

鉤虫の感染経路に関する研究

——特に人体感染実験からの考察——

柳沢 利喜雄 水野 哲夫

千葉大学医学部公衆衛生学教室

(昭和36年9月4日受領)

緒言

本邦には普通人に寄生し得る鉤虫として、ゾビニ鉤虫(以下 A.d. と略記)と、アメリカ鉤虫(以下 N.a. と略記)とがあるが、この兩種鉤虫は等しく鉤虫という名称の下に呼ばれてはいるが、その形態・生理・病理等兩種鉤虫の間には、全く著しい相異がある。従つて A.d. と N.a. の人への感染経路も、経皮・経口のいずれがその主道であるのか、しばしば混乱を来たしてその解決の必要に迫られていたのである。著者等はこの問題解決の為に、以下人体感染実験を主として考察を加え度い。

ここで「鉤虫の感染経路に関する研究」という題目の性質上、当然兩種鉤虫の人体内における移行経路にも、触れねばならぬのではあるが、「人鉤虫の感染期仔虫を、人に経皮的に、または経口的に投与した場合、いずれの投与方法が、より高い感染率を示したか」ということに主として問題の焦点をしばり度い。換言すれば、「鉤虫は経皮的に人に感染するのが、生物的に主道なのか、または経口的に人に感染するのが主道なのかを、人鉤虫すなわち A.d. と N.a. について検討した」ということである。

A.d. と N.a. の各仔虫を以て行つた人体感染実験は、現在迄その数が必ずしも少なくないが、これ等の実験内容を検討してみると、その実験目的が上述の意味での、鉤虫の感染経路解明の為の研究は、殆んど見当らない。従つてその感染率の算出を全然行なっていないものもあるし、また行ない得ないものもある。このことは投与仔虫数(経皮感染実験では、通常皮内侵入仔虫数)、および感染成虫数の正確な把握が、一般に充分になされてないことを意味するものである。

現在迄に行われた人鉤虫仔虫による、人体感染実験の主なるものを挙げると、経口感染実験では、Leichten-

stern(1886)、大場(1929)、Kendrick(1934)、上田(1943)、光井ら(1954)、蒲(1956)、富士田ら(1957)、山下(1958)、吉田ら(1958)、石原(1959)、三上ら(1960)等があり、経皮感染実験としては、Leichtenstern(1886)、Pieri *et al.*(1902)、Looss(1903)、Boycott *et al.*(1904)、Tenholt(1905)、Bruns *et al.*(1905)、Payne(1923)、Svensson(1927)、南崎(1928)、河西(1932)、Kendrick(1934)、梁(1937)、Beaver(1955)、蒲(1956)、永井(1956)、富士田ら(1957)、山下(1958)、吉田(1958)等がある。

これ等上述の諸報告の中で、投与仔虫数と感染成虫数の算出が、共に正確な報告は意外に少ない。それはこれ等の報告の大部分が、鉤虫の感染経路の解決の為の実験ではなくて、その殆んどが鉤虫感染時の身体症状の変化、鉤虫性皮膚炎の観察、鉤虫の寿命についての研究等であるからである。

上述の諸研究の中で、鉤虫の感染経路の究明を実験目的としたものには、Leichtenstern(1886)、Pieri *et al.*(1902)、Looss(1903)、Boycott *et al.*(1904)、Tenholt(1905)、Bruns(1905)、南崎(1928)、山下(1958)、吉田ら(1958)等がある。この中で Bruns(1905) 以前の研究は、鉤虫が果して経口的に、また経皮的に感染し得るか否かを究明する為の研究であつて、その多くは投与仔虫数、感染成虫数が共に不明確である。

南崎(1928)はその実験目的が鉤虫の感染経路に関するものであるが、これは「自然界における」感染経路の解明の為の実験であつて、自ら野外に佇立して仔虫を感染させたのであるから、感染仔虫数が不明である。

河西(1932)は N.a. 仔虫で、梁(1937)は A.d. 仔虫による経皮感染実験を行い、それぞれの感染率を算出してはいるが、共に皮膚上に作用させた仔虫数にやや不正確な

本研究は昭和33年、34年、35年度の文部省科学研究費(各個)の補助を受けたことを記して謝意を表す。

処があつて、その感染率を直ちに信用することはできない。山下(1958)、吉田ら(1958)は、その実験目的が鉤虫の感染経路についての解明に主眼を置いたものであるから、その結果は殆んど正確であると言つてよく、特に吉田ら(1958)の報告は、その投与仔虫数および感染成虫数の算定は、最も信頼し得るに足る。

以上述べた如く、人体感染実験における感染率を云々せんとする時に、それに耐え得る正確な報告は、極めて少ないのであるが、上述のこれ等先人の成績を、虫種がはつきりと記載されているものについて、纏めると次のようになる。すなわち A.d. に関しては、その経口感染が成立したとしているものに、大場(1929)、上田(1943)、光井ら(1954)、山下(1958)、吉田ら(1958)があり、経皮的に A.d. が感染成立した報告としては、南崎(1928)、Kendrick(1934)、梁(1937)、山下(1958)等がある。他方 A.d. 仔虫を経皮感染させても、遂に感染が成功しなかつたものとしては、Svensson(1927)、吉田ら(1958)がある。

N.a. については、その経口感染が不成立であつた人体感染実験がその大部分で、これに属するものに Kendrick(1934)、山下(1958)、吉田ら(1958)があるが、大場(1929)は N.a. の経口感染に成功している。これに反して N.a. 仔虫による経皮感染実験では、その殆んどが感染の成立をみている。すなわち Pieri *et al.* (1902)、Payne(1923)、Svensson(1927)、南崎(1928)、河西(1932)、Kendrick(1934)、Beaver(1955)、山下(1958)、吉田ら(1958)等である。

これらの人体感染実験の結果から推論されることは、N.a. は概ね経皮的に感染し得て、経口的には殆んど感染が成立し得ない。A.d. は経口・経皮共に感染し得るといふことである。併し乍らこれ等諸氏の実験の多くはすでに述べたごとく、投与仔虫数と感染成虫数が不正確あるいは不明確の為に、これらの報告から纏めてみた上述の推論は、必然的に定性的とならざるを得ない。われわれがここで知り度いのは定量的な結果であつて、「経口感染の場合の感染率はこれこれ、経皮感染の場合の感染率はしかしか、従つて経皮対経口の感染の比は云々」といふ数に換算された結果が欲しいのである。

他方、鉤虫が人に感染成立する為の諸要因の中で、仔虫側の諸条件を検討する為に、兩種鉤虫仔虫に種々の処理を行つて、これを人に経口的に投与してある程度の結果を得た。このことは鉤虫の感染経路の問題と、ある点で深く接触するものであり、鉤虫の人への感染経路の解

決の為に、一度は辿らねばならぬ過程であらう。

著者等は上述の問題解決の為に、昭和31年度の晩秋の頃より人体感染実験を始め、現在実験中の症例をも加えると、A.d. 34例、N.a. 84例、延べ計118例について人体感染実験を行つてきた。

ここにはわれわれが今迄行つてきた人体感染実験の中から、すでに結果が得られた実験例、すなわち A.d. 23例、N.a. 63例計86例について述べることにする。

成 績

A.d. および N.a. 各感染期仔虫を以てせる人体感染実験

1. 実験方法

被験者の選択

鉤虫仔虫による人体感染実験を行うこれ等の被験者は、本来ならば性、年齢、職業等を同一の状況下に統一すべきであるが、実験の性質上被験者を著者等の意因に合わせて募ることの困難さから、ある程度その年齢、性、職種が多岐に亘らざるを得なかつた。年齢は最低18歳から最高42歳迄の日本人男女で、その職業は医師、学生、看護学校学生、教員、事務職員等であつて、農業とは全く関係がない職種の者のみであり、実験前三に亘り飽和食塩水浮游法(概ね3本)による検便、および瓦培養法(概ね2枚)によつて仔虫の有無を検したが、いずれも常に鉤虫卵、鉤虫仔虫を認めず、かつここ数年ないし十数年全く鉤虫の既往症が無い者のみであつた。

感染に用いた仔虫

鉤虫保有者の便を28°Cの下で瓦培養し、A.d. 鉤虫単独保有者、N.a. 鉤虫単独保有者を決定し、以後の実験は可及的その同一人の便を使うべく努めた。しかし実験後期には実験的に A.d. のみ、または N.a. のみを感染させた被験者の便も実験に使用した。仔虫は培養後9日—14日のものを感染実験に用いたが、これらの仔虫はすべて培養を繰り返した活潑な仔虫のみであつた。

投与仔虫数を算定するには、平川(1957)の方法によつて正確を期した。経皮感染実験においては、皮膚内に侵入した仔虫数を、正確に把握する為に、細心の考慮を払つた。これ等についての詳細は、沖山(1959)、鈴木(1959)、中村(1960)、鷲谷(1960)、半田(未発表)、芹山(未発表)、渡辺(英)(未発表)を参照され度い。また経口感染実験では、正確に胃または十二指腸内部に、カプセル、マーゲンゾンデ、十二指腸ゾンデ等を使用して仔虫を投与した。詳細は平川(1959)、永井(1960)、小池(1960)、水野・安戸(1960)を見られ度い。

駆虫方法

感染実験後浮游法・瓦培養法を一定間隔を置いて頻回に行い、虫卵と仔虫の検索に努めた。

駆虫は感染実験を行つてから駆虫に至る迄の期間は、余りに早期に駆虫を行わぬよう、また他方余り遅きに過ぎざるよう、概ね6カ月を経てから行つたが、中には1年後に駆虫を行つた例もあつた。駆虫方法は四塩化エチレン 4.5~6.0g を1日量として服用させ、後下剤として硫苦または硫マ 25~30g を与えて、以後72時間迄の排便中から、鉤虫体を採集した。また駆虫に Bephenium hydroxynaphthoate を使用した症例もあつた。採虫に当つては常に2人以上で行い、最初の1人が検査し終つた便を、次の者が再び検査することとして、採虫の完全を期した。駆虫後3週目に検便・培養を行い、その陰転を確かめた。1回の駆虫で虫卵が陰転しないものはその後再三に亘つて駆虫を繰り返して、総感染成虫数を求めた。これらの被験者の中のある者について、虫卵・仔虫が完全に陰転してから、半年ないし1年後に再び検便・培養を行つたが、いずれも陰性であつた。

観察項目

両仔虫感染後に生じる自覚症状、他覚症状(主に血液所見や胸部X線所見等)、皮膚炎についての観察(カラー写真撮影を含む)、虫卵・仔虫の出現状況、各仔虫の皮内侵入率等についてそれぞれ検討を行つた。ここではこれ等の具体的な記載はさけるが、詳しくは柳沢(1957)、水野・中村(1959)、水野・鈴木ら(1959)、水野・平川(1959)、平川(1959)、沖山(1959)、水野・小池(1959)、鈴木(1959)、水野・鷺谷ら(1959)、水野・永井(1960)、中村(1960)、鷺谷(1960)、永井(1960)、水野・安戸(1960)、小池(1960)にある。

2. 実験結果

(1) 経皮感染実験

人の皮膚から感染させられた仔虫の幾割が、その腸に達して成虫に迄なり得るかという問題を考えるに当つて、(1) まず皮膚面に作用させた仔虫の幾割が、その皮膚内部に侵入し得るか、(2) 皮膚内に侵入し得た仔虫の幾割が、成虫に迄なり得るかという2つの過程が考えられる。ここで農村における実際問題の面から鉤虫の感染経路について考える時、皮膚のある部分に接触した仔虫の幾割が、成虫に迄達したかが重要なのであつて、ひとえに足部といつても、それには足背部、足臍部、足趾、足趾間等の皮膚面があつて、その厚さや構造等に各々相異があることから、皮膚に作用させた仔虫数に対する感

