

鉤虫 Carrier の臨床的研究 (第7報)

鉤虫症のアレルギー的解析

石崎 達 久津見 晴彦 熊田 三由 小宮 義孝

国立予防衛生研究所寄生虫部

荒木 英斉

東京大学医学部物療内科

高山 久郎 岡田 周子

東京大学伝染病研究所臨床研究部

野崎 繁男

静岡県吉原市吉原保健所

(昭和35年11月2日受領)

まえがき

既に6回にわたり農村集団検診の成績から鉤虫 Carrier の実態を研究して発表してきた(石崎ら, 1955, 1956, 1957, 1959 a, b, 1960).

今迄の結果を概括的にまとめると、鉤虫の寄生によって人体は消化器系に直接作用を受けることを先づ第1に明かにした。これは第1報、第5報に述べたような消化器系の自覚症状の調査及びX線小腸造影法による腸管の機能的障害の確認によつて示される。これらは何れも寄生虫数に比例して増強する。

次に鉤虫の吸血により鉄欠乏性貧血が起り(第6報)、これに関連して代謝系(第2報)や環循系(第5, 6報)の障害が起ることが認められた。これらは寄生虫数とは相関がなく貧血と相関があつた。

しかし貧血から見た場合も自覚症状の内容から見た場合も、ともに症状の発現には個人差は著しい。即ち *Necator americanus* 300~1,000 匹の寄生者においても、10%内外の者は貧血も著明でなくまた自覚症状も殆んどなく、逆に少数寄生でも症状の著しいものが認められる(第5報)。われわれはこれを個人の拮抗力の差によると考えた。

そこで我々はこの拮抗力を人体側の種々の要因の集成であるとし、今回は拮抗力の裏面の一因である感受性をとりあげ、その個人による相違を調べてみた。この点に関しては既に現在迄の報告で自覚症状の発現と血清 γ -globulin 分画の増加とは正相関があり(第4報)、好酸球

の血中増加率はアレルギー家系に多い傾向(第1, 2報)がみられている。又純粹のアレルギー症状として若菜病(石原ら, 1953, 1955)の存在も知られている。

従つて今回は組織内に存在する感作抗体(reagin)と抗原との結合にもとづく反応と考えられている皮内反応に焦点を合せ、アレルギーと関連のある histamine 皮膚感受性、血清 cholinesterase 値、血中好酸球数、血清 γ -globulin 分画等の測定を行ない、それと鉤虫症症状としての貧血及び自覚症状との関係を検討してみた。

研究対象と方法

1. 研究対象

昭和35年1月下旬より3月上旬にかけて千葉県船橋市藤原町1丁目住民(学童以上)及び静岡県吉原市川尻町住民(学童以上)を対象に地域集団検診を行なつた。受診率は船橋でほぼ40%、吉原でほぼ90%であつた。

皮内反応の実施と鉤虫卵検査が必須条件なので、両者を実施し得た者の数を調べると船橋118名(男63, 女55, 受診全員)、吉原452(男222, 女230, 受診者の約80%)であつた。又検便結果による鉤虫卵陽性率は船橋24%(28名)、吉原7.5%(34名)であつた。

2. 研究方法

a) 鉤虫皮内反応

抗原製法: 既に行なつた鉤虫集団駆虫の際に、鉤虫成虫(*Necator americanus*)を濾便法によつて採集し、直ちに冷蔵保存(-20°C)を行なつた。これを冷凍乾燥器で乾燥後粉末とし、次いで充分量の ether を入れた

soxhlet 灌流装置により8時間脱脂を行なった。この成虫脱脂粉末に50倍容量のD P液 (Dextrose 45 g, Sodium bicarbonate 2 g, phenol 5 g, 水を加えて1,000 mlとする; Unger, 1933) を加え, 氷室内24時間冷抽出し, これを chamberland 濾過器で濾過して保存した。用に臨んで滅菌生理食塩水で虫体乾燥量の 10,000 倍に稀釈して使用した。マイクロキェルダール法による総N量は 15.9 γ /ml, protein N 量は10.1 γ /ml であった。

術式: 上記使用液 0.05ml をツベルクリン注射器で被検者の前腕内側に皮内注射した。この際に生ずる膨疹は直径 5~6 mm である。

判定: 15~20分後の即時反応を計測した。膨疹・紅暈の面積をなるべく簡単に且つ正しく表現するため長軸・短軸の直径を計測し, その平均値をもつて実測値とした。対照反応としては非特異性反応を知るために生理食塩水 0.05ml を, histamine 感受性を知るために histamine 1,000,000 倍生理食塩水溶液 0.05ml をそれぞれ同一前腕皮内に注射して, その反応結果を計測した。

b) 血清 cholinesterase 値 (Hestrin 法)

被検者の一部, 鉤虫卵陽性者を含めて成人57名の肘静脈より採血し, Hestrin 法の市川変法(Hestrin, 1949; 市川, 1952) に準じて血清 cholinesterase 活性を測定した。これは添加した一定量の acetylcholine の中で分解された mg 数をもつて cholinesterase 活性をあらわすもので, 次の操作による。

