

日本住血吸虫病の診断法の研究

(2) 日本住血吸虫抗原皮内反応の判定基準と診断的価値

石 崎 達

国立予防衛生研究所寄生虫部

飯 島 利 彦 伊 藤 洋 一

山梨県立衛生研究所地方病科

(昭和 39 年 6 月 12 日受領)

緒 言

住血吸虫抗原による皮内反応が住血吸虫症診断の目的で世界各地で使用されているが、実施上今後解明さるべき問題を沢山含んでいる。従つて W.H.O. (1960, 1961) では数年来 Kagan, Pellegrino, Sadun and Oliver-Gonzalez (1960) 等を主要メンバーとする住血吸虫症研究会 (Scientific Group on Research in Bilharziasis) を作つて基本的事項を検討している。この部会では Brazil 及び Puerto Rico で行なつた一連の研究から使用する antigen の製法を暫定的に決定し、皮内反応の手技基準を決定し、皮内反応陽性判定基準について検討している。

この W.H.O. の基準によれば住血吸虫抗原液は蛋白窒素量 (PN30) $\mu\text{g/ml}$ で、その 0.05 ml を被検者の脊面或は前腕屈側皮内に注射し、15 分後に判定して 1.0 cm^2 を超えた場合を陽性と判定している。

上記研究に於て皮内反応の本質についての考えは、皮内反応の大きさは注射液の抗原量の大小に比例するという考慮に基いているように思われる。この考え方はデータを集計して平均値で比較検討する場合には真実であると思われるが、個人の反応を個別に検討する場合には必ずしも検証されている事実ではないようである。

そこで皮内反応の価値を判断する場合にまづ皮膚反応とはいかなるものであるかという本質論に興味をもち、私達はアレルギー的見方から行なつた論文を既に報告して来た (石崎ら, 1961, 1963)。

この論文では日本住血吸虫抗原による皮内反応を該疾患流行地域住民を対象にして実施して得られた結果を報告し、これをもとにして W.H.O. の判定基準を検討し

日本住血吸虫症診断の一試案を提示した。

研究方法と研究対象

本研究は 1962 年春秋 2 季に実施された。対象は日本住血吸虫病流行地である山梨県北摩郡双葉町立双葉中学校生徒 401 名 (13~15 歳) 及び双葉西小学校児童 392 名 (7~12 歳) である。

検便方法：4 月中旬から 5 月上旬にかけて全例に対して、検便を 5 回行なつた。検便方法は Blagg *et al.* (1955) の M.I.F.C. 集卵法を行なつて虫卵排出者の発見につとめた。

抗原：Melcher 法 (1943) によつて抽出した acidic soluble protein fraction 抗原を在日米陸軍の The 406 Medical General Laboratory から提供をうけ使用した。これは W.H.O. の基準抗原である。標準抗原液は PN 30 $\mu\text{g/ml}$ で、これを全対象に注射し、一部には該抗原液の倍々稀釈系列を注射した。

注射方法：0.5 ml ツベルクリン注射器及び皮内針を用いて、左右前腕屈側皮内に正確に 0.02 ml を注射した。一部は研究の必要上 0.1 ml の注射を追加したものもある。対照反応としては Melcher 抗原抽出液 (Buffered saline merthiolated) を全例に実施した。同一人に多数部位注射の際は部位についてランダム配分の考慮をばらつた。

判定は注射 15 分後に行ない、第 1 図の chart を使用する W.H.O. 法に基いた膨疹面積測定及び従来我国で行なわれている膨疹と紅暈の縦横径測定による平均直径算定を行なつた。

研究成績

1. 対象集団の日本住血吸虫卵陽性率

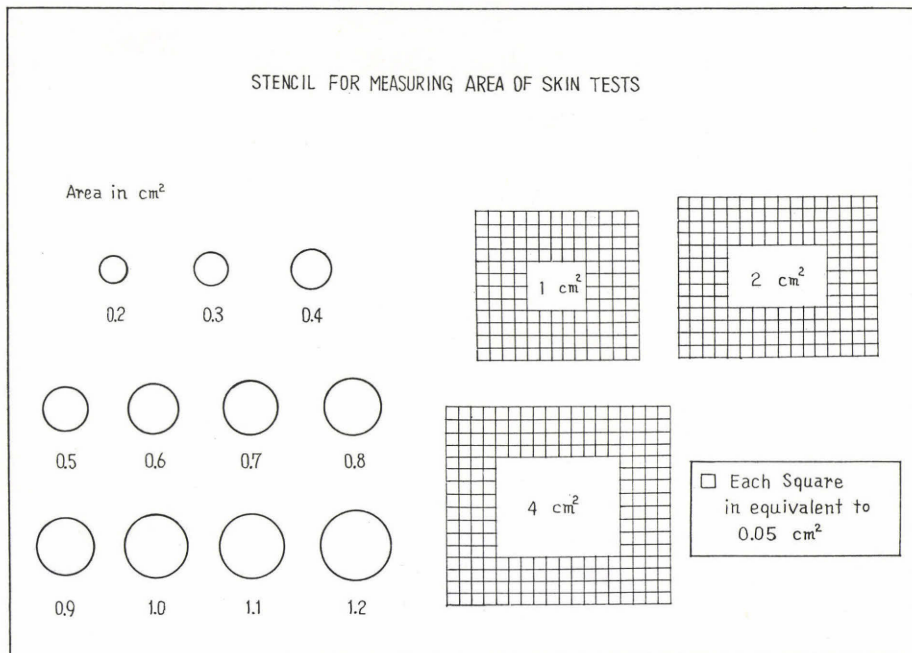


Fig. 1. Stencil for measuring area of skin test (WHO)

