

鉤虫の感染経路に関する研究

——特に仔犬の肺臓内より分離せるアメリカ鉤虫仔虫を
以つてせる経口的人体感染実験について——

関 根 憲 治

千葉大学医学部公衆衛生学教室 (主任 柳沢利喜雄教授)

(1964 年 12 月 15 日受領)

緒 論

鉤虫の人体への感染経路に関しては、現在までに数多くの研究報告が行われてきた。

それらのうちで、アメリカ鉤虫(*Necator americanus*) (以下 N.a. と略す)による、直接人体への感染実験報告としては、経皮的には Payne(1923), Svensson (1927), 南崎 (1928), 河西 (1923), Kendrick (1934), Beaver (1955), 山下(1958), 吉田ら(1958), 中村(1959), 鈴木(1959), 鷺谷(1960)等多数の感染成立報告がみられ、経口的には古くは大場(1929), 最近では小池(1960), 安戸(1960)らの報告を除いては、感染不成立という報告がすべてであった。そして小池(1960), 安戸(1960)等の実験報告によれば、その感染成就率や感染成虫数はきわめて僅かであったと報じている。これらの実験報告により、N.a. は人体には容易に経皮感染を起し得るが、経口的(経胃的)にはほとんど感染が成立しないということが推測される。この点に関して、ここ 10 年来行つてきた鉤虫の人体感染実験成績に基づいて水野(1962, 1963) は、N.a. の経皮的感染成功率及びその経胃的感染成功率を計算し、それぞれ 10.3%及び 0.086%であると報告し、N.a. は経皮感染が主道であろうと述べている。この N.a. 仔虫の経皮感染成立に比して、その経胃的感染成立の困難である理由を明らかにするために、経皮的感染時及び経胃的感染時における N.a. 仔虫の体内移行経路を比較してみると、水野(1961)が述べているように、両者に共通でない経路、すなわち経皮感染時にのみみられる特異的な経路——皮膚侵入から肺臓まで——の中に、N.a. の人体への感染成立の可能性を左右する何か未知の因子が存在しているものと考えられる。

人鉤虫仔虫を人肺臓乳剤で飼育し、これを家兎に投与すると著明な発育をすると中島(1931)は報告し、Schwartz & Alicata (1934)は、N.a. 感染幼虫をモルモットに経口的ならびに経皮的に感染させ、感染後 3~8 日の肺臓内に体長・体幅の増大した第 3 期幼虫を認めたと報告し、次いで蒲池ら(1943)は、N.a. の感染幼虫をラットに経皮的に感染させた場合、幼虫は皮膚穿過後、最も多く肺臓に移行し、ここで著明な発育を営むと報告している。蒲池ら(1943)はまた、N.a. の感染幼虫を仔犬に経皮的に感染させ、ラットの場合と同様に、幼虫は皮膚穿過後、肺臓に最も多く移行し、その肺臓内に 70~100 時間程停留し著明な発育を営み、その体長・体幅共に増大しているのを認めたと報告している。同様に最近では荻野(1963)が、N.a. 感染仔虫をラットに経皮感染させ、その肺臓より採取した仔虫は、感染前に比して形態的に体長・体幅共に増大していたと報じている。

Schwartz & Alicata(1934), 蒲池(1943), 荻野(1963)等のこのような報告と感染成立の可能性の鍵をにぎると考えられる上述した特異な経路——皮膚侵入より肺臓に至る過程——と連けい推測してみれば、N.a. 感染期仔虫の肺臓循環自体または、肺臓内での同仔虫の形態的更には機能的発育生長が、少なくとも人体への感染の可能性に関与する不可欠な一条件の構成因子であることを示唆するものと考えられる。

一方、上述したように、水野(1962, 1963)の報告によれば、N.a. の人への経皮感染成就率及びその経胃感染成功率は、それぞれ 10.3%及び 0.086%であると言われ、また吉田(1960)は、N.a. 被囊幼虫を生後 1~3 カ月の仔犬に経皮感染させ、感染後 42~45 日目には、同幼虫はほぼ成熟の域に達するが子宮内及び犬糞便内には未だ虫卵

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

は認められず、感染後 71 日目に、完熟した虫体を認め、子宮内及び犬糞便内に虫卵を認めたと報告している。そして、感染後 42 日目、45 日目及び 71 日目に剖見により得た成虫数は計 10 隻であり、投与仔虫数は計 2,200 隻であるから、この場合の感染成就率は 0.45% (感染不成功の仔犬もかなりあつたものと推定すれば、これより更に少ない率であろう) と考えられる。N.a. の人への経皮感染成功率 10.3% と比較して、N.a. の仔犬への経皮感染成就率は、0.45% ときわめて低い数値であるが、これは宿主が人でなくて仔犬であるためと考えられる。そこで 0.086% とするような低い経胃感染成就率を高めるため、仔犬に N.a. 仔虫を経皮感染させ、その肺臓循環を行った同仔虫を、人に経胃投与してみれば、少なくとも仔犬の経皮感染成就率よりは高い経胃感染成就率が得られるのではないかという可能性が考えられる。これは、とりまおさず、肺臓循環の必然性の検討ともなり得ると考えられる。

そこで著者は、皮膚侵入から肺臓までの特異的経路を実験動物によつて経過させ、その肺臓から採出した N.a. 仔虫を人に経胃的に投与して、その感染の可能性を検討し、更に N.a. 仔虫感染成立時におけるこの特異的経路——特に肺臓循環——のもつ生物学的意義を検討している。すなわち、教室の水野・荻野 (1961)、水野・徳永 (1961) 等は、感染ラットの肺臓から分離した N.a. 仔虫を人に経胃的に投与して興味ある報告を行つている。

著者は、N.a. の感染期仔虫を生後 1~3 カ月の仔犬に経皮感染させ、その肺臓に移行した同仔虫を人に経胃的に投与して、次のような結果を得たので報告する。

予備実験

——N.a. 感染期仔虫の仔犬経皮感染後の肺臓移行について——

(I) はじめに

上述した蒲池ら (1943) の実験報告と同じように、著者も N.a. 感染期仔虫を仔犬に経皮感染させ、その肺臓に移行した仔虫を感染後 72 時間目、96 時間目及び 120 時間目に採取し、その發育状態を検討した。

(II) 実験方法

(1) 実験材料

a) N.a. 感染期仔虫

N.a. 感染期仔虫は、N.a. の単独感染者の新鮮便を煮沸乾燥した瓦に塗り、水道濾過水をメジウムとして、

28°C の孵卵器内で 10 日間培養し、水中に移行した仔虫を水洗遠沈して集め、この仔虫を含んだ沈渣を再び別の清浄な瓦に移し、水道濾過水をメジウムとして、更に 28°C の孵卵器内に入れ、2 日後に瓦の周囲の濾過水中に移行してきた活潑な運動性を有する仔虫のみを使用した。

b) 仔犬

実験に用いた仔犬は、生後 1~3 カ月 (体重 1.9~3.1 kg) の栄養状態良好な仔犬で犬の種類及び雌雄は特に限定しなかつた。

(2) 仔虫の計算法

仔犬に経皮感染させる仔虫数は、教室の荻野 (1963) が行つたのと同じように倍数稀釈法により計算した。すなわち、上述した 2 回の培養によつて得た運動性の活潑な仔虫を含む比較的濃度の高い仔虫浮游液を正確に 3 cc 作り、この液を充分振盪させ、仔虫が平均して分布するようにする。次いでこの浮游液の中央部より、毛細管ピペットにて正確に 0.025 cc を取り、この中に含まれている全仔虫数を顕微鏡にて数え、この数を 120 倍することにより、先に作つた 3 cc の仔虫浮游液内に含まれる全仔虫数を概算することができる。

