

鉤虫の感染経路に関する研究

——特に仔犬の皮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——

山 本 昌 明

千葉大学医学部 寄生虫学教室 (主任 横川 宗雄教授)
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 19 日受領)

緒 論

わが国農民の職業病の一つといわれる鉤虫症に対して、1963年に厚生省はその予防撲滅対策を具体化したのが、農村における鉤虫の淫浸は甚しく高率で、人体ならびに生産能率に莫大な損害を及ぼしてきた。松崎(1942)柳沢ら(1951)、田島ら(1954)、水野(1956)、森下(1959)その他多くの調査研究から、鉤虫の淫浸状況が次第に解明されてきたが、小宮(1956)は本邦の鉤虫卵陽性率の総括的検討を行い、成人層は東北地方7.4~40.9%、神奈川県2.3~21.9%、埼玉、千葉、東京、茨城20.2~82.4%、山梨20.4%、長野、静岡、富山、石川、愛知、福井22.3~58.7%、近畿地方11.1~38.3%、中国地方10.9~36.3%、四国地方6.8~52.8%、大分28.3~60.8%、福岡12.8~51.7%とし、以上の成績からわが国の農山村は北海道、青森県の高緯度の寒冷地をのぞけば鉤虫の感染率は平均して、20~30%ないしそれ以上と推定している。

本邦には人体に寄生し得る鉤虫として、ズビニ鉤虫(以下 *A.d.* と略記)とアメリカ鉤虫(以下 *N.a.* と略記)と存在するが、兩種鉤虫は生物学的にも疫学的にも著しい相違がある。兩者分布の差違は主として自然環境に対する兩種の抵抗性の差に由来すると云われ、島田(1951)岡部ら(1952)、水野(1956)、佐々ら(1958)その他数多くの調査から兩種の分布状況が判明したが、松崎ら(1959)は日本全国に亘つて兩種鉤虫の分布を詳細に調査し、日本全体としては *A.d.* の優占県が多く、群馬県、東京都神奈川県、新潟県、富山県、京都府、福岡県は *A.d.* が優占であり、宮城県、茨城県、埼玉県、千葉県、広島

県、宮崎県は *N.a.* が優占し、*A.d.* は概して都市および山間地に、*N.a.* は平地に多いと述べている。

したがって、*A.d.* と *N.a.* の人への感染経路の吟味は鉤虫感染の本態究明ならびにその予防対策実施のために必要であり、兩種鉤虫の感染経路として経皮、経口のいずれが主道であるかを検討するために、古くは Leichtenstern (1886)、Looss (1903)等の感染実験を始め数多くの報告がなされているが、これらの実験内容を検討してみると投与仔虫数、感染成虫数がともに不明確なものが多く、近年に至るまで必ずしもその見解は一致していなかつた。

すなわち *A.d.* については山崎(1951)は経皮感染主道を論じているが、島田(1951)、横川・大磯(1926)、鈴木(1956)、永吉(1956)、磯田(1958)等は経口感染主道を主張している。次に *N.a.* については経口感染主道を主張する論文は皆無であり、横川・蒲池(1942)、浅田(1955)、永吉(1956)等は経皮感染主道を論じている。これに対して宮川(1956)は *A.d.*、*N.a.* の別なく経皮感染が主道であり、経口感染は従であるとしている。また小宮(1956)は鉤虫は固有宿主に対しては経皮、経口のいずれの感染経路もとるが、感染成立への割合よりみれば生物学的には *A.d.* は経口が主要感染経路であり、*N.a.* は経皮が主要感染経路であるが、生態学的には地方地区により上記の結果と反対の場合もあると述べている。

また一方、経口感染あるいは経皮感染した鉤虫仔虫の宿主体内移行経路についても、諸種の動物実験よりこれまで多くの説明がなされている。すなわち、Leichtenstern (1886)は経口投与された感染期仔虫は食道、胃を経て腸に達し、そこでそのまま発育するものと考え、

本研究は昭和37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。

Looss(1896)は十二指腸虫の成熟仔虫を猿、犬、猫等に経口投与した場合、一定期間その腸内に寄生しある程度の發育をなすとし、次で(1903)、人体および犬を実験に供し皮膚より侵入した十二指腸仔虫は血流ないしリンパ流によつて肺臓に達し、そこから気管、咽頭、喉頭を経て再び嚥下され腸に至つて發育成長することを認めている。その後 Fülleborn & Schilling (1911) は、犬の経皮感染で仔虫の一部は肺より肺静脈を通り、左心・大循環を經由して腸に達すると述べている。

かかる仔虫の体内移行の問題に関しては、本邦では宮川(1912)は犬の実験において、経口投与された犬鉤虫(以下 *A.c.* と略記)仔虫の大半は消化管内で死滅するかないしは糞便とともに体外に排泄されるが、残りの一部分のみが消化管壁に侵入し、以後経皮感染の場合と同様に血行を通じて肺臓に達し、ここである程度發育してから気管、喉頭、食道、胃、腸の経路をとるか、あるいは肺臓より再び血行を通じて腸管に達し成虫となるものであるとした。これに対し、横川(1926)は *A.c.* の感染期仔虫を非固有宿主である家兎および鼠に経口投与すると、腸壁を穿通して、肺、気管、食道、胃を経て腸に達するが、固有宿主である犬に投与するとそのまま腸内で發育し、非固有宿主と固有宿主とは移行経路の異なることを指摘している、両者の説に対し賛否両論があるが宮川説を支持するものとしては白井(1926)、岡田(1930)石井(1931)、中島(1931)らがあり、横川説に賛同するものとして大磯ら(1927)は *N.a.* 感染期仔虫を非固有宿主に経口投与した場合、仔虫の一部は体内移行するといひ山口ら(1928)は *A.c.* 仔虫を固有宿主である犬に経口および経皮的に投与した時、その感染率に差がなく仔虫の肺通過の必要なことを述べ、三輪(1929)は *A.c.* の感染期仔虫を固有宿主に経口投与した場合は体内循環しないことを認めている。更に松崎(1939)は *A.c.* 仔虫を固有宿主である犬に感染させた場合は体内移行せず、非固有主へ感染させた場合のみ体内移行を認めるとして横川説を追証している。

一方浅田(1925)は固有宿主に成熟仔虫を経口投与する時は体内移行を認めず、未成熟仔虫を経口投与する時は体内移行を行うとして、体内移行の有無は仔虫の成熟度によると報告している。

また森下(1954)は Isotope P^{32} の液中に鉤虫仔虫を入れ、これを犬、マウスなどに経口、経皮的に投与し追跡した結果、仔虫は皮膚、消化管中で脱糞するが、一部は宿主体内を移行し、この場合固有、非固有宿主の別はな

いと述べ、次いで(1955) *A.c.* は犬に経口投与すると12時間後には殆んど腸管壁に侵入し、腸管内にはみられず一部は肺臓、肝臓に移行するとし 仔虫は一度は腸管壁に侵入すると報じ、吉田ら(1961)は *A.d.* 仔虫を仔犬に経口および経皮的に感染せしめ、いずれの場合も仔虫は一度小腸粘膜内に深く侵入し、一定期間ここに止つて4期幼虫の形態をととのえ小腸腔内に出現して、その後發育を行うのが常道であろうと述べている。

以上の如く、鉤虫感染経路究明に関する研究は枚挙に暇ないが、いずれも人鉤虫すなわち *A.d.* あるいは *N.a.* 仔虫を非固有宿主に投与したり、あるいは *A.c.* 仔虫を用いて固有、非固有宿主に投与した実験であり、人鉤虫を固有宿主たる人体に直接に経皮あるいは経口的に投与しなければ、*A.d.* あるいは *N.a.* が如何にして人体に感染し發育するかを結論づけることは困難と思われる。

人体感染実験を論じた文献につき、虫種、感染方法などの判然としたものにつき按ずると次の如くである。まず *A.d.* に関しては経皮感染が成立したものは南崎(1928)、Kendrick(1934)、梁(1937)、山下(1958)、中村(1960)、鈴木(1959)、水野・秋本(1963)等があり、経口感染が成立したものは大場(1929)、上田(1943)、光井ら(1954)、山下(1958)、吉田ら(1958)、平川(1959)、小池(1960)等がある。また *N.a.* に関しては経皮感染が成立したものに 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)、鈴木(1959)中村(1960)、鷺谷(1960)、水野・秋本(1963)等があるが、経口感染が成立したものは極めて少く、僅かに大場(1929)、小池(1960)、水野・安戸(1960)等の報告があるのみである。これらの人体感染実験から推論すれば、*A.d.* は経皮、経口ともに感染し得るが、*N.a.* は経皮的に感染し得るが、経口的には殆んど感染が成立し得ないということである。水野(1963)は一連の人体感染実験を纏めて、最も感染成功率が低い *N.a.* の経口感染能力を1として、他の場合の感染能力を算出してみると、*A.d.* の経皮感染能力は34、*N.a.* の経皮感染能力は119 *A.d.* の経口感染能力は638となると述べ、生物学的には *A.d.* は経口(胃)的な経路が主道であり、*N.a.* は経皮的な経路が主道であると論じている。*N.a.* が何故経口的に感染し難いのか、また *N.a.* が経口的に感染成立するためには如何なる条件が必要であるかを究明することは感染経路の問題を解く鍵でもある。この点に関し鉤虫の胃液に対する抵抗性が問題となるが、宮川(1912)、

熊谷(1912), 石井(1931)等はいずれも人鉤虫の胃液に対する抵抗性の弱いことを論じ, 横川(1926)は人鉤虫仔虫は胃液および人工胃液に対する抵抗力が強く経口感染率も低くないと述べ, 平川(1959)は *A.d.* 仔虫につき, 0.5%以下の人工胃液の影響は軽微であつたが, 1.0%人工胃液では強い影響を認め, *N.a.* 仔虫では0.1%人工胃液では軽微であつたが, 0.5%人工胃液で早くも強い影響が認められたし, また *A.d.* 感染期仔虫の感染率は空腹時投与群では70.1~79.3%であり, 食後投与群の37.7~48.0%より高い感染率を示し, 両群間に有意の差を認めたと述べている。

一方種々の処理を行った鉤虫仔虫を以つてせる人体感染実験としては, 岡田(1930)は仔犬の血球溶解液中に *A.c.* 仔虫を入れ, これを家兎に経口投与すると腸管内で发育するものがあるとし, 中島(1931)は *A.d.* 仔虫を人の肺臓乳剤で処置して家兎に投与して顕著な发育を認め, 神子(1939)は犬の血液を家兎に輸血し, *A.c.* 仔虫を経口投与して成虫にまで生育したものを観察し, 江崎(1942)も仔犬の血液を家兎に輸血し, *A.c.* を経口投与して著明に成長した虫体を腸内に発見したと報告している。また長谷部(1940)も犬の臓器乳剤に感染期仔虫を浸しラットに経口投与すると, 永く消化管内に留まり, 稀に发育するものもあると述べている。以上の動物実験に対し人体実験を行ったものとして, 水野・渡辺(1960)は人の脱線維素血液中に飼育した *N.a.* 仔虫を人に経口投与して4例中1例に感染成立し, 水野・半田(1962)は *N.a.* 仔虫を人赤血球浮游液内で処理後人に経口投与し4例中1例に感染を認め, 水野・長瀬(1961)は人血清中に作用させた *N.a.* 仔虫を経口投与して感染が成立しないといっている。更に一步前進して非固有宿主の組織ないし臓器を通過した *N.a.* 仔虫を経口投与したものとして, 荻野(1963)はラット皮膚より侵入させた仔虫を肺臓より取り出し形態的増大を認め, 経口投与して5例中2例に感染したと述べ, 徳永(1964)は同じくラット肺より採集せる仔虫を十二指腸部に注入して5例中1例に感染成功させた。又水野・関根(1962)は仔犬に経皮感染させた仔虫を肺臓内より分離し, 5例中2例に感染が成立した。