染率を求めることは、そのことから各皮膚部の間の率に各々差が生じることも当然考えられる。だが上述の(1)の場合の侵入率を求めることはそれ程容易ではない。すなわち仔虫の皮膚侵入に及ぼす諸要因の解明をまつて、初めて侵入仔虫数の多少を論じ得るのであつて、例えばここで仔虫と皮膚面との接触時の環境条件のみをとり上げて、作用時の気温を統一せねばならず、一步ゆづつである一定の温度の下に統一しても、その時の温度の適否がまた問題になり得る。その他、作用時間の長短や水分の多少等も、仔虫侵入率に影響があるかも知れぬ。従つてここでは皮膚に作用させた仔虫の幾割が、成虫に迄達したかの問題は他日に譲つて、皮膚内に侵入し得た仔虫の感染率について述べることにする。このことはつまり、皮膚面からその内部に侵入した仔虫が腸に達する迄の難易と(その距離の長短、途中経過する臓器の種類や血管の大いさからくる影響、宿主側の抵抗性、その他種々の因子に、仔虫の大いさを含めた鉤虫の種類之差が加わる)、腸に達した仔虫の幾割が腸の中で成虫に迄成長し得るかという、大きくわけて以上述べた2つのプロセスの組み合わせとすることができる。

(i) 前膊内面からの経皮感染実験

沖山(1959)によれば、前膊からの鉤虫感染の機会が多いとは思われぬが、現在迄の諸家の経皮感染実験をみると、Payne(1923)、Svensson(1927)、Beaver(1955)、吉田ら(1958)等その殆んどが前膊内面から仔虫を感染させている。従つて著者等は、経皮感染実験に於いては最初に中村(1960)、芹山(未発表)、半田(未発表)等と共に、この実験を行つた。

N.a. の感染率

ここにいる感染率とは皮膚面に作用させた結果、その内部に侵入し得た仔虫数に対して、感染が成立して成虫に迄發育した成虫数の割合を、百分率で表わしたものである。この種の実験は男5例、女3例計8例について行つたが、特にこれらの男5例については、この中の3例は左前膊内面から、残りの2例は右前膊内面から、それぞれ仔虫 N.a. を侵入させた。

結果は Table 1 に示すごとく、8例中2例は全く N.a. は感染せず、他の6例はそれぞれ2.7%、2.8%、4.9%、5.3%、8.6%、14.5%の感染率を示し、従つてこれらの感染率は0%から14.5%迄の範囲の中にあつて、感染率の平均は約4.8%であつた。感染率の平均を算出するに当つては、各症例間に皮膚侵入仔虫数の相異があるから、通例のごとく各症例の皮膚内侵入仔虫数を合計し

Table 1 Results of the experimental cutaneous infections in human host with infective larvae of A.d. and N.a.

Case Number	Sex	Age	Inoculation by	N. a.			A. d.		
				No. of larvae penetrated	No. of worms found	Per cent.* of larvae established	No. of larvae penetrated	No. of worms found	Per cent. of larvae established
No. 1	♂	32	forearm	61	3	4.9	106	0	0
No. 2	♂	24	"	74	0	0	82	0	0
No. 3	♂	24	"	148	4	2.7	119	0	0
No. 4	♂	22	"	116	0	0	108	0	0
No. 5	♂	21	"	107	3	2.8	115	1	0.9
No. 6	♀	19	"	124	18	14.5			
No. 7	♀	23	"	163	14	8.6			
No. 8	♀	33	"	112	6	5.3			

*: No. worms found/No. larvae penetrated into skin of forearm.

Table 2 Results of experimental cutaneous infections in human host with infective larvae of A.d. and N. a.

Case Number	Sex	Age	Inoculation by	N. a.			A. d.		
				No. of larvae penetrated	No. of worms found	Per cent. of larvae established	No. of larvae penetrated	No. of worms found	Per cent. of larvae established
No. 1	♀	18	dorsal surface of hands	112	49	43.7	121	5	4.1
No. 2	♀	19	"	67	7	10.4	59	0	0
No. 3	♀	20	"	75	0	0	52	0	0
No. 4	♂	42	"	117	12	10.2	54	0	0

て、その数に対する感染成虫数の合計数の比を算出することは、上述のことから正しくはないので、ここでは各症例の感染率の平均をとった。以下これに準ずる。

A.d. の感染率

男のみ5例について行つたが、この中で3例は右前膊に、2例は左前膊から A.d. 仔虫をそれぞれ感染させた。

Table 1 に示すように、5例中4例は A.d. が全く感染せず、従つてその感染率は0%、他の1例は感染が成立したが、皮膚内侵入仔虫数115隻に対して、感染成虫数は1隻で、その感染率は0.9%であつて、それらの感染率の範囲は0%から0.9%迄となり、平均感染率は約0.2%と極度に低かつた。

N.a. と A.d. の感染率の比

ここで前膊内面からの経皮感染実験における、N.a. と A.d. のそれぞれの平均感染率を比較すると、N.a. の感染率4.8%に対して、A.d. の感染率は0.2%で、その比は A.d. 24 対 A.d. 1 となり、N.a. は A.d. よりもその感染率は遙かに高く、また全く感染し得なかつた例数も、N.a. においては8例中2例であつたのに対して、A.d. では5例中4例であつた。

以上の点から前膊内面より両種幼虫仔虫をその皮膚内

に侵入させた場合は、A.d. よりも N.a. がより感染の成立が容易なものと思われる。

(ii) 手背からの経皮感染実験

永井(1956)は埼玉県・茨城県等における調査から、この手背からの感染と思われる症例が、数例あつたことを報告している。また沖山(1959)は千葉県下の一農村で行つた調査から、経皮感染例の中で、この手背からの侵入と思われる症例が、かなりあつたと報告している。

従つて現実の農村生活では農夫が畑仕事を行なう場合手背が土壌と接触する機会は少なくないと思われ、この手背からの仔虫侵入ということは、等閑視すべきものとは思われないので、著者等はこの種の実験を沖山(1959)、鈴木(1959)と共に行つた。

N.a. の感染率

女3例男1例計4例について行い、その感染率は Table 2 に示すように、それぞれ0%、10.2%、10.4%、43.7%であつた。特に43.7%の感染率を示した症例では、皮膚内侵入仔虫数112隻に対して、感染成虫数49隻を得た。

従つて上述の感染率は0%から44%迄の範囲を示し、個人差が甚だしい結果を得たが、その平均感染率は約16

Table 3 Results of experimental cutaneous infections in human host with infective larvae of *A. d.* and *N. a.*

Case Number	Sex	Age	Inoculation by	<i>N. a.</i>			<i>A. d.</i>		
				No. of larvae penetrated	No. of worms found	Per cent. of larvae established	No. of larvae penetrated	No. of worms found	Per cent. of larvae established
No. 1	♂	21	dorsal surface of feet	18	1	5.5	13	0	0
No. 2	♂	39	"	98	0	0	73	0	0
No. 3	♀	39	"	30	0	0	24	0	0
No. 4	♂	33	"	51	4	7.8			

%であつた。

A.d. の感染率

女3例男1例計4例行い、その感染率は Table 2 に示すごとく、4例中3例は感染が成立せず、1例のみ4.1%の感染率を示したが、この A.d. が感染した症例は、先に N.a. が43.7%感染したと述べた症例であつて、A.d. と N.a. の感染率が共にこの症例にあつては、他よりも高かつたのは興味深い。感染率の範囲は0%から4.1%迄となり、その平均感染率は1%であつた。

(iii) N.a. と A.d. の感染率の比

手背からの感染実験では、N.a. と A.d. の互の平均感染率を比較すると、N.a. の16%に対して A.d. は1%で、両者の比は16対1となり、ここでも N.a. は A.d. に比して遙かに高い感染率を示している。

足背からの経皮感染実験

永井(1956)、沖山(1959)の農村での鉤虫性皮膚炎の実験調査によると、この足背から鉤虫仔虫が体内に侵入したと思われる症例は比較的多い。この意味からも足背からの侵入仔虫数の幾割が成虫に達したかは、実際問題と深い関連があるものといえよう。著者等は鈴木(1959)、鷲谷(1960)、渡辺(英)(未発表)と共にこの実験を行った。

N.a. の感染率

Table 3 に示すごとく、男3例、女1例計4例について行つたが、その感染率をそれぞれ0%、0%、5.5%、7.8%となり、その範囲は0~7.8%で、平均感染率は3.3%であつた。5.5%の感染率を示した症例は、Penicillin に対して敏感な者で、僅か1隻のみしか感染成立しなかつたにも拘わらず、軽度の若菜病様症状を呈した。

A.d. の感染率

男2例、女1例計3例について行つたが、Table 3 に示すごとく全例とも A.d. は感染の成立を見ず、従つて

Table 4 Results of experimental cutaneous infections in human host with infective larvae of *N. a.*

Case Number	Sex	Age	Inoculation by	<i>N. a.</i>		
				No. of larvae penetrated	No. of worms found	Per cent. of larvae established
No. 1	♂	25	plantar surface of feet	30	0	0
No. 2	♂	32	"	38	0	0
No. 3	♂	29	"	31	0	0

その平均感染率は0%であつた。

N.a. と A.d. の感染率の比

A.d. の感染率がすべて0%であつた為、N.a. と A.d. の平均感染率の比を算出できなかつたが、ここでも前膊部や手背部からの実験例と同様に、N.a. の感染率は A.d. の感染率よりも高かつた。

(iv) 足趾からの経皮感染実験

永井(1956)、沖山(1959)によれば、経皮感染例の約半数に近い者に、足趾から仔虫が侵入した証拠があつたとしている。現在の本邦における実際の農村生活では、足趾からの仔虫侵入の機会意外に多いものと思われる。

この足趾からの感染実験は渡辺(英)が行い、現在迄に正確な結果を得たものは、Table 4 に示すごとく、N.a. 仔虫投与例のみである。

すなわち男3例について行つたが、これ等の感染はすべて成功せず、その感染率は0%であつた。このことから足趾から N.a. 仔虫が侵入しても、感染成立が一見困難のごとき印象を受けるが、何分にも著者等が現在迄にその結果を得た例は、上記の N.a. 3例のみであつて、このような少数例からは未だ結論し得ない。故に著者等は現在足趾からの感染実験を、N.a. および A.d. 各々5例宛計10例を行つている。この結果を得てから改め

て論じ度い。

なお鉤虫が実際に農村で経皮的に人に感染する部位としては、上記の部位以外に、足趾間、手指間、足趾、手指、手掌等が考えられるが、これらの部位の中で著者等が現在実験中のものに、手指、手掌からの感染実験がある。これ等についても他日論じ度い。

経皮感染実験のまとめ

著者等が現在迄に行つた経皮感染実験は、仔虫感染部位が手背・足背・足趾・前膊の四部位であつて、しかも各部位毎に行つた実験例数が同一ではないので、これ等の部位毎の感染率から、経皮感染実験における全体の平均感染率を算出することは、実験例数の不統一という理由の下に、やや早きに過ぎる感があつて、今後実験例数を増して各部位毎に行つた例数が、ほぼ同数となつてから論ずべきではあるが、一応 A.d. と N.a. の経皮感染実験における平均感染率を算出すると、A.d. の平均感染率は 0.42%，N.a. の平均感染率は 6.1% で、Fig. 1 に見るようにその比を求めると、0.42 対 6.1=1 対 14.5 となる。もちろんすでに述べたごとく、現在迄の処各部位間の実験例数が不統一であり、かつ将来その他の部位

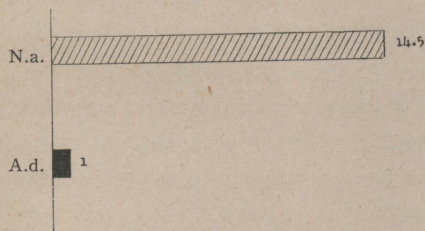


Fig. 1 Comparison of infectivity of A.d. and N.a. larvae in human host on experimental cutaneous infections

からの経皮感染実験例—足趾・手掌・手指等における実験例—をも加えることにより、漸次この比率は補正さるべき性質のものではあるが、N.a. の経皮感染率が、A.d. のそれよりも遙かに大きいという事実は、被験者がいわゆる日本人の成人男女である限りは、大きく変ることあるまいと考えられる。

また、前膊部からの感染の機会、実際の場合には殆んど無いことから、この前膊部からの経皮感染実験例を除いて、手背・足背・足趾の場合について各々の平均感染率を求めると、A.d. は 0.58%，N.a. は 7.0% となつて、その比率は 0.58 対 7.0=1 対 12 となり、前膊部からの実験例を加えた場合の、A.d. と N.a. の平均感染率の比率とよく似た結果となつた。