- 1) 血清 0.2ml に Ringer 液 0.4ml 添加
- 2) その 0.4ml に 0.025 M acetylcholine 3 ml 添加 (37°C 恒温浴中で1時間振盪し, 充分反応させる)
- 3) その 0.2ml にアルカリ性 hydroxylamine 4 ml 添加 (2 M hydroxylamine に 3.5 N NaOH 等量添加後3時間放置したもの)
- 4) これに濃塩酸 3 倍稀釈液 2 ml 前後を添加 (pHを 1.2 \pm 0.2 に補正する。Beckman pH meter 使用)
- 5) これに0.35M塩化第二鉄溶液(0.1 N塩酸に溶解) 2 ml 添加
- 6) 褐色に発色したものを日立光度計 (EPO-B) 540 m μ で測定

以上の操作を血清を使用しない盲検液についても行ない, 両者の差より実際に破壊された acetylcholine 量を算出し, 最初使用した血清 0.2 ml の cholinesterase 活性 (acetylcholine と等量) を算出し, 血清 1 ml 中の活性に換算表記した。

c) 血清蛋白分画

濾紙電気泳動法で行なった。血清 0.1 ml を東洋濾紙に附着させ, 電圧 800 V, 電流 7.5 mA, 室温17°C, 6 時間通電し, Brom Phenol Blue で発色, densitometer で各分画を定量した。同時に行なった血清蛋白量は日立屈折計で測定した。

d) 血色素量

耳朶採血により血液0.02mlを採り塩酸 hematin 法で発色させたものを日立光電光度計 470m μ で測定し, 規準曲線から計算により hemoglobin 量を g/dl で表記した。

e) 血中好酸球数

耳朶血液塗抹標本を Giemsa 染色し, 白血球 200 個を数え, 好酸球出現率%を求めた。

f) 一般症状

住民の生活, 方言等に則した出問形式を決め, 著者の一人石崎が被検者全員に同じ形式で質問した。症状のまとめ方は, 倦怠感・肩こり・眩暈・頭痛のいずれかが起り易いと訴えたものを全身違和症状有りとし, 動悸・息切れ・冷え症・聴診上心音異常(機能性雑音・不整脈など)を循環系症状, 腹痛・不痢傾向・中等度の舌苔を消化器症状に分類し, 疑わしいものは除外した。

g) 寄生虫卵検査

被検者に新鮮な便 3~5 g を採便缶に入れて持参させ, 厚生省寄生虫検査指針に基づき飽和食塩水浮游法(1本)を行ない, 集卵鏡検により鉤虫卵の有無を調べた。

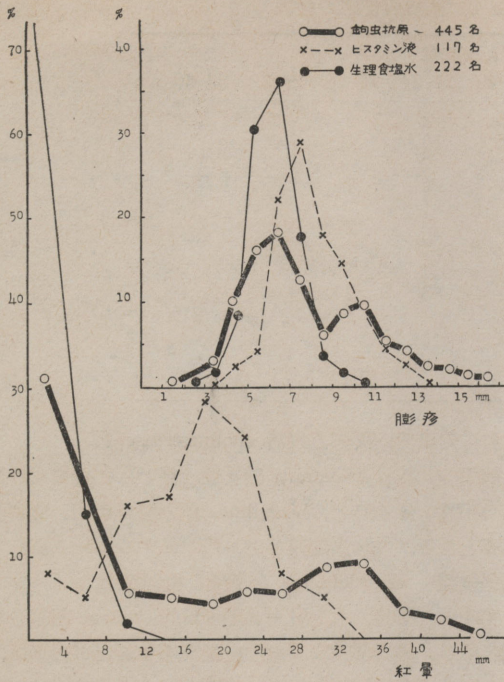
研究成績

1. 鉤虫皮内反応の判定規準

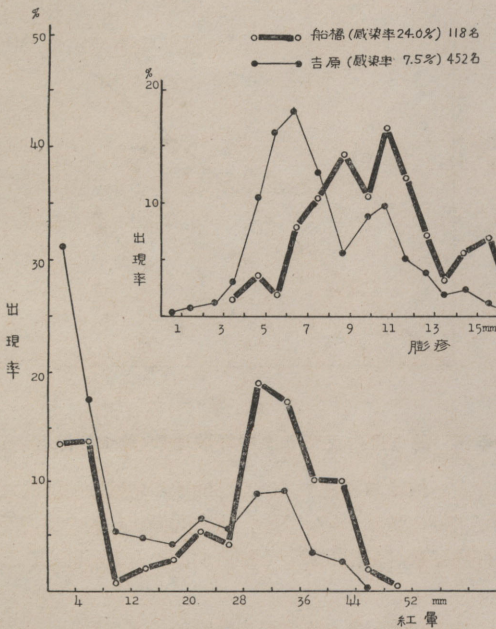
皮内反応の出現形式は1つであるが, その原因は 1) 単なる機械的刺戟, 非特異的反應, 2) 薬理的反應, 3) 抗原抗体結合の結果のアレルギー反應の3つが考えられる。従来はこれら無批判に或いは経験的に膨疹・紅暈共に直径 5 mm 以内を陰性とし, それ以上 5 mm 間隔で土・十・廿・卅と分けて論じていた。これでも比較的目的には役立つが, 皮内反応をアレルギー反應と考えた場合には, 真の陽性限界を決める規準にはならない。