(3) 仔犬への経皮的感染方法

上述の方法によつて概算した仔虫を仔犬に経皮的に感染させた。すなわち、エーテル麻酔を施行してから仔犬を台上に背位に固定し、下腹部の毛の少ない所 (一部の毛を抜いてやる) を水で清拭し、乾燥後直ちに上記仔虫浮游液を数回に分けて少しづつ滴下塗布し、これが乾燥すると間をおかず、仔虫浮游液を滴下塗布するようにした。なおエーテル麻酔は軽くかけてあるため、仔犬は間断なく体を動かしたりするので十分に注意をした。このようにして、これが乾燥するまで待つた。所要時間は大体 1 時間乃至 1 時間半で、1 匹の仔犬に約 5,000 隻の N.a. 感染期仔虫を作用させた。なお実験時の室温は、ガス・ストーブにて 28°C 前後に保つた。

(III) 実験成績

(1) 仔犬の肺臓に移行した仔虫採取数の経時的变化 (Baermann 氏変法による)

上述の方法にて、N.a. の感染期仔虫を仔犬に経皮的に作用させた後、96 時間目にこの仔犬をエーテル麻酔のもとで開胸して肺臓を切断して取り出し、これを直剪で充分に細切し、Baermann 氏法に準じて非常に細目の金網の中に入れ、すぐにこの金網を生理的食塩水のはいつた大きなスピッツグラスの中に入れて浸した。

第 1 表 仔犬の肺臓に移行した N.a. 仔虫採取数の時間的変化 (Baermann 氏変法による)

恒温槽内 (36°C) における経過時間 (分)	肺臓から採取した仔虫数 (隻)
30	21
60	267
90	86
120	7
計	381

このスピッツグラスを 36°C の恒温槽内に入れて 30 分・60 分・90 分・120 分後にこの生理的食塩水を取りかえて、これを遠沈してこの中に移行した仔虫を算定したところ第 1 表に示すような結果を得た。すなわち、上述の仔虫採取法による仔犬の肺臓に移行した仔虫発見総数は 381 隻で、30 分目までには 21 隻、60 分目までは 267 隻、90 分目までは 86 隻、120 分目までは 7 隻発見され、その検出率はそれぞれ約 6%・70%・23%・2% であった。この実験の結果から、著者は N.a. 感染期仔虫を仔犬に経皮感染させ、その肺臓に移行した仔虫を、Baermann 氏変法により回収する場合、始めてから 90 分までの間に大部分を採取できることを知った。

(2) N.a. 感染期仔虫を仔犬に経皮感染させた後の時間経過と肺臓より採取した仔虫数との関係

上述の方法により、N.a. 感染期仔虫を仔犬に経皮感染させ、感染後 72 時間目・96 時間目・120 時間目にそれぞれをエーテル麻酔のもとで開胸し、肺臓を取り出して、上述の Baermann 氏変法によつて、生理的食塩水中へ移行した仔虫を検算定したところ、第 2 表に示すような結果を得た。すなわち、経皮感染後 72 時間目では、肺臓から発見された仔虫数ははなはだ少なく 16 隻、96 時間目に 381 隻と最も多く、120 時間目には 104 隻と減少している。このことから著者は、経皮感染後 96 時間前後に、N.a. 感染期仔虫が最も多く肺臓内に移行していることを知った。

(3) 経皮感染後 96 時間目に仔犬の肺臓に移行した

第 2 表 N.a. 感染期仔虫の仔犬肺臓への時間的移行状態

経皮感染後の経過時間 (時間)	仔犬の肺臓から検出された仔虫数 (隻)
72	16
96	381
120	104

第 3 表 経皮感染後 96 時間目に仔犬の肺臓に移行した N.a. 仔虫の発育状態

仔虫の種類 (N.a.)	計測数 (隻)	計 測 値					
		体 長 (mm)			体 幅 (神経輪附近) (mm)		
		平均	最大	最小	平均	最大	最小
感染期仔虫	100	0.591	0.630	0.561	0.028	0.031	0.023
96 時間後	50	0.643	0.794	0.603	0.044	0.049	0.035

仔虫の成長状態について

N.a. の感染期仔虫を仔犬に経皮感染させ、96 時間後にその肺臓から採出した仔虫の体長及び体幅 (神経輪附近) を計測したところ、第 3 表に示すような結果を得た。すなわち、経皮感染前の感染期仔虫の体長及び体幅はそれぞれ平均 0.591 mm 及び 0.028 mm であったものが、感染後 96 時間目に仔犬の肺臓から採取した仔虫は体長・体幅それぞれ平均 0.643 mm 及び 0.044 mm となり、最大体長 0.794 mm、最大体幅 0.049 mm に及び、感染前と比較してその体長・体幅ともに増加していた。

(IV) ま と め

(1) 著者の実験範囲内では、上述の Baermann 氏変法によつて生理的食塩水 (36°C 前後) 中に游出してくる仔犬の肺臓内に移行している N.a. 仔虫は、仔虫を回収し始めてから 90 分までの間に、その大部分が回収されることが判明した。

(2) N.a. 感染期仔虫を仔犬に経皮感染させた場合、その肺臓に仔虫が最も多く移行するのは著者の実験範囲では、96 時間前後であり、その肺臓から採出した同仔虫の体長・体幅を計測したところ、感染前に比して体長・体幅ともに増大していることが判明した。

実験方法

1) 被 験 者

被験者は都市に生活する 20 代乃至 30 代の健康な 5 名の有志者 (内訳・男子 4 名・女子 1 名) で、いずれもここ数年来鉤虫のみならず、その他の寄生虫感染も全くなかつた者であり、実験開始前数回にわたり硫苦加飽和食塩水浮游法 (3 本) 及び瓦培養法 (2 枚) によつて、鉤虫卵及び同仔虫は勿論のこと、他の寄生虫卵や仔虫を認めなかつたものである。また実験の時期が初夏であつたので実験後の重感染を阻止するために裸足で土の上を歩くことを禁じた。



写真 1 N.a. 感染期仔虫を仔犬に経皮感染させ、96 時間後にその肺臓から採出した同仔虫(8×10)

2) 実験材料

本実験も上述の予備実験と同じ N.a. の単独感染者の新鮮な糞便を使用した。この新鮮便を清浄な瓦にぬり、水道濾過水をメジウムとして、28°C の孵卵器内で 10 日間培養し、これを上述の予備実験の際と同様に更に 2 日間培養を行った。このような操作によって得た活潑な感染期仔虫約 5,000 隻(上述の倍数稀釈法による)を、生後 1~3 カ月の仔犬の下腹部の毛の少ない所に作用させ、96 時間後に仔犬を開胸してその肺臓を取り出し、これを充分に直剪で細切し Baermann 氏法にならつて、非常に細目の金網の中に入れ、直ちにこれを生理的食塩水の入った大きなスピッツグラスの中に浸し、更にこれを 36°C の恒温槽内に 60 分間静置し、この間に生理的食塩水中に移行してきた仔虫を遠心沈澱して集めた。なお各仔虫間の activity に著明な差異があれば、その感染能にも差を生じ実験結果にも誤りを生ずることを考慮して、充分な運動性を保持している仔虫のみを、解剖顕微鏡下で毛細管ピペットにて吸引しながら集めた。

これに昇汞水(3,000 倍稀液)を加えて約 2 分間消毒してから、これに生理的食塩水を適量加えて遠沈しその上清を除去する。この遠沈上清除去の操作を 3 回繰り返

えし、更にこれにペニシリン 100 u/ml 及びストレプトマイシン 100 γ /ml 加滅菌蒸溜水を加えて約 15 分間仔虫の消毒を行った。

3) 仔虫数計算法

実験に用いた仔虫数の算定には、平川(1957)の考案した毛細管ピペットを使用した。すなわち、上述のようにして集め消毒された仔虫浮游液中に、毛細管ピペットをさしこむと、毛細管現象によつて、仔虫は毛細管ピペットの中に水とともに上昇してくる。この毛細管ピペットを取り出し、周囲に附着した液を拭つてスライド・グラスの上ののせ、セロテープにて固定して、この中に含まれる仔虫数を正確に検鏡算定した。この計算の終つた毛細管ピペット内の仔虫浮游液をゼラチン・カプセル内に注入し、改めて毛細管ピペットを検鏡して管内の仔虫残存の有無を確かめ、もし残存仔虫を認めれば、その数を注入前の仔虫数から差引いて投与仔虫数とし、その正確さを期した。

