

肺吸虫症の尿沈降反応について

野 本 智 行

千葉大学医学部寄生虫学教室 (主任 横川宗雄教授)

(1967年12月17日 受領：特別掲載)

ま え が き

人体肺吸虫症はウェステルマン肺吸虫 *Paragonimus westermani* の寄生に起因し、咳、血痰などの症状を来たすため、臨床的にはしばしば肺結核症と混同されている疾患である。又肺以外の諸臓器へも迷入し種々の病害を現わすが、中でも脳内迷入による脳肺吸虫症は重篤な症状を来し、疫学的にも、臨床的にも注目されている。本症はこれまでは、主としてアジア、殊に中国、朝鮮、日本、台湾、フィリッピン、タイ等に広く風土病的にみられる疾病とされていたが、最近ではアフリカ、ネパール、南米のペルー、エクアドルなどにも新しい流行地が見出され注目されている。我国では静岡、新潟、四国、九州などの流行地を始めとして、その患者は殆んど全国的に見出されている。肺吸虫症の確定診断は患者の喀痰或いは、糞便中より、本種虫卵を証明することである。然し本虫は肺臓内で虫嚢を形成し、その中に生棲する関係上、常にこれらの検体から虫卵が見出されるとは限らず、又異所寄生例では全く患者の体外に虫卵が排出されないの、その診断は非常に困難である。そこで皮内反応、補体結合反応、凝集反応、沈降反応などの免疫血清学的診断法が本症の診断上、大きな意義を持つことになる。これらの免疫反応のうち、皮内反応については横川ら (1955) の研究を始めとして多くの研究がなされ、既に本反応は流行地の集団検査法として患者のスクリーニングに広く応用されており、又臨床的には肺結核その他の疾患との鑑別診断にも広く用いられている。補体結合反応に関しては、横川・栗野 (1956) の発表以来、多数諸家により、多くの検討がなされた結果、皮内反応が完全治癒後も可成り長期に亘り、陽性反応を持続するのと異り、補体結合反応は完全治癒後は、速やかに陰転することから、診断面のみならず、治癒判定方法としても、その意義は高く評価されている。横川 (1956)、高野

(1960) はまた bentonite や cholesterin-lecithin に抗原を吸着させて患者血清との間に凝集反応を試み、その操作は簡単であるが、本法は相当高濃度の抗原を必要とすること、及び、補体結合反応などに比べてやや鋭敏性に欠けることなどの難点をあげている。寄生虫の免疫反応としては、以上の他に種々の興味ある現象が報告されている。たとえば蛔虫寄生者の糞便抽出液と蛔虫感作家兔血清との間に著明な沈降反応が起こる TM 反応 (森下, 1955) や日本住血吸虫感作家兔血清と患者の濃縮透析尿との間に沈降反応が見られる尿沈降反応 (岡部, 1958) などがそれである。蛔虫の TM 反応は雄蛔虫だけの寄生の場合でも診断が可能であるといわれ、又日本住血吸虫症の尿沈降反応は虫体の死滅後は速やかに陰転するといわれている。従来血清反応は患者の血清と虫体抽出抗原とを用いていたのに反し、これらの反応は患者の排泄物 (これらには虫体の代謝産物あるいは分泌物が当然含まれている) を抗原として、これと免疫血清との間におこる反応をみるという極めてユニークな方法である。そこで著者はこの尿沈降反応を肺吸虫症患者に試みその診断的意義について、従来血清反応との比較を企てた。

即ち肺吸虫症の流行地における集団検診の結果見出された肺吸虫症患者、疑肺吸虫感染者、肺吸虫症の既往ある者の他、他種吸虫感染者について主として Okabe & Tanaka (1958) の方法による尿沈降反応を試みると共に、同時に行った補体結合反応、血清沈降反応などの成績を比較し、その特異性、鋭敏性その他について検討を加えた結果、興味ある成績を得たので以下に報告する。

実 験 対 象

本研究の対象は116名で、そのうちわけは、肺吸虫症関係76名、日本住血吸虫症関係13名、肝吸虫症関係15名及び健康者12名である。これらのうち肺吸虫症関係

の76名は次の如くにして選んだ。すなわち肺吸虫症の流行地である大分県杵臼市及び四日市町の住民約11,000名について、先ず皮内反応により集団検査を実施し、皮内反応陽性者については、補体結合反応及び検便による虫卵検査を行った。その検査結果から、補体結合反応陽性で、糞便内に虫卵を検出し、肺吸虫症患者と決定したもの27名、補体結合反応は陽性であったが、糞便内に虫卵を検出し得なかった疑肺吸虫症患者42名、皮内反応のみ陽性で、補体結合反応は陰性、糞便内に虫卵を検出し得なかった者のうち肺吸虫症に過去に罹患したことのある既往患者7名の計76名である。以上の他、皮内反応、補体結合反応は勿論、肺吸虫卵も陰性であった12名を対照とした。又山梨県で見出された日本住血吸虫症患者13名、及び埼玉県で見出された肝吸虫症患者15名についても併せ行った。