以上の諸論から推定されることは, *N.a.* 仔虫を経口的に感染成立させるためには, 予め *N.a.* 仔虫に前処置を施して何んらかの形態的あるいは機能的変化を起させることが生物学的意義を有するものとみられる。特に宿主の肺臓内に達することが必要条件と考えられるが, そ

の前段階である皮膚内に *N.a.* 仔虫を滞留させた場合, 果して感染が成立するか否かを検討するために, 著者は *N.a.* および *A.d.* の感染期仔虫を仔犬に経皮感染させその皮内より採取した各仔虫を人に経口投与して次の結果を得たので報告する。

実験方法

1) 実験材料

厳格に単独寄生を確認した *A.d.* 保有者および *N.a.* 保有者の尿を瓦培養法にて 28°C の孵卵器内で7日間培養し, 水中に移行した仔虫を遠心沈澱法により集め, 再びこの仔虫を含む沈渣を別個の清浄な瓦板上に移し, この瓦をシャーレの中に入れ, 濾過水(水道水を濾過したもの)を瓦の8分目まで漬す。更にこれを孵卵器(28°C)内で再培養を行い, 3日後に水中に移行した活潑な運動性を有する仔虫を採集して実験に使用した。

2) 仔犬への経皮感染時の仔虫計算法

仔犬へ経皮感染させるためにはかなり多数の仔虫を必要とするため, その計算は倍数稀釈法によつた。すなわち, 再培養後の仔虫を含む比較的濃度の高い仔虫浮游液を正確に3cc作り, これを十分に振盪して仔虫が均等に含まれるようにし, この浮游液の中央部より血糖用採血ピペットにて正確に0.05cc取り出し, これに含まれる全仔虫数を鏡検計数した。かくして得た隻数を60倍することにより, 先に作った3ccの仔虫浮游液内に含まれる全仔虫数の概数を得ることができる。

3) 仔犬への仔虫経皮感染法

生後1~3ヶ月の仔犬をエーテル麻酔しながら四肢を板上に固定し, 大腿内側を十分に脱毛しこの部へ上記のようにして概算した仔虫浮游液を少量づつ滴下し, 更にこの部分にすりつけるようにして作用させた。仔虫浮游液を一度に多量滴下することができないので, 数回に分けて行い, 滴下部位が乾燥すると再び仔虫浮游液を滴下作用させるようにし, 約1時間を要して8,000~10,000隻の仔虫を作用させ, 皮膚面の乾燥後にそれぞれ別個の飼育小屋に入れた。なお仔虫の作用部位は著しい皮膚炎を起し, 仔虫の侵入したことを証した。

4) 仔犬の皮内における仔虫の发育状況

仔犬に経皮感染させた *A.d.* 感染期仔虫を20時間, 40時間後に, *N.a.* 感染期仔虫を12時間, 21時間後にその皮内より採取し仔虫の体長および体幅(神経輪附近)をそれぞれ15隻について計測したところ第1表に示すごとくであつた。すなわち, *A.d.* 仔虫は感染前には平

第 1 表 仔犬皮内における仔虫の発育状況

ズビニ鉤虫仔虫	平均体長(mm)	平均体幅(mm)
感染期仔虫	0.657	0.025
20時間後仔虫	0.645	0.023
40時間後仔虫	0.693	0.025

アメリカ鉤虫仔虫	平均体長(mm)	平均体幅(mm)
感染期仔虫	0.553	0.022
12時間後仔虫	0.524	0.023
21時間後仔虫	0.518	0.020

均体長 0.657 mm であり、20 時間後では 0.645 mm で若干減少し、40 時間後には 0.693 mm で少々増大していた。また体幅は感染前仔虫では平均 0.025 mm であつたが、20 時間後では 0.023 mm、40 時間後では 0.025 mm であり著明な差はみられない。

他方 *N.a.* 仔虫は経皮感染前の平均体長は 0.553 mm であり、12 時間後 0.524 mm、21 時間後 0.518 mm と若干減少の傾向がみられた。また体幅では感染前 0.022 mm で、12 時間後では 0.023 mm、21 時間後には 0.020 mm でいずれも著明な差異は認められなかつた。

以上の如く、*A.d.* および *N.a.* とも仔犬の皮内滞留では感染前仔虫に比して、その体長、体幅の成長は認められず、また附図写真に示すように、仔犬の皮内より分離した仔虫は感染前仔虫に比較して光学顕微鏡下の検討では形態的变化を認めなかつた。

5) 人体感染用の仔虫

前述の方法で仔犬に感染期仔虫を感染させてから、*A.d.* 仔虫では 20 時間、40 時間後に、*N.a.* 仔虫では 12 時間、21 時間後に大腿内側部を 4×4 cm 大に真皮層まで切除し、これを細切して Baermann の手枝により目の細かい金網の中に入れ、次いでこの金網を大きなスピッツグラスの生食水中に浸した。これを 37°C の恒温槽内に入れ、約 1 時間後にこの生食水を遠心沈澱して仔虫を採集した。

なお被験者に投与前に、仔虫を Penicillin 100 u/ml および Streptomycin 100 γ /ml を加えた滅菌生理的食塩水中に約 10 分間浸漬して消毒し、運動性の活潑な仔虫のみを使用した。

6) 被験者

被験者は都市に生活する健康な男子学生 1 名、男子事務職員 3 名、女子事務職員 1 名でいずれも数年来鉤虫その他の寄生虫の感染の既往がなく、実験前数回の硫黄加飽和食塩水浮游法 (3 本) および瓦培養法 (2 枚) により、いずれも鉤虫卵および同仔虫は勿論、他の寄生虫卵

や仔虫を認めず、各種血液検査および肝機能検査でも異常所見のみられなかつた者である。人体感染実験は 8 月、10 月に行ない重感染を防ぐために素足を禁じた。

7) 人体投与時の仔虫計算法

仔虫の活動性を保ち、しかもその隻数を正確に算定するために、平川(1957)のガラス毛細管法により、仔虫浮游液を遠沈して上清を除去せる濃厚仔虫含有液中にガラス毛細管の端を挿入すると、毛細管現象によつて仔虫含有液は管中を上昇する、この毛細管を載物ガラス板上にのせ、その端をセロテープで固定し、この管内に含まれる全仔虫数を正確に鏡検算定した。次に管内の仔虫をゼラチン・カプセル内に注入後、再びガラス毛細管を鏡検して仔虫残存の有無を確かめ、仔虫の残存を認めた場合はこの数だけ先に鏡検算定した数より差引き、正確に投与した。

8) 仔虫投与方法

上述の如き方法により、仔犬の皮内より分離した運動性の充分保たれている *A.d.* および *N.a.* 仔虫を正確に算定し、第 2 表に示す方法で被験者 5 名に経口的に投与した。

第 2 表 仔虫の投与方法および投与数

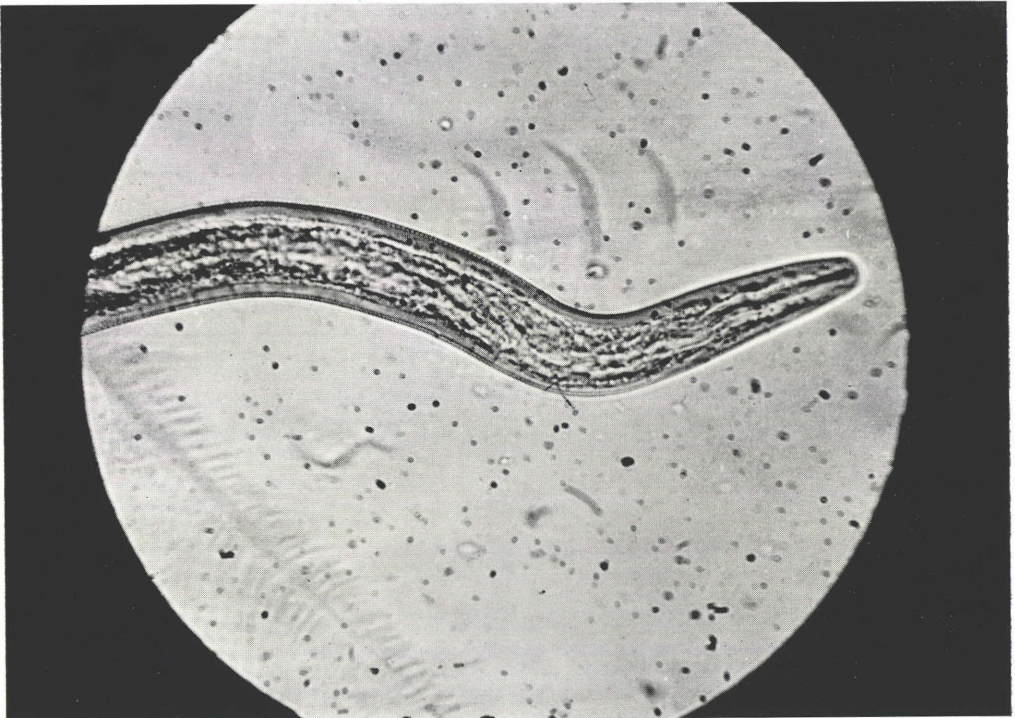
被 験 者	投 与 方 法				投与水量 (ml)	投与仔虫数 (隻)
	仔犬経皮感染後の時間	投与方法	空腹時にゼラチン・カプセル			
No. 1 男 34歳	<i>A.d.</i> 20		ゼラチン・カプセル		500	8
No. 2 男 30"	<i>A.d.</i> 40	"	"		"	10
No. 3 男 27"	<i>N.a.</i> 12	"	"		"	68
No. 4 女 35"	<i>N.a.</i> 21	"	"		"	52
No. 5 男 29"	<i>N.a.</i> 21	"	"		"	51

すなわち、*A.d.* 仔虫投与群である第 1、2 例ではまず被験者に微温水 200 ml を飲用させ、その後ただちに *A.d.* 仔虫を封入したゼラチン・カプセルを 200 ml の微温水とともに速かに嚥下させ、更に 100 ml を追加飲用させた。この際、第 1 例には仔犬皮内より 20 時間後に分離した *A.d.* 仔虫を 8 隻、第 2 例では 40 時間後に分離した *A.d.* 仔虫を 10 隻投与した。なお第 3 例には同じく処理し 12 時間後に分離した *N.a.* 仔虫を 68 隻、第 4 例には 21 時間後に分離した *N.a.* 仔虫 52 隻、第 5 例では 21 時間後に分離した *N.a.* 仔虫 51 隻を微温水とともに嚥下させた。

仔虫投与時期はいずれも被験者の空腹時を選び、朝食を絶ち午前 10 時から正午にかけて施行した。仔虫投与



No. 1 ズビニ鉤虫仔虫を仔犬に経皮感染し、40時間後にその皮内より分離せる仔虫 (8×20)