従つて、上述の諸事実から、生物的には N.a. の人への経皮感染率は、A.d. の経皮感染率よりも遙かに大きいと言わねばなるまい。

(2) 経口感染実験

経口的に鉤虫仔虫が摂取された場合、仔虫の一部は口腔、咽頭、食道等の粘膜から、その体内に侵入するであろうが、他の大部分の仔虫は胃に達し、次いで腸へ移行する。このうち胃に達する迄の途中で、上記の口腔、咽頭、食道等の組織内に侵入してう仔虫は、飲食物と混合して嚥下される摂取形態では、一種の経皮感染とも見做し得よう。

他方、一旦胃に達した仔虫は、そこで通常高い酸度を有する胃液との接触という、特殊な環境下に置かれることになる。この点に関して平川(1959)は、人工胃液に対する兩種鉤虫仔虫の抵抗性を検討して、胃内温度に近い 38°C の下では、0.5% の標準人工胃液に対して、A.d. の感染期仔虫は相当に強い抵抗性を示している。これに反して N.a. の感染期仔虫は、A.d. に比してその抵抗性が明らかに弱い。末永(1960)も同様の結果を報告している。従つて胃に迄到達した鉤虫仔虫は長短の時間の差こそあれ、ここで胃液と接触して種々の影響を受けるものと思われる。特に N.a. 仔虫は、その activity に若干の影響を受けるものと思われ、このことが以後の N.a. の経口感染能に対して、幾分の影響があるのではないかと考えられるので、以下この点を中心として経口感染実験を行つた。

空腹時および食後における経口感染実験

著者等の行つた経口感染実験において、仔虫投与前の数の被験者の空腹状態における胃液の酸度を測定すると、pH の平均は約 7 前後を示し、ある場合にはアルカリ性をも示した。

これに反して食後は胃液の分泌が昂進し、その酸度も高まることが考えられる。従つて被験者を空腹時に両仔虫を経口的に投与した群、および食後に経口投与した群の 2 群に分け、これ等の両群の間に鉤虫感染率の差があるか否かを検討した。両仔虫の投与方法の詳細は、平川(1959)にある。

N.a. の感染率

ここで感染率というのは、経口的に胃内に投与した仔虫数に対して、その結果成虫に迄發育した成虫数の割合を、百分率で示したものである。すなわち胃内に投与した仔虫は胃腔を体内と見做して、経皮感染実験の場合における、皮膚内に侵入した仔虫に対応させたものである。

Table 5 Results of experimental oral infections in human host with infective larvae of *A. d.* and *N. a.*

When inoculated	Case Number	Sex	Age	Amount of water given cc	<i>N. a.</i>			<i>A. d.</i>		
					No. of larvae given	No. of worms found	Per cent.* of larvae established	No. of larvae given	No. of worms found	Per cent. of larvae established
before meal	No. 1	♂	34	100	88	0	0	116	92	79.3
	No. 2	♂	29	50	109	0	0	97	68	70.1
after meal	No. 3	♂	28		117	0	0	106	40	37.7
	No. 4	♂	33		105	0	0	100	48	48.0

*: No. worms found/no. larvae given orally

が、また見方を変えて胃腔内に投与した仔虫を、経皮感染実験の場合の皮膚表面に作用させた仔虫に対応させることもできる。しかしここではこの解釈の如何は別の機会にゆずるとして、実験結果は Table 5 に示すごとく、空腹時(食前)投与群では、それぞれ 88 隻と 109 隻、食後投与群では 117 隻、105 隻の *N. a.* 仔虫を投与したが、遂に *N. a.* の感染成立を見なかつた。従つてその感染率は 0% であつた。因に空腹時(食前)投与群では、仔虫を経口投与してから 4 ないし 5 時間後に、初めて次の食事を摂取するようにした。

A. d. の感染率

空腹時経口投与群では Table 5 に示すように、116 隻、97 隻の *A. d.* 仔虫を投与して、感染成虫を 92 隻、62 隻得て、その感染率はそれぞれ 79.3%、70% となり、その平均感染率は 75% であつた。

食後投与群では 106 隻、100 隻の *A. d.* 仔虫投与に対して、それぞれ 40 隻、48 隻の成虫を得、その感染率は 37.7% と 48.0%、平均感染率は 43% であつた。従つて空腹時投与群と食後投与群では、その平均感染率の比は凡そ 2 対 1 となつて、この実験に関する限りでは、空腹時投与群の平均感染率は、食後投与群の平均感染率よりも約 2 倍程大きい。

しかしこのことから直ちに胃液の酸度が低い場合と、食後投与群における胃液の酸度が高いであろう場合とでは、その感染率に差があると考えるのはやや早きに過ぎて、空腹時投与と食後投与の場合の胃液の性状の差以外にも、両者間には種々の相違の存在が考えられるのであつて、例えば食後投与群では仔虫と胃液の接触の時間も空腹時投与群に比して長いことが考えられ、これらの要因と感染率との関係の究明は、寧ろ人体感染実験以外の方法に求むべきものであろう。

N. a. と *A. d.* の感染率の比

N. a. の平均感染率は 0% であるのに対して、*A. d.* の平均感染率は、空腹時・食後投与群の両者を通じて約 59% であつた。従つて *A. d.* は容易に人に経口感染が成立するが、*N. a.* はこの実験に関する限りでは、遂にその感染の成立はなかつた。

(ii) 多量の水と共に両仔虫を経口投与した感染実験

前記の実験すなわち空腹時・食後に両仔虫を経口投与した実験結果から、*A. d.* についてではあるが、空腹時投与群の感染率は、食後投与群の感染率よりも高い傾向にあつた。従つて胃液を多量の水で薄めた場合に、果して *N. a.* が経口的に感染し得るか否かの検討は、上述の実験結果から興味深い。著者等は被験者を空腹状態にさせて、*A. d.* および *N. a.* 各仔虫を多量の水と共に経口的に投与した。投与方法の詳細は、鷲谷(1960)、水野・安戸(1960)、小池(1960)の論文にあるが、経口投与した *N. a.* 仔虫が胃に達する迄の途中で、咽頭や食道の粘膜から体内に侵入することのないよう、仔虫投与後に被験者に多量の水を飲用させた。

N. a. の感染率

空腹時に多量の水を飲用させると、その胃液の酸度は安戸(未発表)の検査によると、pH 6.2 ないし 7.1 の範囲内にあつて、殆んど中性に近い酸度の値を示した。

感染実験の結果は Table 6 に示すごとく、男 6 例女 2 例計 8 例について行い、その 8 例中より駆虫により成虫を得たのが 2 例あつた。すなわち No. 2 の被験者においては、投与仔虫数 1,258 隻に対して感染成虫 1 隻を得、No. 7 の被験者では投与仔虫数 110 隻に対して、成虫 3 隻を得て、その感染率は 2.7% であつた。従つて *N. a.* 仔虫をこれ等の被験者に、空腹時に多量の水と共に投与した場合の感染率は、0% から 2.7% の範囲にあり、その平均感染率は凡そ 0.35% であつた。

A. d. の感染率

Table 6 Results of experimental oral infections in human
Nost with infective larvae of A. d. and N. a.

Case number	Sex	Age	Amount of water given cc	N. a.			A. d.		
				No. of larvae given	No. of worms found	Per cent. of larvae established	No. of larvae given	No. of worms found	Per cent. of larvae established
No. 1	♂	35	780				11	4	36.4
No. 2	♂	26	1,400	1,258	1	0.08			
No. 3	♂	30	1,850	814	0	0			
No. 4	♀	25	850	560	0	0			
No. 5	♀	27	770	538	0	0			
No. 6	♂	23	1,180	888	0	0			
No. 7	♂	30	600	110	3	2.7	40	6	15.0
No. 8	♀	23	600	29	0	0			
No. 9	♂	24	600	30	0	0			

Table 7 Results of experimental oral infections in human small intestine
with infective larvae of A. d. and N. a.

Case number	Sex	Age	Amount of water given cc	N. a.			A. d.		
				No. of larvae given	No. of worms found	Per cent. of larvae established	No. of larvae given	No. of worms found	Per cent. of larvae established
No. 1	♂	37	80	182	0	0			
No. 2	♂	36	40	142	0	0			
No. 3	♂	37	13	243	0	0			
No. 4	♂	23	15	25	0	0			
No. 5	♂	38	20	104	0	0	10	2	20

男2例について行い、Table 6に示すごとく No. 1の被験者においては、投与仔虫数11隻に対し感染成虫数4隻を得て、その感染率は凡そ36%、また No. 7の被験者では投与仔虫数40隻に対して、成虫数は6隻でその感染率は15%、従つて上述の症例の平均感染率は約25%であつた。

N. a. と A. d. の感染率の比

N. a. の平均感染率は上述のごとく0.35%、A. d. の平均感染率は25%、従つて両者の平均感染率の比は N. a. 対 A. d. = 0.35 対 25 で、N. a. の感染率を1とすると A. d. の感染率は約71となる。

(iii) 十二指腸部への仔虫投与感染実験

大場(1929)の報告を除いては、現在迄 N. a. 仔虫による経口感染に成功を見た報告は全く無い。例えば吉田ら(1958)は、N. a. は殆んど経口感染は成立せず、専ら経皮感染のみ成立するものと考えたと述べている。著者等はこのように経口感染の成立が極めて困難と考えられていた N. a. 仔虫を、多量の水と共に人に経口投与すると極めて少数ではあるが投与仔虫の中から、成虫に迄発育するものもあることが分つた。しかし乍ら従来不可能とされていた N. a. の経口感染が、極めて僅かではあるが成立し得たことから、直ちに胃液を極度に薄めたことと

N. a. 経口感染成立とを結びつけて考えることは、妥当であらうか。

このことの見当づけの為に、胃液の影響を全く受けない N. a. 仔虫を人に経口投与した場合、果して N. a. が人に感染成立し得るか否かを検討することは、極めて意義あることであらう。

著者等はこの点の吟味を行う為に、N. a. 仔虫を人の十二指腸部に直接注入して、その感染成立の如何を検討した。投与方法の詳細は永井(1960)を見られ度い。

N. a. の感染率

男5例について行い、それらの被験者の十二指腸部に N. a. 仔虫をそれぞれ182, 142, 243, 25, 104隻宛注入したが、第7表に見るようにこれらの5例すべてに N. a. の感染は成立しなかつた。すなわちその感染率はすべて0%であつた。

A. d. の感染率

Table 7に示すごとく No. 5の被験者にのみ A. d. 仔虫を、その十二指腸部に注入したが、投与仔虫数10隻に対して感染成虫数2隻、従つてその感染率は20%であつた。

両種鉤虫仔虫を人十二指腸部へ投与した場合の、両種鉤虫の感染率の比は、この場合 N. a. 投与例がすべてそ

の感染率が0%であつたが為に算出し得なかつたが、こ
 ども A.d. の感染率は N.a. のそれより遙かに高かつ
 た。

経口感染実験のまとめ

著者等が行つた上述の実験について、十二指腸部投与
 例をも含めて、A.d. の経口感染率の平均を求めると、そ
 の値は44%、これに対して N.a. の平均感染率は0.17
 %であつて、その比を求めると N.a. 対 A.d.=0.17 対
 44 から、N.a. 1 に対して A.d. は260 となる。

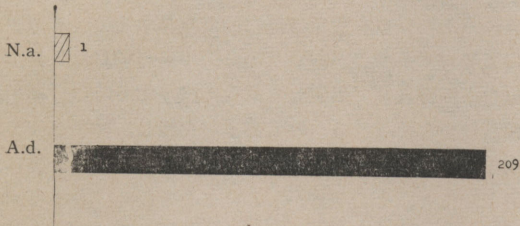


Fig. 2 Comparison of infectivity of A.d. and N.a. larvae in human host on experimental oral infections

しかし実際問題としては、経口感染時に仔虫が胃を通
 過せずに、直接十二指腸部に侵入することはあり得ない
 から、この十二指腸部投与例を除いて、兩種鉤虫の経口
 感染時における平均感染率を求めると、N.a. の感染率
 は0.23%、A.d. の感染率は48%で、Fig. 2 に示すよ
 うに両者の感染率の比は N.a. 対 A.d.=1 対 209 とな
 る。