Table 1. Infection rates of *Schistosoma japonicum* in school children in endemic area

Age		7	8	9	10	11	12	13	14	15	Total
Male	Number	33	34	27	31	29	41	66	55	74	390
	Positive for ova	0	4	2	1	4	7	12	13	17	60
	%	0	12	7.4	3.2	14	17	18	24	23	15
Female	Number	28	31	29	36	34	39	63	66	77	403
	Positive for ova	0	2	2	1	4	3	9	3	5	29
	%	0	6.5	6.9	2.8	12	7.7	14	4.5	6.5	7.2

既にこの集団を材料にして飯島ら(1962)が報告したように5回の検便で虫卵排出者の殆ど全数を発見したと考えられる。

そこで次に性別、年齢別の感染率を示すと第1表のようである。即ち男子では15%、女子では7.2%であった。年齢別にみても男子は女子より常に高い虫卵陽性率を示している。

虫卵陽性率は男子では14歳まで年齢と共に増加し、15歳は略同値であったが、女子では13歳まで増加しそれ以上では減少している。

我々の対象は以上の様な感染実態であり、疫学的には感染者と非感染者の混合集団である。

2. 皮内反応頻度分布曲線の解析 (陽性判定規準の設定)

W.H.O.の方法によつて求めた793例の膨疹面積の

大きさの頻度分布図を作ると第2図のようになった。これは2峰性を示し、その谷間は0.7 cm²であった。同じ集団の対照反応の分布は点線で示したように面積の小さい方の山に一致し、一方虫卵陽性者の皮内反応は面積の大きい方の山の中に殆ど全部含まれている。そこで対照反応と一致した反応群を非特異性、虫卵陽者群の含まれている反応群を特異性と考えるならば、谷間0.7 cm²を限界に大きい方を陽性反応、小さい方を陰性反応と考えるのが一番妥当な判定基準ではないかと考える。一般に限界付近の膨疹形成は円に近いので、円として直径を求めると9.4 mmとなる。

さて、我国では一般に皮膚反応判定に膨疹及び紅暈の平均直径(面積を表現しうるような縦横径の平均)の大小をもちいるから、直径の大きさの頻度分布図を作成すると第3図のようになった。膨疹・紅暈共に2峰性でそ

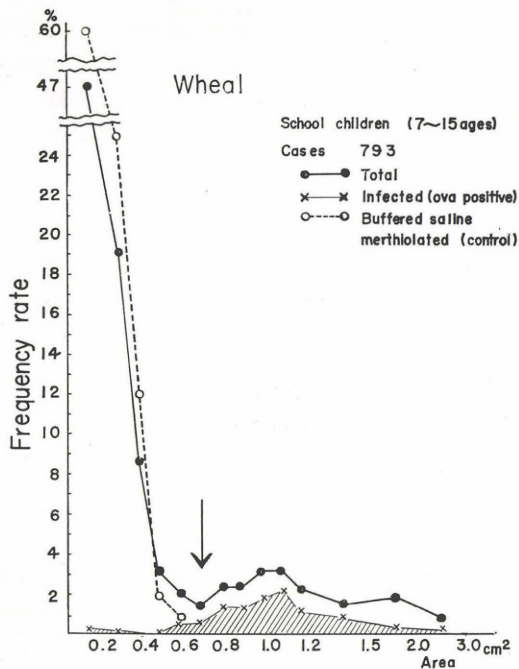


Fig. 2. Distribution of size of wheal in areas (cm²) by *Schistosoma japonicum* antigen (N. contents: 30 µg/ml)