4) 仔虫投与方法

以上の方法により、運動性の充分に保持されている N.a. 感染期仔虫を正確に算定し、第 4 表に示すような方法で 5 名の被験者に経胃投与した。すなわち、仔虫浮

第4表 仔犬の肺臓から採出した N.a.
仔虫の経口的投与方法

被験者	投与方法			
	時期	投与方法	投与水 量(ml)	投与仔虫 数(隻)
No. 1 女34歳	空腹時	ゼラチン ・カプセル	700	113
No. 2 男28 //	同上	同上	700	141
No. 3 男22 //	〃	〃	500	98
No. 4 男24 //	〃	〃	500	102
No. 5 男23 //	〃	〃	500	84

遊液を入れたゼラチン・カプセルを空腹時に、5名の被験者にそれぞれ 27°C の微温水約 500 ml~700 ml とともに一気に嚥下させた。投与仔虫数もそれぞれ第4表に示す通りであった。またゼラチン・カプセルの嚥下に際して、それが破裂または溶解して、仔虫が口腔や咽頭などの粘膜面から体内に侵入するのを阻止するために、かんだりあるいは潰すことのないように留意した。なおこれより先に、ゼラチン・カプセルにバリウムを注入して嚥下させ透視を行った結果、ゼラチン・カプセルが破裂あるいは溶解することなく確実に胃腔内に達することを確かめておいた。

感染実験当日、被験者にはいずれも昼食を禁じて夕食に近い空腹時に仔虫投与を行い、その後は約5時間目まで食物を何も摂取させず、それ以後も精々牛乳を摂取させたとどまり、そのまま就眠させ翌朝食より普通食とした。またアルコール性飲料は、仔虫投与後7日間避けるように注意を与える一方、仔虫投与後24時間目よりサイアジン 4.0 g/日を3日間内服させた。

実験成績

1) 身体症状

a) 自覚的症状

鉤虫症に関する臨床的研究報告は今までに多くの研究者によつてなされているが、自覚的症状については、岩田(1954)、星(1954)、小宮(1953)、柳沢(1958)、大淵(1959)、杉島(1960)等の報告をはじめとして枚挙する暇もない程である。岩田(1954)は、全身倦怠感52%、食欲不振31%、貧血心悸亢進31%、心窩部痛22%、眩暈19%、微熱17%、嘔気15%、中腹部痛14%、肩こり9%などを鉤虫症患者に認めたと報じ、杉島(1960)は胃不快感膨満感38.6%、腹痛34.6%、全身倦怠感30.7%、息切れ23.9%、眩暈21.2%、貧血(顔色悪し)20.3%、悪心17.8%などが主なものであると述べている。

著者は仔虫投与後より駆虫実施までの間約8カ月にわたり、自覚症状の発現の有無を調査した。すなわち、全身状態としては全身倦怠感などについて、神経系症状としては眩暈などについて、循環器系症状としては動悸・息切れなどについて、呼吸器系症状としては咳嗽・咯痰などについて、消化器系症状としては腹痛・食思不振・胸やけ・胃痛・胃部不快感・悪心・嘔吐・便秘・下痢などについて調査を行ったが、5例ともすべてに、鉤虫感染によると考えられる症状は認め得なかつた。

b) 他覚的症状

1. 赤沈(1時間値)所見

赤沈値については、多数の報告がみられるが、鈴木(1959)、荻野(1963)、徳永(1964)等大半の報告はいずれも正常範囲内であつたと述べている。著者は仔虫投与前から仔虫投与後、更に駆虫実施後3週間目までにわたつて約8カ月の間に、18回赤沈(1時間値)検査を全例とも行つたが、第5表から第9表までに示すように、いずれも著明な赤沈促進を認めることはできず、その生理的限界内にあつた。なお検査時の室温による補正は行わなかつた。

2. ブロムサルフェレイン(B.S.P.)テスト成績所見

杉島(1960)は駆虫前に鉤虫症患者に B.S.P. テストを施行して14.3%に肝障害を認めたが、5%から10%までの間で軽度のものであつたと報告しているが、著者は全例に仔虫投与前、仔虫投与後駆虫直前及び駆虫後3週目に B.S.P. テストを行つた。5%のヘパトサルフェレインを使用し、成績判定は45分値をもつて行い、いずれも0%で正常値であつた。

3. 血液一般検査成績所見

全例とも仔虫投与前から駆虫実施後にかけて、血液一般検査をできるだけ頻繁に行つた。検査事項は、赤血球数・血色素量・色素係数・白血球数・網状赤血球数・白血球像についてであり、その所見は第5表から第9表までに示す通りで、第2例及び第4例の血液像所見に軽度の好酸球増加がみられたほかは、上記諸検査事項については全例とも何等異常所見はみられなかつた。好酸球は第1例では、仔虫投与前1%、仔虫投与後3日目には2%5日目4%、7日目及び10日目は3%、以後殆んど変化を示さず、駆虫前に2%となり駆虫後3週目に3%となつた。第2例では仔虫投与前2%であつたものが、仔虫投与後3日目3%、5日目2%、7日目には9%と上昇し、10日目及び15日目に13%と最高値を示し、25日目11%、39日目12%、以後漸減して53日目あたり

第 5 表 他 覺 的 症 狀 (第 1 例)

經過日數	檢 查 項 目											1 時間 赤沈值 (mm)
	血 液					所 見						
	赤血 球數 ($\times 10^4$)	血色 素量 (%)	色素 係數	網狀赤 血球 (%)	白血 球數	白 血 像 (%)						
						好 中 球		淋巴球	好酸球	好塩球	單球	
桿狀核						分葉核						
前	473	94	0.99	8	6,400	3	52	42	1	0	2	5
3 日	478	97	1.01	5	6,800	2	46	44	2	0	6	6
5	472	95	1.01	4	7,100	3	48	40	4	0	5	9
7	481	97	1.01	5	6,700	2	53	40	3	0	2	5
10	497	99	1.0	10	6,400	2	49	41	3	0	5	7
15	470	95	1.01	5	6,200	3	50	40	2	0	5	7
25	468	95	1.01	9	6,800	5	44	44	1	0	6	9
39	493	99	1.0	4	6,600	3	51	39	1	0	6	5
54	475	95	1.0	6	6,400	2	45	45	3	0	5	7
68	483	98	1.01	5	6,800	5	45	37	6	0	7	4
82	461	92	1.0	8	6,500	3	51	38	5	0	3	8
95	486	98	1.01	3	6,900	2	46	43	4	0	5	12
125	472	95	1.01	4	7,200	5	47	39	5	0	4	7
155	488	98	1.0	5	6,600	4	54	37	3	0	2	4
185	460	93	1.01	6	7,000	2	43	46	4	0	5	7
234	462	94	1.02	4	6,100	4	49	43	2	0	2	4
236			驅 虫			(排 虫 な し)						
247	454	91	1.0	5	6,700	5	49	39	3	0	4	6
257	467	94	1.01	6	6,500	4	50	41	3	0	2	8

第 6 表 他 覺 的 症 狀 (第 2 例)