以上を要約すると、兩種鉤虫の感染期仔虫を以つて、
 人に対して行つた経口感染実験では、N.a. の感染率は
 0.23%で殆んど感染成立しない。これに反して A.d. の
 感染率は約48%で、経口的に摂取された A.d. の仔虫
 の約半数近くが、成虫に迄發育する。

感染期仔虫による人体感染実験について
 のまとめ

ここで著者等が現在迄に行つた、兩種鉤虫
 仔虫による人体感染実験の結果から、兩種鉤
 虫の人への感染様式の型が経口的なのか、将
 又経皮的なのかを考えてみたい。換言すれ
 ば、「経皮的・経口的いずれかの方法で、兩
 種鉤虫の感染期仔虫を人に投与した場合、経
 皮・経口のそれぞれの投与方法の中で感染率
 がより高い方の投与方法を、その鉤虫の感染
 主道とする」として考えたい。

Table 8 Infection rates of both species of hookworm on experimental infections

How inoculated	Species	
	N. a.	A. d.
per os	0.23	48.0
per cutaneous	6.1	0.42

(i) N.a. の感染経路について

N.a. が経口的に人に感染成立する率は、Table 8 に
 示すように平均0.23%、これに対して経皮的に感染成
 立する率は平均6.1%、従つて N.a. の経口感染率に対
 する経皮感染率の比は、1 対 26 となつて、N.a. の経皮
 感染能力は経口感染能力よりも遙かに強い。

以上の事実から、N.a. が人に感染する経路としては、
 人体感染実験の結果からは、経皮的に人に感染するのが
 主で、経口的な経路は極めて稀な感染経路と言つてよか
 ろう。

(ii) A.d. の感染経路について

A.d. が人に経口的に感染成立する率は、Table 8 に示
 すごとく平均48%、一方経皮的に感染成立する率は
 0.42%、従つて A.d. の経口感染率に対する経皮感染
 率の比は、経口114 対経皮1 の割合となつて、A.d. の
 経口感染能力は経皮感染能力よりも遙かに強い。

以上の事実から、A.d. が人に感染する経路としては、
 生物的には経口的に感染するのが主で、経皮的な感染経
 路は従であると考えられる

(iii) 最も感染が成立し易いのは A.d. 仔虫の経口
 摂取の場合である

今最も感染率が低い N.a. の経口感染時の感染率を1
 として、N.a. の経皮、A.d. の経口・経皮の場合の感染
 率を比較してみると、Fig. 3 に見るように、A.d. の経
 皮感染成就能力は1.8、N.a. の経皮感染成就能力は26

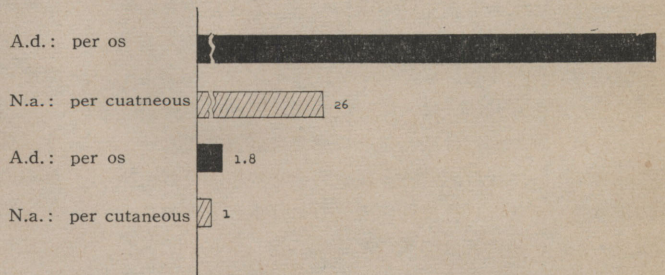


Fig. 3 Comparison of infectivity of A.d. and N.a. larvae in human host on experimental infections

A.d. の経口感染能力は 209 となつて、最も感染成就の率が良いのは、A.d. 仔虫が経口摂取された場合である。

併し乍ら、上述の感染能力の比率、すなわち 1 対 1.8 対 26 対 209 の比率そのものは、現在なお著者等が行いつつある人体感染実験例の増加と共に、多少その値が変わり得ることは当然考えられることである。すなわち動物実験において動物を選択するごとくには、人体感染実験では被験者を無作為に選択することはできないのであつて、被験者の好意をまつて初めてこの種の実験を行い得るのであるから、このようなことからの制約がある以上、被験者の無作為性は失われ、今後例数の増加と共に感染率の比の値が変化することもあるが、しかし感染能力の強さの順序、すなわち N.a. の経口感染能力よりは、A.d. の経皮感染能力の方が強く、さらに N.a. の経皮感染能力がより強く、最強は A.d. の経口感染能力であるという順序は、被験者が日本人の成人である限りは変わることはあるまい。

種々の処理を行つた両種鉤虫仔虫を以てせる人体感染実験

前章で述べたごとく、N.a. は経口的には殆んど感染が成立しない。では一体その理由はどこにあるのであろうか。

ここで今迄感染が困難とされていた N.a. の経口感染実験において、N.a. を人に経口感染させることができたとするならば、N.a. の人体内における移行経路の問題とも関連して、その生物学的意義は極めて大きいと言わねばならぬ。すなわち N.a. の感染期仔虫による経口感染実験において、感染が困難である理由を探究することの代りに、N.a. の経口感染に成功するとき実験を行えば、そのことから逆に N.a. の経口感染の困難さの理由を解明し得るであらう。

著者等は現在この問題に立ち向つて、ある程度の可能性を得た。すなわち宿主側の条件はさて置き、種々の処理を行つた N.a. 仔虫を、人に経口的に投与して、若干の感染成功例を得た。

前述のごとく N.a. は人に経皮的には容易に感染が成立するが、経口的には殆んどその感染は成立し得ない。ここで N.a. の経口感染時と経皮感染時の体内移行経路の相違を考えると、経皮的に侵入した仔虫の大部分は、血液・リンパ液の流れに乗つて肺臓に達し、次いで気管支→気管→喉頭→咽頭→食道→胃を経て腸に達し、一部の仔虫は肺臓から左心にゆき、次いで大循環系の血流中に移行して、腸に達するとされている。従つて N.a. 仔

虫の大部分が経皮感染時に辿る経路の中で、経口投与時に仔虫が腸に到達する迄の経路一口から咽頭→食道→胃→腸迄の道筋と互に共通する部分は、経皮・経口両経路を通じて咽頭から腸迄の経路であつて、それより以前の経路すなわち皮膚侵入から肺臓迄の経路は、N.a. の経口感染時には見られぬ、従つて経皮感染時に特有な道筋と考えられる。この経皮感染時に特有な道筋—皮膚侵入から肺臓迄—の中に、A.d. を人に感染させ得る何物かがありはしないか。

事実岡田(1930)は仔犬の血球溶解液中に犬鉤虫仔虫を入れ、その仔虫を家兎に経口的に投与すると、その腸管内で發育するものがあつたとし、中島(1931)は人鉤虫仔虫を人肺臓乳剤で処置して家兎に投与する時は、極めて顕著な發育を遂げるものもある事を報じ、神子(1939)は家兎に犬血液を頻回輸血しつつ、犬鉤虫の仔虫を経口感染させると、その發育が著しいことを認め、金子(1940)は幼犬臓器乳剤で処置した犬鉤虫仔虫を家兎に投与すると、原器口嚢を形成する迄發育し、江崎(1942)は神子(1939)が行つた実験と殆んど同様の実験を行い、仔犬の血液を家兎に頻回に輸血すると、経口投与された犬鉤虫仔虫は、家兎の腸内で遂に母虫になり得たとしている。

従つて著者等は N.a. 仔虫に種々の処理を施して、人に経口投与する場合、今迄殆んどその感染成立が不能とされていた N.a. の人への経口感染が、あるいは成立し得るのではないかと考えて以下の実験を行つた。

1. 実験方法

被験者の選択

農業とは全く関係がない成年男女を選び、これらの被験者は既往における鉤虫症の経験の無い者で、実験前の再三に亘る検便・培養において鉤虫の寄生の無いことを確認した者のみである。

感染に用いた仔虫

実験に用いた A.d. および N.a. 各仔虫は、瓦培養法によつて凡そ 10 日間 28°C の下で培養を行い、周囲の水中に移行してきた仔虫を再び瓦の上ののせ、1 ないし 2 日後に瓦の周囲の水中に再び移行してきた活潑な仔虫を、種々の処理を施してから人に経口的に投与した。処理の方法は以下の各項の中で述べる。

駆虫方法・観察項目

これ等はすでに感染期仔虫を以て行つた人体感染実験の項の中で述べた方法・項目と殆んど同一である。

2. 実験結果

(1) 人の血清中で飼育した N.a. 仔虫を以てせる経口

Table 9 Results of experimental oral infections in human host with N.a. larvae bred in serum

Case number	Sex	Age	No. of larvae given	No. of worms found	Per cent. of larvae established
No. 1	♂	17	415	0	0
No. 2	♂	17	524	0	0
No. 3	♂	17	478	0	0
No. 4	♂	17	428	0	0

実験

岡田(1930)は仔犬の血清中で犬鉤虫仔虫を飼育して、家兎に投与し、坂本(1939)は人および犬の血清をリングル氏液、および一度煮沸せる水道水で稀釈して、その濃厚液と稀釈液中で飼育した仔虫を白鼠に経口投与して、その後の仔虫の態度を吟味している。

著者等は人の血清が N.a. 仔虫に及ぼす感染能の有無の検討を行う為、血清中で飼育した N.a. 仔虫を人に経口投与して、その感染成立の成否をみた。

実験に用いた N.a. 仔虫は培養 14 日目の感染期仔虫を、可及的に無菌化してから、鉤虫感染の無い健康な成人から血液を採取し、溶血がないことを確かめてから血清を分離し、この血清中で前述の仔虫を 28°C の下で 96 時間飼育を行い、これらの仔虫の中から活潑なもののみを人に経口投与した。投与方法の詳細は水野・長瀬(1961)にある。

実験は Table 9 に示すごとく男 4 人について行い、被験者の空腹時に多量の水凡そ計 500 cc と共に、上記の N. a. 仔虫をそれぞれ 415, 524, 478, 428 隻宛経口的に投与したが、遂に駆虫によつて成虫は得られず、従つてその感染は成立しなかつた。

(2) 人の脱線維素血液中に飼育した 兩種鉤虫仔虫を以てせる経口感染実験
神子(1939)、江崎(1942)等は犬血液を家兎に頻回輸血

することによつて、経口投与された鉤虫仔虫はその發育が著明であつたことを報告している。

著者等はすでに述べたごとく、人血清中で飼育した N.a. 仔虫を、人に経口投与してもその感染が成立しなかつたことを報じた。では人の全血液中に飼育した N. a. 仔虫は、人に経口感染し得るであろうか。この点について次のごとき実験を行った。

培養後 13 日目の A.d. および N.a. 仔虫を、可及的に無菌化して、人の脱線維素血液中に 28°C 96 時間飼育してから、被験者にこれ等の仔虫を経口投与した。投与方法の詳細は渡辺ら(1960)、水野・渡辺ら(1960)を参照され度い。

実験は Table 10 に示すごとく、男 5 人について行い、被験者の空腹時に多量の水凡そ 600~1,500 cc と共に、4 人の被験者には N.a. 仔虫を 395, 312, 334, 401 隻宛、残りの 1 人の被験者には A.d. 仔虫を 16 隻、それぞれ経口投与した。

N.a. 仔虫を 395 隻投与した No. 1 においては、実験開始より 76 日目に検便により不受精卵らしきもの 1 個を発見、84 日目にも同様の疑わしきもの 1 個、91 日目以後は不受精卵を 1~4 個毎度確認した。この間瓦培養法を 4~7 日間隔で行つたが、仔虫の発生は遂に認めなかつた。

No. 2, No. 3, No. 4 は駆虫当日迄虫卵・仔虫共に陰性、A.d. 仔虫のみを投与した No. 5 においては、虫卵・仔虫を認めた。

駆虫により No. 1 から N.a. 成虫雌 2 隻を得たが、他の N.a. 仔虫投与例すなわち No. 2, No. 3, No. 4 からは成虫は得られなかつた。感染成立した No. 1 においては若菜病様症状は全く見られなかつた。

A.d. 仔虫投与の No. 5 については、駆虫により雄 3 隻、雌 5 隻計 8 隻の A.d. 成虫を得た。

Table 10 Results of experimental oral infections in human host with both species of larvae bred in defibrinated blood

Case number	Sex	Age	N. a.			A. d.		
			No. of larvae given	No. of worms found	Per cent. of larvae established	No. of larvae given	No. of worms found	Per cent. of larvae established
No. 1	♂	36	395	2	0.5			
No. 2	♂	23	312	0	0			
No. 3	♂	24	334	0	0			
No. 4	♂	27	401	0	0			
No. 5	♂	26				16	8	50

(3) 人の血球浮游液中で飼育せる N.a. 仔虫を以てせる経口感染実験

前項において、人の脱線維素血中で飼育した N.a. 仔虫を人に経口投与して、4例中1例に N.a. の感染成立を見た。では人の血球浮游液中で飼育した N.a. 仔虫を人に経口投与した場合は、果して N.a. は感染し得るであろうか。

被験者に経口的に投与した N.a. 仔虫は、培養後11日目の仔虫を無菌化してから、人の血球浮游液中で28°C 3日間飼育し、この中から活潑な仔虫のみを被験者に経口投与した。血球浮游液は鉤虫感染の無い成人から採血を行い、生理的食塩水を以て単位容積当りの血球数を人の血液の性状に近いように調製した。

この血球浮遊液中の血球は、その殆んどが赤血球のみから成るように調製したものである。

実験は Table 11 に示すごとく、男2人、女2人、計4人に上記の N.a. 仔虫をそれぞれゼラチンカプセルに、651, 530, 555, 511 隻宛収め、約 500 cc の水と共にその空腹時に経口投与した。

結果は4例中1例に感染の成立を見たが、投与仔虫数511隻に対して、得た成虫数は僅かに1隻であつた。な

Table 11 Results of experimental oral infections in human host with N. a. larvae bred in corpuscle suspension.