そこで私達は先づ皮内反応陽性判定規準を考えるために, 吉原地区被検者全員の皮内反応を直径により分類し, 横軸に直径, 縦軸に出現率をとつて作図すると第1図のようになった。同一集団で行なった皮内反応であり, 鉤虫抗原, histamine などのすべての反応を記入比較した。

この図をみると鉤虫抗原による反応分布曲線は膨疹・紅暈共に2峰性を示した。そして2峰の谷間は膨疹で9



第1図 鉤虫抗原，ヒスタミン，生理食塩水による反応分布の比較



第2図 吉原地区，船橋地区の鉤虫皮内反応の比較

mm 附近，紅量で20mm 附近であつた。この曲線において直径の小さい方の峰は膨疹でも紅量でも，ほぼ生理食塩水による曲線と一致する。

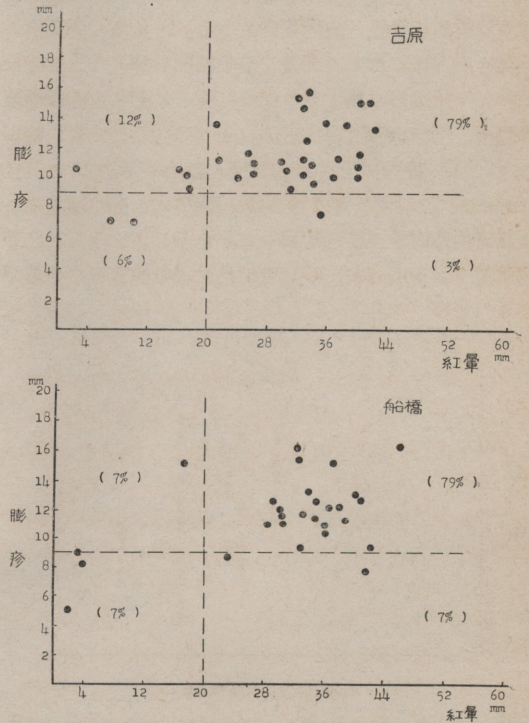
次に第2峰は生理食塩水の反応群とは全く別個に分布しているから，単なる非特異的な反応ではない。しかも同時に行なつた histamine による反応が全例で1つの峰を作つていることと比較すると，鉤虫反応は2峰性であるから薬理的な反応ではない。結局この第2峰が抗原抗体結合に起因する特異的なアレルギー反応群であると考へた。

更に第2図によれば，吉原地区と船橋地区の鉤虫皮内反応分布曲線の第1峰，第2峰の位置は両者とも同一で，鉤虫卵保有者の多い船橋では第2峰が高くなつている。これは第2峰に含まれる人達が鉤虫抗原に特異な反応を示すことを表わしている。

上記のような理由から私達は鉤虫皮内反応の陽性限界を膨疹9mm，紅量20mmにおいて成績を整理した。

2. 鉤虫卵保有者の皮内反応陽性率

前項の理由による陽性限界をもつて鉤虫卵保有者（鉤虫抗原に対する感作抗体をもつ）の皮内反応を，横軸に



第3図 鉤虫卵保有者の皮内反応の膨疹と紅量分布

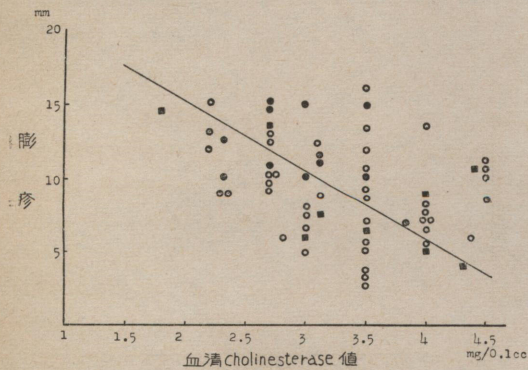
第1表 鉤虫皮内反応と histamine 10⁻⁶液内反応の相関

直径	histamine 10 ⁻⁶ 液による紅暈								
	0-4	5-9	6-12	13-16	17-20	21-24	25-28	29-32	33-36 mm
0-4 mm	6	1	7	7	5	3	2	2	
-8			3	2	5	10		1	
-12					1	2			
-16	2	3			1	2	1		
-20	1	1		1		1			
-24		1	1	2	3		2		
-28				1	1				
-32			3	3	1	4	1		
-36		1	3	3	1	3	2		
-40				1	1		1		2
-44					3	1			
-48			1						
-52								1	

紅暈直径，縦軸に膨疹直径をとつて表わすと点として示すことができる。第3図に示すごとく，両地区ともその約80%は膨疹，紅暈とも陽性限界以上にあり，どちらか一方を規準にしても93%前後が陽性と判定された。しかもこの限界を多少移動しても結果に大きな影響はない。