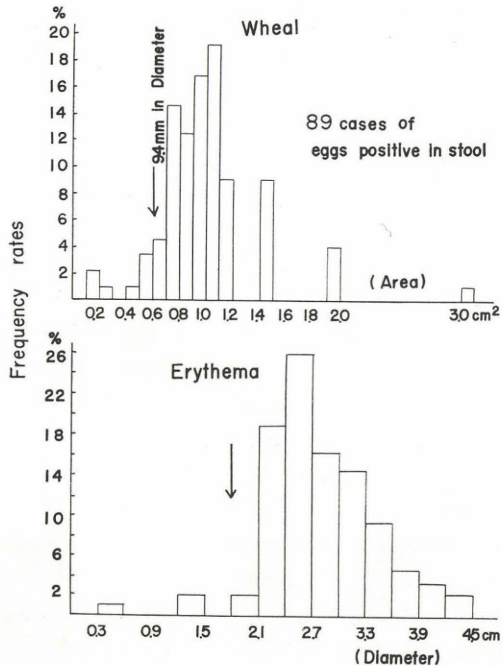


Fig. 3. Frequency distribution of diameters of wheal and erythema

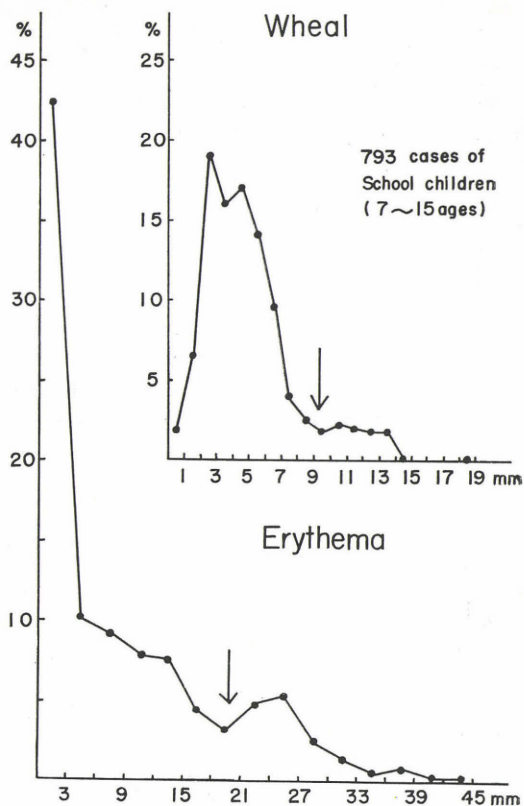


Fig. 4. Distribution of skin reactions in 89 of infected children (7-14 years old, combined both sexes)

の谷間は膨疹 9mm, 紅暈 20mm である。膨疹についていえば測定方法の差はあつても限界点は略等しい結果となり、面積でも直径でも限界附近を問題にするかぎり同一の結果をえられることがわかつた。

3. 日本住血吸虫感染者の皮内反応

虫卵陽性者 89 例の皮内反応分布を膨疹は面積、紅暈は直径でヒストグラムで表現してみると第 4 図のようになつた。殆んど大部分が上述の陽性判定限界で陽性であり、上述の判定法が合理的であると思われる。

しかし一方において W.H.O. 基準 1.0 cm² があるので、我々の分布図で 1.0 cm² の位置をみると分布図の山のほぼ中央に位している。この点を限界にするならば虫卵陽性者の半数を皮内反応陰性と判定することになりこれは不合理であるし、またその理由も見出しえない。

皮膚反応は膨疹と紅暈に分けられるが、この両者は第 5 図にみるようになりに深い相関関係がみられ、虫卵陽

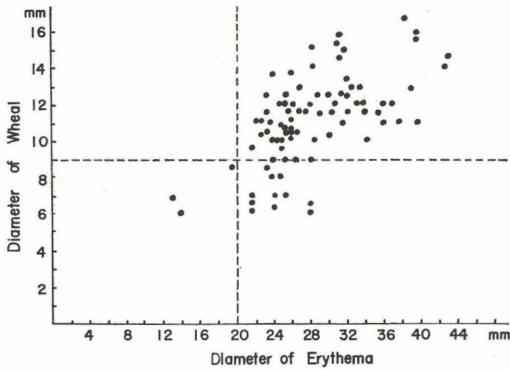


Fig. 5. Correlation chart of skin reaction of eggs-producers by *Schistosoma japonicum* antigen

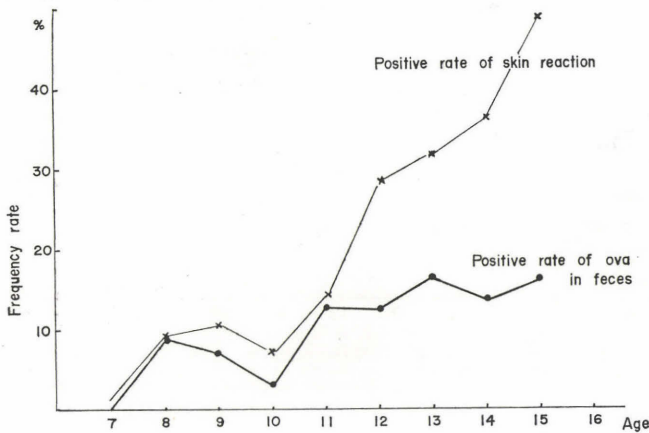


Fig. 6. Comparison of positive rates between skin reaction and eggs gnding in feces in different age groups

性者の大部分は両者共に陽性限界に含まれごく一部が紅暈だけ陽性、膨疹、紅暈ともに陰性例は89例中2例にすぎなかった。即ち虫卵陽性者側からの解析で膨疹面積 0.7 cm^2 又は直径 9 mm 乃至紅暈直径 20 mm を陽性限界とすることは合理的なものである。

第2の問題は虫卵陰性で皮内反応陽性者の存在であるが、これをどう解釈するかである。これは一方的には解釈出来ない。まず過去において日本住血吸虫に感染し現在虫卵を排出していない人(多分治癒している人であろう)、他の寄生虫感染者で類属反応として陽性に出ている人、非特異的に陽性反応を呈する人の3種に分けられよう。この内、非特異反応は対照反応と比較することで否定出来る。又我々の対象集団の地区は日本住血吸虫以外の吸虫類の浸淫はみられず、又この抗原液はかなり特

異性があつて線虫類との間に類属反応がない(W.H.O., 1960)ので、類属反応で陽性を呈する人の出現率は非常に小さいと考えることが出来る。このような考慮から、虫卵陰性で皮内反応陽性者は大部分が既感染者と考えられよう。