実験方法

1. 尿沈降反応

すべての術式は Okabe & Tanaka (1958) の日本住血吸虫症の尿沈降反応の方法に準じ、これに多少改変を加えた。

1) 肺吸虫免疫血清の製法

抗体価の高い感作血清を得るために次の2つの抗原感作を試みた。即ち肺吸虫成虫 VBS 抽出抗原及び Coca 液抽出抗原の100倍液を健康家兔に反復注射して感作を行い、一定力価の免疫血清を作製した。

a. 感作抗原の作製

a) VBS 抗原の製法

高知県四万渡川及び愛媛県増穂川にて捕獲したモクヅガニ (*Eriocheir japonicus*) よりウエステルマン肺吸虫のメタセルカリアを分離し、60個宛経口的に成犬に感染させる。虫体が成熟するのを待って4~6ヵ月後にこの犬を解剖し、肺臓より無菌的に成虫をとり出す。この成虫を滅菌生理食塩水で数回、更に滅菌蒸留水で数回洗滌後アンプルに入れて凍結融解を行った後、 10^{-4} mmHg位まで真空凍結乾燥し封入する。乾燥虫体を秤量後、これを -10°C に冷却し乍ら tissue grinder で約10ccのエチルエーテルとともによく磨砕し、grinder 壁については更に若干のエチルエーテルを加えてよく洗い落す。この液を冷凍遠心器で一萬回転30分間、遠心沈澱した後、上清を捨て、沈澱を真空ポンプにて減圧し、エーテルを除去する。このエーテル溶性物質を除いた沈澱に若干のペロナール緩衝生食水 (VBS 液) を加え、

tissue grinder でよく磨砕し、grinder 壁についたものは更に VBS 液を加えて洗い落し、よく磨砕する。これに乾燥虫体重量の99倍量になるように VBS 液を補い、更に0.01%の割にマーズニンを加えてよく振盪した後、 4°C の氷室で48時間抽出する。これを一萬回転30分間冷凍遠心器で遠心沈澱した上清が VBS 抗原 (100倍液) である。

b) Coca 抗原の製法

VBS 抗原作製の際用いたと同じ凍結乾燥虫体1容に対し、Coca 液99容量を加え、氷室 4°C で24時間抽出する。これを冷凍遠心器で一萬回転30分間遠心沈澱した上清が、Coca 抽出抗原 (100倍液) である。Coca 液の製法は次の通りである。食塩 (NaCl) 5.0g、重曹 (NaHCO_3) 5.0g、石炭酸 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$) 4.0g を滅菌蒸留水にとかして全量1,000ccとする。

b. 感作方法

感作には3.0kg以上の成熟家兔を用いたが、出来るだけ力価の高い抗血清を得るために、次の3法を試みた。

a) VBS 抗原注射

VBS 抗原 (100倍液) を家兔の耳静脈に毎週1回宛計7回注射した。その量は初回及び2回目は、2.0cc、3回及び4回目には2.5cc、5回目以後は3.0ccと漸次増量した。

b) Freund adjuvant 抗原注射

Freund adjuvant 法には流動パラフィン中に抗酸性菌の死菌を加える場合と、これを加えない場合とがあるが、一般に前者の方が免疫原性はより優れているといわれているので、著者も抗酸性菌の死菌を加える方法を用いた。即ち家兔の右肩甲筋内に抗酸性菌の死菌を加えた VBS adjuvant 抗原を毎週1回宛計7回注射した。その量は初回及び2回目は1.0cc、3回及び4回目は2.0cc、5回目以後は3.0ccと増量した。なお抗酸性菌の死菌を加えた Freund adjuvant は製品化されたものが市販されているが、著者は次の如くにして自家製作した。即ちその割合は VBS 抗原 (100倍液) 2cc、流動パラフィン (Bayol F の代りに) 2cc、ラノリン (Arlacel A の代りに) 1cc、BCG 4mg である。

c) Coca 抗原注射

Okabe & Tanaka (1958) は Coca 抗原を隔日に5~6回の静脈注射で充分としているが、著者は前記 VBS 抗原感作法に準じ、計7回の静脈注射を行った。即ち、Coca 抽出抗原 (100倍液) を毎週1回家兔の耳静脈より注射し、その量も初回及び2回目は2.0cc、3回目及

び4回目は 2.5 cc, 5回目以後は 3.0 cc と VBS 抗原静脈注射感作の際と全く同様に増量した。

2) 免疫血清の力価判定

感作に用いたすべての家兎は、感作前1回及び感作後も毎週1回耳動脈より採血を行い、抗体力価の測定を行った。即ち感作前及び感作後は次回注射の直前に約5cc宛耳動脈より採血して経時的に力価測定を行い、抗体価のもっとも上昇した時期に心穿刺により全採血を行った。力価測定には毛細試験管内重層沈降反応、補体結合反応及び寒天二重拡散法の三法を行った。

a) 毛細試験管重層沈降反応

毛細試験管法は抗原減量法と抗体減量法の両者を行った。即ち8本の沈降反应用毛細試験管(内径2mm)に毛細ピペットで免疫血清(抗体減量法の場合は抗原)を少量(底から3cm位の高さまで)ずつ入れる。ついで別に階段希釈しておいた抗原(抗体減量法の場合は免疫血清)を別の毛細ピペットで薄い方から順々に静かに重層していく。(1本目には対照として抗原の代りに生理食塩水を入れる)。これを室温に静置して15分, 30分, 1時間, 2時間, 3時間, 5時間後に判定するが、著者は1時間後及び2時間後の判定で境界面に白色の沈降物が出来た場合を陽性とした。