Case number	Sex	Age	No. of larvae given	No. of worms found	Per cent. of larvae established
No. 1	♀	28	651	0	0
No. 2	♀	24	530	0	0
No. 3	♂	23	555	0	0
No. 4	♂	27	511	1	0.2

おこの例においては若菜病様症状は全く無かつた。他の3例は感染が成立しなかつた。

(4) 感染ラットの皮膚から分離した 兩種鉤虫仔虫を

以てせる経口感染実験

人の血液中で飼育した N.a. 仔虫を人に経口投与してその感染成立の成否を見たが、脱線維素血液および血球浮游液中で飼育した N.a. 仔虫投与例では、その感染が成立した例を見た。

ここにおいて著者等は、N.a. 仔虫を種々の動物に経皮的・経口的に投与して、その体内から分離した N.a. 仔虫を人に経口投与するならば、その感染成立の可能性がさらに高まるのではないかと考えて、この種の実験を行つた。

蒲池(1943)は N.a. 仔虫を白鼠に経皮感染させて、その皮膚および皮下組織中にあつた仔虫を計測して、体長はやや縮少して、体幅は殆んど増大せず、ただ頭端の部分のみ感染前仔虫の約2倍となると報告している。

著者等はまずラットに N.a. 仔虫を経皮感染させて、その皮内から取出した仔虫を人に経口投与した。

すなわち培養10日目の N.a. 仔虫をラットの背部の脱毛部から感染させ、それより24~48時間後にその皮内から N.a. 仔虫を分離した。A.d. 仔虫についても同様に行つた。これらの仔虫の体長は、感染前より僅かに縮小していた。

投与方法は上記の兩種鉤虫仔虫をゼラチンカプセル中に封入して、被験者の空腹時に微温水凡そ 500 cc と共に嚥下させた。詳しくは大内ら(1961)にある。

実験は Table 12 に示すごとく、男3例、女2例に N.a. 仔虫を、男1例、女1例計2例に A.d. 仔虫を投与した。すなわち N.a. 仔虫投与群ではそれぞれ65, 116, 202, 502, 226 隻の仔虫を、また A.d. 投与群ではそれぞれ16, 12 隻の仔虫を投与したが、N.a. 群ではすべて感染が成立せず、A.d. 群では2例中1例に感染が成立し、その感染率は94%であつた。

(5) 感染ラットの肺臓から48時間後に分離したN.a.

仔虫を以てせる経口感染実験

Table 12 Results of experimental oral infections in human host with both species of larvae isolated from skin of infected rats

Case number	Sex	Age	N. a.			A. d.		
			No. of larvae given	No. of worms found	Per cent. of larvae established	No. of larvae given	No. of worms found	Per cent. of larvae established
No. 1	♀	25	65	0	0			
No. 2	♂	21	116	0	0			
No. 3	♂	21	202	0	0			
No. 4	♂	21	502	0	0	16	15	93.8
No. 5	♀	28	226	0	0	12	0	0

前項において、ラットの皮内から分離採取した N.a. 仔虫を以て行つた経口感染実験では、遂にその感染が失敗に帰したことを述べた。ではラットの肺臓から分離した N.a. 仔虫を人に経口投与すると、その結果はどうなるであろうか。

事実 Schwartz & Alicata (1934) は N.a. 仔虫をモルモットに経口ならびに経皮的に感染させて、その肺臓内から分離した仔虫の一部は、感染前よりもその体長および体幅が共に増加したことを認め、蒲池(1943)も白鼠について同様の所見を報じている。

Schwartz & Alicata (1934)、蒲池(1943)の報告を基にして、若しもラットの肺臓内で N.a. 仔虫が、その感染前に比して幾分成長しているとするならば、この仔虫を人に経口投与する時、その感染の可能性が高まるのではないかとも考えられたので、以下のごとき実験を行つた。

実験に用いた仔虫は培養 10 日目の N.a. 仔虫を、ラットの背部の脱毛部から感染させ、48 時間後にラットの肺臓に移行せる仔虫を分離して、運動能を十分に保っている活潑な仔虫のみを、被験者の胃の中にゼラチンカプセルまたはマーゲンゾンデにより正確に投与した。投与方法の詳細は、荻野ら(1960)、水野・荻野(1961)を参照され度い。

実験は男 3 例、女 2 例計 5 例について行い、その結果は第 13 表に示すごとく、N.a. 仔虫をそれぞれ 58、56、124、51、48 隻ずつ投与したが、5 例中 2 例に N.a. の感染成立を見た。

Table 13 Results of experimental oral infections in human host with N. a. larvae isolated from the lungs of infected rats on the 48th hour after the infection

Case number	Sex	Age	No. of larvae given	No. of worms found	Per cent. of larvae established
No. 1	♂	29	58	1	1.7
No. 2	♂	24	56	0	0
No. 3	♂	23	124	0	0
No. 4	♀	30	51	0	0
No. 5	♀	42	48	1	2.1

すなわち No. 1 においては投与仔虫数 58 隻に対して感染成虫数 1 隻、No. 5 においては投与仔虫数 48 隻に対して 1 隻の成虫を得、それぞれの感染率は 1.7% と 2.1% であった。

これ等の感染成立を示した症例においては、いずれも若菜病様症状は全く呈しなかつた。他の 3 例は遂に感染

が成立しなかつた。

(6) 感染ラットの肺臓から 96 時間後に分離した N.a. 仔虫を以てせる経口感染実験

前項でラットに N.a. 仔虫を経皮感染させて、48 時間後にその肺臓から分離した N.a. 仔虫を人に経口投与して、やや感染成立の可能性が高まったことを報じた。

ここで著者等は徳永ら(1961)と共に、ラットの皮膚から N.a. 仔虫を感染させてから、96 時間後にその肺臓から分離した仔虫を、被験者の空腹時の十二指腸および胃内に、それぞれ十二指腸ゾンデまたは胃ゾンデで確実に注入し、同時に計 300~800 cc の微温水を、ゾンデ挿入中および抜去後に各々の被験者に経口的に投与した。

投与したこれ等の N.a. 仔虫は、感染前に比して、明らかにその体長・体幅が増加していた。投与仔虫数は No. 1 ないし No. 4 の被験者には、その十二指腸内にそれぞれ 129、103、295、156 隻、No. 5 の被験者にはその胃中に 178 隻の N.a. 仔虫を投与した。

Table 14 Results of experimental oral infections in human host with N. a. larvae isolated from the lungs of infected rats on the 96th hour after the infection

Case number	Sex	Age	No. of larvae given	No. of worms found	Per cent. of larvae established
No. 1	♂	20	129	0	0
No. 2	♂	21	103	0	0
No. 3	♂	21	295	0	0
No. 4	♂	35	156	6	3.8
No. 5	♂	25	178	0	0

実験結果は Table 14 に示すごとく、No. 4 の被験者から駆虫によつて、雄 2 隻、雌 4 隻計 6 隻の N.a. 成虫を得、その感染率は投与仔虫数 156 隻に対して、3.8% であった。他の 4 例は遂に感染は成立しなかつた。

ここで興味あることは、鉤虫の感染経路とは直接関係はないが、N.a. が 6 隻感染し得た No. 4 の症例において、その好酸球が最高時には 30% に迄達したにも拘わらず、駆虫に至る迄の全期間を通じて、遂に若菜病様症状が全く認められなかつたことで、このことは著者等が現在迄に行つた前述の N.a. 鉤虫のみの経口感染成功例においても、この No. 4 の症例と全く同様に、若菜病様症状を認めなかつたことから、若菜病の発症機転に関して、深い示唆を受けるものと言えよう。

種々の処理を施した仔虫による人体感染実験についてのまとめ

人の血清、脱線維素血液、血球浮游液中で一定時間飼育した *N.a.* 仔虫を、人に経口投与した。人血清中で飼育した仔虫投与群では、*N.a.* は人に経口的には感染せず、脱線維素血液、血球浮游液中で飼育した仔虫投与群の中から、*N.a.* 感染成立例をそれぞれ 1 例宛計 2 例得た。

ラットに経皮的に *N.a.* 仔虫を感染させてから、その皮内から分離した *N.a.* 仔虫を人に経口投与した群では *N.a.* の感染成立を見なかつたが、他方、同様に処置したラットの肺臓から分離した *N.a.* 仔虫を、人に経口投与した群においては、10 例中 3 例にその感染が成立し、その中の 1 例より 6 隻の *N.a.* 成虫を得た。

考 察

著者等は現在迄に *A.d.*, *N.a.* 各仔虫による人体感染実験を数多く行つてきた、しかしすでに述べたように従来行なわれたこの種の人体感染実験は、その報告数が決して少なくはないのであつて、ここで一応考えられることは何故に著者等が改めて人体感染実験を開始したかと言うことである。この理由は一部緒言で述べたものであるが、ここで再びこの点について触れ度い。

本邦および外国において行なわれたこれ迄の人体感染実験の中で、その感染率すなわち投与仔虫数（経皮感染の場合は、主に皮膚内侵入仔虫数）と、感染成虫数とが正確に把握されている例は極めて少ない。

まず外国におけるこの種の人体感染実験を検討すると、Leichtenstern(1886)は鉤虫仔虫による経口感染実験を行つた最初の人であるが、この実験においては、投与仔虫数および感染成虫数の記載に欠け、また Bruns & Müller(1905)の記載によると Leichtenstern は自体で経皮感染実験を試みているが、尿内虫卵の検出は陰性に終り、彼の死後に行われた解剖によつても、その腸内からの鉤虫体の検出は失敗に帰している。

Pieri(1902)等が行つた経皮感染実験では、Brunns *et al.*(1905)の記載によれば、*Ankylostomalarven* を経皮感染させたことになつてゐるが、Boycott(1904)の記載では Pieri 等は *A. americanum* の仔虫を彼自身と、Grassi と他の一人計 3 人の感染実験に用いたとのことであつて、これは現在では *N. americanus* を意味するものであるから、Pieri *et al.*(1902)が行つた経皮感染実験が *N.a.* による実験とするならば、Pieri 自身は数千隻の *N.a.* 仔虫を自ら経皮感染させて (Brunns の記載による)、駆虫によつて 7 隻の成虫を得ているが、数千隻の仔虫を投与したということであるから、その感染率が極めて小