この立場から年齢別に皮内反応陽性率と虫卵陽性率を比較したのが第6図である。この図をみると、7歳では全部虫卵陰性で皮内反応陽性率がほぼ2%、以後11歳まで虫卵陽性率と皮内反応陽性率は相伴なつて漸増するが、12歳以上では虫卵陽性率は大体一定か僅かに増加の傾向を示すのに皮内反応陽性率は専ら著しい増加をしめし、そのために12歳以上では2つの曲線が全く分離している。

皮内反応は抗原抗体反応に基くものであるから、現在日本住血吸虫が寄生していなくても抗体が存在するかぎり陽性に出ると考えられる(Pellegrino, 1958)。一方虫卵陽性率は現在の寄生を証明するものなので、その間に日本住血吸虫の寿命という考えを入れれば皮内反応が感染率の累積をあらわし、虫卵陽性率が現在の感染率をあらわすと考えられる。そこで、この地区では若年感染が現在の段階では学童期に始まるために、はじめは虫卵陽性者即ち皮内反応陽性者(この期間感染した虫はそのまま大部分存在していると考えられる)であるが住血吸虫の寿命の限界をこしてくると2曲線がわかれると考えることも可能である。

4. 皮内反応限界濃度(閾値)の解析

現在虫卵陽性で当然皮内反応も陽性に出ることが期待される人で基準濃度の抗原液に陰性反応を示す人のあることは既知の事実で、本論文の例でも僅かながら(ほぼ3%)かかる人がみとめられた。この事実を探究するために標準抗原液 $\text{PN } 30\text{ }\mu\text{g/ml}$ をほぼ倍々稀釈濃度に近い系列に稀釈した。即ち30, 15, 6, 3, 1.5, 0.6, 0.3, 0.15, 0.06, 0.03 $\mu\text{g/ml}$ (倍率では $10^{-3}\dots\dots\dots 10^{-6}$ にほぼ等しい)の10種である。

この抗原稀釈液を標準抗原液による皮内反応陽性者の前腕屈側皮内に注射して稀釈濃度差による反応の大小を比較したのが第7図(膨疹)、第8図(紅暈)である。この図で同一曲線は同一人の皮内反応をあらわす、この図のように各曲線は各個人で独自の変化を示している。

理解しやすいように4種の図に分けて記載したが、両図

にみられる傾向は各個別の曲線が陽性限界より大きい反応では大きさがあまり動揺しないが、突然ある稀釈濃度で陰性限界に急激に落ちこむことである。これは換言すれば皮内反応が陽性にあらわれるための稀釈濃度限界があつてその限界より濃ければ陽性、うすければ陰性反応となることをしめし、これは一般生体反応がそうであるように不完全ではあるが悉無律 (all or none law) に従うように思われる。

この限界濃度を皮内反応閾値と表現をすれば、皮内反応閾値は各個人により差があるわけである。そこで皮内反応分布曲線に各個人の皮内反応閾値の差がどう影響しているかをみるために 401 名に 30 $\mu\text{g/ml}$ と 3 $\mu\text{g/ml}$ の 2 つの濃度の抗原液を注射した成績が第 9 図である。

第 9 図において、30 $\mu\text{g/ml}$ 抗原液で陽性または陰性をしめた群の 3 $\mu\text{g/ml}$ 抗原液での反応分布は、前者で陰性群は後者でも陰性でその分布は対照液だけの分布に近くなり、前者で陽性群は後者ではなお陽性を示す群と陰性群とに分けられる分布を示した。そして陽性判定基準限界は膨疹 9 mm、紅暈 20 mm で妥当であつた。

5. 皮内反応に及ぼす抗原稀釈濃度と注入抗原量の影響

従来皮内反応をしらべる際に注射量とくに注入抗原量の正確さが要求されて来た。しかし私達の知る範囲では何故そうかという裏付け論文をみていない。そこでこの問題をここに追求することにした。

はじめに注入抗原量を同一にして稀釈濃度を変化させた組合せを考えた。即ち PN 3 $\mu\text{g/ml}$ 抗原液 0.02 ml と PN 0.6 $\mu\text{g/ml}$ 抗原液 0.1 ml である。両者は注射液

量は異なる (稀釈濃度差) が注入抗原量は等しい。この組合せを PN 3 $\mu\text{g/ml}$ 液で陽性反応の人を含む対象群に注射して両者の反応を比較したのが第 10 図である。

第 10 図で横軸に 0.6 $\mu\text{g/ml}$ 液、縦軸に 3 $\mu\text{g/ml}$ 液での反応をとり相関図にしてみると各プロットは膨疹では