b) 補体結合反応及び寒天二重拡散法

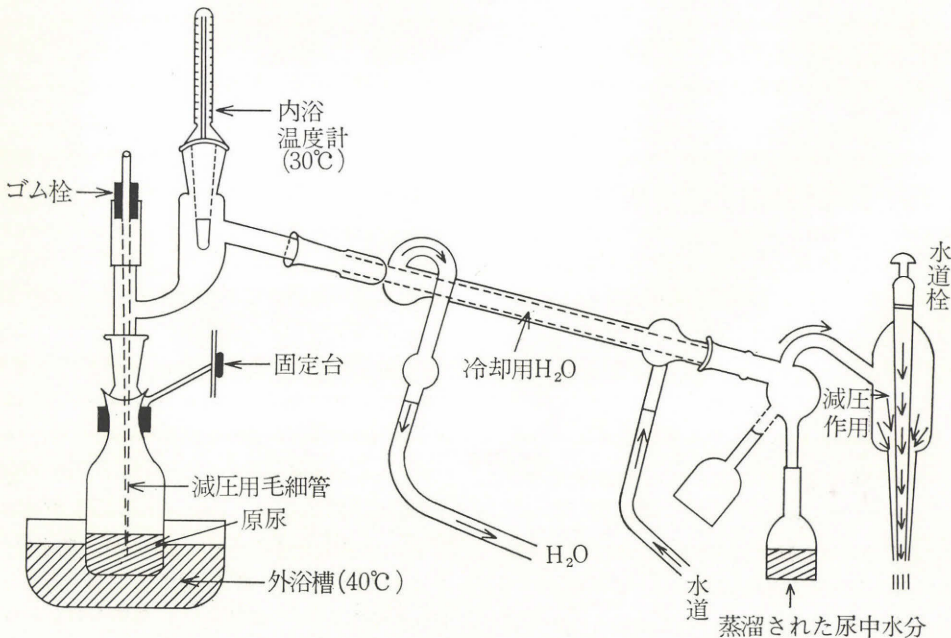
補体結合反応及び寒天二重拡散法は後述せる方法を用い、何れも抗体希釈法を行って、その免疫抗体力価を測定した。

3) 患者の尿の処理

現地で患者の早朝尿を二重蓋付きポリエチレン容器(約300cc入る)に採り、直ちに0.1%の割に窒化ソーダを入れて氷室に保存する。現地に尿の濃縮透析装置がない為、その翌日迄に実験室に持帰り、第1図の如き減圧蒸溜装置を用いて減圧しながら40°Cの温浴上で約1/3に濃縮した。この濃縮尿を直ちにセロファンの透析膜につつま、透明となるまで24時間流水中で透析した。

4) 尿沈降反応術式及び判定基準

術式は毛細試験管重層法で、8本の沈降反應用毛細試験管(内径2mm)に毛細ピペットで抗血清を少量(底から3cm位の高さまで)ずつ入れる(抗体一定法)。次いで抗原として、約1/3に濃縮、透析した尿を、2倍, 4倍, 8倍, 16倍, 32倍, 64倍と別々に階段希釈して静かに重層していく。(1本目には対照として抗原の代りに生食水を入れる)。これを1時間, 2時間, 3時間, 5時間後に判定するが、著者は2時間後の判定で境界面に著明な白色の輪が出来た場合を陽性とした。



第1図 減圧蒸溜装置

2. 補体結合反応

採尿せる患者は同時にすべて採血を行い、その血清について補体結合反応を実施した。その術式は横川・栗野(1956)及び辻(1964)の方法に従い50%溶血法を行った。抗原としては既に述べた100倍稀釈VBS抗原を、さらに50倍にVBS液で稀釈した液、すなわち、5,000倍抗原を用い、50%溶血点の血清の抗体価が10倍以上のものを陽性反応とした。

3. 寒天二重拡散法

補体結合反応を実施した血清については更にOuchterlonyの平板法によるdouble agar diffusion precipitin testをも行った。その術式は次の如くであった。

1) VBS液にDifcoのSpecial-Noble Agarを1.0%の割に加えて煮沸して溶かす。この液を室温迄冷却後、細菌の発育を阻止するため、0.1%のマーゾニンを数滴加える。

2) 4cm×4cmのガラス板上に駒込ピペットでさきの1.0%の寒天を約5cc静かに滴下すると4~5mmの厚さの寒天層が出来る。この寒天が固まってから中心に1コ、その周囲に等間隔で6コの穴を開ける。著者は穴の直径を5mm、穴と穴の間隔も、それぞれ5mm宛とした。開けた穴に毛細ピペットで一滴宛寒天を入れて底を塞ぐ。

3) 以上の操作を終えた後、毛細ピペットを用いて中心の穴にVBS抗原(100倍液)を、他の周囲の6コの穴に100倍~3,200倍までの倍稀釈血清を2~3滴宛入れる。この寒天板を水に湿した濾紙の上のせてシャーレの中に入れ、乾燥を防ぎ、37°Cの孵卵器に入れ、24時間、48時間、72時間後に沈降帯出現の有無を判定する。

4) 判定を終えた寒天板はVBS液で日に2回程、液を変えながら、4日間洗滌し、次いで10%の醋酸水に45分間、更に10%グリセリン水に1晩浸漬する。乾燥の際、寒天が壊れない様に穴にも水を入れ、静かに湿した濾紙で寒天板をおさえ、37°Cの孵卵器内に静置して乾かすと、寒天は紙の様に薄くなる。

5) この標本を0.3%のトリクロル醋酸水で0.2%の割に溶かしたPonceau染色液か、1%のsudan black B染色液で1分間染色する。再び10%醋酸水に浸して適当な濃度まで脱色し、次いで10%グリセリン水に浸漬した後、パルサムで他のガラス板との間に封入し保存する。