さいことは想像できても、その正確な値の算出は不能である。また他の 2 人は感染実験 6 カ月後になお虫卵をその尿中から見だせなかつた。

Looss(1903)も経皮感染実験を行つてゐるが、感染仔虫数および感染成虫数の記載に欠け、感染率の算出は不能である。Boycott *et al.*(1904)は経皮感染実験を行いその投与仔虫数は不明であり、かつ感染の結果は陰性であつたから、強いて感染率を算出するとその感染率は 0%ということになる。Tenholt(1905)、の行つた経皮感染実験では、感染は成立したが投与仔虫数が 80~100 隻であつたことから、その感染率の算出は不能である。

Brunns(1905)は 4 人の有志者に経皮感染実験を試み、最初の 2 人は感染実験の結果は陰性であつたが、その後に行つた 2 人においては感染実験の結果は陽性であつた。しかしこの感染成立した 2 例においては、感染成虫数の記載がない。

Payne(1923)は 3 人の有志者に *N.a.* 仔虫による経皮感染実験を行い、それぞれの感染率を 68%, 56%, 11%, 20%と算出しているが(被験者 3 においては感染を 2 回行つてゐる)、これは尿内虫卵数から感染成虫数を推測したものであつて、駆虫によつて虫体数を確かめたのではない。Svensson(1927)も *A.d.* および *N.a.* 仔虫を以つて、2 人の有志者に経皮感染実験を行い、*N.a.* 仔虫投与例ではその感染の成立をみているが、これも Payne(1923)の報告と同様に、虫卵数の算定に終つてゐる。かつ *A.d.* 仔虫投与例では感染は成立しなかつた。

Kendrick(1934)は *A.d.* 仔虫による経皮感染を 20 人、*N.a.* 仔虫の経皮感染を 5 人について行つたが、*A.d.* 群において投与仔虫数計 500 隻に対して、駆虫により同人から得た成虫数が 518 隻のごとき症例もあつて、その仔虫投与数をその儘すぐ信用することは危険であり、*N.a.* 群では駆虫を行つてゐない。併し乍ら彼の行つた *N.a.* 仔虫による経口感染実験は、結果が陰性に終つてゐるからその感染率は 0%ということになる。Beaver(1955)は 9 人の有志者にそれぞれ *N.a.* 仔虫を 3 隻づつ経皮感染させて、その中の 5 人が *N.a.* に感染したとしている。すなわち 3 人は受精卵を、他の 2 人の中 1 人は常に不受精卵、残りの 1 人は虫卵の約半数が不受精卵であつたと報告したが、矢張り駆虫は行なつてはいなくて、5 人の被験者に感染し得た *N.a.* 成虫の合計数は推測によつたものである。

上述のごとくこれ等の人体感染実験の多くが、その正確な感染率の算出が不能で、特に尿内虫卵数から寄生成

虫数を推測することは、Smillie(1921), Darling(1922), Hill(1926), 中路(1928), 矢島(1960)等の言のごとく、個人の場合には変動が大きくて信頼し得ないものである。例えば Beaver(1955)の行った感染実験では、受精卵排出者の3人について尿内虫卵数を算出しているが、それぞれの Eggs per cc の平均は感染した虫種が N.a. であるにも拘わらず、1,000, 500~600, 200 と可成り従来の報告よりも高い値を示している。すなわち Stoll(1923)は N.a. の EPGPF を 44 としているし、Hill(1926)は 18 としている。もちろん尿内虫卵数の算出に当つては、鉤虫の寄生数の多少が EPGPF の算出と深い関係があることは当然考えられるのであつて、このことは Beaver(1955)自身、および矢島(1960)がそれぞれ指摘していることではあるが、それにしても上記の Beaver(1955)の示した Eggs per cc からは、N.a. の EPDPF は 2万ないし 5万となるのであつて、このことから直ちに Beaver(1955)の行った人体感染実験について云々する意図は、著者等には毛頭ないのであるが、著者等の行った N.a. 仔虫による、日本人成年男女に関しての経皮感染率がそれ程大きくないことから、N.a. の経皮感染成立が容易であるごとき印象を受ける Beaver(1955)の成績は、著者等には極めて興味がある。

では本邦人による人体感染実験についてその感染率を調べてみると、ここでも感染率が正確な報告は殆んど見られない。すなわち経口感染実験を行った大場(1929), 上田(1943), 光井ら(1954), 富士田(1957)等、経皮感染実験を行った南崎(1928), 永井(1956), 富士田(1957)等の実験は、投与仔虫数あるいは感染成虫数の把握が不正確または不可能なもので、河西(1932)は 3 例の N.a. による経皮感染実験から、感染率の平均を約 9%としているが、これは上膊面に作用させた仔虫数に対する百分率であつて、その仔虫数がそれぞれ 1,000, 300, 1,000 であつたと記しているが、著者等の考えではこの仔虫数は恐らく概数ではないかと思うのである。つまり正確に 1,900 隻、または 300 隻の仔虫を皮膚から感染させたのではなくて、水滴の単位容積中の仔虫数から投与仔虫数を推測したものであろう。河西(1932)はまた皮膚内に侵入しなかつた仔虫数も検討しているが、もともと皮膚面に投与した仔虫数が上記のごとく不正確なのであるから、その感染率は不正確であると言ねばなるまい。同様の理由で梁(1937)の実験もその A.d. 経皮感染率は、にわかには信頼できぬし、山下(1958)の行った経皮感染実験も、投与仔虫数がすべて 200 隻であつたことから、

河西(1932), 梁(1937)と同列であらう。

従つて本邦における人体感染実験の中で、その感染率を信頼し得るに足るものは、僅かに山下(1958)の行った経口感染率と、吉田ら(1958)の経皮・経口感染実験のみであつて、著者等は現在迄に行なわれたこの種の人体感染実験からは、鉤虫の感染経路についての定量的な結論は殆んど得ることができないことを知つた。ここにおいて著者等は人体感染実験による、鉤虫の感染経路についての解明に志した次第である。

(1) 兩種鉤虫の人への感染様式の型は経皮・経口のいずれが主か

この問題を考えるに当つて人体感染実験の結果、その感染率がより高い仔虫投与の方法を以つて、その鉤虫の人に対する主たる感染経路としたい。換言すれば、人体感染実験の結果から A.d. と N.a. について、それぞれ経皮と経口の場合の感染率を比較して、より高い感染率を示した経路を、その鉤虫の人に対する主要感染経路とし度いということである。著者等が行つた人体感染実験の結果からは、前述したごとく N.a. の経口感染が成立する確率は極めて小さくて 0.23%, これに対して経皮感染が成立する確率は 6.1%, 従つて両者の比は経口 1 に対して経皮は 26 となつて、N.a. は経皮的に人に感染するのが主要感染経路のように思われる。

A.d. においては経口感染が成立する確率は約 48%, 経皮感染が成立する確率は 0.42%, 従つて両者の比は経皮 1 に対して経口 114 となり、A.d. の人に対する感染経路としては、経口的な経路が生物的にはその主要なものである。

(2) 小数点以下の感染率の値を以つて、感染論を云々することは危険に過ぎるか

著者等の N.a. 仔虫経口投与例では、極めて低率ではあつたが 0.23% の感染率を得た。しかし乍らこの率は極めて小さいのであつて、このような小さい率を以つて感染論を云々することは、危険に過ぎぬかとの批判が当然考えられる。このことは N.a. 仔虫経口投与例において、N.a. が感染成立したのは実は口腔や咽頭等の粘膜から侵入した仔虫が成虫に達したのではないかという疑問がまず浮ぶ。しかし著者等は N.a. 仔虫を経口投与するのに、すべての例においてゼラチンカプセル、又はゾンデを使用したのであつて、しかも仔虫投与後直ちに多量の水を与えたことから、咽頭等の途中の粘膜からその体内に侵入し得た仔虫は皆無と思われる。

また大場(1929)を除いては、Kendrick(1934), 山下

(1958), 吉田ら(1958)の報告に見るごとく, 従来 N.a. の経口感染成功例は殆んど無かつた. すなわちその感染率は 0% と考えられていたのであつて, 0% から 0.23% になつたことは, 例えば 0.5% から 0.73% になつたことは本質的に意味が異なるのである. 著者等の得た 0.23% という値は, 0% と対応させたものであつて, 数学的には無限大なのである. 成程 0% と 0.23% との間には, あるいは統計的には有意の差はないかも知れぬが, 従来の数値の 0% と比較した場合の 0.23% は, 単に統計的な検定のみによつては測り知れぬものが, その中には含まれているのである. 丁度平山(1958)の言うごとく, ペストが 1 例でも本邦で発生すれば, 正常の発生は 0 であるからそれを直ちに, 「正常状態を逸脱した多発」とするがごとく.

(3) 兩種鉤虫の経口感染時における体内移行経路について一感染期仔虫の場合一

A.d. の経口感染率は 48%, 経皮感染率は 0.4% であつたことはすでに述べた. この事実を基にして A.d. 仔虫の経口感染時の人体内における移行経路を推測してみよう.

今, 経口投与された A.d. 仔虫の大部分が, 人の腸壁から体内に侵入し, 肺循環を経て再び腸に達するものと仮説をたてる. この仮説が成立する為には, (i) 経口投与された A.d. 仔虫が人の腸壁に侵入する, (ii) 腸壁に侵入した仔虫は肺循環を経て腸に達するという, (i) と (ii) のプロセスの組み合せと考えられる. ここで A.d. 仔虫の腸壁通過率は, 水野・安戸(1960)によれば兎の腸管を使用しての成績ではあるが, 腸内容が脱線血である時は, 37°C の下で平均すると約 22% であつたし, 西村(1958)は小腸内容が生生水の場合, 36°C の下で約 20% の侵入率を得ている. これ等は兎の腸管での結果であるから, 人の腸管についてはそのまま適用できないが今仮りに侵入率を大きくとつて 100% とすると, 腸管内に侵入したこれらの仔虫が肺循環を経て, 腸に達する率が判明すればよいこととなる. ここで経皮的に侵入した A.d. 仔虫が腸に達して成虫になる迄の体内移行経路と, 腸壁内に侵入した仔虫が肺循環を経て腸に至る経路とは全く同一ではないにしても相似であろうから, A.d. の経皮感染率を以つてこれに代えると, 上記の仮説が正しいとすると A.d. の経口感染率は, (i) の率 \times (ii) の率 = 0.4% となる. しかるに実際の A.d. の経口感染率は, 48% であつて, 仮説が正しいとした時の経口感染率 0.4% と甚だしく喰ひ違ひ. しかもこの場合, A.d. 仔虫の

腸壁内侵入率を 100% と過大にとつての話である.

このことから著者等は上記の仮説, すなわち経口感染時に A.d. 仔虫の大部分は肺循環をするという仮説は, 捨てられると考えるのである.

一方 N.a. については極めて低率ではあつたが, 経口的に人に感染し得ることを著者等は確かめた. では一体経口投与された N.a. 仔虫はこの場合, 体内においてどのような移行経路を辿るのであろうか. ここで一応考え得る経路について挙げてみると, (i) 腸管内で N.a. 感染期仔虫がその儘成長する. (ii) 腸壁に一旦侵入して一定時間後にそこから再び腸腔内に復帰する. (iii) 腸壁を貫いて腹腔に出た仔虫が再び腸壁を貫いて元の腸腔内に復帰する. (iv) 腸壁に侵入した仔虫, あるいは腸壁外に出た仔虫が肺循環をしてから腸に達する. (v) その他の場合等が考えられる.

しかるに著者等はすでにラットの肺臓から分離した N.a. 仔虫は, 人に対して経口感染の可能性が高まつたことを報告した. この事実から著者等は一応次のごとき考えに至つた. 経口的に投与された N.a. 仔虫の一部は腸壁を通過して肺臓に達し, その後は気管を経て腸に達するものであろうと. この場合一部の仔虫は大循環系に移行しても, 少しも差し支へはない.