No. 2 アメリカ鉤虫仔虫を仔犬に経皮感染させ、21時間後にその皮内より分離せる仔虫 (7×40)

後もただちに飲食することを禁じ、4時間後に始めて少量のパンと牛乳を与え、約7時間後より常食とした。また実験の前後3日間はアルコール類の飲用を禁止した。

実験成績

I. 自覚症状

鉤虫感染時の自覚症状については諸家の報告があるが、今 1) 呼吸器系, 2) 消化器系, 3) 循環器系, 4) 神経系, 5) 全身症状につき観察してみると、1) 2) 3) 4) 5) を認めているものに岩田(1954)があり、2) 3) 4) 5) を認めているものには中村(1955)、藤沢(1957)が、1) 2) 3) については小池(1960)が、1) 2) 5) については大内(1964)が、1) 2) に関しては Leichtenstern(1886)、大磯(1930)、吉田(1958)、山下(1958)らが、1) については Looss(1903)、南崎(1928)、河西(1932)、上田(1943)、蒲(1956)、川島(1957)、富士田ら(1957)、鈴木(1959)、平川(1959)等があり、呼吸器および消化器症状を訴えるものが圧倒的に多くみられる。

著者は 仔虫投与直後より 駆虫完了の 5~8 カ月間に亘り、全例に自覚症状として次のような項目につき調査を施行した。すなわち全身症状としては全身倦怠、微熱、易疲労、四肢冷却、削瘦、肩凝、盗汗等、呼吸器症状としては咳嗽、喀痰等、消化器症状としては咽頭異常感、胃痛、胃部不快感、胸やけ、嘔気、悪心、嘔吐、腹痛、異常醗酵、便秘、下痢軟便、食思不振、異味症等、循環器症状としては動悸、息切れ、貧血顔貌、胸内圧迫感、

胸痛等、神経系症状としては眩暈、頭痛、頭重、視力障害、耳鳴、難聴、神経痛、知覚異常、不眠症等、泌尿器症状としては尿意頻数、多尿、溷濁尿等につき諸症状の有無を観察したが、A.d. 仔虫 8 隻を投与した第 1 例において、仔虫投与後 2 日目胸やけ、3 日目全身倦怠感、4 日目軟便、9・10 日目軟便、15 日目咽頭異常感、嘔声 16 日目咽頭異常感、嘔声、軟便、18 日目胸やけ、19 日目軟便、47 日目軟便、腹痛を訴えたが、他の 4 例においては全期間を通じて何んらの訴えもなかつた。

II. 他覚症状

1) 血液所見

鉤虫症の血液所見に関する報告は多数みられるが、好酸球増多を認めているものに大場(1929)、河西(1932)、上田(1943)、富士田ら(1954)、柳沢(1955)、町田(1955)中村ら(1955)、蒲(1956)、川島(1957)、平川(1959)、鈴木(1959)、小池(1960)等があり、白血球増多を認めているものには大場(1929)、大磯(1930)、河西(1932)、上田(1943)、富士田ら(1954)、鈴木(1959)、小池(1960)等が又赤血球、血色素量の減少を報告しているものに大場(1929)、大磯(1930)、上田(1943)等がある。

著者は全例について仔虫投与前、仔虫投与後および駆虫後に亘り、赤血球数、血色素量、色素指数、白血球数、白血球像について 10 数回の検査を施行して次の如き結果を得た。

第 1 例：第 3 表に示す如く赤血球数は実験前 487 万であつたが、仔虫投与後 3 日目 453 万、5 日目 471 万、7

第 3 表 他 覚 症 状 (No. 1)

経過日数	検 査 項 目											赤血球沈降速度 (mm/h)	BSP 試験 (%)
	血 液 所 見												
	赤血球数 (万)	血色素量 (%)	色素指数	白血球数	桿状核球 (%)	多形核球 (%)	淋巴球 (%)	単球 (%)	好酸球 (%)	好塩基球 (%)	網状赤血球 (%)		
実験前	487	97	0.99	6,400	6	41	47	3	2	1	5	2	5 以下
第 3 日	453	95	1.05	7,200	11	46	35	4	4	0	6	4	
5	471	90	0.96	7,800	5	46	40	2	7	0	8	3	
7	449	90	1.00	7,300	7	32	50	6	5	0	4	3	
10	488	90	0.94	6,400	9	41	35	4	11	0	4	3	
15	465	90	0.97	7,200	4	40	48	2	6	0	4	3	
24	473	93	0.98	6,200	9	38	39	6	7	1	5	4	
38	468	90	0.96	5,800	5	57	24	1	13	0	5	3	
53	473	90	0.95	5,400	7	34	38	8	12	1	5	3	
66	429	87	1.01	5,600	5	52	36	3	4	0	5	3	
80	480	96	1.00	7,000	3	54	31	6	6	0	5	2	
94	480	96	1.00	5,500	8	50	35	4	3	0	3	3	
127	444	95	1.08	7,000	9	58	25	3	5	0	4	2	
155	460	93	1.01	8,000	6	61	19	7	7	0	4	5	
185	460	93	1.01	6,600	10	45	35	5	5	0	3	4	
234	456	97	1.06	6,400	6	44	40	2	7	1	4	3	
244					駆								
264	480	93	0.99	6,200	4	53	39	3	1	0	4	3	5 以下

第4表 他覚症状 (No. 2)

経過日数	検査項目											赤血球沈降速度 (mm/h)	BSP試験 (%)
	赤血球数 (万)	血色素量 (%)	色素指数	白血球数	桿状核球 (%)	多形核球 (%)	淋巴球 (%)	単球 (%)	好酸球 (%)	好塩基球 (%)	網状赤血球 (%)		
実験前	496	102	1.03	6,300	3	36	55	1	4	1	6	2	5以下
第3日	447	98	1.06	6,400	7	41	40	4	8	0	8	3	
5	464	95	1.02	6,200	7	35	47	5	5	1	4	4	
7	445	95	1.07	7,700	4	49	33	7	10	1	6	4	
10	435	90	1.03	7,500	10	33	31	2	23	1	4	4	
15	430	96	1.11	7,300	3	35	46	5	11	0	5	5	
24	429	95	1.11	6,300	4	29	56	6	4	1	9	5	
38	462	93	1.01	6,400	7	53	31	3	6	0	4	3	
53	450	97	1.08	6,100	8	44	32	7	9	0	7	5	
66	428	95	1.10	6,800	10	51	29	1	9	0	5	3	
80	422	93	1.10	6,000	7	42	29	6	16	0	3	2	
94	456	94	1.03	5,800	8	48	23	4	17	0	4	3	
127	457	98	1.07	8,000	5	41	42	3	9	0	2	2	
155	466	98	1.05	8,000	7	58	19	4	12	0	5	4	
185	459	92	1.00	6,900	7	41	39	3	10	0	4	3	
234	454	95	1.05	7,600	4	33	38	7	18	0	6	5	
244			駆						虫				
264	429	93	1.08	7,100	11	49	36	3	1	0	3	4	5以下

日目449万, 10日目488万, 15日目465万, 24日目473万, 80日目480万, 155日目460万, 234日目(駆虫前)456万, 264日目(駆虫後)480万で有意の差はみられない。血色素量は実験前97%で, 3日目95%, 5日目90%, 7日目90%, 10日目90%, 15日目90%, 24日目93%, 80日目96%, 155日目93%, 234日目(駆虫前)97%, 264日目(駆虫後)93%であった。色素指数は実験前0.99, 3日目1.05, 5日目0.96, 7日目1.00, 10日目0.94, 15日目0.97, 80日目1.00, 155日目1.01, 234日目(駆虫前)1.06, 264日目(駆虫後)0.99で有意の変動はみられない。白血球数については実験前6,400, 3日目7,200, 5日目7,800, 7日目7,300と少々増加し, 10日目6,400, 15日目7,200, 24日目6,200と減少し, 80日目7,000, 155日目8,000と上昇し, 234日目(駆虫前)6,400, 264日目(駆虫後)6,200であった。白血球像において特に好酸球の変動をみると, 実験前2%であったものが, 3日目4%, 5日目7%, 7日目5%, 10日目11%と上昇し, 38日目13%で最高値を示し, 53日目12%, 66日目4%, 80日目6%と減少し, 234日目(駆虫前)7%, 264日目(駆虫後)1%と正常に復した。網状赤血球数は実験前2%, 3日目6%, 5日目8%, 7日目4%, 10日目4%, 15日目4%, 24日目5%, 80日目5%, 155日目4%, 234日目(駆虫前)4%, 264日目(駆虫後)4%でいずれも正常範囲である。

第2例: 第4表に示す如く, 赤血球数は実験前496万

であり, 3日目447万, 5日目464万, 7日目445万, 10日目435万, 15日目430万, 24日目429万と少々減少の傾向がみられ, 80日目422万, 234日目(駆虫前)454万, 264日目(駆虫後)429万であった。血色素量は実験前102%, 3日目98%, 5日目95%, 7日目95%, 10日目90%, 15日目96%, 24日目95%, 80日目93%, 234日目(駆虫前)95%, 264日目(駆虫後)93%で有意の差は認められない。色素指数は実験前1.03, 3日目1.09, 5日目1.02, 7日目1.07, 10日目1.03, 15日目1.11, 80日目1.10, 234日目(駆虫前)1.05, 264日目(駆虫後)1.08で有意の変動はない。白血球数については実験前6,300, 3日目6,400, 5日目6,200, 7日目7,700, 10日目7,500, 15日目7,300と少々増加し, 80日目6,000, 155日目8,000, 234日目(駆虫前)7,600, 264日目(駆虫後)7,100であった。好酸球は実験前4%であったものが, 3日目8%, 5日目5%, 7日目10%, 10日目23%と著明な増加がみられ, 15日目11%, 24日目4%と減少し, 80日目16%, 234日目(駆虫前)も18%と高い値を示したが, 264日目(駆虫後)1%と減少した。網状赤血球数は実験前6%, 3日目8%, 5日目4%, 7日目6%, 10日目4%, 15日目5%, 80日目3%, 234日目(駆虫前)6%, 264日目(駆虫後)3%でいずれも正常値を示した。

第3例: 第5表に示す如く, 赤血球数については実験前442万であり, 3日目424万, 5日目417万, 7日目

第5表 他覚症状 (No. 3)

経過日数	検 査 項 目											赤血球沈 降速度 (mm/h)	BSP試験 (%)
	赤血 球数 (万)	血色素 量 (%)	色素 指数	白血 球数	桿状 核球 (%)	多形 核球 (%)	淋巴 球 (%)	単球 (%)	好酸 球 (%)	好塩 基球 (%)	網状 赤血球 (%)		
実験前	442	95	1.07	7,200	4	43	47	4	1	1	6	2	5以下
第3日	424	90	1.06	7,400	10	48	35	7	0	0	4	4	
5	417	90	1.09	7,100	11	53	31	5	0	0	5	4	
7	414	90	1.08	6,800	9	52	35	3	1	0	7	3	
10	401	92	1.15	7,600	10	56	26	5	3	0	4	3	
15	430	94	1.09	7,800	9	47	36	7	1	0	10	3	
25	446	92	1.03	7,600	7	53	38	2	0	0	5	2	
39	441	94	1.07	7,800	5	41	48	4	2	0	3	3	
53	469	95	1.01	6,400	8	62	23	5	2	0	6	2	
67	473	94	0.99	7,400	3	55	39	5	0	0	7	2	
81	478	97	1.02	6,000	2	63	31	3	1	0	5	2	
95	479	99	1.02	6,200	7	45	39	9	0	0	4	1	
125	468	102	1.09	6,800	11	57	25	4	3	0	3	2	
154	438	98	1.12	6,400	10	50	36	2	2	0	3	3	
185	456	95	1.04	6,200	9	52	36	3	0	0	5	2	
234	455	99	1.09	6,500	6	61	30	1	2	0	3	3	
244			駆							虫			
264	414	93	1.12	6,400	8	50	39	2	1	0	3	2	0