実験成績

1. Coca抗原、VBS抗原及びVBS adjuvant抗原感作による抗血清の力価の比較

Coca抗原及びVBS抗原の静脈注射あるいはVBS adjuvant抗原の筋肉内注射による免疫血清の抗体産生状況は第1表及び第2, 3, 4図の如くである。(図においては、煩雑をさける為、Coca抗原及びVBS adjuvant抗原感作血清の抗体価は、その平均値を示した。)その結果は第1表にみられる如く、1例(家兎No. 1)は第1回の注射後、7日目に既に補体結合反応の抗体価は10倍となり、感作2週目には31倍と急激な抗体価の上昇がみられ、3週目以後は160倍以上の抗体価を示した。他の1例(家兎No. 2)では、前者程急激な抗体価の上昇はみられなかったが、2週目には11倍、3週目には41倍となり、4週目以後は160倍の値が得られた。又同時に行った血清沈降反応の結果では、3週目には、2例とも200倍稀釈抗原との間に沈降輪が見られ、日数を経るに従って、その値は高くなり、8週目には何れも3,200倍稀釈迄、陽性を示した。又寒天ゲル法でも血清沈降反応とはほぼ平行する成績が得られた。すなわち家兎No. 1では3週目には抗体価100倍、4週目には400倍と上昇し、7週目以後は1,600倍を示した。家兎No. 2でも4週目には200倍、5週目には400倍、7週目には800倍となり、8週目以後は矢張り1,600倍以上の抗体価が認められた。すなわちCoca抗原感作の場合は、何れの反応でも感作後、8週目以後は一定した力価を有する血清が得られることが明らかとなった。

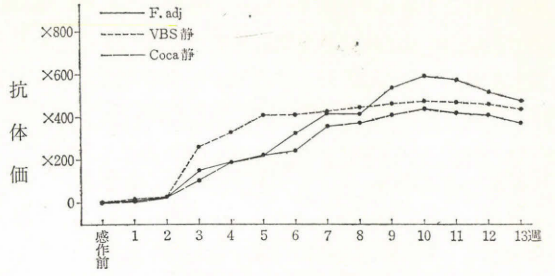
VBS抗原の静脈注射による感作は家兎No. 3の1例のみしか行わなかったが、その結果はCoca抗原感作の場合とほとんど同じ様な成績が得られた。即ち補体結合反応では1週目で17倍、2週目で28倍と徐々に上昇し3週目260倍、4週目329倍、5週目は403倍と3週目以後は急激に抗体価の上昇が見られた。血清沈降反応では、感作後2週目までは陰性であったが、3週目には400倍稀釈抗原との間に沈降輪が見られ、日数を経るに従い、その値は高くなり、4週目800倍、5週目1,600倍、6週目以後は3,200倍稀釈迄陽性を示した。寒天ゲル法でも血清沈降反応とはほぼ比例する成績が得られ、2週目迄は陰性であったが、3週目には100倍、4週目800倍、5週目以後は1,600倍の抗体価が認められた。

一方VBS抗原をadjuvant感作した3例でもCoca抗原静脈感作法及びVBS抗原静脈感作法とはほぼ同様な成績が得られている。ただ家兎No. 4では補体結合反応は1週目に19倍、2週目には40倍、3週目には168倍、

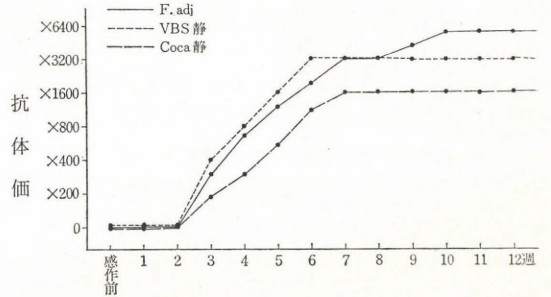
第1表 各感作法による家兎抗体価の推移

家兎No.	(1) Coca 静脈			(2) Coca 静脈			(3) VBS 静脈			(4) VBS 静脈			(5) VBS 静脈			(6) VBS 静脈			
	1.	2.	3.	1.	2.	3.	1.	2.	3.	1.	2.	3.	1.	2.	3.	1.	2.	3.	
感作前	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
1	10	31	100	11	28	100	17	40	100	19	40	100	23	100	100	10	100	100	
2	31	165	200	41	260	400	28	260	400	40	400	400	105	200	200	178	400	100	
3	198	200	400	172	329	800	329	329	800	198	800	800	187	400	200	201	800	200	
4	201	400	800	232	403	800	403	403	800	210	1,600	800	230	800	205	205	1,600	400	
5	212	800	800	268	800	800	403	800	800	209	3,200	1,600	365	1,600	386	386	800	800	
6	403	1,600	1,600	320	800	1,600	422	800	1,600	411	3,200	3,200	392	3,200	420	420	3,200	1,600	
7	418	3,200	"	329	440	1,600	440	1,600	3,200	422	"	"	438	"	452	452	6,400	"	
8	440	"	"	369	458	"	458	"	6,400	664	6,400	"	462	"	479	479	"	"	
9	490	"	"	388	479	"	479	"	"	747	"	"	471	"	557	557	"	"	
10	462	"	"	392	471	"	471	"	"	681	"	"	490	"	490	490	"	"	
11	430	"	"	398	461	"	461	"	"	447	"	"	487	"	467	467	"	"	
12	412	"	"	365	440	"	440	"	"	386	"	"	490	"	425	425	"	"	
13																			

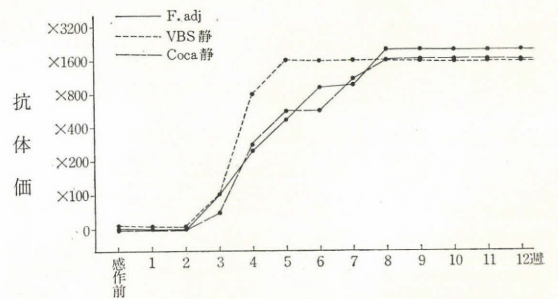
1. 補体結合反応 2. 血清沈降反応 3. 寒天ゲル法



第2図 各感作法による家兎抗体価の推移 (補体結合反応)



第3図 各感作法による家兎抗体価の推移 (血清沈降反応)



第4図 各感作法による家兎抗体価の推移 (寒天ゲル法)