3. 鉤虫皮内反応と histamine 感受性

アレルギー反応では遊離した histamine 及び histamine 様物質の役割が重要視される。そこで histamine に対する皮膚感受性（皮内反応による）と鉤虫皮内反応とを個々の人達について実施しその相関を調べた。紅暈についての相関表は第1表の如くである。即ち反応陽性限界以下では鉤虫反応と histamine 反応とは何等の相関もないが，限界以上では正相関が認められた。これは histamine に対する感受性の高い個体は，鉤虫感染により皮内反応陽性が強く出易いことを示している。この相関係数 $r = +0.3445$ ，相関分析法による有意性の危険率は5%以下である。



第4図 鉤虫皮内反応と血清 cholinesterase 値
●鉤虫卵保有者 ■蛔虫・鞭虫卵保有者 ○陰性者

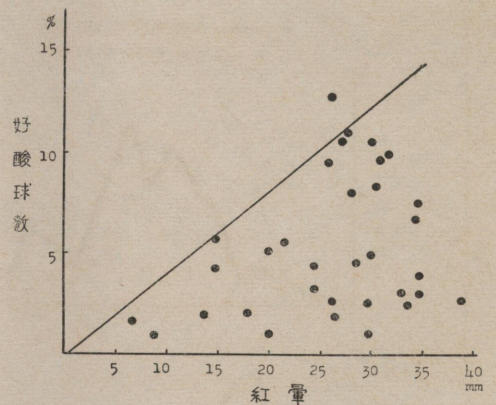
4. 鉤虫皮内反応と血清 cholinesterase 値

前項のように histamine 感受性の高い人に鉤虫皮内反応が出易いとする，histamine 感受性に関する考察が必要となる。これに関連して，同じくアレルギー反応と関係の深い acetylcholine 分解能を検討した。

第4図で膨疹の大きさと血清 cholinesterase 値は逆相関を示し，酵素活性の不全の一端を知ることが出来た。

5. 鉤虫皮内反応と血中好酸球数

アレルギー性疾患及び寄生虫性疾患時に好酸球の増加は既知の事実であるが，これと鉤虫皮内反応との相関を調べた。第5図は鉤虫卵保有者について紅暈の大きく出



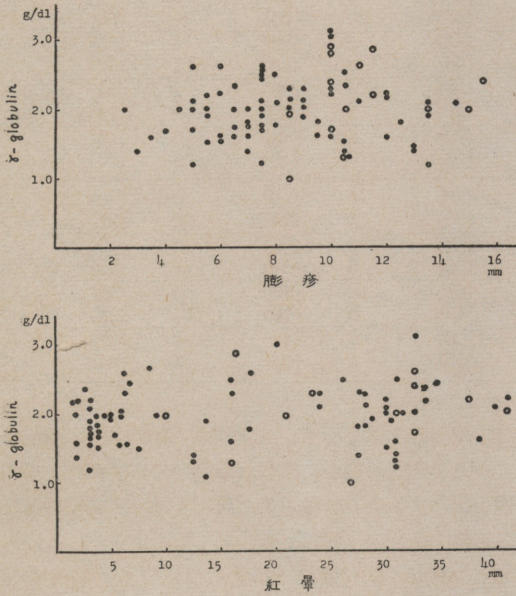
第5図 鉤虫皮内反応と血中好酸球数(鉤虫卵保有者)

る群ほど好酸球増加者が多い。好酸球の増減は時間的な要因で大幅に動揺し易いから，上の関係から鉤虫皮内反応と好酸球数が正相関ありと推測することも可能であろう。

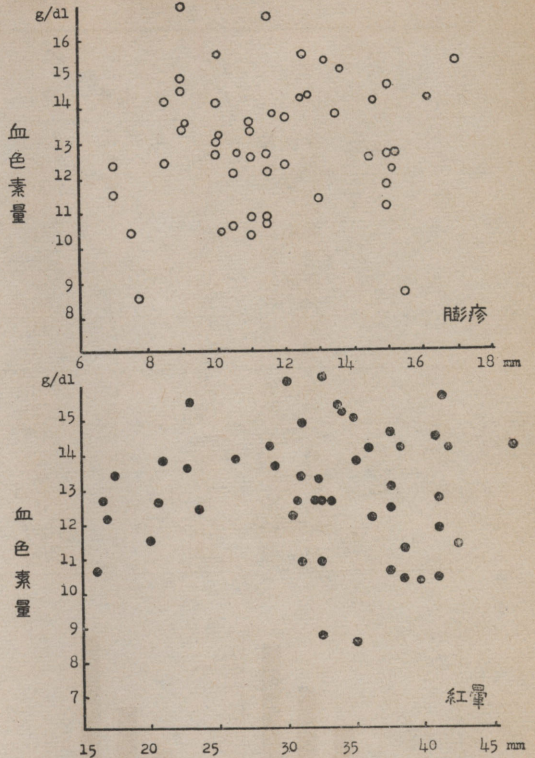
6. 鉤虫皮内反応と血清蛋白分画

抗体の生成は血清 γ -globulin と相関があることは既

に知られており、鉤虫寄生のような感染症では免疫抗体と感作抗体の両方が生成されると考えられる。感作抗体は主として組織中にあるが血中にも含まれるので、血清 γ -globulin 量 (g/dl) と皮内反応との相関を調べてみた。第 6 図によれば両者に相関関係を認めることは出来な