414万, 10日目401万, 15日目430万, 81日目478万, 234日目(駆虫前)455万, 264日目(駆虫後)414万で有意の変動は認められない。血色素量は実験前95%, 3日目90%, 5日目90%, 7日目90%, 10日目92%, 81日目97%, 234日目(駆虫前)99%, 264日目(駆虫後)93%である。色素指数では実験前1.07で, 3日目1.06, 5日目1.09, 7日目1.08, 10日目1.15, 81日目1.02, 234日目(駆虫前)1.09, 264日目(駆虫後)1.12である。白血球数は実験前7,200, 3日目7,400, 5日目7,100, 7日目6,800, 10日目7,600, 15日目7,800, 81日目6,000, 234日目(駆虫前)6,500, 264日目(駆虫後)6,400で特記すべき有意の差は認められない。好酸球は実験前1%, 3日目0%, 5日目0%, 7日目0%, 10日目3%, 15日目1%, 81日目1%, 234日目(駆虫前)2%, 264日目(駆虫後)0%である。網状赤血球数は実験前には6%, 3日目4%, 以後234日目(駆虫前)までいずれも3~10%を示し, 264日目(駆虫後)3%であった。

第4例: 第6表に示されるように, 赤血球数は実験前には406万, 3日目356万, 5日目395万, 7日目387万, 10日目374万, 5日目395万, 7日目387万, 10日目374万, 15日目359万, 81日目349万, 159日目(駆虫前)378万, 180日目(駆虫後)375万で変動はみられない。血色素量は実験前90%, 3日目85%, 5日目87%, 7日目84%, 10日目85%, 15日目75%, 81日目75%, 159日目(駆虫前)82%, 180日目(駆虫後)

82%である。色素指数は実験前1.11であり, 3日目1.19, 5日目1.10, 7日目1.09, 10日目1.14, 15日目1.04, 81日目1.07, 159日目(駆虫前)1.08, 180日目(駆虫後)1.09である。白血球数では実験前5,600, 3日目6,000, 5日目5,800, 7日目6,100, 10日目6,000, 15日目5,800, 81日目5,700, 159日目(駆虫前)5,900, 180日目(駆虫後)6,200であり, 以上の変化も有意とは認められない。好酸球は実験前1%, 3日目より159日目(駆虫前)まで0~5%の範囲内にあり, 180日目(駆虫後)も4%であった。網状赤血球数は実験前3%であり, 以後159日目(駆虫前)まで2~5%の間にあり, 180日目(駆虫後)4%で全て正常値である。

第5例: 第7表に示す如く, 赤血球数に関しては実験前490万であり, 3日目418万, 5日目405万, 7日目410万, 10日目421万, 15日目412万, 81日目479万, 159日目(駆虫前)456万, 180日目(駆虫後)446万で殆んど変動はみられない。血色素量は実験前90%, 3日目90%, 5日目90%, 7日目92%, 10日目93%, 15日目89%, 81日目83%, 159日目(駆虫前)92%, 180日目(駆虫後)85%である。色素指数は実験前0.92, 3日目1.08, 5日目1.11, 7日目1.12, 10日目1.10, 15日目1.08, 81日目0.87, 159日目(駆虫前)1.01, 180日目(駆虫後)0.93である。白血球数については実験前6,400, 3日目6,600, 5日目6,800, 7日目6,700, 10日目6,800, 15日目6,600, 81日目6,000, 159日目(駆

第6表 他覚症状 (No. 4)

経過日数	検査項目											赤血球沈降速度 (mm/h)	BSP試験 (%)
	血液所見												
	赤血球数 (万)	血色素量 (%)	色素指数	白血球数	桿状核球 (%)	多形核球 (%)	淋巴球 (%)	単球 (%)	好酸球 (%)	好塩基球 (%)	網状赤血球 (%)		
実験前	406	90	1.11	5,600	8	41	47	3	1	0	3	9	0
第3日	356	85	1.19	6,000	7	50	32	11	0	0	5	7	
5	395	87	1.10	5,800	11	44	35	9	1	0	5	8	
7	387	84	1.09	6,100	6	52	34	6	2	0	4	7	
10	374	85	1.14	6,000	5	49	42	2	2	0	4	8	
15	359	75	1.04	5,800	6	51	35	5	3	0	4	5	
25	383	82	1.07	6,200	6	48	34	9	2	1	3	6	
39	371	85	1.12	7,000	4	52	39	4	1	0	4	5	
53	398	80	1.01	5,600	8	50	34	8	0	0	5	4	
67	392	87	1.11	7,500	10	33	47	7	3	0	3	4	
81	349	75	1.07	5,700	7	45	40	6	2	0	4	4	
95	421	86	1.02	5,200	2	53	35	7	3	0	3	5	
125	365	78	1.07	5,300	4	46	38	7	5	0	4	5	
159	378	82	1.08	5,900	4	52	36	7	1	0	2	5	
166													
180	375	82	1.09	6,200	3	46	41	6	4	0	4	4	5以下

第7表 他覚症状 (No. 5)

経過日数	検査項目											赤血球沈降速度 (mm/h)	BSP試験 (%)
	血液所見												
	赤血球数 (万)	血色素量 (%)	色素指数	白血球数	桿状核球 (%)	多形核球 (%)	淋巴球 (%)	単球 (%)	好酸球 (%)	好塩基球 (%)	網状赤血球 (%)		
実験前	490	90	0.92	6,400	10	48	36	4	2	0	3	3	5以下
第3日	418	90	1.08	6,600	7	53	33	4	3	0	3	5	
5	405	90	1.11	6,800	5	52	36	3	4	0	3	4	
7	410	92	1.12	6,700	7	50	29	5	9	0	3	4	
10	421	93	1.10	6,800	10	58	23	5	4	0	4	5	
15	412	89	1.08	6,600	6	47	35	4	8	0	8	4	
25	392	86	1.09	5,800	9	56	25	5	5	0	5	4	
39	415	92	1.11	5,800	5	59	25	5	6	0	5	6	
53	368	87	1.18	5,800	3	49	38	7	3	0	3	5	
67	449	95	1.06	6,200	5	55	32	3	4	1	4	3	
81	479	83	0.87	6,000	7	59	20	9	5	0	4	4	
95	475	94	0.99	5,800	3	52	29	8	8	0	3	4	
125	509	95	0.93	6,200	12	52	25	5	6	0	3	3	
159	456	92	1.01	6,400	9	56	20	11	4	0	3	3	
166													
180	446	85	0.93	6,200	8	69	11	10	2	0	5	6	5以下

虫前) 6,400, 180日目(駆虫後) 6,200で特記すべき有意の差は認められない。好酸球は実験前2%であり, 3日目3%, 5日目4%, 7日目9%, 10日目4%, 15日目8%, 95日目8%と軽度の変動を示し, 159日目(駆虫前)4%, 180日目(駆虫後)2%であった。網状赤血球は実験前3%であり, 以後159日目(駆虫前)まで3~8%の範囲内にあり, 180日目(駆虫後)も5%といずれも正常値を示した。

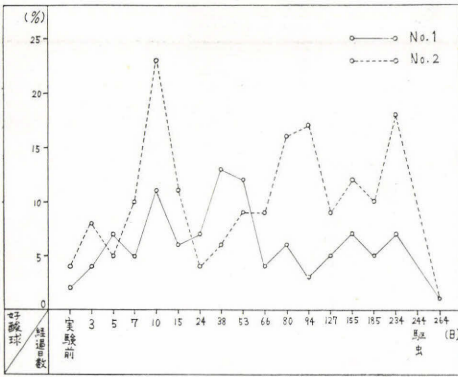
小括: 第1図に示す如く, 仔虫経口投与後の血液所見では A.d. 仔虫を投与した第1例および第2例におい

て, 中等度の好酸球増加が, N.a. 仔虫を投与した第5例において軽度の好酸球増加がみられたが, 他の2例ではいずれも生理的変動域内にあつた。

2) 赤血球沈降速度

全例について, 仔虫投与前から駆虫後まで実施した。その結果は第3表から第7表に示す通りであり, いずれも1時間値で表わされている。

第1例: 実験前2mm, 3日目4mm, 5日目3mm, 7日目3mm, 10日目3mm, 80日目2mm, 155日目5mm, 234日目(駆虫前)3mm, 264日目(駆虫後)3mm とい



第1図 好酸球変化(No. 1, No. 2)

いずれも5 mm 以内の変動に過ぎなかった。

第2例：実験前2 mm, 3日目3 mm, 5日目4 mm, 7日目4 mm, 10日目4 mm, 80日目2 mm, 155日目4 mm, 234日目(駆虫前)5 mm, 264日目(駆虫後)4 mm で全期間を通じ正常値を示した。

第3例：実験前2 mm, 3日目4 mm, 5日目4 mm, 7日目3 mm, 10日目3 mm, 81日目2 mm, 154日目3 mm 234日目(駆虫前)3 mm, 264日目(駆虫後)2 mm でいずれも1~4 mm の間を上下したに過ぎない。

第4例：実験前9 mm, 3日目7 mm, 5日目8 mm, 7日目7 mm, 10日目8 mm, 81日目4 mm, 159日目(駆虫前)5 mm, 180日目(駆虫後)4 mm で正常値の範囲内にあつた。他の例より稍々促進してみられるのは被験者が女性のためと思われる。

第5例：実験前3 mm, 3日目5 mm, 5日目4 mm, 7日目4 mm, 10日目5 mm, 81日目4 mm, 159日目(駆虫前)3 mm, 180日目(駆虫後)6 mm で全期間を通じ3~6 mm の間を上下しただけであつた。

3) Bromsulfalein 試験

鉤虫仔虫による人体感染実験においては、投与した仔虫の隻数に応じて肝機能の変化が考えられ、また駆虫に際して使用される駆虫薬は改良されたとは云え、寄生虫に対して有害であるばかりでなく、人体に中毒症状を起すことがあり、特に肝障害が問題となる。清水(1928), 北山(1951), 岩田ら(1954), 石原(1956)は鉤虫症の際にみられる肝障害につき報告しており、馬場(1956), 鷹津(1958)らは駆虫薬四塩化エチレンによる肝機能の変化を指摘しているが、荻野(1963), 徳永(1964), 大内(1964)らはいずれも駆虫薬の肝臓に及ぼす影響を認めていない。著者は全例につき実験前、駆虫後3日目の2回に亘