4週目には198倍、感作後10週目には747倍ともっとも高い抗体価を示した。No. 6でも同様に高い抗体価が得られ、2週目は10倍であったが、3週目は178倍、4週目は201倍、5週目は205倍と、3週目から急激に抗体価の上昇が認められ、10週目には557倍と、No. 4.に次ぐ高い抗体価を示した。しかしこれらの抗体価は10週目以後は少々低下し他の例と同じく400倍前後となっている。血清沈降反応では何れも2週目迄は陰性であったが、3週目には200~400倍稀釈抗原との間に沈降輪

が見られ、4週目は400~800倍となっている。家兎 No. 6 では5週目には1,600倍、7週目には3,200倍、9週目以後は6,400倍稀釈迄陽性を示した。家兎 No. 4 でも6週目には3,200倍、9週目には6,400倍となったが、家兎 No. 5 では7週目に3,200倍迄陽性となったもののそれ以上の力価の上昇はみとめられなかった。寒天ゲル法では家兎 No. 5 では2週目迄陰性、3週目100倍、4週目、5週目200倍、6週目、7週目は800倍、8週目以後は1,600倍の抗体価が認められた。家兎 No. 6 も No. 5 とほぼ同様で2週目迄陰性、3週目100倍陽性、4週目は200倍、5週目400倍、6週目800倍、7週目以後は1,600倍陽性を示した。家兎 No. 4 では、3週目100倍、4週目には400倍、5週目は800倍、6週目、7週目は1,600倍、8週目以後は3,200倍陽性と最も高い力価が得られた。以上の如く何れの感作法によっても、感作後2週目頃から抗体産生が徐々に見られ、経過と共にその抗体価は上昇を続け、8~10週目に至り最高の力価を示している。この抗体は沈降反応、補体結合反応、寒天ゲル法の何れでも証明されたが、これら3種の反応別に各種抗原感作法による抗体価の産生状況を示したのが、第2, 3, 4図である。即ち2図の補体結合反応による抗体価の推移をみると、VBS 抗原静脈注射法によるものが、抗体価の上昇がもっとも早く、5~6週目頃には、ほぼ最高値に近い価を示しているが、Coca 抗原静脈注射法では、ほぼ7~8週目頃に、Freund adjuvant 法では10週目に最高値を示している。3図の血清沈降反応による抗体価の推移を比較しても、矢張りVBS 抗原静脈注射法では6週目に最高値に達しCoca 抗原静脈注射法では7週目に、Freund adjuvant 法では10週目に最高値を示している。4図の寒天ゲル法でもVBS 抗原静脈注射法では5週目に既に最高値を示しているが、Freund adjuvant 法及びCoca 抗原静脈注射法では何れも8週目以後に最高値を示している。以上の事実から、抗体価産生の状況をみるには、血清沈降反応、補体結合反応或いは寒天ゲル法でも、大した差はないことが明らかにされると共に、VBS 抗原静脈注射法が、もっとも抗体価の上昇が早いといえそうである。又 Freund adjuvant 法がもっとも高い抗体価の産生を示しているようであるが、3法の間有意の差は認められなかった。

2. 尿沈降反応及び血清沈降反応検査成績

VBS 抗原、VBS adjuvant 抗原及びCoca 抗原の3種による家兎感作の結果は、感作後8~10週目では、既述の如く、3種抗原間にそれ程著明な差はみられなかつ

た。そこで本実験を行う前に予備実験として、肺吸虫感染動物の尿を採取し、これと感作後10週目に採血した上記各種血清との間に沈降反応を行い、その力価を比較してみた。

即ち肺吸虫感染犬2頭の尿を用いて尿沈降反応を試みた結果は、家兎 No. 1 及び No. 2 の Coca 抗原、及び家兎 No. 3 の VBS 抗原静脈注射の感作血清を用いたものでは、何れも64倍稀釈の尿まで陽性反応が見られた。VBS adjuvant 感作血清では、家兎 No. 5 及び No. 6 では64倍まで陽性であったが、家兎 No. 4 血清では、それぞれ128倍及び256倍稀釈尿迄反応陽性であった。又肺吸虫感染猫の尿を用いて尿沈降反応を試みた結果も犬の場合と全く同様に、VBS adjuvant 感作抗体のうち家兎 No. 4 が256倍まで反応陽性で、もっとも高い値が得られた。以上の如く比較的高い抗体価を示したVBS adjuvant 抗原感作の家兎 No. 4 の血清が尿沈降反応でも、もっとも高い力価を示したので、本実験では、すべて家兎 No. 4 の血清を用いた。

1) A群(肺吸虫症患者群)

A群の27名は皮内反応、補体結合反応共に陽性で、しかも肺吸虫卵が証明され、肺吸虫症患者と診断された人達である。これらの27名の患者のうち、尿沈降反応陽性であったものは18名(66.7%)、血清沈降反応陽性者は17名(63.0%)で両者の陽性率の間には殆ど差は

第2表 肺吸虫症の尿沈降反応及び血清沈降反応の検査成績

	検査対象	人数	尿沈降 反応陽性	血清沈降 反応陽性
A群	皮内反応(+) 補体結合反応(+) 肺吸虫卵(+) (肺吸虫症患者)	27	18 (66.7%)	17 (63.0%)
B群	皮内反応(+) 補体結合反応(+) 肺吸虫卵(-) (疑肺吸虫症患者)	42	11 (26.2%)	13 (30.2%)
C群	皮内反応(+) 補体結合反応(-) 肺吸虫卵(-) (既往歴をもったもの)	7	0	0
D群	皮内反応(-) 補体結合反応(-) 肺吸虫卵(-) (健康者)	12	0	0
E群	日本住血吸虫患者	13	1 (7.7%)	0
F群	肝吸虫症患者	15	0	0