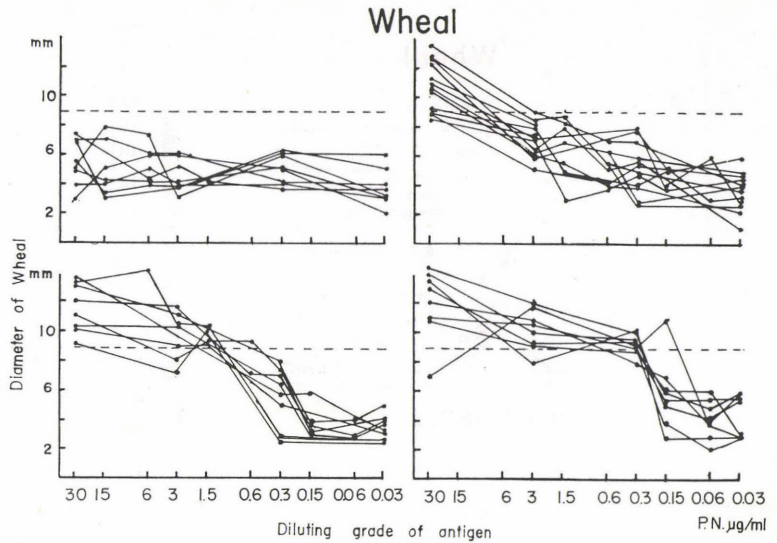


Fig. 7. Individual skin reactions on wheal to a series of dilution of *Schistosoma* antigen

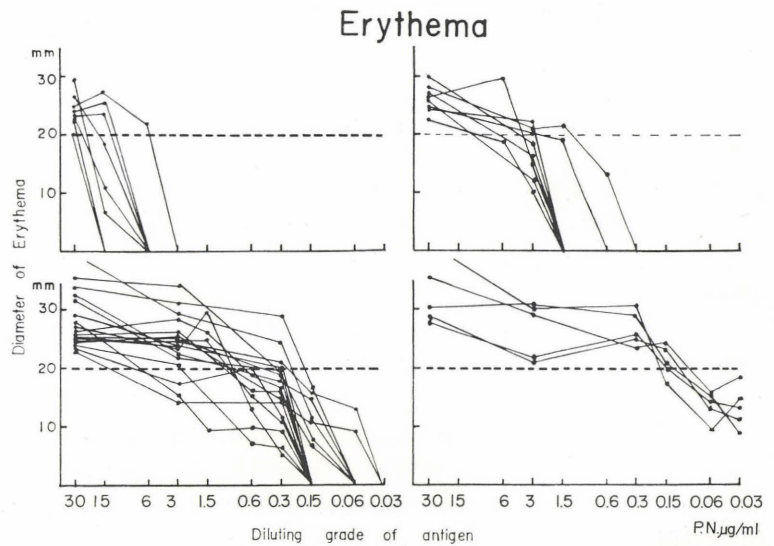


Fig. 8. Individual skin reactions on erythema to a series of dilution of *Schistosoma* antigen

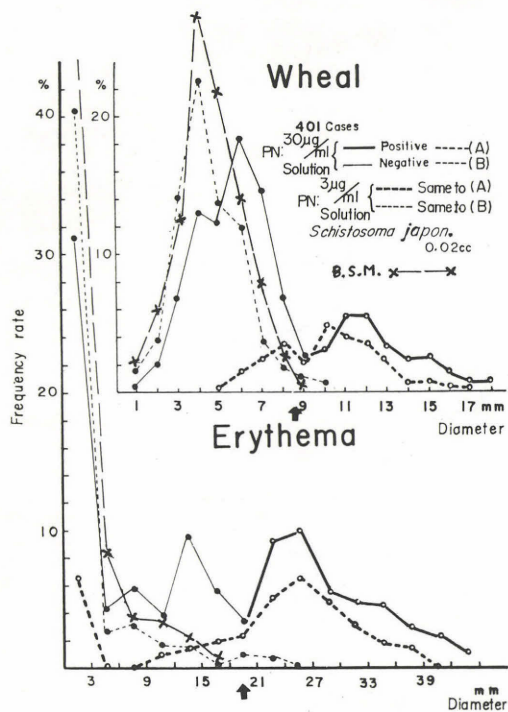


Fig. 9. Changing skin reaction to two different dilution of Schistosoma antigen in 30 µg/ml and 3 µg/ml of protein nitrogen contents

陽性限界では 45° 線を中心に分布し、紅量では 45° 線よりやや左よりに分布した。この結果からみると大体の傾向としては稀釈濃度と無関係に注入抗原量が等しいければ相等しい反応が出るという結論が出る。

次に、これとは逆に同一稀釈液で注射液量を異にした組合せを考えた。即ち PN 0.6 µg/ml 抗原液 0.1 ml と 0.02 ml である。これは注入抗原量で 5 倍の差異がみとめられる。この組合せを前記対象群に注入してみた結果が第 11 図である。

第 11 図において横軸が 0.02 ml、縦軸が 0.1 ml 抗原液での反応である。これを見ると、膨疹のプロットは 45° 線(等価線)ではなく、0.1 ml 反応が 0.02 ml 反応より 20% 大きい線(点線)を中心に分布しており、紅量では大体 45° 線上を中心に分布している。この結果からみると注入抗原量の差異は膨疹では若干出ているが、紅量では出していない。従つて大体の傾向としては稀釈濃度さえ等しければ注入抗原量に差があつても反応は等しいという結論が出る。