經過日數	檢 查 項 目											1 時間 赤沈值 (mm)
	血 液					所 見						
	赤血 球數 ($\times 10^4$)	血色 素量 (%)	色素 係數	網狀赤 血球 (%)	白血 球數	白 血 像 (%)						
						好 中 球		淋巴球	好酸球	好塩球	單球	
桿狀核						分葉核						
前	530	108	1.02	4	5,700	7	53	33	2	0	5	3
3 日	512	111	1.08	4	5,100	6	54	35	3	0	2	4
5	533	108	1.01	4	5,800	5	55	34	2	0	8	3
7	516	102	0.99	5	6,000	4	51	33	9	0	3	4
10	568	113	1.0	4	6,900	2	39	33	13	0	13	3
15	540	102	0.95	4	6,500	1	47	30	13	0	9	4
25	529	107	1.01	6	6,300	3	49	33	11	0	4	3
39	497	102	1.03	4	5,600	5	40	40	12	0	3	3
53	527	110	1.04	4	6,000	7	52	31	7	0	3	4
67	510	108	1.06	3	5,700	5	48	39	6	0	2	5
81	481	101	1.05	4	7,200	3	50	39	4	0	4	3
95	511	102	1.0	7	6,700	3	41	44	7	0	5	3
125	490	106	1.08	4	6,400	3	40	44	7	0	6	4
155	513	108	1.05	4	7,100	3	46	40	9	0	2	9
185	524	107	1.02	3	6,200	3	51	34	6	0	6	4
234	495	100	1.01	4	5,600	2	46	43	6	0	3	3
250			驅 虫			(排 虫 6 隻)						
260	518	105	1.01	5	6,100	1	51	41	5	0	2	3
271	523	108	1.03	4	6,300	2	47	42	5	0	4	3

第 7 表 他 覺 的 症 狀 (第 3 例)

經過日數	檢 查 項 目											赤沈 1 時間值 (mm)
	血 液 所 見											
	赤血 球數 ($\times 10^4$)	血色 素量 (%)	色素 係數	網 狀 赤血球 (%)	白血 球數	白 血 像 (%)					單球	
						好 中 球		淋巴球	好酸球	好塩球		
桿狀核						分葉核						
前	453	92	1.02	7	6,500	5	51	39	0	0	5	3
3日	444	88	0.99	3	5,800	1	52	37	3	0	7	3
5	449	88	0.98	4	5,600	2	52	38	3	0	5	7
7	441	88	0.99	5	6,100	4	53	38	1	0	4	5
10	450	92	1.02	5	6,200	3	59	28	4	0	6	3
15	420	86	1.02	8	5,700	4	55	31	3	0	7	3
25	439	88	1.0	4	5,900	3	60	31	1	0	5	4
39	432	85	0.98	3	6,300	2	60	32	3	0	3	6
52	478	96	1.0	6	6,600	4	55	35	2	0	4	3
68	464	93	1.0	4	5,200	5	53	34	2	0	6	3
82	442	90	1.02	3	5,100	5	50	39	3	0	3	6
95	473	95	1.0	3	6,200	6	51	39	3	0	1	3
125	456	93	1.02	5	5,400	3	50	38	4	0	5	6
155	452	92	1.02	3	6,000	5	54	35	3	0	3	4
185	462	91	0.98	2	5,200	3	51	40	3	0	3	3
225	453	90	0.99	5	5,700	5	48	41	3	0	3	3
229				驅 虫		(排 虫)	な	リ)				
239	448	89	0.99	5	5,200	3	48	44	3	0	2	5
250	489	95	0.97	4	6,100	4	57	33	3	0	3	3

第 8 表 他 覺 的 症 狀 (第 4 例)

經過日數	檢 查 項 目											赤沈 1 時間值 (mm)
	血 液 所 見											
	赤血 球數 ($\times 10^4$)	血色 素量 (%)	色素 係數	網 狀 赤血球 (%)	白血 球數	白 血 像 (%)					單球	
						好 中 球		淋巴球	好酸球	好塩球		
桿狀核						分葉核						
前	513	104	1.01	5	6,700	4	52	37	2	0	5	5
3日	494	99	1.0	4	5,700	3	54	35	4	0	4	6
5	487	99	1.02	4	5,800	0	46	43	9	0	2	4
7	501	100	1.0	7	7,200	2	43	35	11	0	9	4
10	496	101	1.02	6	5,300	4	45	38	9	0	4	3
15	491	99	1.01	4	5,500	3	50	34	8	0	5	2
25	501	100	1.0	4	5,800	1	53	34	9	0	3	4
39	520	105	1.01	4	6,200	2	52	35	9	0	2	3
54	508	102	1.0	5	5,500	0	51	42	7	0	0	4
67	503	101	1.0	3	5,900	3	43	45	8	0	1	3
83	510	102	1.0	4	5,400	3	47	41	7	0	2	3
95	504	102	1.01	4	6,100	3	44	40	9	0	4	5
125	507	102	1.01	7	6,000	2	46	43	7	0	2	2
155	485	98	1.01	5	5,700	4	44	42	6	0	4	3
185	534	108	1.01	4	5,900	2	50	39	7	0	2	3
233	506	103	1.02	3	6,200	3	51	36	7	0	3	4
243				驅 虫		(排 虫)	1	隻)				
253	512	104	1.02	4	5,800	3	48	43	4	0	2	2
264	502	100	1.0	4	6,300	2	56	35	3	0	4	4

第9表 他覚的症狀(第5例)

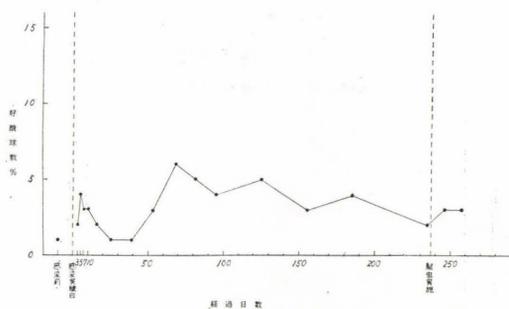
経過日数	検査項目											1時間赤沈値 (mm)
	血液					所見						
	赤血球数 ($\times 10^4$)	血色素量 (%)	色素係数	網状赤血球 (%)	白血球数	白血像 (%)						
						好中球		リンパ球	好酸球	好塩球	単球	
桿状核						分葉核						
前	532	108	1,02	4	5,800	3	55	35	4	0	3	3
3日	543	110	1,01	6	6,200	4	61	33	1	0	1	3
5	540	110	1,02	4	7,600	3	49	41	3	0	4	4
7	534	110	1,03	5	6,700	0	52	37	7	0	4	4
10	531	108	1,02	3	5,700	2	49	42	5	0	2	3
15	512	103	1,01	3	6,100	3	56	37	1	0	3	3
25	524	105	1,0	6	6,200	1	51	42	2	0	4	3
39	513	105	1,02	4	5,800	2	53	40	3	0	2	2
52	545	111	1,02	3	6,100	6	44	39	4	0	7	3
67	537	109	1,01	2	6,600	3	51	37	3	0	6	3
81	518	104	1,0	5	7,400	4	51	33	5	0	7	4
95	510	102	1,0	3	6,300	3	52	39	1	0	5	3
125	521	105	1,02	4	6,900	3	52	38	2	0	5	3
155	535	110	1,03	6	6,200	4	44	46	3	0	3	2
185	500	100	1,0	4	7,100	3	52	36	2	0	7	3
234	526	107	1,02	5	6,500	4	49	39	3	0	5	3
243					驅虫		(排虫なし)					
254	539	110	1,02	6	6,400	4	51	40	1	0	4	3
264	517	106	1,03	4	6,100	5	55	33	3	0	4	3

より驅虫日まで7%~6%の域を變動し、驅虫後3週目に5%となった。第3例では仔虫投与前0%, 仔虫投与後3日目3%, 5日目3%, 7日目1%, 以後著変なく驅虫前3%となり、驅虫後3週目に3%となった。第4例では仔虫投与前2%であったものが、3日目に4%, 5日目に9%, 7日目に11%で最高となり、10日目・25日目・39日目は9%, 以後驅虫日まで9%~7%の間を上下し、驅虫後3週目に3%となった。第5例では仔虫投与前が4%, 仔虫投与後3日目1%, 5日目3%, 7日目7%, 10日目5%, 以後増加をみることなく経過し驅虫前3%, 驅虫後3週目に3%となった。