り B.S.P. 試験により肝機能の変化を検討した。その結果は第3表から第7表に示す通りで、いずれも30分値で表わされている。

第1例：実験前、駆虫後とも5%以下である。

第2例：実験前、駆虫後5%以下である。

第3例：実験前5%以下、駆虫後0である。

第4例：実験前0、駆虫後5%以下である。

第5例：実験前、駆虫後5%以下である。

全例を通じいずれも正常値を示し、駆虫薬四塩化エチレン, Bephenium hydroxynaphthoate による肝機能の異常は認められなかった。

III. 虫卵および仔虫の検索

人体実験において、尿中に始めて虫卵が出現する時期に関しては諸家の報告があるが、A.d. については、上田(1943)は経口投与により27~50日目に、富士田(1957)は経口、経皮投与で60日目に、山下(1958)は53日目に、平川(1959)は経口投与により117~158日目に、大内(1964)は経口投与で58日目にそれぞれ虫卵を検出している。また N.a. については、Beaver(1955)は7~8W に、富士田(1957)は経口、経皮投与で99日目に、小池(1960)は経口投与により88日目に、中村(1960)は経皮感染で72~90日目に、徳永(1964)は経口投与により38日目にそれぞれ虫卵を検出している。著者は仔虫投与後4週目より10週目までは毎週1回、その後は毎月1回ずつ硫苦加飽和食塩水浮游法(3本)および瓦培養法(2枚)により、虫卵および仔虫の尿中出現の検索に努めた。その結果は第8表に示す如く、N.a. 仔中を投与

第8表 仔虫投与後の虫卵および仔虫の検索

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	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
4月	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
5週	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
6週	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
7週	+	+	+	+	-	-	-	-	駆虫	-
		駆虫		駆虫					-	-
2週	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3週	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

した第3, 4, 5例では全期間を通じ遂に虫卵も仔虫も見出すことはできなかつた。A.d. 仔虫を投与した2例すなわち第1例では、仔虫投与後38日目に培養によりA.d. 仔虫を認め、62日目に受精卵の排出を認めた。また第2例では51日目に培養によりA.d. 仔虫を認め、62日目に受精卵の排出を認めた。両例とも以後駆虫日に至るまで受精卵の排出および仔虫の検出をみた。

IV. 駆虫方法および排出成虫

駆虫は仔虫投与後第1, 2, 3例では244日目に、第4, 5例は166日目にそれぞれ実施した。駆虫薬は第1, 2例では Bephenium hydroxynaphthoate 製剤であるアルコパールを、第3, 4, 5例では四塩化エチレン製剤であるテトレンを使用し、駆虫法は駆虫前日には朝食、昼食はウドン類とし、夕食の摂取を禁じその時刻に第1, 2例では硫苦20gを、第3, 4, 5例では硫苦10gを多量の水とともに飲用させた。

駆虫当日は朝食を禁止し、午前8時に第1, 2例ではアルコパール5g(ベフェニウム塩基2.5g含有)を、第3, 4, 5例ではテトレン15球(1球中C₂Cl₄0.3g含有)を服用させ、その2時間後に再び硫苦25gを多量の水とともに飲用させた。而して、駆虫前夜の下痢便と駆虫当日の全下痢便、更にその後3日間に亘つて全排便につき排出虫体の検索を行った、その方法は、目の細い金網フルイの中に尿を少量ずつ入れ、流水を加えながら細粒濾過し、残渣をピンセットで移動させながら細心の注意の下に検索した。また濾液も捨てることなく、最初のフルイよりも一層目の細いフルイに再び流し込んで虫体の検索を行った。なおこの検査は必ず2名で行ない同一尿を2名で順次に調べて、虫体の検出洩れのないように努めた。

以上の操作により、N.a. 仔虫を投与した第3, 4, 5例では遂に成虫の排出を見出すことはできず、A.d. 仔虫を投与した第1例ではA.d. の雄成虫4隻、雌成虫1隻、計5隻を、第2例ではA.d. の雄成虫1隻、雌成虫2隻、計3隻を発見した。排出された虫体は直ちに生理的食塩水に入れ、約2時間後に体長と体幅を計測した。その結果は第9表に示す如く、第1例に発見された虫体は仔虫投与後8カ月目で、体長は雄成虫8.5~10.0mm、平均9.1mmであり、雌成虫10.0mmである。体幅は雄成虫0.296~0.392mm、平均0.351mmで、雌成虫は0.448mmである。第2例で発見された虫体は仔虫投与後8カ月目で、体長は雄成虫10.0mm、雌成虫10.5~11.0mm、平均10.8mmである。体幅は雄成虫

第9表 排出虫体の大きさ

被験者	駆虫までの日数	性	体長 (mm)		体幅 (mm)		子宮内虫卵
			♂	♀	♂	♀	
No. 1	8	カ月	♂	8.5	0.296		
	"	"	♂	9.5	0.350		
	"	"	♂	10.0	0.392		
	"	"	♀	8.5	0.364		
No. 2	8	カ月	♂	10.0	0.448		
	"	"	♀	10.5	0.574		(+)
	"	"	♀	11.0	0.588		(+)
	"	"	♀	11.0	0.588		(+)

第10表 感染成就率

被験者	投与仔虫数 (隻)	排出成虫数			感染成就率 (%)
		♂	♀	計	
No. 1	A.d. 8	4	1	5	62.5
No. 2	A.d. 10	1	2	3	30.0
No. 3	N.a. 68	0	0	0	0
No. 4	N.a. 52	0	0	0	0
No. 5	N.a. 51	0	0	0	0

0.448mm、雌成虫は0.574~0.588mm、平均0.581mmであつた。また両例とも虫体の鏡検により雌成虫の子宮腔内に多数の受精卵を認めた。

V. 感染成就率

今回の経口感染実験における排出成虫数および感染成就率は第10表に示す如く、N.a. 仔虫を抗与した第3, 4, 5例では全く感染の成立をみず、したがつてその感染成就率は0%であつた。

A.d. 仔虫投与例では2例とも感染立し、第1例では投与仔虫数8隻に対し、感染成虫数は5隻であり、したがつてこの感染成就率は62.5%であり、第2例では投与仔虫数10隻に対し感染成虫数は3隻で、したがつてこの感染成就率は30.0%であつた。

なお駆虫後2週および3週目に全例に対し、硫苦加飽和食塩水浮游法による検卵と、瓦培養法により仔虫の検索を行ったが、いずれも陰性であつた。

考 察

鉤虫症の撲滅運動の根本対策としては、1) 完全な集団駆虫、2) 尿尿処理、3) 感染経路の遮断が三大キーポイントであると提唱されているが、人為的に処理できる1) 2) は別として、3) の感染経路の問題に関しては、従来から動物実験、人体実験、疫学的調査等から数多くの諸家の報告があり、人鉤虫すなわちA.d. およびN.a. は果して経皮的に人に感染するのが、生物学的に主道なのか、または経口的に人に感染するのが主道なのか、解

決をせまられ、種々論議されている処である。

動物実験による感染経路の研究は、Leichtenstern (1886)、Looss (1896) を始めとして、古くから行われているが、本邦では宮川 (1912) は犬についての実験で、鉤虫の主要感染経路は経皮であり、経口感染はその副路なりと述べ、横川 (1952) は *A.d.*、*A.c.*、ブラジル鉤虫の感染期仔虫は本来経口感染を営むが、*N.a.* の感染期仔虫は経皮感染を営むのが常道であると主張している。また江口 (1943) は犬腸管に曠置場を作り *A.c.* を投与して、経口投与時に感染が多く成立することを認めている。

次に疫学的調査としては、山崎 (1951) は若菜病の研究から *A.d.* の経皮感染主道を論じ、島田 (1951) は農村における観察から *A.d.* は経口を主道とすると述べている。また浅田 (1955) は *N.a.* について広島農村での調査により経皮主道を主張し、永吉 (1951) は一小離島と隔絶山間部落の鉤虫蔓延状況を比較し、鉤虫の経皮感染の稀有なる島民に *N.a.* が少なく、*A.d.* の多い事実および経口、経皮両様感染の機会ある山間部落民に *A.d.* が少く、*N.a.* の多い事実より自然界における鉤虫の主要感染経路は、*A.d.* は経口的、*N.a.* は経皮的であると考察している。水野 (1956) は群馬、長野両県における調査結果から、経口感染をなす回虫の陽性率に都鄙の差がなく鉤虫に都鄙の差をみることに、戦後回虫は都鄙の別なく蔓延したのに、鉤虫にそのような傾向のみられないこと、および *A.d.* のみの寄生部落では鉤虫感染率が年少者に低く、年齢の増加とともに高いこと、また年少者には濃厚感染が少いの、年長者には濃厚感染者の多いことから、*A.d.* の感染経路としては、実際問題においては経皮感染が相当重要であろうと推測している。更に、柳沢 (1957) らは鉤虫の人への感染経路は疫学的に、虫卵密度、環境抵抗、社会的要因、宿主側の条件および環境条件により左右されると述べている。

以上の如く、動物実験では一見相反する見解が存し、この結果から直ちに人体への感染経路を論ずることは早計であろうと考えられる。また、疫学調査では自然界において鉤虫が生物学的因子の他に、社会的、環境的因子に影響されることが多く、鉤虫の真の感染経路とは見做し難い点を含んでいる。したがって、鉤虫の感染経路の問題を触渉するためには、人体について直接感染実験を行わなければならない。人体感染実験については、外国では Leichtenstern (1886) 以来、Looss (1903)、Boycott *et al.* (1904)、Tenholt (1905)、Bruns (1905)、Payne (1923)、Svensson (1927)、Kendrick (1934)、Beaver

(1955) 等の報告が、本邦では南崎 (1928)、大場 (1929)、上田 (1943)、光井ら (1954)、永井 (1956)、富士田 (1957) 等の報告があるが、山下 (1958)、吉田ら (1958) を除いては、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が多い。著者はこの点に留意し、鉤虫の感染経路についての定量的な結論を得るためにも正確を期した。また先人の経口の人体実験では *A.d.* あるいは *N.a.* の感染期仔虫を、直接経口ないし経皮的に投与したものが大部分で、仔虫に何んらかの処理を施して人体に投与した研究は極めて少ない。特に鉤虫の感染期仔虫を非固有宿主の体内に侵入させ、それより採取した仔虫を用いた人体実験として、荻野 (1958)、徳永 (1964) は *N.a.* 感染期仔虫をラットに経皮感染させ、肺臓内に移行した仔虫を人に経口的に投与して感染の成立をみ、大内 (1964) は皮内より取り出した仔虫を人に経胃投与して感染の不成立を報告しているが、著者は更にこの理由解明のために、人鉤虫感染という立場からは、ラットより人に近い宿主である仔犬に *N.a.* および *A.d.* 仔虫を経皮感染させ、一定時間後にその皮内より分離した仔虫を人体に経口的に投与して、*N.a.* 仔虫は果して人体に感染し得るや否や、また皮内に滞留した仔虫の発育等につき検討したので、これらの成績より次の考察を加えた。

1) 仔虫側条件の必須性について

A.d. あるいは *N.a.* の人体実験を行うに際しては、まずそれぞれの単独寄生を確認した鉤虫保有者の尿を用い、且つ同日数培養して得た仔虫でなければならない。そのために、著者は兩種鉤虫の単独寄生者を選び、培養¹⁰日前後の仔虫の感染力が優るといふ Payne (1923) の報告に基いて、培養10日目の仔虫を使用した。