第 6 図 鉤虫皮内反応と血清 γ -globulin 値
○鉤虫卵保有者 ●陰性者



第 7 図 鉤虫皮内反応と血色素量 (鉤虫 Carrier のみ)

つた。この結果は血中感作抗体は γ -globulin の一部をなすに過ぎないためと思われる。今後の研究によつて追求すべき問題と考える。

7. 鉤虫皮内反応と血色素量

アレルギー反応に関する要因を追求してみると、皮内反応の大きさは個人のアレルギー性を或る程度代表するように思えるので、鉤虫症の著明な客観症状である貧血と皮内反応の強さとの関係を調べた (第 7 図)。今回の対象では著しい貧血者もなかつたので断定は出来ないが、ここでは皮内反応と血色素量との間に相関を認めなかつた。

8. 鉤虫皮内反応と一般症状

既に第 5 報で報告したように、鉤虫寄生による症状は虫数と相関のあるもの (主として消化器系), 貧血と相関のあるもの (主として循環系), 両者と相関のあるもの (主として神経系) の 3 者に分けられる。これを今回は神経症状を全身違和症状群, 他を消化器系, 循環系症

状群と分けてみた。

各群別に皮内反応陽性度 (反応直径で表わす) との相関を調べたのが第 2 表である。鉤虫卵保有者群に対して如何なる寄生虫卵も陰性の群をとり、両者における症状出現率を比較した。この方法は質問形式その他の調査方法による誤差を除くことが出来ると考える。

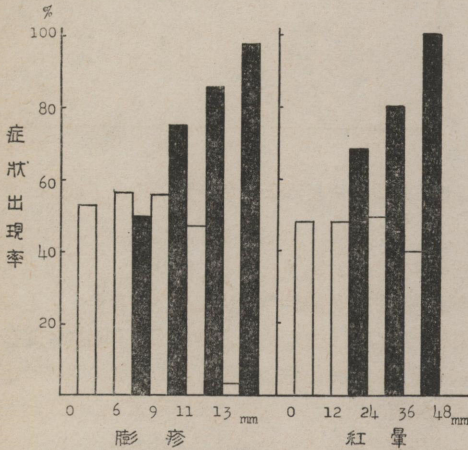
各種症状について対照群の症状出現率は、皮内反応の膨疹・紅暈のいずれとも無関係であるが、鉤虫卵保有者では膨疹・紅暈の大きさに比例して症状発現率が上昇した。この関係は全身違和症状と消化器症状において著明である。循環器症状は最大反応群に増加がみられた。

上記 3 症状を一括して有症状者出現率としてみると、第 8 図に示すように膨疹・紅暈ともに症状発現率と正相関が明瞭である。ことに最大反応群では殆んど全例が有症状者であることは注目すべきであつた。

対照群において皮内反応陽性者が存在するのは主として感作抗体の存在を示すものと考えられているが、現在の感染の存在とは必ずしも一致しない。従つて抗体があ

第2表 自覚症状と鉤虫皮内反応との関係

直径 mm	人	有 症 状 者		全 身 暈 和 症 状		循 環 器 症 状		消 化 器 症 状		
		員	実 数	%	実 数	%	実 数	%	実 数	%
膨	~ 6 卵陽性	0	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)
	対 照	60	32	(53)	21	(35)	10	(17)	13	(22)
	~ 9 卵陽性	12	6	(50)	6	(50)	4	(33)	0	(0)
	対 照	82	47	(57)	30	(37)	20	(24)	24	(29)
疹	~11 卵陽性	19	14	(74)	12	(63)	6	(32)	5	(26)
	対 照	36	20	(56)	18	(50)	8	(22)	11	(30)
	~13 卵陽性	14	12	(86)	12	(86)	4	(29)	2	(14)
	対 照	23	15	(65)	7	(30)	5	(22)	3	(13)
13~	卵陽性	14	13	(93)	11	(79)	6	(43)	6	(43)
	対 照	6	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)
紅	~12 卵陽性	5	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)
	対 照	106	55	(52)	37	(35)	25	(24)	22	(21)
	~24 卵陽性	9	6	(67)	6	(67)	3	(33)	0	(0)
	対 照	36	19	(53)	12	(33)	5	(14)	11	(30)
暈	~36 卵陽性	30	24	(80)	20	(67)	10	(33)	9	(30)
	対 照	45	23	(51)	19	(42)	8	(18)	13	(29)
	~48 卵陽性	15	15	(100)	15	(100)	7	(47)	4	(27)
	対 照	18	11	(61)	10	(55)	5	(28)	8	(44)



第8図 鉤虫皮内反応と自覚症状出現率
白：陰性者 黒：鉤虫卵保有者

つても抗原侵入がなければ症状は起らないわけであるから、鉤虫卵（他の虫卵も）陰性群では鉤虫皮内反応の陽性度と症状は無関係である。図によれば虫卵陰性群の自覚症状出現率はほぼ一定で、皮内反応とは無関係である。故に鉤虫寄生によって増加する症状とは鉤虫卵保有者群の症状出現率から対照群のそれを引いたものとみてよいであろう。