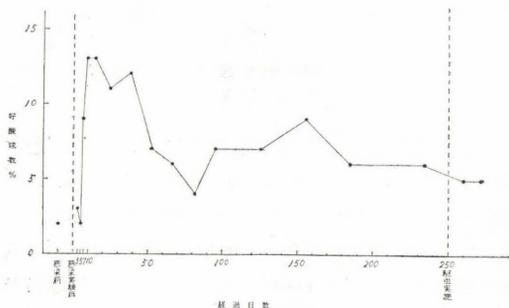
4. 糞便潛血反応成績所見

全例とも仔虫投与前、驅虫実施前日及び驅虫実施後3週目に糞便潛血反応を行った。杉島(1960)はベンチジン法で鉤虫症患者の60.2%の高率に陽性者を認めているが、著者はベンチジン法による仔虫投与前、驅虫前及び驅虫後の検査では、第1例はそれぞれ(-)(-)(+), 第2例は(-)(+)(+), 第3例は(-)(-)(+), 第4例は(+)(+)(+), 第5例は(+)(+)(+)であった。グァヤック法では全例とも全検査(-)であった。なお、特に食餌の制限は行わなかった。

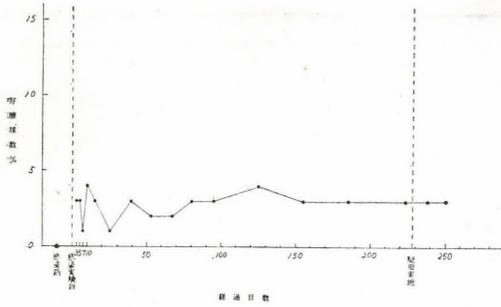
5. 尿検査成績所見



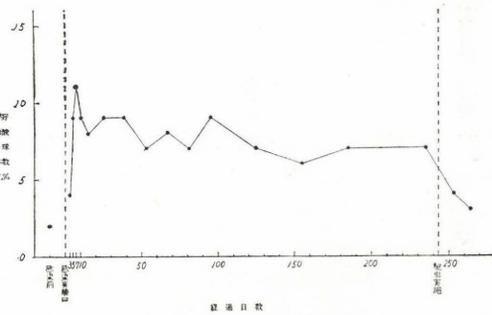
第1図 仔虫投与後経過期間と好酸球との関係(第1例)



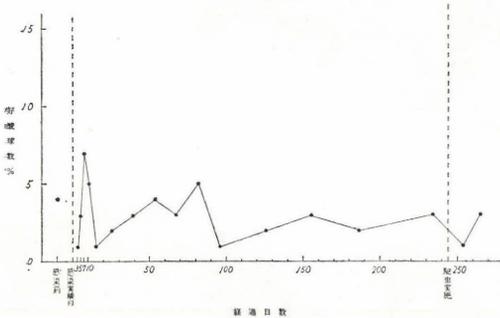
第2図 仔虫投与後経過期間と好酸球との関係(第2例)



第3図 仔虫投与後経過期間と好酸球との関係 (第3例)



第4図 仔虫投与後経過期間と好酸球との関係 (第4例)



第5図 仔虫投与後経過期間と好酸球との関係 (第5例)

鉤虫症の尿所見としては、岩田(1954)は、鉤虫症患者の18%に尿ウロビリノーゲン陽性者を認め、杉島(1960)は44.9%の高率にウロビリノーゲン陽性者を認めたと報告している。著者は全例とも駆虫実施前日及び駆虫実施後3週目にウロビリノーゲン・ウロビリリン・尿蛋白の検査を行ったが、5例とも蛋白は(-)であり、ウロビリリンは(-)であり、ウロビリノーゲンも(±)で正常であつ

第10表 仔虫投与後の虫卵及び仔虫の検索

経過日数	被 験 者									
	No. 1		No. 2		No. 3		No. 4		No. 5	
	虫卵	仔虫	虫卵	仔虫	虫卵	仔虫	虫卵	仔虫	虫卵	仔虫
実験前	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4週	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5週	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6週	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7週	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
8週	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
9週	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10週	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
11週	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-
12週	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-
13週	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-
14週	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-
15週	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-
5月	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-
6週	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-
7週	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-
8週	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-
	駆 虫 実 施									
3週	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

た。

2) 仔虫投与後の虫卵及び仔虫の検索

実験開始後、全例について第4週目より第15週目まで毎週1回、その後は8カ月まで毎月1回、硫苦加飽和食塩水浮游法(3本)及び瓦培養法(2枚)により虫卵及び仔虫の検索を行った。その結果は第10表に示すように、好酸球軽度増加のみられた上述の2例中1例に、すなわち第2例において、仔虫投与後11週目に受精卵の排出を認め、同時に培養により N.a. 仔虫を認めた。第1例、第3例、第4例、第5例では、いずれも駆虫までの全期間を通じて、一度も虫卵及び仔虫を検出することができなかった。なお駆虫実施後3週目に虫卵ならびに仔虫の検索を行ったが、5例ともいずれも陰性であった。

3) 駆虫状況及び排出虫体

仔虫投与後約8カ月目に、5例とも駆虫を行った。駆虫剤は第1例及び第2例には、四塩化エチレン 5.4g(1球中四塩化エチレン 0.3g 含有のテトレン18球)を使用し、第3例・第4例及び第5例には Bephenium hydroxynapthoate “Alcopar” (アルコパール) 5.0gを使用した。駆虫前日の朝食・昼食は、野菜など線維素含有量の多い食物はできるだけ避けさせ、主として線維素含有量の少ないパンと牛乳またはウドンをとらせ、夕食は絶食とし、18時頃下剤として芒硝 20.0g を多量の水とともに服用せしめ、宿便のないように留意した。駆虫当日の朝食・昼食は絶食とし、8時頃上述の駆虫剤を一度

に服用せしめ、10時頃に更に芒硝 25.0g を多量の水とともに飲ませた。夕食は軽食をとらせ、翌日より普通食をとらせた。なお駆虫剤投与時の肝機能障害の予防という立場から、チオクタン散 2.0g/日 (1.0g 中チオクト酸アミド 30mg 含有)、パンカル散 2.0g/日 (1.0g 中 D-パントテン酸カルシウム 0.1g 含有) を駆虫前日より 14 日間連日投与した。

駆虫前日の下剤投与後から、駆虫剤投与後 72 時間までの排出全便について虫体検索を行った。虫体の検索は細目の金網中に糞便を少量づつのせ、これに水道水を放出しながら濾過し、最後に残った残渣を解剖ピンセットで少しづつ動かして虫体の検索に当たった。なお濾液も、更にもっと細目の金網を通して虫体の検索を試みた。以上のような操作は、検出もれを防ぐ意味から 2 人で行い虫体発見に万全を期した。

以上のような虫体検索法によつて、第 12 表に示すように、好酸球増加のみられた上述の 2 例に、すなわち第 2 例に N.a. 成虫雌 4 隻・雄 2 隻計 6 隻、第 4 例には雄 1 隻の成虫を発見した。これらの排出虫体は 10% のホルマリン水の入ったシャーレに入れて保存し、これらのホルマリン固定をした虫体の体長及び体幅を計測した。すなわち、細い軟かい針金で、虫体の彎曲に合わせて同大の複写物を作り、これをまつすぐに伸ばしてから体長を計測した。また体幅は虫体の中央部のそれを計測した。その結果は第 11 表に示すように、体長 10.9mm ~ 7.3mm, 体幅 0.54mm ~ 0.39mm であった。なお 2 隻は虫体の一部が崩壊しているため計測不能であった。また排出虫体を検鏡したところ、すべての雌虫体の子宮腔内に多数の分裂卵を認めた。

第 11 表 排出虫体計測値

被験者	排出虫体種別	虫体性別	排出虫体計測値	
			体長(mm)	体幅(mm)
No. 2	アメリカ鉤虫	♀	10.9	0.51
"	"	♀	8.9	0.44
"	"	♀	9.0	0.54
"	"	♀	8.8	0.47
"	"	♂	7.3	0.39
"	"	♂	計測不能(崩壊)	
No. 4	"	♂	計測不能(崩壊)	

4) 感染成就率

生後 1~3 カ月の仔犬に N.a. 感染期仔虫を経皮感染させ、96 時間目にその肺臓から採出した仔虫を、人に経胃投与したところ、5 例中 2 例に感染が成立し、その感染成就率は第 12 表に示す通りであった。すなわち、第