また感染期仔虫は充分に運動性の保たれた活潑な仔虫であることが要求されるが、このために培養7日目にメヂウムに游出した仔虫を更に別の清浄な瓦にのせ、再びメヂウム中に游出してくる活潑な仔虫のみによつた。仔虫の活動性は、その上実験時の気温、水温に左右されることが多く、Looss (1903) は経皮感染時には 30~38°C を至適温度とし、松崎 (1931) は低温度に対する仔虫の影響を調べ、無障害温度は *A.d.* では24時間では 8°C 以上、48~72時間では 13°C 以上、96~120時間では 16°C 以上、144時間およびそれ以上の時間では 20°C 以上、*N.a.* では24時間およびそれ以上の時間にて 20°C 以上であると述べ、三谷 (1955) は感染仔虫は湿度 100% に近い場合、21~30°C においては 2カ月を経過しても大

した減少なしに生存し続けると報告している。かかる見地から著者は、実験は冬期を避け8月、10月を選び10月でも室温は22~25°Cに保ち、仔虫処理に当つては37°C前後の微温水あるいは生理的食塩水を用いて、仔虫感染力の低下を防止した。

2) 被験者側の条件について

宿主側の条件を均一にするためにも、被験者は同等であることが望ましいが、動物実験と異なり現実的には不可能である。また例数を多く集めることも極めて困難であり諸家の報告をみても、Payne(1923)は3例に*N.a.* 25~81隻を経皮感染させているが、うち1例は既感染者である。Svensson(1927)は2例であるが、各1例に*A.d.* または*N.a.* 25隻を経皮投与したものであり、富士田ら(1957)は2例に*N.a.* 200隻を経口および経皮的に投与し、山下(1958)は4例につき、2例には*A.d.* および*N.a.* 67~200隻を経口または経皮的に混合感染させ、他の2例には*A.d.* 175隻を経口または経皮的に投与し長花ら(1963)は3例に*N.a.* 200隻の経口腔粘膜感染を試みている。またKendrick(1934)は20例に*A.d.* 200~700隻を経皮的に、5例に*N.a.* 200隻を経皮的に、5例に*N.a.* 200隻を経口的に投与しているが、最後まで虫卵検出の追求を行ったのは*A.d.* 3例、*N.a.* 1例のみである。著者はこの点に留意し、*N.a.* では3例に51~68隻を、*A.d.* では投与虫数による自覚症の出現を考慮して2例に8~10隻を投与した。駆虫薬の効果判定や鉤虫の疫学調査等と異り、著者の意図するような投与仔虫数に対する感染成虫数の比率すなわち感染成就率を追求する人体感染実験では、被験者の例数の多寡ではなく投与仔虫の隻数が充分その目的を達するものと考えられる。

鉤虫の免疫性に関し、McCoy(1937)、Otto(1941)、大角(1959)は犬鉤虫で、松崎(1931)は人鉤虫で既感染犬では感染阻止の免疫状態の発現することを指摘している。かかる点に基づき本実験では、数年来鉤虫その他の寄生虫保有のない男子事務職員3名、女子事務職員1名、男子学生1名について行い、実験期間中素足を禁じた。

3) 仔虫の投与方法について

経口感染の場合は、感染期仔虫の胃液に対する抵抗性を考慮しなければならない。宮川(1912)は鉤仔虫の胃液に対する抵抗性は非常に低いとし、熊谷(1912)も第一期、第二期仔虫は標準人工胃液内(37°C)で5分間生存するのみであると述べている。これに対し、横川(1926)は人工胃液により試験管内で鉤仔虫抵抗試験を行い、仔

虫の強力な抵抗性を認めている。いずれにしろ、胃液が仔虫に対し完全な感染阻止をしないまでもかなりの影響をおよぼすものとみられる。

また経口的に仔虫を投与する場合、胃に到達するまでの口腔粘膜、咽頭食道粘膜等からの体内侵入が考えられる。長花ら(1963)は*N.a.* の経口腔粘膜感染を認め、経食道粘膜感染を否定している。したがって、胃液の抵抗性および経口腔粘膜感染を避けるためにも、著者は仔虫投与前後に多量の水を使用し、また仔虫は米国製腸溶ゼラチン・カプセルにより経口投与した。

4) 仔虫の発育度について

人鉤虫仔虫を非固有宿主に経皮感染させ、その後の移行経路を追った宿主体内における仔虫成育に関して、蒲池(1943)は*N.a.* 仔虫を白鼠および仔犬に経皮感染させ皮膚および皮下組織内では発育を示さず、むしろ体長は縮少するといひ、肺臓内では始め80時間まで体長は縮少するが、210時間後では著明な発育を営むとし機能的変化も報告している。荻野(1963)は*N.a.* 仔虫をラットに経皮感染させ、肺臓に移行せる仔虫は24時間目では若干縮少し、48時間目には感染期仔虫より極めて少し大きくなり、72時間および96時間目では体長、体幅とも明らかに増大するとし、大内(1964)は*A.d.* および*N.a.* 仔虫をラットに経皮感染させ、24時間後には兩種鉤虫とも体長、体幅は縮少し、48時間後にも明らかな増大はみられなかつたと述べている。著者も*A.d.* および*N.a.* 仔虫を仔犬に経皮感染させてから、*A.d.* 仔虫は20時間後では体長縮少し、40時間後では若干増大していたが体幅には著明な差はみられず、*N.a.* 仔虫は12時間、21時間後とも体長は縮少しの傾向を示し、体幅には特記すべき差はなく、なお感染期仔虫に比し機能的な変化もみられなかつた。

以上の如く、*N.a.* 仔虫を非固有宿主に経皮感染させ、皮内より分離した仔虫には発育がみられず、肺内より採取した仔虫に形態的ならびに機能的変化のみられたことは、仔虫が肺臓に達することにより、その後の感染生育に必要な factor を附与されるものと推察される。

5) 自覚症状について

鉤虫感染による自覚症状の発生機転については機械説、アレルギー説等があるが、河西(1932)は*N.a.* 仔虫による3例の感染実験において全例に咳嗽、咯痰、嘔声等を認め、飯野(1956)は若菜病の研究に際し、*A.d.* 仔虫により悪心84%、嘔吐45%、咽喉痒感77%、皮膚痒感27%、咳嗽87%、呼吸困難47%、咯痰と呼

気の悪臭 36 %，嘔声 37 %，異常発汗 35 % に認めている。富士田ら(1957)は *N.a.* 仔虫の経口および経皮投与にて1隻のみの感染にも拘らず，軽度ながら投与後3日目ないし5日目に咳嗽，咯痰が認められたと述べ，山下(1958)は *A.d.* および *N.a.* の経口混合投与により胸痛，咽頭痒感，咳嗽，血痰，胸痛等を認め，鉤虫既往歴のある者に *N.a.* および *A.d.* を経皮感染させた場合は殆ど症状がなかつたと報告し，更に吉田(1958)は *A.d.* 仔虫により7例に，*N.a.* 仔虫により4例に経皮感染実験を行い，前者にのみ1例に中等度の若菜症々状を認め，その症状は *A.d.* 仔虫の経口感染時の症状よりも軽く，且つ経皮感染時においては自覚症状が生じ難いとしている。

著者は自覚的所見として，全身所見とくに消化器，呼吸器，神経系などについて観察したが，*A.d.* 仔虫を投与した第1例において，胸やけ，全身倦怠感，軟便，咽頭異常感，嘔声，腹痛がみられたが，他の4例においては全期間を通じて何んらの訴えもなかつた。

6) 他覚症状について

鉤虫感染に起因する他覚症状すなわち胸部X線処見，赤沈値，血液所見等についての報告は数多いが，鉤虫多数寄生例では肺浸潤を思わせるX線所見を宮川(1956)，北山(1951)，小笠原(1953)等は認め，飯野(1956)は若菜病の症例で夜間咳嗽発作時に乾性ラ音を聴取したと報告しているが，人体実験において特に鉤虫少数寄生例では荻野(1963)，徳永(1964)らはいずれも血液所見を除いては何んらの他覚症状を認めていない。したがって，著者は血液所見のうち，好酸球増多を中心に考察することにする。大場(1929)は *A.d.* および *N.a.* を人体に50隻ずつ経口投与して，1週間以内では両種に差はないが，*A.d.* の場合は7週後には著明に増加して37%に達し，5~6月後にも15~17%を示したが，*N.a.* の場合は7週後13.2%と上昇したが，通常10%以下に止つたと述べている。上田(1943)は1週目より増加をみ，3週目に最高となりその後減少して7~9週目に再び増加を認めたとし，森下(1955)は人体鉤虫症では白血球の増多症を起すことが多く，好酸球5%以上を以て鉤虫症と見做し得ると論じ，平川(1959)は *A.d.* 感染例で24~43%に好酸球増大をみ，被験者間による好酸球と虫数との相関は認められないが，駆虫による虫数の減少とは平行関係があると報じている。

著者の実験においては赤血球数，血色素量，色素指数，白血球数，網状赤血球数，赤血球沈降速度などには

5例とも顕著な変化は認められず，いずれも生理的変動域内にあつたが，血液像において *A.d.* 仔虫投与例に中等度の好酸球増加がみられ，第1例では実験前2%であつたものが，実験開始後10日目11%，38日目13%，53日目12%などであり，第2例では実験前4%であつたものが，実験開始後7日目10%，10日目23%，15日目11%，80日目16%，94日目17%などであり，駆虫前234日目にもなお18%を示していた。

7) 感染経路の検討

鉤虫による人体感染実験において，*A.d.* および *N.a.* 兩種鉤虫の人への感染様式は経皮，経口のいずれが主であるかを論ずることは，感染率がより高い仔虫投与の方法を以つて，兩種鉤虫の人に対する主たる感染経路を究明することであり極めて意義深い推論と考えられる。水野(1963)は一連の人体感染実験から *N.a.* の経胃感染が成立する確率は極めて小さくて0.09%，これに対して経皮感染が成立する確率は10.3%，したがって両者の比は経胃1に対して経皮は114となり，*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，*A.d.* においては経胃感染が成立する確率は約54.9%，経皮感染が成立する確率は3.0%，したがって両者の比は経皮1に対して経胃18となり，*A.d.* の人に対する感染経路は，経胃的な経路が生物的にはその主要なものであると述べている。

経皮時と経口時における投与仔虫の体内移行路を検討すると，経皮感染においては *A.d.* および *N.a.* とも，皮膚→血流(又はリンパ流)→肺臓に達し，更に気管支→気管→喉頭→咽頭→食道→胃→腸に至る経路と，肺臓→左心→大循環系→毛細血管→腸に至る経路があるとされ経口感染においては皮膚→血流→肺臓という経皮感染の際にみられる経路が省略され，直接消化管内に投与され *A.d.* では一部腸壁を貫き肺に移行する仔虫もあるが，大部分のものは体内循環を行わずに一旦腸壁内に侵入してから成長し，*N.a.* では大部分は腸管腔内に止まり，時間の経過とともに体外に排出されて了うものとみられる。このような経皮あるいは経口感染における体内移行路の差が，*A.d.* および *N.a.* 仔虫の経口，経皮感染率の差異として現われるものと考えられる。従来 *N.a.* の経口感染は殆ど皆無とされ，僅かに大場(1929)，小池(1960)，水野・安戸(1961)において感染成立の報告があるが極めて低率である。かくして，*N.a.* 仔虫による経口感染の可能性を高めるためには，*N.a.* 仔虫を経口投与前に何んらかの処理を施し，生理的な変化を起させる。