みられなかった(第2表)。両者の反応の一致した者は第3表にみられる如く、27名中22名(81.4%)で、その内訳は両者共に陽性の者15名(55.5%)、共に陰性のもの7名であった。次にA群の個人別に補体結合反応、及び兩種沈降反応の抗体価或いは抗原価を示したのが第4表である。ここで特に注目すべき点は、補体結合反応の抗体価が160倍以上の陽性を示している群では尿沈降反応の陽性率もかなり高く、13名中11名(84.6%)が陽性を示していることである。然し補体結合反応の抗体価50倍以上159倍迄では、9名中4名(44.4%)、49倍

第3表 尿沈降反応と血清沈降反応の相関

		尿 沈 降 反 応		計
		+	-	
血清沈降反応	+	15	2	17
	-	3	7	10
計		18	9	27

A群(皮内反応(+), 補体結合反応(+), 虫卵(+))

第4表 肺吸虫症の各種免疫反応検査成績

番号	年齢	性	抗 体 価			肺吸虫卵	
			補体結合反応	血清沈降反応	尿沈降反応		
1	14	♀	>160	4	4	(+)	
2	8	♂	>160	(-)	(-)	(+)	
3	15	♂	>160	8	4	(+)	
4	24	♂	>160	4	(-)	(+)	
5	17	♂	>160	8	8	(+)	
6	13	♂	>160	4	4	(+)	
7	9	♂	>160	(-)	10/13	11/13	(+)
8	15	♂	>160	8	8	(+)	
9	14	♀	>160	8	4	(+)	
10	9	♂	>160	6	2	(+)	
11	45	♀	>160	(-)	2	(+)	
12	41	♀	>160	16	16	(+)	
13	56	♀	>160	4	8	(+)	
14	15	♂	138	4	4	(+)	
15	14	♂	124	(-)	(-)	(+)	
16	15	♂	121	8	4	(+)	
17	11	♀	113	(-)	(-)	(+)	
18	63	♀	97	(-)	5/9	4/9	(+)
19	74	♂	74	2	(-)	(44.4%)	(+)
20	10	♂	58	8	2	(+)	
21	21	♂	56	8	2	(+)	
22	11	♂	52	(-)	(-)	(+)	
23	13	♂	40	(-)	8	(+)	
24	49	♀	27	(-)	(-)	(+)	
25	16	♂	19	4	2/5	3/5	(+)
26	16	♂	15	(-)	(-)	(60%)	(+)
27	19	♀	15	4	8	(+)	

A群(皮内反応(+), 補体結合反応(+), 虫卵(+))

以下では5名中3名(60.0%)とその陽性率はかなり低い。血清沈降反応においても補体結合反応抗体価160倍以上では血清沈降反応陽性者は13名中10名(76.9%)、50倍以上159倍迄は9名中5名(55.5%)、49倍以下は5名中2名(40.0%)と尿沈降反応と全く同じ傾向が認められた。このことは、尿沈降反応は患者の尿を抗原としており、血清沈降反応は患者の血清を抗体として用いているが、両者の間に密接な関係のあることが明らかにされた訳で興味深い点である。

2) B群の成績(疑肺吸虫感染者)

B群42名は皮内反応、補体結合反応共に陽性であるが、肺吸虫卵は証明されなかった人達である。この群は肺吸虫症流行地におけるスクリーニングテストで常に問題となる例である。この群における尿沈降反応の結果は第3表に示した如く、42名中11名が陽性で、その陽性率は26.2%とA群のそれに比して著しく低い。血清沈降反応も42名中13名(30.2%)とその陽性率は尿沈降反応の場合と殆ど差がなかった。又、その両者の相関をみると、第5表にみられる如く、一致した成績を示した者は42名中32名(76.1%)でその内訳は、両者共に陽性を示した者は7名(16.6%)、両者共に陰性を示したものは25名で両者の相関は明らかにみとめられるが、A群と比較するとその陽性率は著しくおとっている。

次にA群と同様個人別の補体結合反応、尿沈降反応及び血清沈降反応の成績を示したのが第6表である。これによると、補体結合反応の抗体価が160倍以上を示した6例では、そのうち5例(83.3%)が尿沈降反応陽性を示しておりA群の場合と同様かなり陽性率は高い。ところが、160倍以下の群では、50倍以上159倍迄では尿沈降反応は23名中5名(21.7%)、49倍以下では僅かに13名中1名(7.7%)が陽性を示したにすぎない。血清沈降反応も尿沈降反応と殆ど同一の傾向を示している。

すなわち160倍以上では6名中4名(66.6%)が陽性、50倍から159倍迄は23名中8名(34.8%)、49倍以下で

第5表 尿沈降反応と血清沈降反応の相関

		尿 沈 降 反 応		計
		+	-	
血清沈降反応	+	7	6	13
	-	4	25	29
計		11	31	42

B群(皮内反応(+), 補体結合反応(+), 虫卵(-))