第 12 表 仔犬の肺臓から採出した N.a. 仔虫の感染成就率

被験者	仔虫の種類	投与仔虫数(隻)	排出成虫数(隻)			感染成就率(%)
			♂	♀	計	
No. 1	アメリカ鉤虫	113	0	0	0	0
No. 2	同上	141	2	4	6	4.3
No. 3	"	98	0	0	0	0
No. 4	"	102	1	0	1	0.98
No. 5	"	84	0	0	0	0

2 例では経胃投与仔虫数 141 隻に対して感染成虫は 6 隻であり、したがってこの感染成就率は 4.3% であった。

第 4 例では投与仔虫数 102 隻に対して感染成虫は 1 隻であり、したがってこの感染成就率は 0.98% であった。他の第 1 例・第 3 例及び第 5 例では、全く感染の成立をみずしたがってこれらの感染成就率は 0% であった。

5) 小 括

1. N.a. の感染期仔虫を生後 1~3 カ月の仔犬に経皮感染させ、96 時間後に、その肺臓に移行した仔虫を分離し、これを被験者 5 名に経胃投与した。

2. 5 例とも、何等自覚症状は認められなかった。

3. 赤血球数・血色素量・色素係数・白血球数・網状赤血球数・赤沈・ブロムサルファレイン (B.S.P.) テスト・糞便潜血反応・尿検査などの検査事項には、5 例とも異常を認めなかった。

4. 5 例中 2 例に、血液像所見中、軽度の好酸球増加が認められた。

5. 好酸球軽度増加の認められた 2 例中 1 例に、受精卵の排出を認め、同時に培養により N.a. 仔虫を認めた。

6. 仔虫投与後約 8 カ月目に、5 例とも四塩化エチレンまたはアルコパールで駆虫を行い、好酸球増加の認められた 2 例に、すなわち第 2 例に雌 4 隻・雄 2 隻計 6 隻第 4 例には雄 1 隻の成虫を発見した。したがってその感染成就率はそれぞれ 4.3% 及び 0.98% であった。

考 察

緒論でも述べたように、N.a. の人に対する経皮的感染の成立は容易であるが、経口的 (経胃的) 感染のそれは、きわめて困難である。この理由解明のために、経皮的及び経胃的仔虫投与時の仔虫の体内移行経路を比較検討してみると、緒論で述べたように皮膚侵入から肺臓までの経路が経胃投与時にはみられず、経皮投与時のみ特異的なものであり、この経路こそ N.a. の経胃感染成

立の可能性検討上、重要な意義を有するものと考えられまた同時にこの経路が、N.a. 感染成立において有する生物学的意義の検討こそ、不可欠の問題と考えられる。

感染経路究明のために、現在までに行われてきた人体感染実験は数多くあるが、このような観点から行つた実験は殆んど見当たらない。そこで著者は、この特異的な経路を仔犬によつて経過させ、その肺臓から採出したN.a. 仔虫の、人体への経胃投与を試み、上述したような実験成績を得たが、以下この成績を検討し、感染経路問題について考察したい。

1. 予備実験について

—N.a. 感染期仔虫の仔犬への経皮感染後の肺臓移行について—

経皮感染後72時間目、96時間目及び120時間目に、それぞれ仔犬の肺臓から採出発見された仔虫数を検討してみると、この予備実験の範囲では、感染後96時間前後に比較的多くなると考えられる。そして感染後96時間目に、仔犬の肺臓から採出した仔虫の体長及び体幅を計測したところ、感染前と比較して両者とも明らかに増加しているのが認められた、この事實は、皮膚侵入後肺臓に移行した仔虫は、肺臓内に暫時停留し、その間ある程度の形態的發育をとげるものと考えられる。

緒論でも触れたように、経皮感染後一定時間経過の後 Schwartz & Alicata (1934) はモルモットの肺臓から、蒲池ら(1943)はラット及び仔犬の肺臓から、教室の荻野(1963)はラットの肺臓から、それぞれ採出した N.a. 仔虫は、感染前に比して著明な發育を営み、その体長及び体幅ともに増大していたと報告しているが、今回の実験においても、これらの報告と同様に上述したような形態的發育生長状態が観察された。

2. 実験方法について

(1) 被験者の選択について

動物実験と同じく、年齢・性・体重・生活環境などの種々の条件がすべて同程度である人間を選ぶことが理想的であるが、現実問題としては不可能であるので、都市に生活し既往歴に鉤虫は無縁のこと、その他の寄生虫感染の全くみられない有志者を、at random に選ぶにとどめた。なお既往の寄生虫感染の有無を強調したのは、鉤虫免疫の見地からで、Otto (1941) が感染成立を阻止する免疫状態の發現を犬鉤虫による犬の実験で報じているためである。

(2) 仔虫の activity について

仔虫の activity を充分に観察し得ると同時に、仔虫

数計算の正確さも期し得る方法として、毛細管による平川(1957)の方法を用いた。仔虫の activity の有無の判定規準としては、温熱などの刺激に対する反応の有無を採用した。

(3) 仔虫の消毒法について

荻野(1963)は投与仔虫の消毒について、100 u/ml のペニシリン液と 100 γ /ml のストレプトマイシン液の混合液中に約20分間浸す方法を用い、生食水をメジウムにした場合との仔虫の活動性を比較し、両者には特に差を認めなかつたと報告している。著者は昇汞水(3,000倍稀釈液)を加えて約2分間消毒後、生理的食塩水で洗滌、更にペニシリン 100 u/ml 及びストレプトマイシン 100 γ /ml 加減菌蒸溜水を加えて、約15分間仔虫の消毒を行つた場合と、以上の消毒操作に要したのと同時生理的食塩水に仔虫を浸しておいた場合との、仔虫の activity を比較したところ、両者に差異は殆んど認められなかつた。

3. 実験成績について

(1) 自覚的症狀について

上述したように、鉤虫感染時の自覚症狀についての報告は、岩田(1954)、星(1954)、小宮(1953)、柳沢(1958)、大淵(1959)、杉島(1960)等をはじめとして多数みられる。また鉤虫感染実験において認められた咳嗽・喀痰・嘔声・咽頭搔痒などの症狀について、河西(1932)、蒲(1956)、吉田(1958)、鈴木(1959)、平川(1959)等が報告している。特に N.a. 感染時の自覚的症狀については、蒲(1956)が、経口感染時には何等症狀はみられないが、経皮感染時にはいわゆる若菜病様症狀を呈することを報告している。

今回の実験では、上述したように、仔虫投与時から駆虫に至る全期間を通じて、5例ともすべてに、N.a. 感染によると思われる自覚的症狀は何等認められなかつた。この事實は、感染仔虫数が少なかつたことによるか、あるいはまた仔犬の肺臓を通過して、すでにある程度の形態的ならびに機能的發育をとげた N.a. 仔虫を、経胃的に投与したので、その後の肺循環を行わなかつたためと推測し得るが、これはあくまで推測であつて、この問題に荻野(1963)及び徳永(1964)も触れているが、なお今後の課題として検討してゆきたい。

(2) 他覚的症狀について

鉤虫は勿論のこと、その他の寄生虫感染時における血液所見についての多くの研究報告にみられるように、本実験でも感染成立をみた2例に、白血球像所見中、好酸

球増加が認められた。梁(1937)、鈴木(1959)等は、感染実験において白血球の増加と好酸球増多を認めたと述べ、また杉島(1960)は鉤虫症の白血球数は好酸球と同様、一般に増多を示しているものが多く、駆虫後は平行して減少し、好酸球の多いものに白血球増多を認めることから、鉤虫症の白血球増多には、好酸球が関係しているものと思われると報告している。河西(1932)もまた顕著な白血球増多を報告している。本実験では、好酸球増多を示したものでも、白血球の増加はみられず、特に両者の間に関連性は認められなかった。その他の検査項目には上述のように何等異常所見は認められなかった。