考 按

アレルギー性抗原抗体反応の検査として皮膚反応は重要視されているが、皮膚反応自身としては非特異的に例

えば生理食塩水によって、薬理的には例えば histamine によつても起る。従つて皮膚反応自身から特異性、非特異性を云々するためには、先づ反応の強さの判定規準をどこに置くかという問題が起つてくる。

従来の判定方法は膨疹・紅暈の直径又は面積を測定し、直径で 5 mm 間隔で区切り膨疹乃至紅暈10mm 以上を反応陽性とするもの(Urbach の基準, Urbach, 1946; 羽里・鳥居, 1950), 膨疹だけに価値を与えて注射直後と15分後の直径の腫脹差 3 mm 以上を問題とするものと(横川ら, 1955; Beye et al., 1956), 同じく膨疹 7 mm を限界とするもの(沢田, 1960) などがあり、基準は区々である。これらはいずれも経験に基づいて割出したもので、確実に感染者群が出る最小限界、確実に非感染者群に出る最大限界を比較して妥当な線で陽性判定限界を決定しているようである。

私達の場合は、前田ら(1958)がツベルクリン反応(アレルギー性遅延型皮膚反応)の解析に試みて成果をあげた方法を採用して、地域全員を対象に集団検診を行ない、統計的処理により陽性判定限界を決定した。

しかしこの限界は今のところ私達の今回の対象についてだけである。普遍的に言うには更に沢山の実験を要する。

鉤虫粗抗原を使用した皮内反応において、鉤虫卵保有者は殆んど全員が陽性を示したことは私達の限界に意義を与える。しかし鉤虫卵陰性で皮内反応陽性の場合は、

解釈は2つある。鉤虫感染の既往があるが現在治癒（自然治癒も含む）している人達と非特異性に皮膚過敏性を有する人達である。前者の存在は論をまたないが、後者がどの程度に含まれるかは今後の問題である。しかし常識的に考えれば前者の数が多いことは想像可能で、この点疫学的に興味がある。

皮内反応と histamine 感受性、血清 cholinesterase 値、及び血中好酸球数の関係は、当然の事ながら鉤虫症症状の個人差を体質的立場からみようとするものにとつては興味がある。第1に鉤虫感染によつて皮内反応が陽性になった場合の反応の強さは個人の全身反応の代表的指標であり、体質的要素を可成りに含むものである。第2にアレルギー反応において出現する histamine, acetylcholine などのショック物質を破壊する能力は、血清 cholinesterase 等の酵素系にあるわけで、アレルギー性疾患の代表である気管支喘息の患者の血清 cholinesterase 値が減少することは既に知られている(中村, 1956; 森沢, 1958)。今回の成績でも酵素系の不全を示す結果を得た。

次に血清 γ -globulin 量と皮内反応の間には相関が認められなかつた。一般に鉤虫症のような感染性疾患では免疫抗体と同時に感作抗体が出来ると考えられる。今回の皮内反応結果では感作抗体の存在は示すが量的関係まで示すかどうかは明かにしえない。単なる γ -globulin 量からはアレルギー反応の量的な解釈は引き出せなかつた。

また、アレルギー性反応の一つの指標である皮内反応と鉤虫症の症状との相関を調べると、貧血との間には相関は認められないが、自覚症状とは明らかに正相関がみられた。このことは皮内反応で代表されるアレルギー感受性と鉤虫寄生によつて起る自覚症状とが結びついていることを示すものである。一方貧血が相関を示さないことは、アレルギー以外の要因、特に鉤虫の吸血が関与するからで、既報の造血系の拮抗活動と結びついて変動するべきものだからであろう。

要 約

千葉県船橋市藤原町の農民 118名、静岡県吉原市川尻町の住民 452名の地域集団検診(住民全員を目標)において、鉤虫反応(1万倍液, 0.05ml 皮内)、histamine 皮内反応(100万倍, 0.05ml 皮内)、血清 cholinesterase 値、血清蛋白分画定量、血中好酸球数、血色素量、一般症状等の検査を行ない、鉤虫症のアレルギー的解析を行なつた。

1. 鉤虫皮内反応の大きさ(直径)の頻度分布曲線は両地区共に2峰性であつた。第1峰(直径の小さい方)は生理食塩水による膨疹・紅暈の分布とほぼ一致するので非特異性反応群と考える。第2峰(直径の大きい方)は鉤虫感染率の高い船橋地区に増加しているのて、鉤虫皮内反応におけるアレルギー反応群と考える。それ故第1峰と第2峰の谷間を皮内反応陽性限界とすると、私達の例では膨疹 9mm, 紅暈 20mm(直径)であつた。

2. 鉤虫卵保有者の鉤虫皮内反応に対する陽性率は、船橋、吉原地区ともよく似ており、膨疹・紅暈とも限界を超えて陽性と判定されるものはほぼ80%、どちらか一方だけ陽性のもの約13%、いずれにも陰性のもの約7%であつた。