すなわちここでも A.d. の経口感染時の体内移行経路の推測を行うに當つて, 著者等が用いたと同じ方法で N.a. の経口感染時の体内移行経路について考えてみるに, N.a. 仔虫が腸粘膜を通過する率は, 兎での実験を人にその儘流用することは危険ではあるが, 水野・安戸(1960)の成績より 5% と仮定し, 一方 N.a. の経皮感染率は約 6% であつたから, N.a. の経口感染が成立する為には, 腸粘膜に侵入し得る仔虫が肺循環を経て, 腸に達することが必要な条件であるとするならば, N.a. が経口的に人に感染成立する確率は約 0.3% となり, この率は著者等が人体実験で得た N.a. の経口感染率 0.23% の値と極めて近似していて, 著者等の考えがさほど無理ではないことを示すものといえよう. もつとも著者等の上述のごとき考え方の当非は, 今後種々の実験を行つてから改めて論ずるつもりではあるが, Schwartz *et al.* (1934) はモルモットに N.a. 仔虫を経口投与して, その肺臓から N.a. 仔虫を得ている. この Schwartz *et al.* (1934) の行つた実験では, N.a. 仔虫の経口投与とはいつても, 仔虫水をピペットでモルモットの口の中に注入したものであるから, 正確な経口感染実験とはいひ難いが, Chin Thack Soh (1958) はカテーテルでマウスの

胃中に N.a. 仔虫を注入して、6日後にその肺臓および肝臓より、可成りの数の N.a. 仔虫を検出していることおよび著者等も斎藤(未発表)と共にマウスに N.a. の感染期仔虫を確実にその胃中に投与して、少数ではあるがマウスの肺臓と肝臓から N.a. 仔虫を得、しかも小腸から得たものは第4期幼虫の体制を示していた。この結果はさらに今後検討を重ねる予定ではあるが、上述の事実は著者等の考え—N.a. の経口感染成立の為の条件は、経口摂取された同感染期仔虫が肺循環を行なわねばならぬということ—の可能性を示唆するものであろう。

(4) Beaver(1955)の行った実験結果の生起の確率について

今、Beaver(1955)の行った実験の結果を再び述べると9人の有志者に各々3隻の N.a. 仔虫を経皮感染させて、その中の5人から虫卵を得ている。換言すれば9人の中5人に雌虫が感染し、受精卵を排出している4例はそれぞれ1ないし2隻の雌が、不受精卵のみを排出している1例は、雌が1ないし3隻感染したこととなる。ここで雌虫のみの感染成立に注目してこのようなことが起り得る確率は、一体どの位の大きさであろうか。

1隻の N.a. 仔虫が雌である確率は約 $\frac{1}{2}$ であろう。

かつ N.a. の雄と雌の仔虫がそれぞれ人に経皮感染し得る率を、従来外国における人体感染実験の結果から求めると(前記したごとく、その感染率を信頼し得るものは殆んどないが、ここでは強いて算出した)、Pieri(1902)自身の率(極めて小さい)とPayne(1923)の報告した感染率とから、外国における N.a. の経皮感染率を求めると約30%となる。これ等はすべて皮膚面に作用させた仔虫数に対して求めた感染率であるから、皮膚内に侵入した仔虫の感染率を33%とする。他方、Beaver(1955)自身も27隻の仔虫がすべて被験者の皮内に侵入したとは言つてはいなくて、約20隻程が侵入したと述べているから、各被験者には2隻ずつ仔虫が侵入したと仮定し、その感染成立は互に独立であるとする。ここで著者等はこの問題を次のごとく単純化した。すなわち1隻の仔虫が体内に侵入し、9人中5人に雌虫が感染する確率を計算する。この場合やや機械的ではあるが1隻の仔虫の感染率を2隻侵入の場合を基として補正すれば良い訳である。従つて補正された感染率($\frac{1}{2} \times \frac{1}{2} \times 2$)を有する1隻ずつの N.a. 仔虫から、(この場合雌が感染する可能性を指す)9人中5人に雌虫が感染し、4人が雌虫に感染しない確率を求めると、 $\left(\frac{1}{3}\right)^5 \left(\frac{2}{3}\right)^4 \times 126 = 0.10$ となつて約10%となる。著者等の N.a. 経皮感染率6%

と、吉田ら(1958)の3例の経皮感染実験から得た0.66%、0.64%、0%を基にして、上記の値を求めると以上の前提の下では極めて小さくなる。

(5) N.a. 仔虫が人に感染成立するための条件について 宿主側の条件はさて置き、種々の処理を行った N.a. 仔虫を人に経口投与して、その感染が成立するか否かを検討したが、現在迄の結果ではラットの肺臓中から得た N.a. 仔虫を人に経口投与すると、10例中3例に感染が成立し、その中の1例には N.a. 成虫が6隻感染した。ところで前述のごとく N.a. 感染期仔虫を経口投与しても、極めて僅かではあるが感染が成立することを述べたが、この事実と今述べた肺臓から得た仔虫を経口投与して感染成立した事例とは、一体何処に差があるのであろうか。この点も今後検討を要することではあるが、N.a. 仔虫の人への感染成立の為の仔虫側条件の検討を行う為に、著者等は現在 N.a. 仔虫を犬に経皮感染させて、その体内から種々の段階に發育した仔虫を分離して、人に投与している。また1例のみではあるが、水野・長瀬(1961)は A.d. 仔虫を犬に経口投与して、その腸内から得た A.d. 仔虫を人に経口投与してその感染成立をみた。

以上述べてきたこれ等の人体感染実験を通じてさらに問題となる点は、成虫に迄發育しなかつた仔虫は、一体何処に行つて了つたのであろうかということであるが、この点に関して河西(1932)は経皮感染実験についてはあるが、「体内循環中、死滅スルカ、咽喉ニ達シタル時喀出サルルカ、胃中ニ来リテ殺滅サルル等ノ諸障碍アル可ク、又幸ニ腸管ニ達シタルモノト雖モ、諸条件ニ依リ其後排滅セラルルガ如キ運命ヲ採ル」と記している。

ともあれ、これらの問題をも含めて人体感染実験から招来される結果には甚だ興味深いものがあつて、現在なお実験中の人体感染実験の終了をまつて再び論じ度い。

結 論

ヅビニ鉤虫とアメリカ鉤虫の人への感染経路は、経皮的な経路が主道なのか、または経口的な経路が主道なのかを、人体感染実験によつて検討して次のごとき結果を得た。

すなわち、ヅビニ鉤虫では経皮的に感染して成虫に達する率は極めて小さく、これに反して経口的に摂取された仔虫が成虫に迄達する率は極めて大きい。従つてこのことからヅビニ鉤虫では生物的には人に対する感染様式は、経口が主で経皮は従である。

アメリカ鉤虫では経口的に感染して成虫に迄達する率

は極めて小さく、一方経皮的に感染した場合の仔虫が成虫に迄達する率は比較的大きい。従つてアメリカ鉤虫の人に対する感染様式としては、生物的には経皮が主で経口は従である。

また、鉤虫仔虫に種々の処理を行つて、それらの仔虫を人に経口投与して、鉤虫が人に感染成立する為の仔虫側の条件について検討を行つたが、N.a. 仔虫では宿主の肺臓に達することが、必要条件のごとくに思われたが今後なお検討を行ひ度い。

拙筆するに当り、本研究に対して終始御助言をいただいた、予研寄生虫部長小宮義孝博士、千大医学部医動物学教室横川宗雄教授に厚く御礼申し上げる。本研究の実際の遂行は、著者等と共に中村、鈴木、沖山、小池、鷲谷、永井、安戸、平川、渡辺(英)、芹山、半田、渡辺(一)、荻野、徳永、大内、長瀬、斎藤の諸氏が行つた。

尙本研究に協力していただいた 00 人近い被験者の方には、ここでは氏名はあげないが心から感謝します。

本論文の要旨は、昭和 32 年 4 月第 26 回日本寄生虫学会特別講演、昭和 33 年 5 月第 27 回日本寄生虫学会総会、以下昭和 34 年、昭和 35 年、昭和 36 年度の第 28 回第 29 回、第 30 回の日本寄生虫学会総会に於いて発表した。

文 献

- 1) Beaver, P. C. (1955): Observations on *Necator* infections resulting from exposure to three larvae. *Pevista Ibérica de Parasitología*. Granada. (Españ.), 1-9.
- 2) Boycott, A. E. & Haldane, J. S. (1904): *Ankylostomiasis*. No. II, *J. Hygiene*, 4, 73-111.
- 3) Bruns, H. u. Müller, W. (1905): Die Durchwanderung der *Ankylostomal*arven durch die menschliche Haut, die Bedeutung diesser Infektionsmöglichkeit für die Verbreitung und Bekämpfung der Wurmkrankheit. *Münchener Medizinische Wochenschrift*, 31(1), 1484-1487.
- 4) Chin Thack Soh (1958): The distribution and persistence of hookworm larvae in the tissues of mice in relation to species and to routes of inoculation. *J. parasit.*, 44(5), 515-519.
- 5) Darling, S. T. (1922): The hookworm index and mass treatment. *Am. J. Trop. Med.*, 2, 397-447.
- 6) 江崎唯人(1942): 固有宿主血液成分の十二指腸虫発育に及ぼす影響に関する実験的研究, 第一編 年齢を異にした犬の血液を頻回家兎に輸血しながら之れに犬十二指腸虫幼虫を経口的に投与した場合の幼虫発育に就て. *実験医学雑誌*, 26(1), 1-17.
- 7) 富士田猛ら(1957): 鉤虫症に関する研究, 其の三 鉤虫の人体感染実験. *横浜医学*, 7(4), 295-299.
- 8) Hill, R. B. (1926): The estimation of the number of hookworms harbored, by the use of the dilution egg count method. *Am. J. Hyg.*, 6, 19-41.
- 9) 平川勇(1957): 鉤虫の仔虫数簡易計算法について. *医学と生物学*, 43(6), 209-210.
- 10) 平川勇(1959): 鉤虫の感染経路に関する研究, 特に経口の人体感染実験について. *千葉医学会雑誌*, 35(1), 245-265.
- 11) 平川勇ら(1958): 鉤虫の感染経路—特に人体感染実験について(1). *寄生虫学雑誌*, 7(3), 207.
- 12) 平山雄(1958): 疫学. 第1版, 續文堂, 東京.
- 13) 石原国(1959): 若菜病の臨床およびその発生機転. 日本の医学の1959年, 第15回日本医学会総会学術集会記録 II, 582-584.
- 14) 蒲正寿(1956): 福知山地方に於ける若菜病の研究. *京府医大誌*, 60(6), 1123-1151.
- 15) 蒲池勇三(1943): アメリカ鉤虫の白鼠に於ける実験的経膚感染に就いて. *熱帯医学*, 1(3・4), 379-388.
- 16) 神子謙(1939): 犬十二指腸虫の異種宿主体内に於ける発育に関する研究, 第一報 犬の血液によつ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発育について. *実験医学雑誌*, 23(11), 1667-1680.
- 17) 河西澄(1932): 鉤虫殊に *Necator americanus* の経膚的人体感染時に於ける血液像の変化に関する実験的研究. *台湾医学会誌*, 31(8), 944-964; 31(9), 1016-1032.
- 18) 金子礼治(1940): 固有並に非固有宿主臓器乳剤にて処置せる犬十二指腸仔虫を非固有宿主に投与せしときの発育状態に就いて. *実験医学雑誌*, 24(5), 732-733.
- 19) Kendrick, J. F. (1934): The length of life and the rate of loss of the hookworms, *Ancylostoma duodenale* and *Necator americanus*. *Amer. J. Trop. Med.*, 14(5), 363-379.
- 20) 小池洋一(1960): 鉤虫の感染経路に関する研究, 特に人体経口感染実験について. *千葉医学会雑誌*, 36(4), 1133-1149.
- 21) Leichtenstein, O. (1886): Fütterungsversuche mit *Ankylostomal*arven. Eine neue Rhabditisart in den Fäces von Ziegelerarbeitern. *Centralbl. f. Klin. Med.*, 7(39), 673-675.
- 22) Looss, A. (1903): Weiteres über die Einwanderung der *Ankylostomen* von der Haut aus. *Centralbl. f. Bakteriol.*, 33(5), 330-343.
- 23) 三上義昭・長谷川柳三(1960): 若菜病の人体実験(2). *寄生虫学雑誌*, 9(4), 358.