4. N.a. の感染経路について

緒論でも述べたように、N.a. 経皮感染時に特異的な経路——皮膚侵入から肺臓まで——の中に、N.a. 感染成立を左右する何等かの因子が存在するものと推定される。

緒論でも触れたが、中島(1931)は、人鉤虫仔虫を人肺臓乳剤で処理して家兎に投与すると、顕著な発育をとげるものもあることを報じ、金子(1940)は幼犬臓器乳剤で処理した犬鉤虫仔虫を家兎に投与すると、著明な発育をすることを報じている。また上述のように、Schwartz & Alicata(1934)・蒲池ら(1943)も、それぞれ N.a. 仔虫をモルモット・ラット・仔犬に経皮感染させ、その肺臓では仔虫は著明な発育をみるが、皮下組織や筋肉組織内では発育しないと報告している。そして教室の水野・荻野(1961)及び水野・徳永(1961)は、それぞれ経皮感染したラットの肺臓から分離した N.a. 仔虫を経胃投与して、10例中3例に、その感染が成立したことを報じている。著者も上述のように、N.a. 感染期仔虫を仔犬に経皮感染させ、その肺臓から分離した同仔虫を経胃投与して、5例中2例に感染成立をみた。一方、水野・大内(1961)は経皮感染したラットの皮内から分離した N.a. 仔虫を経胃投与したが、感染不成立に終わったと報じている。

著者は今回、5例中2例に N.a. 感染成立をみた。したがって著者が得た N.a. 感染成就率が、他の場合、すなわち感染期仔虫経胃投与例、血液成分処理仔虫経胃投与例などにおける感染成就率より、有意に高いか否かを検討することは、とりもなおさず N.a. 仔虫が人に感染成立するための肺臓通過の意義を示唆する一端ともなり得る。ここで感染成就率を論ずる場合に、仔虫を投与した症例中から、感染成立した例数が何例かを指標として論ずるのは適当でない。recovering rate (投与仔虫数に

対する回収成虫数の割合)を以つて、比較検討すべきものと思われる。すなわち「何例中何例感染した」という事柄には、投与仔虫数の多少に関する考慮が全くなされてないからである。一人の被験者に N.a. 仔虫を1隻投与した場合も、著者のように100隻前後投与した場合も、あるいは1,000隻以上投与した場合も、等しく1例として扱うことは当を得ない。ここに投与虫数を考慮に入れた計算を行わねばならぬ理由があるのである。

次に問題となるのは、被験者何人について感染実験を行えばよいかということであろう。今、鉤虫感染ということに対して、異常な体質をもつものの割合を5%と仮定する。すると実験を5例、特別の作為なしに行つた場合、5例中1例も異常者がその中に含まれない確率は77.4%、5例中1例の異常者が含まれる確率は20.4%、5例中2例の異常者が含まれる確率は2.1%となる。したがって仔虫投与実験を5例行つた時、その中に異常者が2例あるいはそれ以上含まれる確率は極めて小さいこととなる。

さて今回著者が仔犬の肺臓循環を行つた N.a. 感染期仔虫を経胃投与した場合のその投与仔虫数(538隻)と感染成虫数(7隻)との割合(1.3%)と、対象として当教室において今までに、動物の肺臓循環などの何等人工的処置を施していない N.a. 感染期仔虫を経胃投与してきた場合のその投与仔虫数(4,646隻)と感染成虫数(4隻)との割合(0.086%)の間に、差がないかどうかを検定してみると、この両者の間には統計学的に1%の危険率において有意の差を認めた。したがって仔犬の肺臓から分離した N.a. 仔虫をもつてした経胃的人体感染実験では、N.a. の人への感染成就率は、上記の対象に比して高められたものと考えられる。また人血液成分(人血清・人脱繊維素血液・人血球浮游液)で処理した N.a. 仔虫を経胃投与した場合のその投与仔虫数(5,534隻)と感染成虫数(3隻)の割合(0.056%)と、上述のように仔犬の肺臓循環を行つた N.a. 仔虫を経胃投与した場合のその投与仔虫数(538隻)と感染成虫数(7隻)の割合(1.3%)との間に、差がないかどうか検定してみると統計的に1%の危険率で同様に有意の差を認めた。

緒論でも触れたように、吉田(1960)の実験報告による N.a. の仔犬への経皮感染成就率は、0.45% (感染成立の限界をどこにとるか、何をもちつて感染成立とみなすかという問題については、種々論議のあるところであろうが、仔犬の剖見により N.a. 仔虫がほぼ成熟の域に達していたと報告されている経皮感染後42~45日目以降を

もつて、感染の成立と解釈して著者が計算した数値である。また感染不成功の仔犬もかなりあつたものと推定すれば、これより更に少ない数値であろう)であり、著者の N.a. 経胃感染成就率は 1.3% であつた。

以上の諸報告について考察を加えてみると、N.a. の、その最終寄生部位である人の腸管内での生息を可能ならしめるには、肺臓循環が不可欠なものと考えられる。要するに N.a. 仔虫が、肺臓内停留中に諸種の栄養物を摂取し、形態的にも生理的にも發育をとげ、腸管内生育が可能になるものと考えられる。

また水野・斉藤(1962)は、マウスの胃中に N.a. 感染期仔虫を投与して、Chin Thack Soh (1958)がその報告で肺臓及び肝臓に同仔虫を認めたと言つているのと同じように、その肺臓及び小腸から同仔虫を認め、特に小腸からの同仔虫が第 4 期幼虫の体制を示していたという報告は、N.a. の経胃感染成立のためには、経胃的に侵入した同仔虫が肺臓通過を行わねばならないと言うことの可能性を思わしめる事実と考えられる。

結 論

N.a. の感染期仔虫を生後 1~3 カ月の仔犬に経皮感染させ、96 時間目にその肺臓に移行した仔虫を採出して、その發育生長状態を吟味し、同仔虫を有志者 5 名に経胃的に投与して、以下のような結果を得た。

1. N.a. の感染期仔虫を仔犬に経皮感染させ、感染後 96 時間目に、肺臓に移行した同仔虫を採出したが、その体長・体幅ともに、感染前に比較して増大していた。

2. N.a. の感染期仔虫を仔犬に経皮感染させ、96 時間目にその肺臓より採出した同仔虫を、人にゼラチン・カプセルを用いて経胃的に投与した。

(1) 自覚的症狀としては、仔虫投与後 5 例とも、すべてに若菜病様症狀は全く認められなかつた。

(2) 他覚的症狀としては、血液所見で 5 例中 2 例に軽度の好酸球増加が認められ、この 2 例中 1 例に、受精卵の排出を認め、同時に培養により N.a. 仔虫を認めた。

(3) 駆虫により、軽度の好酸球増加を認めた 2 例にそれぞれ雌 4 隻・雄 2 隻・計 6 隻、雄 1 隻を検出した。したがつてこの感染成就率は、それぞれ 4.3% 及び 0.98% であつた。

3. 以上の実験結果より、N.a. 仔虫の人への感染成立をみるためには、この実験範囲内では、N.a. 仔虫の

肺臓循環が少なくとも不可欠のものと考えられる。

稿を終るにあたり、終始御懇切なる御指導、御校閲を賜つた恩師柳沢利喜雄教授に謹んで感謝の意を表しますとともに、本研究にあたり、終始御指導、御助言を頂いた水野哲夫助教授に心から厚くお礼申し上げます。また種々御助言を頂いた予防衛生研究所寄生虫部長小宮義孝博士、千葉大学医学部寄生虫学教室横川宗雄教授、並びに種々御協力を頂きました教室員諸氏に深く感謝致します。なお人体感染実験の意義を解されて、すすんで本研究に直接御協力頂きました有志の方々には、衷心より感謝致します。