この 2 つの実験で得た結論は互に矛盾する結論であつ

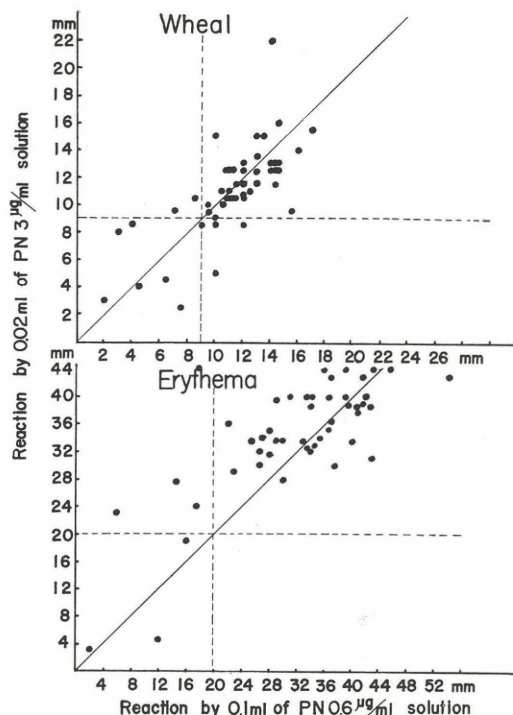


Fig. 10. Comparison of skin-reaction between 0.02 ml of PN 3 µg/ml solution and 0.1 ml of PN 0.6 µg/ml solution of Schistosoma antigen

て、このままではその秘密を解くことは出来ない。しかし前節での成績によつて皮内反応は悉無律 (all or none law) に従うことがわかっているの、これを見とめれば一定条件下で皮内反応は maximum に反応するから上記両結論は前者は稀釈率と無関係になり後者は抗原量と無関係にもなりうるわけである。

従つて、すでに稀釈濃度による反応限界(閾値)がみとめられた以上は注射条件は濃度を主とし注射液量の正確さ(抗原量の差)はあまり嚴重にしくなくてもよさそうである。

6. 皮内反応閾値と糞便内虫卵の有無との関係

既述のように 30 µg/ml 抗原液による皮内反応陽性者は虫卵陽性者と陰性者に分けられる。そこでこの皮内反応陽性で虫卵陽性者 58 例と皮内反応陽性で虫卵陰性 28 例の 2 群に対して前述の抗原倍々稀釈系列即ち PN 30 µg/ml ~ 0.06 µg/ml の抗原液を注射して両群の皮内反応閾値分布を比較した。

成績は第 12 図に示した通りである。即ち 虫卵陽性群

の大部分 (ほぼ 65%) は 0.6~0.3 $\mu\text{g/ml}$ 以下の濃度でも陽性を呈するのに、虫卵陰性群 (既往感染あるも現在治癒しているものが大部分—但し虫卵排出のない現在感染者の存在を否定出来ない) ではこの濃度では大部分 (ほぼ 80%) が陰性を示している。

この事実からもし皮内反応実施の際に 30 $\mu\text{g/ml}$ の標準液と同時に 0.6 $\mu\text{g/ml}$ 液も一緒に注射すれば、両方陽性に出たものは現在日本住血吸虫症に罹患している確率が大きであると考えられよう。但しこの場合対象が中学生以下であるので、一応年齢的制限を保留しておく。

考 按

住血吸虫皮内反応の抗原及び注射技術の基準化、判定基準の設定は既に W.H.O. の該当委員会で各方面から検討済みである。しかしアレルギー的立場からの検討はみあたらないようである。

私達の研究方法は従来のものと趣を異にしているので結論も若干別な方向にむいている。皮内反応の形式は紅暈を伴った膨疹であるので、陰性から陽性にいたる変化は単に大きさの相違だけのように考えられ従来安易に取扱われてきたが、私達には本質的には特異反応と非特異反応は全く異質のものと思われる。

ところが皮膚過敏性抗体の証明は現在の学会の意見では皮膚反応を介してだけしか検討出来ないと考えられているので、皮内反応の陽性判定基準を決定するにはあらかじめ条件付けをしないで結果から帰納する集団検診的方法が一番妥当のように思われたのでその方式によって検討した。

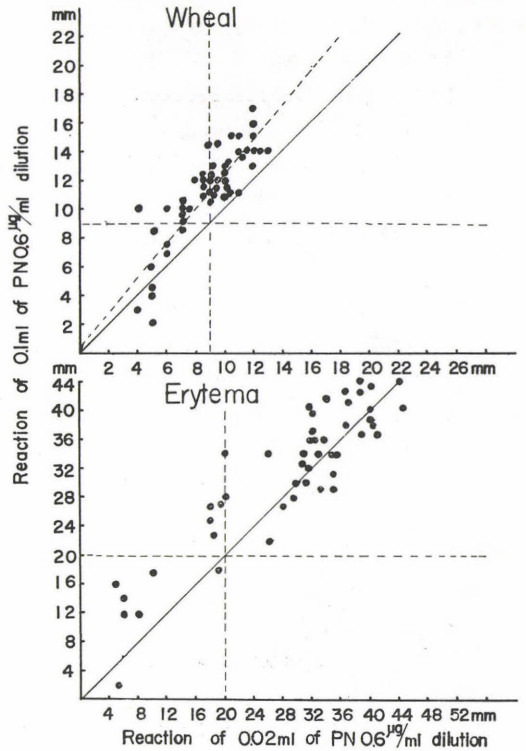


Fig. 11. Comparison of skin reaction between 0.1 ml and 0.02 ml of PN 0.6 $\mu\text{g/ml}$ solution of *Schistosoma* antigen