第6表 肺吸虫症の各種免疫反応検査成績

番号	年齢	性	抗体価			肺吸虫卵
			補体結合反応	血清沈降反応	尿沈降反応	
1	15	♀	>160	(-)	4	(-)
2	13	♂	>160	4	4	(-)
3	45	♀	>160	4 4/6	(-) 5/6	(-)
4	22	♂	>160	8(66.7%)	4(83.3%)	(-)
5	13	♂	>160	2	8	(-)
6	45	♀	>160	(-)	4	(-)
7	41	♂	155	(-)	(-)	(-)
8	34	♂	155	4	4	(-)
9	48	♀	145	(-)	(-)	(-)
10	29	♀	135	(-)	(-)	(-)
11	13	♂	127	8	(-)	(-)
12	10	♂	127	(-)	(-)	(-)
13	6	♂	124	2	(-)	(-)
14	37	♂	124	(-)	2	(-)
15	28	♀	118	2	2	(-)
16	13	♀	109	(-)	(-)	(-)
17	30	♂	105	4	(-)	(-)
18	13	♂	100	(-) 8/23 (34.8%)	(-) 5/23 (21.7%)	(-)
19	24	♀	95	4	(-)	(-)
20	44	♀	90	(-)	4	(-)
21	36	♀	81	2	(-)	(-)
22	79	♀	80	(-)	(-)	(-)
23	57	♀	68	(-)	(-)	(-)
24	36	♀	61	2	4	(-)
25	16	♂	54	(-)	(-)	(-)
26	37	♀	25	(-)	(-)	(-)
27	35	♂	51	(-)	(-)	(-)
28	11	♂	50	(-)	(-)	(-)
29	42	♂	52	(-)	(-)	(-)
30	14	♀	48	(-)	(-)	(-)
31	56	♀	47	(-)	(-)	(-)
32	53	♀	45	4	2	(-)
33	24	♂	44	(-)	(-)	(-)
34	54	♀	40	(-)	(-)	(-)
35	14	♂	35	(-)	(-)	(-)
36	53	♂	18	(-) 1/13 (2.7%)	(-) 1/13 (7.7%)	(-)
37	16	♀	16	(-)	(-)	(-)
38	29	♀	13	(-)	(-)	(-)
39	31	♂	12	(-)	(-)	(-)
40	27	♀	12	(-)	(-)	(-)
41	22	♂	12	(-)	(-)	(-)
42	37	♀	10	(-)	(-)	(-)

B群 (皮内反応(+), 補体結合反応(+), 虫卵(-))

は13名中1名(7.2%)のみ陽性を示した。

3) C群の成績(肺吸虫症既往感染者)

C群7名は、皮内反応のみ陽性で補体結合反応及び虫卵も陰性の群である。この様な例は流行地では、かなり多数みられるのが普通であるが、このなかには以前に肺吸虫に感染したことがあるが、現在は治癒している人達が含まれている。と云うのは皮内反応は一度陽転すると完全治癒後も殆ど半永久的に陽性反応を持続するからである。本群の7名は以前に肺吸虫症に罹患したことがはっきりしており、しかも現在は完全に治癒しているとい

う既往歴をもったもののみを選んだ。その結果は尿沈降反応も血清沈降反応もすべて陰性であった(第2表)。

4) D群の成績(健康者)

本群の12名は皮内反応、補体結合反応も共に陰性で、肺吸虫卵も勿論陰性の健康者を対照として尿沈降反応と血清沈降反応を行った。その結果は全例陰性であった(第2表)。

5) E群及びF群(日本住血吸虫症及び肝吸虫症患者)

肺吸虫以外の吸虫類疾患との類属反応をみるために日本住血吸虫症患者13名と肝吸虫症患者15名の尿について、肺吸虫感作血清との間の尿沈降反応及びこれらの患者血清と肺吸虫抗原との間の血清沈降反応を行った。その結果は日本住血吸虫症患者13名中1名が尿沈降反応陽性を示した他はすべて陰性であった(第2表)。

3. 尿沈降反応と年齢、性別との関係

A群の27名はすべて肺吸虫卵陽性者であるにもかかわらず、尿沈降反応陽性を示したものは、18名で、そのうちの11名は補体結合反応の抗体価160倍以上を示した者であった。ところが補体結合反応抗体価が160倍以下の群では14名中7名(50%)が陽性を示したにすぎなかった。尿沈降反応は患者の尿を抗原とするため、患者の性別及び年齢との関係を調べてみた。その結果は、27名中男18名、女9名で、このうち尿沈降反応陽性を示したものは、男18名中12名(66.6%)、女は9名中6名(66.6%)で全く性別による陽性率の差はみられなかった。次に疑肺吸虫感染者のB群について、同様、性別の関係をみると、尿沈降反応陽性だったものは、男20名中5名(25%)、女は22名中6名(27.2%)で、此の群においても全く男女の性別による尿沈降反応の出現状況に差はみられなかった。次いで尿沈降反応と年齢の関係を示したものが第7表であるが、年齢と陽性率との間にも有意の差は全くみとめられなかった。すなわち或る年齢層に特に尿沈降反応の陽性率が高いという傾向はみられなかった。

第7表 尿沈降反応と年齢との関係

	A 群		B 群	
	年齢	人数	人数	陽性者
1	0~10歳	3	3	0
2	11~20歳	16	11	3
3	21~30歳	2	1	1
4	31~40歳	0	0	4
5	41~50歳	3	2	2
6	51~	3	1	6

考 察

肺吸虫症においても、他の各種寄生虫疾患におけると同様に、虫卵検査法以外に、種々の免疫血清学的反応が考えられる。最も確実な診断法は、虫卵を検出する事であるのはいうまでもないが、横川ら (1955~1964) がしばしば述べている如く、本種虫卵を常に証明することは、なかなか困難であり、異所寄生などを考慮すれば、診断法としての免疫血清学的検査法が大きな意義を持つ。これら免疫血清学的診断法のうち、皮内反応及び補体結合反応については、既に横川らを初めとして種々検討がなされ、疫学的、臨床的にも用いられている。しかしそれ以外の免疫反応については殆どその報告は見当らず、僅かに高野 (1960) が凝集反応の検討を行った程度である。尿沈降反応については岡部ら (1958) がはじめてこれを日本住血吸虫症の診断に試みて以来、種々検討されているが、肺吸虫症についての本反応に関する研究は岡部ら (1958, 1961) の報告があるにすぎない。今回著者は大分県白杵市及び四日市町に於ける皮内反応、補体結合反応及び検便の三者を併用した肺吸虫症の集団検査により、補体結合反応、肺吸虫卵ともに陽性の肺吸虫症患者、虫卵は見出されなかったが、補体結合反応は陽性であった者、皮内反応のみ陽性で補体結合反応及び虫卵は陰性の者 (既往歴ある者)、及び健康者について尿沈降反応を試みるとともに、日本住血吸虫症、肝吸虫症などとの類属反応についても検討を加え興味ある成績を得たので幾つかの問題点を選び考察を加えてみたい。