本論文の要旨は、第 31 回日本寄生虫学会総会において発表した。

文 献

- 1) Beaver, P. C. (1955): Observations on *Necator* infections resulting from exposure to three larvae. *Pevista Ibérica de Parasitología*. Granada. (Espanã)., 1-9.
- 2) 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.
- 3) 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.
- 4) 平川勇(1959): 鉤虫の感染経路に関する研究、特に経口的な人体感染実験について。千葉医学会雑誌, 35(1), 242-265.
- 5) 岩田繁雄・中村逸郎(1954): 鉤虫症の臨床的観察。寄生虫誌, 3(1), 67.
- 6) 蒲正寿(1955): カブレ後に若菜病様症狀を呈した 3 例。京都医学会雑誌, 6.
- 7) 蒲正寿(1956): 福知山地方における若菜病の研究。京府医大誌, 60(6), 1123-1151.
- 8) 蒲池勇三(1943): アメリカ鉤虫の白鼠に於ける実験的経皮感染に就いて。熱帯医学, 1 (3・4), 379-388.
- 9) 蒲池勇三(1943): アメリカ鉤虫の経皮的感染に就いて。熱帯医学, 1, 422-432.
- 10) 河西澄(1932): 鉤虫特に *Necator americanus* の経皮の人体感染時に於ける血液像の変化に関する実験的研究。台湾医学会雑誌, 24(5), 732-733.
- 11) 金子礼治(1940): 固有並びに非固有宿主臓器薬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發育状態に就いて。実験医学雑誌, 24(5), 732-733.
- 12) 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.
- 13) 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.
- 14) 小宮義孝(1958): 鉤虫と鉤虫症. 第1版, 續文堂. 東京.
 - 15) 小宮義孝(1953): 医師にかかつていない鉤虫寄生者の症状およびその作業能に及ぼす影響について. 公衆衛生, 13(4), 25-30.
 - 16) 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.
 - 17) 水野哲夫・斉藤正己(1961): アメリカ鉤虫の経口感染路に関する研究, 第一報. 医学と生物学, 61(4), 89-91.
 - 18) 水野哲夫・徳永昌裕(1962): 鉤虫の感染経路に関する研究, 12, 特に人体感染実験について. 医学と生物学, 63(5), 128-130.
 - 19) 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.
 - 20) 水野哲夫・渡辺一・安戸一皓(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.
 - 21) 水野哲夫・安戸一皓(1960): 鉤仔虫の腸粘膜侵入性に関する研究. 医学と生物学, 56(6), 178-180.
 - 22) 水野哲夫・半田桂三郎(1962): 鉤虫の感染経路に関する研究(14), とくにヒト感染実験について. 医学と生物学, 65(5), 119-120.
 - 23) 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.
 - 24) 水野哲夫・大内克之(1961): 鉤虫の感染経路に関する研究, 11, とくにヒト感染実験について. 医学と生物学, 61(1), 11-14.
 - 25) 水野哲夫・柳沢利喜雄(1962): 鉤虫の感染様式に関する研究(1), 特に人体経皮感染実験からの考察. 日本衛生学雑誌, 17(4-5), 221-227.
 - 26) Mizuno Tetsuo & Rikio Yanagisawa (1963): Studies on the infection route of hookworms with reference to experimental infection in human hosts with larvae of *Ancylostoma duodenale* and *Necator americanus*. 日本衛生学雑誌, 18(4), 311-335.
 - 27) 永井孝(1960): 鉤虫の感染経路に関する研究, 特に十二指腸感染実験について. 千葉医学会雑誌, 36(3), 794-811.
 - 28) 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.
 - 29) 中島勝美(1931): 十二指腸虫の發育に関する実験的研究, 人体臓器にて処理せられたる人十二指腸虫 A.d. 仔虫の家兎体内に於ける發育について, 第1編. 実験医学雑誌, 15(8), 755-781.
 - 30) 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. 台湾医学会雑誌, 287, 91-120; 288, 291-320.
 - 31) 荻野彰(1963): 鉤虫の感染経路に関する研究, 特に人体感染実験について. 寄生虫誌, 12(1), 40-56.
 - 32) 大淵重敬(1959): 農村医学的立場からみた鉤虫症. 日本農村医学会雑誌, 7(4), 303-311.
 - 33) Otto, G. F. (1941): Further observations on the immunity induced in dogs by repeated infections with the hookworm, *Ancylostoma caninum*. Amer. J. Hyg., 33, 39-57.
 - 34) 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.
 - 35) 梁宰(1923): 十二指腸虫病貧血に関する研究, 第I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.
 - 36) 鷺谷健次(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.
 - 37) 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.
 - 38) 杉島春雄(1960): 農村に於ける鉤虫症の臨床的研究. 千葉医学会雑誌, 35(6), 2679-2685.
 - 39) Schwartz, B. & Alicata, J. E. (1934): Development of the human hookworm, *Necator americanus*, in guinea pigs. Amer. J. Hyg., 20, 317-328.
 - 40) 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.
 - 41) 徳永昌裕(1964): 鉤虫の感染経路に関する研究——特にラットの肺臓内より分離せるアメリカ鉤虫仔虫を以つてせる経口的人体感染実験について——. 寄生虫誌, 13(3), 215-230.
 - 42) 渡辺一・安戸一皓・水野哲夫・柳沢利喜雄(1960): 鉤虫の感染経路——特に人体感染実験について(5). 寄生虫誌, 9(4), 384-385.
 - 43) 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), 392-397.
 - 44) 柳沢利喜雄・水野哲夫(1961): 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. 寄生虫誌, 10(6), 623-643.
 - 45) 柳沢利喜雄(1958): 農村の寄生虫症——特に鉤虫症について. 日本農村医学会雑誌, 7(1), 29-44.
 - 46) 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.
 - 47) 安戸一皓・水野哲夫・柳沢利喜雄(1960): 人鉤虫の感染経路——特に人体感染実験について(7).

- 寄生虫誌, 9(4), 400.
- 48) 横川定・蒲池勇三(1942): アメリカ鉤虫 *Necator americanus* の感染経路に関する実験的研究, 附鉤虫類の感染経路に関する考察. 病理学雑誌, 1(5), 595-603.
- 49) 吉田幸雄・中西靖郎・三谷和合(1958): ツビニ鉤虫 *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——. 寄生虫誌, 7(6), 704-714.
- 50) 吉田幸雄・岡本憲司・肥後晃・今井貴美子(1960): アメリカ鉤虫の仔犬体内に於ける発育について. 寄生虫誌, 9(6), 735-743.

STUDIES ON THE INFECTION MODE OF HOOKWORMS WITH SPECIAL
REFERENCE TO EXPERIMENTAL ORAL INFECTION IN HUMAN
HOSTS WITH THE LARVAE OF *NECATOR AMERICANUS*
ISOLATED FROM THE LUNGS OF INFECTED PUPPIES

KENJI SEKINE

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

The author and his co-workers have up to the present time reported that the percutaneous infection in the human host with the infective larvae of *Necator americanus* can easily succeed, on the contrary, the perstomachic infection is very difficult. The author, in order to clarify this above-described problem, attempted the following experiments.

The infective larvae of *N. americanus* were percutaneously administered to puppies ranging in weight from 1.9 to 3.1 kg. The larvae, which had migrated in the lungs of the infected puppies at the 96th hour after the administration, were gathered, and the degree of their growth and development was morphologically examined.

Then the larvae isolated from the lungs of infected puppies were orally administered to 5 human hosts, without history of parasitic infection in the past several years.

The results are summarized as follows:

(I) Both the total length and maximum width of the larvae which had been isolated from the lungs of the infected puppies at the 96th hour after the percutaneous infection, showed the remarkable increase as compared with those of the larvae before the infection.

(II) The larvae isolated from the lungs of puppies at the 96th hour after the percutaneous infection were administered into the stomachs of 5 human hosts by using gelatin-capsule in which larvae were contained.

1) No subjective symptom was seen through all course of the infection in every case.

2) As to the objective symptoms, in 2 out of 5 volunteers it was noteworthy that slight eosinophilia was found in the leucocyte picture. The fertilized eggs were found in its feces in one case of these 2 cases.

3) The worms were found in the stools of 2 cases that showed slight eosinophilia after anthelmintic treatment. The number of the worms established was 6 and 1 respectively. These percentage developments of *N. americanus* larvae, therefore, were 4.3% and 0.98% respectively.

(III) From the above-described results, it can be assumed that the lungjourney of *N. americanus* larvae in human hosts is necessary for the establishment of the infection of *N. americanus*.