まず W.H.O. 方式による膨疹面積測定と同時に膨疹・紅暈の平均直径測定 (面積を表しうる互に直角な 2 直径の平均値) を行なったが、判定限界の反応は円形的の場合が多いため面積測定でも直径測定でも同一結果がえられた。頻度分布曲線が 2 峰性を示したのでその谷間を判定限界としたが、これは W.H.O. の基準よりは小さい値であった。しかし Sadun *et al.* (1959) の日本人における判定限界も 0.7 cm^2 で私達の結果と一致していたので、W.H.O. 基準との違いは対象となる人種的な差異も考えられ将来検討を要する。

皮内反応の陽性化には抗原液の稀釈濃度と密接な関係があり、陽性反応限界濃度の存在が実証されたが、これは神経繊維や筋肉細胞の反応と同様に皮膚が all or none law (悉無率) 的に反応するということの証明でもあり興味深い。従って皮内反応の陽性閾値 (稀釈濃度) が皮内反応判定の重要な第 2 の指標となった。

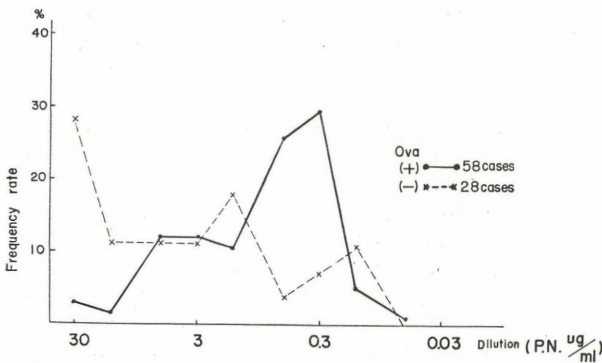


Fig. 12. Distribution of individual thresholds of skin sensitivity against antigen solutions comparing between egg producers and those positive of skin reaction on 30 $\mu\text{g/ml}$ PN dilution but negative for eggs

現在日本住血吸虫寄生者では皮内反応閾値が低濃度液にあり、虫卵陰性即ち大部分既往感染現在治癒している者では高濃度液にある。即ち前者が後者より遙かに過敏であることは常識的には殆ど一生涯の存在すら考慮される皮膚過敏性抗体 (skin sensitizing antibody) が実際は感染の中絶によつて減少することを示すもので興味深い。これが真実とすれば皮膚過敏性抗体も他の免疫抗体及びその他の種々の抗体と同じように消長することになる。

紅暈は膨疹の随伴現象であるがその大きさは膨疹の大きさと密接な相関があり、膨疹の大きさが注射液量に左右される事実があるので陽性判定には膨疹ばかりでなく紅暈も採用し、どちらかで陽性限界をこえれば陽性とした方が限界付近の反応の解釈に役立つものと思われる。

注射抗原量と注射液量の相互関係の検討からみると注射液量の正確さはさほど神経質にならなくてもよさそうである。又抗原液注射液量を注入抗原量 (γ) で記載するよりは稀釈量 (γ /ml) で表現する方が妥当のように思われる。

総括及び結論

Melcher 法抽出日本住血吸虫抗原液 (標準液 PN 30 μ g/ml) を流行地である山梨県双葉町の小学生 392 名及び中学生 401 名に皮内注射して皮膚反応の診断的価値を主としてアレルギー的立場から検討した。

対象群の日本住血吸虫感染率は 5 回繰返し行なつた MIFC 集卵法で男子 15%, 女子 7.2% であつた。

抗原液は主として 0.02 ml を前腕屈側皮内に注射し、15 分後に膨疹の面積と平均直径、紅暈の平均直径を計測した。その結果をまとめると次の通りである。

1. 皮内反応計測値の頻度分布図を作ると面積法、直径測定で膨疹・紅暈共に 2 峰分布を示し、直径の小さい山は生理的食塩水反応分布と一致するので非特異反応、直径の大きい山は現在日本住血吸虫卵陽性者の殆ど大部分が含まれるので特異性反応と判断し谷間を陽性判定基準として採用した。膨疹では面積測定 0.7 cm² (直径にすると 9.4 mm)、直径測定 9 mm で本質的には同じであり、紅暈では 20 mm であつた。虫卵陰性で皮内反応陽性者は既往感染者 (現在治癒) と考えられる。

2. 倍々稀釈系列の抗原液を作つて同一人に注射すると、皮内反応は all or none law (悉無律) 的に反応し或限界以上では殆ど同じ大きさで陽性反応を呈し、限界以下では全く陰性反応を示し限界が明瞭である。

3. 限界濃度 (皮内反応閾値) は各個人により差があ

り一般に虫卵陽性者は低い濃度の抗原液でも反応し、虫卵陰性者は標準液 (30 μ g/ml) で陽性に出る場合でも閾値は大部分高い濃度であつた。これは皮膚過敏性抗体価も他の抗体価と同じように感染と関係して増減する。従つて同一人に 30 μ g/ml 抗原液と 0.6 μ g/ml 抗原液を同時に注射すれば現在虫卵陽性者発見に役立つ診断法といえよう。