3. 鉤虫反応陽性者ではその反応の大きさは histamine 感受性と正相関を示し、histamine 感受性の強いものが感染を受けると反応が強く出る。

4. 血清 cholinesterase 値と鉤虫皮内反応膨疹の大きさととは逆相関を示す。即ちアレルギー反応時に遊離するショック物質を分解する酵素系の不全の存在を疑はしめる。

5. 血中好酸球数は皮内反応紅暈の大きさと正比例して増加する可能性を示した。

6. 抗体生産と関係を有する血中 γ -globulin 量と皮内反応とは相関がなかつた。

7. 自覚症状を中心に考えた一般症状では、鉤虫保有者の場合に膨疹・紅暈の大きさと症状発現が正比例し、特に大きく反応する群では殆んど全部が何らかの症状をもつ。症状別では全身違和症状、消化器症状とよく相関があり、循環器症状との相関はさほど明瞭でない(対照群では皮内反応と症状は全く相関がみられない)。

8. 鉤虫症状の重要な1つである貧血は皮内反応と相関が得られなかつた。

9. 結論として鉤虫症における症状発現の重要な要因としてアレルギー現象の関与がある。勿論アレルギー的観点からすべてを説明することは出来ないが、体質的素因としてアレルギー感受性の大小が症状発現に影響すると思われる。

稿を終るに臨み、立案計画に御指導を戴いた東大物療内科大島良雄教授、ならびに調査にあたり絶大な御援助を戴いた静岡県衛生部長須川豊氏、衛生部高橋坦博士、吉原市長金子彦太郎氏、吉原市役所衛生課長松井正氏、衛生課各位、川尻町1丁目町会長鈴木知夫氏、2丁目町

会鈴木真一氏、及び町会幹部、婦人会各位、吉原保健所職員各位に謝意を表します。

本論文は昭和35年6月、第29回日本寄生虫学会総会に発表した。

文 献

- 1) Beye, H. K., Thooris, G. & Japu, T. (1956) : Preliminary report on the antigen of *Dirofilaria immitis* as an epidemiologic tool and as a therapeutic agent in *Wuchereria bancrofti* infection in French oecania. *Am. J. Hyg.*, 64, 23-29.
- 2) 羽里彦左衛門・鳥居敏雄 (1950) : 免疫学及び血清学的検査法, 体液中のペニシリン定量法, アレルギー性疾患の診断法特にアレルギー検査法, 医学検査法 XVII, 187-191, 医学書院, 東京.
- 3) Hesterin, S. (1949) : The reaction of acetylcholine and other carboxylic acid derivatives with hydroxylamine, and its analytical application. *J. Biol. Chem.*, 180, 249.
- 4) 市川洋一 (1952) : アナフィラキシー性ショック時の血清コリンエステラーゼに就いて, 日本細菌学雑誌, 7(2), 99-102.
- 5) 石原国・原田義通・森納・久代文也 (1953) : 若菜病の本態, 日本消化器病誌, 50(4), 11-12.
- 6) 石原国・原田義通・三上義昭・森納 (1955) : 若菜病の本態に関する研究, 日本消化器病誌, 52(4), 173.
- 7) 石崎達ら (1955) : 鉤虫 Carrier の臨床的研究, 造血器官の抵抗力について, 総合医学, 12(9), 625-630.
- 8) 石崎達ら (1956) : 同上, 第2報, 一般症状, 貧血, 血清 γ -globulin 及び焦性葡萄糖の消長, 公衆衛生, 20(6), 34-41.
- 9) 石崎達ら (1957) : 同上, 第3報, 鉤虫寄生の農民労働力に及ぼす影響, 公衆衛生, 21(1), 53-58.
- 10) 石崎達ら (1959 a) : 同上, 第4報, 出血時間, 肝機能, 血清蛋白分画の変化と症状発現との関係に就て, 寄生虫誌, 8(4), 642-648.
- 11) 石崎達ら (1959 b) : 同上, 第5報, 自覚症状及び一般症状の発現機構の解析, 寄生虫誌, 8(5), 749-758.
- 12) 石崎達ら (1960) : 同上, 第6報, 網状赤血球数, 血清鉄量, 尿内鉄量, 小腸X線所見よりみた貧血発現機構の解析, 寄生虫誌, 9(5), 500-509.
- 13) 前田道明・室橋豊穂・内山裕 (1958 a) : 旧ツ液によるツ反応の判定基準に関する研究, 第1報, ツ反応の様相とその判定の指標に対する検討, 胸部疾患, 2(5), 222-226.
- 14) 前田道明・室橋豊穂・内山裕 (1958 b) : 同上, 第2報, 2000倍旧ツ液によるツ反応の判定基準に対する検討(その1), 胸部疾患, 2(6), 265-269.
- 15) 前田道明・室橋豊穂・内山裕 (1958 c) : 同上, 第3報, 2000倍旧ツ液によるツ反応の判定基準に対する検討(その2), 胸部疾患, 2(8), 371-376.
- 16) 森沢康 (1958 a) : 気管支喘息患者の血清コリンエステラーゼ活性値並びに尿中ケモコルチコイド値に就て, アレルギー, 7(1), 75-86.
- 17) 森沢康 (1958 b) : 実験喘息における血清及び肺のコリンエステラーゼ活性値に就いて, アレルギー, 7(1), 87-92.
- 18) 中村敬三 (1956) : アナフィラキシーのアセチルコリン説, アレルギー, 5(3), 169-182.
- 19) 中沢輝郎 (1956) : Erythema-Allergy (Maekawa) に於ける抗体に関する研究(1)血清中の抗体, アレルギー, 4(5), 355-369.
- 20) 沢田利貞ら (1960) : 鉤虫症の皮内反応について(3), 寄生虫誌, 9(4), 430.
- 21) Tuft, L. (1935) : Clinical allergy, Leo & Febriger, Philadelphia, U. S. A.
- 22) Unger, L. L. (1933) : Studies on pollen and pollen extracts IX. A new extracting solution, *J. Allergy*, 4(2), 92-97.
- 23) Urbach, E. (1935) : Klinik und Therapie der allergischen Krankheiten. Welhelm Mandrin, Wien.
- 24) Urbach, E. & Cottlieb, P.M. (1946) : Allergy, Grune & Stratton, New York.
- 25) Wei, P.H. & Kuo, N.K. (1958) : Intradermal reaction in Ancylostomiasis. *Chinese Med. J.*, 76, 556.
- 26) 横川宗雄ら (1955) : 肺吸虫症の皮内反応, スクリーニングテストの実用価値について, 日本医事新報, 1634, 19-23.