ことが必須条件とみられる。動物実験としては、神子(1939)、江崎(1942)、鈴木(1943)は犬血液を非固有宿主である家兎に頻回静脈内注入し、以つて *A.c.* 仔虫の感染に成功し、佐古田(1954)は人血液の全血および赤血球を頻回家兎耳静脈内に注入し、これに *A.d.* 仔虫を経口投与して神子(1939)らの *A.c.* におけるが如き成功はみられなかつたが、無処置家兎内におけるものに比し、少々体長の増大、体内構造の複雑化の発育傾向を示し、且つ体内生存期間を延長するとし、更に(1958)には山羊赤血球を家兎に頻回静注して、これに *A.d.* 仔虫を経口投与し、人血よりも家兎への影響比較的少く、無処置家兎に比し仔虫体長の増大、体内構造複雑化の傾向を僅かに感ぜしめ、著しい発育は認められないが、仔虫の生存は延長し且つその数も多く、また腸復帰傾向も多いと報じている。人体実験としては、水野・長瀬(1961)は *N.a.* 仔虫を人血清中で99時間飼育して経口投与し感染の成立をみず、水野・渡辺(1960)は人の脱線維素血液中で99時間、水野・半田(1962)は人血球浮游液中で66時間飼育せる *N.a.* 仔虫を経口投与して、両者とも4例中1例に感染が成立し、前者の感染成就率は0.5%、後者の感染成就率は0.2%である。更に、*N.a.* 仔虫を非固有宿主に経皮感染させ、人に経口投与した例として荻野(1963)はラット肺内より分離せる *N.a.* 仔虫を5例に経胃投与して2例に感染成立を認め、感染成就率はそれぞれ1.7%および2.1%を示し、且つ肺臓内に移行せる仔虫を経時的に精細に観察し、宿主の肺臓内に48時間以上滞留すると体長、体幅とも増大すると述べている。徳永(1964)も同じくラット肺内よりの *N.a.* 仔虫を十二指腸部に注入し、5例中1例の感染に成功し、その感染成就率は3.8%であり、大内(1964)はラットの皮内よりの *N.a.* 仔虫を経胃投与して遂に感染の成立に至らなかつた。以上の成績から、特に感染成就率についてみるならば、脱線維素血、血球浮游液による処置よりは、経口投与前に *N.a.* 仔虫を非固有宿主に経皮感染させた荻野らの実験に意義を見出すのである。而るに、ラットの肺臓より採取した *N.a.* 仔虫は経口投与が成立し、皮内よりの *N.a.* 仔虫では感染に失敗しているのは、如何なる理由に基づくものであろうか。この理由として、1) *N.a.* 仔虫は肺循環を営むことにより、何んらかの感染能力を附与される、2) ラットよりも人に近い宿主なら皮内から分離した *N.a.* 仔虫でも感染成立する可能性が高まるのではなからうかと推論される。著者はかかる理由解明のために、人鉤虫という見地からみれば、より人

に近い宿主である仔犬に *A.d.* および *N.a.* 仔虫を経皮感染させ、その皮内より *A.d.* 仔虫を20時間、40時間後に、*N.a.* 仔虫を12時間、21時間後に採取して人に経口投与し、*N.a.* 仔虫投与例では3例とも感染成立せず、*A.d.* 仔虫投与例では2例とも感染の成立をみた。すなわち、*N.a.* 仔虫の皮膚内滞留の意義は薄れたのである。蒲池(1943)は白鼠および仔犬における経皮感染実験で、皮内より分離せる仔虫は成長せず、肺臓よりの仔虫は発育を示すとし、荻野(1963)も肺臓内での成育を認め、大内(1963)は皮内では体長は増大しないと述べている。著者も皮内より採取せる仔虫では、形態的な増大ならびに生理的な変化を認めなかつた。更に、Chin T. Soh (1958) はマウスの胃中にカテーテルで仔虫を注入し、6日後にその肺臓および肝臓より多数の *N.a.* 仔虫を検出し、水野・斉藤(1962)は *N.a.* 仔虫をマウスの胃中に投与して、肺臓と小腸より仔虫を得、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。この事実は *N.a.* 仔虫が一部体循環するとともに、肺臓に達することが人に感染するための必要且十分なる条件であることを示唆しているものとも考えられるが、石川ら(1964)は *N.a.* 仔虫を仔犬に経皮感染させ、一定時間後に皮内より取り出した仔虫を別の仔犬の下肢静脈より注入し、皮膚滞在50時間ならびに40時間の場合は、幼虫はその後発育し成虫に達することができるかと報じており、今後 *N.a.* 仔虫の皮膚滞留の生物学的な意義につき人体において検討する必要があるう。

結 論

ズビニ鉤虫およびアメリカ鉤虫の感染期仔虫を、生後1~3カ月の仔犬に経皮感染させ、その皮内よりズビニ鉤虫仔虫を20時間、40時間後に、アメリカ鉤虫仔虫を12時間、21時間後に分離し、過去において鉤虫その他の寄生虫の感染既往歴のない5名の健康な成人男女に経口的に投与して、次の如き成績を得た。

1) 仔犬の皮内より分離したズビニ鉤虫仔虫およびアメリカ鉤虫は、いずれも感染期仔虫と比較して、体長、体幅ともアメリカ鉤虫仔虫では少々縮少の傾向を示し、ズビニ鉤虫仔虫では20時間後には若干縮少し、40時間後には少々増大の傾向がみられた。

2) 自覚的所見としては、ズビニ鉤虫仔虫を投与した1例において、呼吸器症状、消化器症状ならびに全身症状を訴えたが、他の4例においては全期間を通じ何んらの訴えもなかつた。

3) 他覚的所見としては、赤血球数、血色素量、色素指数、白血球数、網状赤血球数、赤血球沈降速度などには5例とも顕著な変化は認められず、血液像においてズビニ鉤虫仔虫を投与した2例に好酸球の中等度増加を認めた。

4) 駆虫により受精卵排出および培養によりズビニ鉤虫を認めた2名、すなわち第1例ではズビニ鉤虫の雄4隻、雌1隻、計5隻、第2例ではズビニ鉤虫の雄1隻、雌2隻、計3隻の成虫を発見し、したがってその感染成就率はそれぞれ62.5%および30.0%であった。

5) 上記の実験結果の範囲内では、仔犬の皮内に滞留せるアメリカ鉤虫仔虫には、経口的に感染が成立する生物学的な能力がなく、肺循環を必要とすると考えられる。

稿を終るに臨み、御懇篤なる御指導と御校閲を賜った横川宗雄教授ならびに柳沢利喜雄教授に深甚なる謝意を捧げ、併せて終始御指導を戴いた水野哲夫助教授に謹んで感謝の意を表します。また御助言を戴いた予防衛生研究所寄生虫部長小宮孝義博士並びに人体感染実験に直接御協力下さった諸氏に衷心より感謝致します。

本論文の要旨は第32回日本寄生虫学会総会に於いて発表した。

文 献

- 1) 浅田順一(1925)：十二指腸虫の発育に関する研究、特に経口感染の意義について。第一報。東京医事新誌, 2348.
- 2) 浅田順一(1955)：広島県芦田川流域に於て圧倒的蔓延を見るアメリカ鉤虫の分布推移に就て。寄生虫学雑誌, 4(2), 183-184.
- 3) 馬場繁治(1956)：鉤虫症の血清蛋白に及ぼす治療の影響について。寄生虫学雑誌, 5(2), 228.
- 4) Beaver, P. C. (1955): Observations on *Necator* infections resulting from exposure to three larvae. *Pevista Iberica de Parasitologia*. Granada. (España), 1-9.
- 5) Bruns, H. u. Müller, W. (1905)：Die Durchwanderung der *Ankylostoma* larven durch die menschliche Haut, die Bedeutung dieser Infektionsmöglichkeit für die Verbreitung und Bekämpfung der Wurmkrankheit. *Münchener Medizinische Wochenschrift.*, 31(1), 1484-1487.
- 6) Chin T. 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.
- 7) 江口季雄(1943)：鉤虫症の病理。日本寄生虫学会記事, 18, 22-29.
- 8) 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。実験医学雑誌, 26(11), 1-17.
- 9) 藤沢俊雄(1957)：鉤虫症の臨床的観察。1. 臨床所見、特に予後について。寄生虫学雑誌, 6(6), 535-541.
- 10) 富士田猛ら(1957)：鉤虫症に関する研究、其の三。横浜医学, 7(4), 83-87.
- 11) Fülleborn, F. u. Schilling, T. (1911)：Untersuchungen über den Infektionsweg bei *Strongyloides* und *Ankylostomum*. *Arch. Schiffs-u. Tropen-Hyg.*, 15, 17, 569-571.
- 12) 長谷部一郎(1939)：日本寄生学会記事, 11.
- 13) 平川勇(1957)：鉤虫の仔虫簡易計算法について。医学と生物学, 43(6), 209-210.
- 14) 平川勇(1959)：鉤虫の感染経路に関する研究、特に経口的人体感染実験について。千葉医学会雑誌, 35(1), 245-265.
- 15) 飯野治彦(1956)：若菜病に関する臨床的並びに実験的研究。医学研究, 26(11), 154-165.
- 16) 石原国(1956)：鉤虫感染時における血漿蛋白像。寄生虫学雑誌, 5(2), 227-228.
- 17) 石井信太郎(1931)：十指腸虫の経口的感染に於ける肺循環の意義に関する研究。実験医学雑誌, 15(2), 173-185.
- 18) 石川允ら(1964)：鉤虫の感染経路と発育に関する研究(21)、宿主に経皮侵入したアメリカ鉤虫幼虫の皮膚内における行動について。寄生虫学雑誌, 13(4), 318.
- 19) 磯田好康(1958)：長野県一農村に於ける全村駆虫に関する研究。第1編、鉤虫の予防撲滅対策について。通信医学, 10(3), 197-208.
- 20) 岩田繁雄ら(1954)：鉤虫症の臨床的観察。寄生虫学雑誌, 3(1), 67.
- 21) 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.
- 22) 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；アメリカ鉤虫の経膚的感染に就いて。熱帯医学, 1(3-4).
- 23) 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。実験医学雑誌, 23(11), 1667-1680.
- 24) 河西澄(1932)：鉤虫特に *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。台湾医学会会誌, 31(8), 944-964；1016-1032.
- 25) 川島弘(1957)：若菜病に関する研究、特に鉤虫人体感染実験について。福岡医学雑誌, 48(1), 12-40.
- 26) 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.
- 27) 北山加一郎(1951): 鉤虫症の臨床, 120 pp. 医学書院.
 - 28) 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.
 - 29) 小宮義孝(1956): 鉤虫と鉤虫症. 寄生虫学雑誌, 5(2), 116-143.
 - 30) 熊谷己三郎(1912): 十二指腸第一期および第二期仔虫の人工胃液に対する抵抗試験. 慶応医学, XII, I.
 - 31) Leichtenstern, O. (1886): Fütterungsversuche mit Ankylostomalärven, Eine neue Rhabditisart in den Fäces von Ziegelerarbeitern. Centralbl. f. Klin. Med., 7(39), 673-675.
 - 32) Looss, A. (1903): Weiteres über die Einwanderung der Ankylostomen von der Haut aus. Centralbl. f. Bakteriologie, 33(5), 330-343.
 - 33) 松崎義周(1931a): アンキロストーマ種ネカトル種十二腸虫卵に対する自然力の影響. 慶応医学, 11, 10号.
 - 34) 松崎義周(1931b): 免疫による十二指腸虫感染予防の研究(第一回報告). 慶応医学, 11, 2149-2156.
 - 35) 松崎義周(1939): 犬鉤虫の固有宿主体内に於ける發育の研究, 其一, 経口感染移行路. 慶応医学, 19(4), 483-498.
 - 36) 松崎義周(1942): 鉤虫を中心とせる一農村に於ける疫学的觀察. 慶応医学, 22(6), 759-768.
 - 37) 松崎義周ら(1959): 日本における鉤虫の種類別分布. 横浜医学, 10(2), 215-227.
 - 38) 町田喜一(1955): 鉤虫 Carrier に関する研究(7), 五井保健所受診者に於ける血液所見について. 寄生虫学雑誌, 4(2), 202.
 - 39) McCoy, O. R. (1937): Immunity reactions of the dog against Hookworm (*Ancylostoma caninum*) under conditions of repeated infections. Am. J. Hyg., 14, 267-307.
 - 40) 三谷和合(1955): 鉤虫仔虫の生態学的研究, 第1篇 流行地に於ける土壌内鉤虫仔虫の季節的消長. 京府医大誌, 58(1), 29-39.
 - 41) 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.
 - 42) 三輪不二雄(1929): 十二指腸虫感染に関する実験的研究. 軍医団誌, 192, 819-824.
 - 43) 宮川米次(1912): 十二指腸虫の経口感染経路について. 東京医事新誌, 1795, 1-4.
 - 44) 宮川米次(1956): 最近臨床寄生虫病学, 蠕虫性疾患 I. 中外医学社, 145-237.
 - 45) 水野哲夫(1956): 群馬県地方に於ける鉤虫分布状況に関する研究. 1. 群馬県地方に於ける鉤虫淫浸状況. 北関東医学, 6(4), 307-312; 2. ズビニ鉤虫とアメリカ鉤虫の分布. 北関東医学, 6(6), 542-547; 3. 鉤虫卵陽性率と関係ある諸因子の検討. 北関東医学, 7(11), 62-67.
 - 46) 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.
 - 47) 水野哲夫・渡一(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(2), 45-47.
 - 48) 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, 54(2), 73-75.
 - 49) 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.
 - 50) 水野哲夫・関根憲治(1962): 鉤虫の感染経路に関する実験(13), 特にヒト感染実験について. 医学と生物学, 65(3), 60-62.
 - 51) 水野哲夫・斉藤正己(1962): アメリカ鉤虫の経口感染経路に関する研究, 第一報. 医学と生物学, 61(5), 89-91.
 - 52) 水野哲夫・秋本宏(1963): 鉤虫の感染経路に関する研究(18), とくにヒト感染実験. 医学と生物学, 67(5), 228-230.
 - 53) Mizuno, T. & Yanagisawa, R. (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), 1-24.
 - 54) 森下哲夫(1954): 鉤虫の体内移行経路に関する知見, アイソトープ P^{32} を利用して. 日本医事新報, 1979, 14.
 - 55) 森下哲夫(1955): 十二指腸虫病研究の実際. 90 pp. 医学書院.
 - 56) 森下薫ら(1959): 冬期集団駆虫による鉤虫予防並びに鉤虫キャリアーの実態調査に関する研究. 大阪府衛生部予防課, 1-40.
 - 57) 永井隆吉(1956): 鉤虫仔虫皮膚炎の研究. 皮性誌, 66(1), 1-31.
 - 58) 長花操ら(1963): アメリカ鉤虫の経口感染に関する実験的研究(3), アメリカ鉤虫の経口腔粘膜感染に関する人体実験. 寄生虫学雑誌, 12(2), 162-167, (4) 仔犬に対するアメリカ鉤虫被囊幼虫の経食道粘膜および経小腸粘膜感染実験. 寄生虫学雑誌, 12(5), 382-386.
 - 59) 永吉康祐ら(1951): 東京医事新誌, 68(6), 9.
 - 60) 永吉康祐(1956): 鉤虫分布論. 日本医事新報, (1701), 15-19.
 - 61) 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.* 仔虫の家兎内に於ける發育に就て, 第一編. 実験医学雑誌, 15(8), 755-781.
 - 62) 中村逸郎(1955): 鉤虫病の病態生理と治療に関