4. 皮内反応は悉無律的に反応するので稀釈濃度の記載が重要である。しかし注射量を厳密に正確にする必要はみとめられない。

稿を終るに臨み御校閲を給つた予研寄生虫部長小宮義孝博士、及び日本住血吸虫抗原を寄贈された米陸軍 406 綜合医研 (The 406 M.G.L.) 医動物部長 Moose 少佐、及び調査に協力された予研寄生虫部安羅岡一男、久津見晴彦、保阪幸男、郡山桂子の諸先生に感謝の意を表します。

本研究内容は昭和 38 年 9 月ブルジル国リオ・デ・ジャネイロ市において開催の第 7 回国際熱帯医学会並にマラリア学会に報告された。

本論文の英文は Am. J. Trop. Med. & Hyg, No. 9, 1963 に掲載された。

文 献

- 1) Blagg, W., Schlaegel, E. I., Mansour, W. S. & Khalaf, G. I.: (1961): A new concentration technic for the demonstration of protozoa and helminth eggs in feces. Am. J. Trop. Med. & Hyg., 4, 28-29.
- 2) 飯島利彦・伊藤洋一・中山茂・石崎達 (1962): 日本住血吸虫病の診断法の研究 (1). 繰返し行つた MIFC 集卵法による日本住血吸虫卵陽性率の統計的解析. 寄生虫学雑誌, 11(6), 483-487.
- 3) 石崎達・荒木英奇・久津見晴彦 (1961): 皮内反応の基礎的研究 (1). 即時反応の陽性判定基準及び反応の特質について. アレルギー, 10(5), 309-317.
- 4) Ishizaki, T. (1961): Allergic manifestation in ascaris and hookworm diseases. Jap. J. Med. Sci. & Biol., 14, 92-95.
- 5) 石崎達 (1963): 即時反応—陽性判定基準を中心として. アレルギー, 12(1, 2), 14-32.
- 6) Kagan, I. G., Pellegrino, J. & Memoria, J. M. P. (1961): Studies on the standardization of the intradermal test for the diagnosis of Bilharziasis. Am. J. Trop. Med. & Hyg., 10, 200-207.
- 7) Melcher, L. P. (1943): An antigenic analysis of *Trichinella spiralis*. J. Infect. Dis., 73, 31-

- 39.
- 8) Pellegrino, J., Memoria, J. M. P. & Macedo, D. G. (1957) : Quantitative aspects of the intradermal test with cercarial antigen in schistosomiasis. *J. Parasitology*, 43, 304-307.
- 9) Pellegrino, J. (1958) : The intradermal test in the diagnosis of Bilharziasis. *Bull. W.H.O.*, 18, 945-961.
- 10) Sadun, E. H., Lin, S. S. & Walton, B. C. (1959) : Studies on the host parasite relationship to *Schistosoma japonicum* III. The use of purified antigens in the diagnosis of infection in humans and experimental animals. *Milit. Med.*, 24, 428-436.
- 11) Scientific Group on Research in Bilharziasis (Immuno-Biological Diagnosis of Bilharziasis) (1960) : Comments made by members of the group interested in sero-immunological research, standardization of techniques and antigen. *Ser/Inf/1*.
- 12) Scientific Group on Research in Bilharziasis (1961) : Sero-immunological programme for bilharziasis. *Ser/Inf/2*. *Ser/Inf/3*.
- 13) Scientific group on Research in Bilharziasis Report to the director-general. 7-12.

STUDIES ON DIAGNOSIS OF SCHISTOSOMIASIS
 II. A NEW CRITERION OF THE POSITIVE INTRADERMAL REACTION
 BY THE ANTIGEN OF *SCHISTOSOMA JAPONICUM*

TATSUSHI ISHIZAKI,

(*Department of Parasitology, National Institute of Health, Tokyo*)

TOSHIHIKO IJIMA & YOICHI ITO

(*Department of Parasitology, Yamanashi Prefectural Institute of Hygiene*)

The antigen made from adult worms of *Schistosoma japonicum* by Melcher's method was injected intradermally into 392 children of a primary school and 401 students of a junior high school in an endemic area of this worms.

Rates of *Schistosoma* infestation were 15.0 % in boys and 7.2 % in girls through fecal test carried out repeatedly by MIFC technique. The skin reaction was observed at 15 minutes after injection and the area of wheal as well as the diameter of the wheal or the erythema were measured.

Skin reactions of those mixed population consisted of infested and non infested individuals were tested statistically from allergic point of view. The frequency distribution curve of the size of skin reaction showed a bimodal character regardless of reading methods like areas of the wheal or diameter of the wheal and the erythema.

The first peak is considered to be due to the physiological reactions (negative reaction), whereas the second peak due to the specific reactions (Positive reaction) to schistosoma antigen to which infected individuals at present or in past react.

Therefore, the boundary between positive and negative reactions should be chosen at the site of through of the bimodal distribution: 0.7 cm² with the area of wheal, 9 mm on the wheal diameter and 20 mm on the erythema diameter.

Through analysis of skin reactions to a series of double fold dilutions of an antigen, it is concluded that skin reacts to the specific antigen with the all-or- none law, so that there is a threshold of minimal content of antigen in dilution for positive skin reaction for each individual. The threshold of skin sensitivity in egg producer is mostly lower (smaller content of antigen in the solution) on diluting grade than an individual negative for ova.

According to the mode of reaction, amount of injected solution is considered to be not so accurate as required exactly.