 回腹腔内注射し、感染後第 6 週目にマウスを殺して日虫体を集めたところ、抱合虫体 34 対 (68 隻)、単性虫体 20 隻、総感染虫体 88 隻を得た。虫体感染率は 58.7%であった。

実験 8：マウス 5 匹に日虫 cercaria を 30 隻宛腹部に経皮感染させ、感染後 4 週間を経ってから  $\gamma$ -Gl. を 1 回量 10 mg (0.1 ml) づつ隔日毎に 5 回腹腔内注射し、感染後第 6 週目にマウスを殺して日虫体を集めたところ、抱合虫

体 37 対 (74 隻)、単性虫体 16 隻、総感染虫体 90 隻を得た。虫体感染率 60.0%は%であった (第 1, 2 表)。

尚、対照としてマウス 7 匹に夫々日虫 cercaria 30 隻宛を腹部に経皮感染させ、感染後第 6 週目にマウスを殺して日虫体を集めたところ、抱合虫体 48 対 (96 隻)、単性虫体 26 隻、総感染虫体 122 隻を得た。虫体感染率は 58.1%であった (対照 1)。又、マウス 5 匹に夫々生理的食塩水 0.1 ml を腹部に皮内注射し、30分後に同一局所に日虫 cercaria を 30 隻宛経皮感染させ、感染後第 6 週目にマウスを殺して日虫体を集めたところ、抱合虫体 45 対 (90 隻)、単性虫体 7 隻、総感染虫体 97 隻を得た。虫体感染率は 64.7%であった (対照 2, 第 2 表)。

#### 総括及び考按

virus 性疾患に対する  $\gamma$ -Gl. の予防又は治療効果についての報告は多い。Stokes *et al.* (1944) は麻疹の予防及び治療に人工免疫血清  $\gamma$ -Gl. を使用し、その著効を認め、松原ら (1956) は日本脳炎患者に  $\gamma$ -Gl. を注射して好成績を収めたと報告した。又、服部ら (1958) は実験的日本脳炎 virus 感染に及ぼす  $\gamma$ -Gl. の効果は予防にのみ認められたと報告した。著者等は実験的日本住血吸虫症の予防及び治療に日本住血吸虫罹患山羊血清より分離精製した  $\gamma$ -Gl. を使用して、その効果について検討した。

20~23 g のマウスに対して総  $\gamma$ -Gl. 量 50 mg (隔日毎に 5 回分注) を日本住血吸虫 cercaria 感染前に腹腔内に注射した後、cercaria の経皮感染を行つたところその予防的効果は全く認められなかつた。しかし、 $\gamma$ -Gl. 10 mg を皮内注射し同一局所に日本住血吸虫 cercaria を経皮感染させた場合には、僅か乍らその感染阻害の傾向が認められた。

次に、日本住血吸虫 cercaria 感染の翌日より、1週間後より、2週間後より、4週間後よりそれぞれ総  $\gamma$ -Gl. 量 50 mg (隔日毎に5回分注) を腹腔内に注射したが、その治療的効果は全く認められなかった。

即ち、日本住血吸虫罹患の山羊血清  $\gamma$ -Gl. は、直接的に日本住血吸虫 cercaria の経皮感染を或る程度阻害する事が出来ても、 $\gamma$ -Gl. を注射する事によつて日本住血吸虫症の感染予防並に治療の効果は全く認められなかった。

### 結 語

日本住血吸虫罹患山羊血清より分離精製した  $\gamma$ -Globulin を用いて、実験的日本住血吸虫症の予防及び治療効果について検討したがその効果は全く認められなかった。しかし、 $\gamma$ -Globulin 自身には微弱ながら日本住血吸虫 cercaria の侵入を阻害する効果が認められた。

本論文の要旨は昭和34年10月30日、第19回日本寄生虫学会東日本支部大会において発表した。

### 参 考 文 献

- 1) 伝染病研究所学会編 (1958) : 細菌学実習提要

丸善, 東京.

- 2) 服部毅・楠原豊・島川玄明・谷口広貴 (1958) : 実験的日本脳炎ウイルス感染に及ぼす  $\gamma$ -Globulin の影響特に米国製  $\gamma$ -Globulin の効果について, 関西医学, 11, 1-3.
- 3) 伊藤二郎 (1953) : 日本住血吸虫の宿主特異性に関する研究(2), 日新医学, 40, 9, 518-522.
- 4) 松原孝善 (1956) : グロブリン-B Bank による日本脳炎の治験例, 診療, 9, 1, 77-79.
- 5) 佐藤重房 (1959) : 日本住血吸虫症の免疫に関する研究(第1報), 日本衛生学雑誌, 14, 4, 143-149.
- 6) Stokes, J., Moris, E. P. and Gellis, S. (1944) : The use of concentrates normal human serum gamma globulin (human immune serum globulin) in the prophylaxis and treatment of measles, J. Clin. Invest., 23, 531-540.
- 7) Yelles, T. K., Moore, D. N., De Giusti, D. L., Pipson, C. A. and Meleney, H. E. (1947) : A technique for the recovery of schistosomes, Jour. Parasit. 33, 5, 419-426.

## EFFECTS OF $\gamma$ -GLOBULIN ON THE PROTECTION AND TREATMENT OF SCHISTOSOMIASIS JAPONICA

MUNETOSHI NAGASAKI, MEGUMI KONO, SHIGEFUSA SATO & TOSHISADA SAWADA.  
(Department of Hygiene, School of Medicine, Gunma University, Japan)

Experiments of protection and treatment of Schistosomiasis were conducted with the  $\gamma$ -globulin, prepared from the goat serum suffering from Schistosomiasis.

It was injected into the mice interaperitoneally with a total dosage of 50 mg of  $\gamma$ -globulin (every other day 10 mg for five times) before or after the infections of cercariae into mice, but the protective and curative effects found in the experiments were disappointing. But when the infections with cercariae were conducted on the same spot, where  $\gamma$ -globulin injected intradermally (with a dosage of 10 mg), the inhibitory effects against the penetration of cercariae were observed slightly.