- する研究. 寄生虫学雑誌, 4(2), 18.
- 63) 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.
- 64) 南崎雄七(1928): 自然界に於ける十二指腸虫感染試験に関する研究, 其三. 慶応医学, 8, 1532-1537.
- 65) 小笠原義夫(1953): 腸寄生虫特に鉤虫, 蛔虫, 糸虫の臨床. 日本医事新報, 1500-1501.
- 66) 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. 寄生虫学雑誌, 12(1), 40-56.
- 67) 岡部浩洋ら(1952): 鉤虫分布調査3報, 大分県玖珠郡における調査. 久留米医学会雑誌, 15(9-10), 122-124.
- 68) 岡田良一(1930): 犬十二指腸虫の経口的並びに経皮的感染に関する実験的研究, 第一編 犬十二指腸虫の固有宿主に於ける初感染率, 再感染率および重感染率について. 実験医学雑誌, 14(6), 686-695.
- 69) 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. 台湾医学会誌, 287, 91-120; 288, 291-320.
- 70) 大磯友明ら(1927): 十二指腸虫の経口的感染に関する実験的補遺. 遺台湾医学雑誌, 268, 707-720.
- 71) 大磯友明(1930): ブラジル鉤虫症の実験的研究, 第一報. 台湾医学会雑誌, 302, 454-473.
- 72) 大角正明(1959): 鉤虫免疫に関する研究(第1報). I. 後感染抵抗性について. 日本衛生学雑誌, 14, 872-877.
- 73) 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.
- 74) 大内克之(1964): 鉤虫の感染経路に関する研究, 特にラットの皮内より分離せるアメリカ鉤虫仔虫を以てせる経胃の人体感染実験について. 日本衛生学雑誌, 19(3), 188-207.
- 75) 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.
- 76) 梁宰(1937): 十二指腸虫貧血に関する研究, 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.
- 77) 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.
- 78) 佐古田新(1954): 鉤虫の非固有宿主体内に於ける発育に関する実験的研究(第1報). 大阪大学医学雑誌, 6(4), 292-305; (第2報) 山羊赤血球を頻回静注した家兎に人鉤虫完熟仔虫を感染せしめる実験. 寄生虫学雑誌, 7(5), 1958.
- 79) 佐々学ら(1958): 九州, 北海道炭坑従業員寄生虫相の研究, 6報, 北九州の炭鉱における主要寄生虫の年齢分布等について. 公衆衛生, 22(12), 673-678.
- 80) 島田松之助(1951): 十二指腸虫流行地報告, 1報. 富山県, 京府医大誌, 49(2), 1-12.
- 81) 清水貞夫(1928): 十二指腸虫患者の肝臓機能. 実験消化器病学雑誌, 2, 11.
- 82) 白井光次(1926): 十二指腸虫の経口的感染に関する実験的研究, 特に仔虫の宿主体内移行に就て. 実験医学雑誌, 10(12), 92-116.
- 83) 鈴木勝治(1943): 十二指腸虫の種属特異性と固有宿主血液並に臓器成分との関係に関する実験的研究. 実験医学雑誌, 27, 1015-1026, 1056-1071.
- 84) 鈴木了司ら(1956): 宮城県に寄生する鉤虫の感染状況. 公衆衛生, 20(6), 4-44.
- 85) 鈴木恒安(1959): 鉤虫の感染経路について, 特に人体感染実験について. 千葉医学会雑誌, 35(2), 862-880.
- 86) 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.
- 87) 田島文雄ら(1954): 矢作川流域における鉤虫調査(会). 寄生虫学雑誌, 3(1), 74.
- 88) Tenholt (1905): Bruns による.
- 89) 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てせる経口的人体感染実験について. 寄生虫学雑誌, 13(3), 215-230.
- 90) 上田竜太郎(1943): 所謂若菜病の研究, 第2編 ヅビニ鉤虫の経口的人体感染実験. 朝鮮医学会雑誌, 339, 417.
- 91) 山口正道ら(1928): 十二指腸虫の感染経路に関する実験的研究補遺. 東京医事新誌, 52(2562), 503-505; 52(2563), 540-546.
- 92) 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.
- 93) 柳沢利喜雄ら(1951): 長野県一農村に於ける全村駆虫成績について, 第一報. 日本寄生虫学会記事, 20年, 59.
- 94) 柳沢利喜雄ら(1955): 鉤虫 Carrier に関する研究(5), 寄生数と貧血発現に関する実験的研究. 寄生虫学雑誌, 4(2), 188.
- 95) 柳沢利喜雄(1957): 公衆衛生よりみたる鉤虫問題. 寄生虫学雑誌, 6(3-4), 237-256.
- 96) 山崎幹夫(1951): 若菜病の実験. 医家叢書 73, 医学書院.
- 97) 横川定・大磯友明(1926): 十二指腸虫及び「ストロンギロイデス, ステルコラーリス」の発育史に関する研究. (第一報告) 東京医事新誌, 2456, 327-337.

- 98) 横川定・蒲池勇三(1942) : アメリカ鉤虫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.
- 99) 横川定(1952) : 鉤虫の種類とその感染経路に就て. 東京医事新誌, 69(8), 439-440.
- 100) 吉田幸雄ら (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. 寄生虫学雑誌, 7(6), 102-112.
- 101) 吉田幸雄ら (1961) : 鉤虫の感染経路と発育に関する研究 (1) (2). 寄生虫学雑誌, 10(4), 468-469.

STUDIES ON THE INFECTION MODE OF HOOKWORMS
EXPERIMENTAL ORAL INFECTION IN HUMAN HOSTS
WITH THE LARVAE ISOLATED FROM THE
SKIN OF INFECTED PUPPIES

MASAAKI YAMAMOTO

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

Since the experimental oral infection in human hosts by Leichtenstern (1886) many studies have been made on determining the difference of the infection mode between *Ancylostoma duodenale* and *Necator americanus*. It has been set forth that the infective larvae of *N. americanus* can easily reach maturity through the skin but can scarcely by the mouth, contrary to *A. duodenale*. To clarify the main infection route of both species of hookworms, the author made an infection experiment to human beings using the larvae collected from the skin of puppies, passed 20 or 40 hours after experimental infection of *Ancylostoma* (Case 1-2) and 12 or 21 hours after that of *Necator* (Case 3-5). The larvae mentioned above were given to 5 human volunteers without history of any related parasite infestation for several years in the past. The results were as follows.

- 1) The total length and maximum width of the larvae, stayed in the skin of puppies by percutaneous infection, seemed to be a little smaller than infective larvae.
- 2) No subjective symptoms had been observed during the period of the infection in Case 2-5, however, slight symptoms of green leaf disease (Wakana disease) appeared in Case 1.
- 3) In Case 1-2, they showed marked eosinophilia (13-23%) in the blood picture about ten days after oral infection as objective symptoms.
- 4) The attempts failed to establish *Necator* infection in Case 3-5, however, succeeded in *Ancylostoma* infection in Case 1-2 and the rates of number of established worm to number of larvae administered into their stomachs are 62.5% and 30.0% respectively.
- 5) It may be given as a conclusion that *Necator* larvae stayed in the skin of puppies could not get any infectivity to human bodies and that their lung migration is essential to their further development.