CLINICAL STUDIES ON THE HOOKWORM CARRIERS (7)
 ALLERGOLOGICAL ASPECT OF THE SYMPTOMS PRODUCED BY
 HOOKWORM INFECTION

TATSUSHI ISIZAKI, HARUHIKO KUTSUMI, MITSUYOSHI KUMADA, YOSHITAKA KOMIYA,
 (*Department of Parasitology, National Institute of Health, Tokyo, Japan*)

HIDENARI ARAKI,
 (*Department of Physical Therapy & Internal Medicine, Faculty of Medicine,
 Tokyo University, Tokyo, Japan*)

HISAO TAKAYAMA, KANECO OKADA,
 (*Department of Clinic, Institute for Infectious Diseases, Tokyo University, Tokyo, Japan*)

SHIGEO NOZAKI
 (*Yoshiwara Health Center, Yoshiwara City, Shizuoka Prefecture, Japan*)

The present investigation was set up to study the allergological analysis of hookworm carriers. Intradermal tests with *Necator americanus* and histamine, determinations of cholinesterase activity and protein fractions in serum, and measurements of eosinophilic leucocyte and hemoglobin in blood, were carried out in hookworm carriers and in control group. Symptoms caused by hookworm infection were evaluated from the results obtained from both groups.

The worm used in antigen preparation was collected from the feces of the patients treated with Alcopar. This material was washed in saline and dispensed into ampules, shell-frozen in alcohol-CO₂-ice, then dried and sealed *in vacuo*. The powdery material was washed with sufficient ether to remove the fats for 8 hours by the aid of Soxhlet extractor.

This was extracted with 50 parts of D.P. solution (45 g of Dextrose, 2 g of Sodium bicarbonate, 5 g of phenol, dissolved in distilled water and made to 1,000 ml) for 24 hours at 5°C. This solution was passed through a Chamberland filter. This stock extract was kept in ice box and diluted with a saline when used.

Intradermal injections of 0.05 ml of a 1:10,000 dilution of antigen extract and 0.05 ml of a 1:1,000,000 dilution of histamine were made on the anterior surface of the left forearm. The wheal and erythema obtained were measured in 2 directions 15 minutes after the injection and the average of the 2 readings was taken as the diameter of the wheal and erythema respectively.

1) A reaction was considered positive if the test wheal and erythema had showed, in average, diameter over 9 mm and 20 mm by the end of 15 minutes respectively, through the analysis of their distribution.

2) The intradermal tests with hookworm antigen on 62 cases of hookworm carriers who had been detected with brine floatation technique, showed a positive rate of 93 per cent.

3) A significant positive correlation between skin sensitivities to hookworm antigen and to histamine was observed in the group of hookworm carriers. Similarly, a significant negative correlation between the wheal diameter due to hookworm antigen and the activity of cholinesterase in serum was observed in hookworm carriers.

4) The eosinophil count in hookworm carriers increased in company with the increasing in diameter of erythema with hookworm antigen.

5) There were no significant correlation between skin sensitivities to hookworm antigen and gamma globulin percentages in both groups of carriers and control.

6) A significant positive correlation was observed between diameter of both wheal and erythema and manifestation of symptoms in the hookworm patients. On the contrary no correlation was observed in the control group. Complaints of symptoms occurred in every persons who showed a positive reaction to hookworm antigen over 11 mm of wheal or 13 mm of erythema respectively.

7) There were no significant correlation between the results obtained from the intradermal test with hookworm antigen and the anemia of the patients.

8) As the general conclusion it was suggested that sign and symptoms of hookworm carriers were affected by the presence of allergic constitution of the carriers.