- 24) 南崎雄七(1928) : 自然界に於ける十二指腸虫感染経路に関する研究(Ⅲ), 野外に於ける十二指腸虫感染試験. 慶応医学, 8, 1535-1572.
- 25) 光井庄太郎ら(1954) : 若菜病に関する研究, 第4報 実験的鉤虫人体経口感染について. 寄生虫学雑誌, 3(1), 66.
- 26) 水野哲夫・平川勇(1959) : 鉤虫の感染経路に関する研究(3), とくにヒト感染実験について. 医学と生物学, 50(4), 142-144.
- 27) 水野哲夫・小池洋一(1959) : 鉤虫の感染経路に関する研究(4), とくにヒト感染実験について. 医学と生物学, 51(5), 185-187.
- 28) 水野哲夫・永井孝(1960) : 鉤虫の感染経路に関する研究(6), とくにヒト感染実験について. 医学と生物学, 54(2), 73-75.
- 29) 水野哲夫・長瀬信一(1961) : 鉤虫の感染経路に関する研究(10), とくにヒト感染実験について. 医学と生物学, 60(1), 24-27.
- 30) 水野哲夫・中村卓郎(1959) : 鉤虫の感染経路に関する研究(1), とくにヒト感染実験について. 医学と生物学, 50(2), 39-41.
- 31) 水野哲夫・荻野彰(1961) : 鉤虫の感染経路に関する研究(9), とくにヒト感染実験について. 医学と生物学, 58(2), 43-45.
- 32) 水野哲夫・鷲谷健次ら(1959) : 鉤虫の感染経路に関する研究(5), とくにヒト感染実験について. 医学と生物学, 52(3), 161-162.
- 33) 水野哲夫・鈴木恒安ら(1959) : 鉤虫の感染経路に関する研究(2), とくにヒト感染実験について. 医学と生物学, 50(3), 101-104.
- 34) 水野哲夫・安戸一皓(1960) : 鉤虫の腸粘膜侵入性に関する研究. 医学と生物学, 56(6), 178-180.
- 35) 水野哲夫・安戸一皓(1960) : 鉤虫の感染経路に関する研究(7), とくにヒト感染実験について. 医学と生物学, 57(2), 45-47.
- 36) 水野哲夫・渡辺一ら(1960) : 鉤虫の感染経路に関する研究(8), とくにヒト感染実験について. 医学と生物学, 57(5), 179-181.
- 37) 永井孝(1960) : 鉤虫の感染経路に関する研究, 特に人体経十二指腸感染実験について. 千葉医学会雑誌, 36(3), 794-811.
- 38) 永井孝ら(1958) : 鉤虫の感染経路, 特に人体感染実験について(2). 寄生虫学雑誌, 7(3), 207-208.
- 39) 永井孝・小池洋一ら(1959) : 鉤虫の感染経路, 特に人体感染実験について(4). 寄生虫学雑誌, 8(3), 406.
- 40) 永井隆吉(1956) : 鉤虫仔虫皮膚炎の研究. 皮性誌, 66(1), 1-31.
- 41) 中路三平(1928) : 寄生虫感染程度測定法としての虫卵計算法の意義並に実験的批判. 慶応医学, 8(12), 2201-2277.
- 42) 中島勝美(1931) : 十二指腸虫の發育に関する実験的研究, 人体臓器にて処置せられたる人十二指腸虫 *A.d.* 仔虫の家兔体内に於ける發育に就て(第一編). 実験医学雑誌, 15(8), 755-781.
- 43) 中村卓郎(1960) : 鉤虫の感染経路に関する研究, 特に人体経皮感染実験について. 千葉医学会雑誌, 36(1), 63-79.
- 44) 西村猛(1958) : 種々な温度に於ける鉤虫の組織侵入性に関する研究(1), 水相に於ける *A. duodenale* 及び *A. caninum* 仔虫についての観察. 寄生虫学雑誌, 7(2), 142-146.
- 45) 大場辰之允(1929) : 十二指腸虫の人体寄生例における血液像の変化. 台湾医会誌, 287, 91-120; 288, 291-320.
- 46) 荻野彰ら(1960) : 鉤虫の感染経路, 特に人体感染実験について. 寄生虫学雑誌, 9(4), 385.
- 47) 岡田良一(1930) : 六十二指腸虫の経口的並に経皮的感染に関する実験的研究(第三編). 実験医学雑誌, 15(2), 135-160.
- 48) 沖山鏖三郎(1959) : 千葉県八日市場地方に於ける鉤虫感染の場に関する知見, 第1章. 特に人体感染実験について. 千葉医学会雑誌, 35(1), 50-57; 第2編 鉤虫性皮膚炎の実態調査. 千葉医学会雑誌, 35(2), 828-839.
- 49) 大内克之ら(1961) : 鉤虫の感染経路—特に人体感染実験について(9), 第30回日本寄生虫学会総会にて発表.
- 50) Payne, F. K. (1923) : Investigations on the control of hookworm disease. XXXI. The relation of the physiological age of hookworm larvae to their ability to infect the human host. *Amer. J. Hyg.*, 3, 584-597.
- 51) Pieri (1923) : Svensson 及び Boycott による.
- 52) 梁宰(1937) : 十二指腸虫病貧血に関する研究 第1編 実験的人十二指腸虫病に於ける血液像. 満洲医誌, 27(3), 269-278.
- 53) 鷲谷健次(1960) : 鉤虫の感染経路に関する研究. 千葉医学会雑誌, 36(3), 1014-1042.
- 54) 坂元祐実(1939) : 血清処置十二指腸虫仔虫の白鼠感染実験. 日本寄生虫学会記事第11年, 18-19.
- 55) Schwartz, B. & Alicata, J. E. (1934) : Development of the human hookworm, *Necator americanus*, in guinea pigs. *Amer. J. Hyg.*, 20, 317-328.
- 56) Smillie, W. G. (1921) : A comparison of the number of hookworm ova in the stool, with the actual number of hookworms harbored by the individual. *Amer. J. Trop. Med.*, 1, 389-395.
- 57) Svensson, R. M. (1927) : Notes on differences in activity and resistance between the larvae of *Ancylostoma duodenale* and *Necator americanus*. *J. Parasitol.*, 13, 203-205.

- 58) 末永治(1960) : 南九州地方の鉤虫病に関する研究, 鉤虫感染幼虫の抵抗力, 特に人胃液及び塩酸溶液による影響. 鹿児島大学医学雑誌, 12(1), 221-230.
- 59) 鈴木恒安(1959) : 鉤虫の感染経路について, 特に人体経皮感染実験について. 千葉医学会雑誌, 35(2), 862-880.
- 60) 鈴木恒安ら(1958) : 鉤虫の感染経路—特に人体感染実験について(3). 寄生虫学雑誌, 7(3), 220-221.
- 61) Tenholt(1905) : Bruns による.
- 62) 徳永昌裕(1961) : 鉤虫の感染経路—特に人体感染実験について(8), 第30回日本寄生虫学会総会にて発表.
- 63) 上田竜太郎(1943) : 所謂若菜病の研究, 第2編 ヅビ=鉤虫の経口的人体感染試験. 朝鮮医学会雑誌, 339, 417
- 64) 渡辺一ら(1960) : 鉤虫の感染経路—特に人体感染実験について(5). 寄生虫学雑誌, 9(4), 384-385.
- 65) 矢島ふき(196) : 鉤虫 Carrier に関する公衆衛生学的研究(4), 尿内虫卵密度よりする寄生鉤虫数推定法に対する疑義について. 寄生虫学雑誌, 9(3), 281-289.
- 66) 山下正文(1958) : 人体実験による鉤虫感染経路の研究. 医学研究, 28(7), 2434-2439.
- 67) 柳沢利喜雄(1957) : 公衆衛生上よりみたる鉤虫問題. 寄生虫学雑誌, 6(3・4), 237-256.
- 68) 柳沢利喜雄・水野哲夫(1961) : 鉤虫の感染経路について. 日本臨床, 19(6), 1185-1192.
- 69) 安戸一皓ら(1960) : 鉤虫の感染経路—特に人体感染実験について(7). 寄生虫学雑誌, 9(4), 400.
- 70) 吉田幸雄ら(1958) : ヅビ=鉤虫 *Ancylostoma duodenale* 及びアメリカ鉤虫 *Necator americanus* の感染経路に関する研究—人体感染実験による成績— . 寄生虫学雑誌, 7(6), 102-112.

STUDIES ON THE INFECTION MODES OF HOOKWORM, ESPECIALLY
EXPERIMENTAL INFECTIONS IN HUMAN HOST WITH THE
LARVAE OF *ANCYLOSTOMA DUODENALE*
AND *NECATOR AMERICANUS*

RIKIO YANAGISAWA & TETSUO MIZUNO

(Department of Public Health, School of Medicine, Chiba University, Chiba, Japan)

Since the experimental oral infection in human host by Leichtenstern (1886) many attempts have been made to determine the question of the infection modes of *Ancylostoma duodenale* and *Necator americanus* on human host by Pieri (1902), Looss (1903), Boycott & Haldane (1904), Tenholt (1905), Bruns & Müller (1905), Payne (1923), Svensson (1927), Minamizaki (1928), Ryo (1937), Ueda (1943), Beaver (1955), Mitsui (1956), Fujita (1957), Yamashita (1958), Yoshida (1958) etc., but only a few reports out of above studies are available for quantitative determination of the infection modes of both species of hookworm on human host. To determine the infection modes of hookworm some larvae of *Ancylostoma duodenale* and *Necator americanus* were given in about 100 volunteers, without history of previous hookworm infection, orally or percutaneously. The results were as follows.

1. Results of experimental infections in human host with the infective larvae of both species of hookworm.

Cutaneous infections.

1) A.d. and N.a. larvae were applied on the forearms of volunteers. In these cases the average infection rates (no. of worms found by treatment/no. of larvae penetrated into the skin) were 0.2% and 4.8% respectively.

2) Group of volunteers inoculated on the dorsal surface of hands with both species of larvae. The average of the infection rate of A.d. was 1%, on the other hand that of N.a. was about 16%.

3) Group of volunteers inoculated on the dorsal surface of feet with both species of larvae. The average infection rates of A.d. and N.a. were 0% and 3.3% respectively.

4) Group of volunteers inoculated on the plantar surface of feet with N.a. larvae. Attempts to establish *Necator* infection failed completely.

Oral infections.

1) A.d. and N.a. larvae were introduced into the stomach before the meal in 2 volunteers and after the meal in other 2 volunteers. The average infection rate of A.d. was 59% and *Necator* infection failed completely.

2) Both species of larvae were introduced into the stomach of volunteers with much water. In A.d. group the average infection rate was 25%, while in N.a. group 2 cases out of 8 cases were successful in *Necator* infection.

3) Both species of larvae were introduced into the duodenum in 5 volunteers and the infection rate of A.d. was 20%, but *Necator* infection failed.

2. Results of experimental infections in human host with the larvae developed by various treatments.

1) N.a. larvae bred in human serum were given orally in 4 volunteers, but *Necator* infection failed.

2) Both species of larvae bred in human defibrinated blood were given orally in volunteers, in N.a. cases 1 volunteer out of 4 volunteers was successful in the infection. The infection rate of A.d. case was 50%.

3) N.a. larvae bred in human corpuscle suspension were given orally in 4 volunteers, 1 out of 4 succeeded in the establishment of *Necator* infection and the infection rate was 0.2%.

4) Both species of larvae isolated from skin of the infected rats were given orally in volunteers, in N.a. cases none of the larvae reached maturity, but in A.d. cases 1 out of 2 succeeded in the establishment of the infection.

5) N.a. larvae isolated from the lungs of infected rats on the 48th hour after the infection were given orally in 5 volunteers, in 2 cases out of 5 cases 1 worm were found respectively in their stools by anthelmintic treatment and the infection rates was 1.7% and 2.1%

6) N.a. larvae isolated from the lungs of infected rats on the 96th hour after the infection were given orally into duodenum in 4 volunteers and into stomach in 1 volunteer, 1 case out of 5 cases succeeded in *Necator* infection and the infection rate was 3.8%.

By above results the authors consider that A.d. infects mainly per os to the human host and cutaneous route is secondary, while N.a. reaches maturity easily by cutaneous infection and only a few N.a. larvae by oral infection reach maturity, and lung journey of N.a. larvae in human host should be necessary for the maturity of the worms of N.a..