1. 感作法の検討

尿沈降反応は従来の血清沈降反応とはことなり、患者の尿を抗原とし、これと免疫血清との間の反応をみるわけである。従ってまず出来る限り力価の高い肺吸虫の免疫血清を得ることが必要である。そこで著者は肺吸虫成虫の VBS 抗原、及び Coca 抗原の他に VBS 抗原と Freund adjuvant による三者の感作法を試みた。すなわち感作は毎週 1 回ずつ 7~8 回行い、感作の都度採血を行い、補体結合反応、寒天ゲル法及び血清沈降反応により抗体価の測定を行った。その結果ではいずれの感作法によっても 3~4 週目頃から抗体価が上がり始め、感作終了 1~4 週後、即ち感作開始後 9~12 週目において最も高い抗体価を示した。しかしそのなかでも Freund adjuvant 感作によるものが最も高力価を示し、尿沈降反応に用いる免疫血清としては VBS 抗原に Freund adjuvant を加えて家兎に感作を行い 9~12 週目に全採

血した血清を用いるのが最も良いことが明らかにされた。なお補体結合反応では感作後 1 週目に既に陽性となる例が多く、2 週目には全例陽性となったが、血清沈降反応では 3 週目にはじめて陽性となり、それ以後は急激な抗体価の上昇が認められた。

2. 尿沈降反応の成績について

今回著者が行った尿沈降反応成績は既に述べた如く、その陽性率は A 群 (皮内反応 (+), 補体結合反応 (+), 及び虫卵 (+)) で 27 名中 18 名で 66.7%, 又 B 群 (皮内反応 (+), 補体結合反応 (+), 虫卵 (-)) で 42 名中、11 名で 26.2% と必ずしも高くはないが、対照としての C 群 (皮内反応 (+), 補体結合反応 (-), 虫卵 (-)) 及び D 群 (皮内反応 (-), 補体結合反応 (-), 虫卵 (-)) においては陽性者が 1 名も見出せなかったことは、本反応が、肺吸虫症と密接な関係のあることを示しているといえよう。なおここで興味ある点は A, B 両群とも、補体結合反応が強陽性 (抗体価 160 倍以上) を示していた者では、尿沈降反応の陽性率も極めて高かったが、補体結合反応の抗体価が 160 倍以下の者では A 群においては、その陽性率は 50% であったのに比し、B 群においては、僅かに 16.6% にすぎなかったことである。血清沈降反応も全く同じ傾向を示し、両者の相関は極めて高いことが明らかにされた。横川 (1956) はこれまでも、肺吸虫症の免疫血清学的診断法としての血清沈降反応は、その鋭敏度は補体結合反応におとり、必ずしも、その陽性率は高くはないといっている。しかし補体結合反応の抗体価の高い場合には、その陽性率も高いことは補体結合反応の抗体と血清沈降反応の抗体とが或る関係を有していることを示すものとして興味深い。しかしながら尿沈降反応は血清沈降反応とことなり、患者の尿を抗原とするため、補体結合反応の抗体と直接関係があるとも考えられない。しかしこの様な抗体価の高い人では、その尿中にも、尿沈降反応の抗原となるべき物質が多量に排泄されているとも考えられる。もしこれが事実であれば、尿沈降反応と血清沈降反応とが極めて密接な関係のあることも、或る程度理解出来る。岡部ら (1961) が肺吸虫症患者について行った成績では、29 名中、全例が尿沈降反応陽性であったと報告しているが、この場合補体結合反応は実施されていないので果して補体結合反応の抗体価の低い例でも陽性を示したのかどうかは明らかでない。著者が肺吸虫感染犬及び猫 6 例について行った尿沈降反応では全例が陽性を示していることから考えて単に技術的な差とは考えられない。横川・佐野

(1966) が日本住血吸虫症の虫卵沈降反応 (COP-test) において、マウス、家兎では極めて高い抗体価を示すのに患者においては、その抗体価は著しく低いと報告しているが、肺吸虫の場合も動物と人との差がみられたと云うことは単に寄生数の多少によるものかどうか判らず、これらについては今後更に検討を加える必要がある。一方虫卵は検出されなかったが、皮内反応、補体結合反応陽性である B 群については、横川・栗野 (1956) は、虫卵は見出されなくても、補体結合反応の抗体価が極めて高い場合は、強く肺吸虫の感染を疑うべきだとし、その根拠として Bithionol 治療により、補体結合反応が陰転することをあげている。著者の成績でも B 群の尿沈降反応は補体結合反応 160 倍以上の者では 13 例中 11 例 (84.6%) が陽性を示したことは甚だ興味深い点である。しかも 160 倍以下のものでは A 群の 50% の陽性率に比較し B 群は僅かに 16.6% であったことは尿沈降反応が鋭敏性に少々欠けるとはいえ、その特異性はかなり強いことを示していると思われる。また皮内反応のみ陽性である C 群 (既往歴群) においては、例数は 7 名と少いが、全例が陰性であった。このことは肺吸虫症の皮内反応は治癒後も長年に亘り、陽性反応が継続するのに反し、尿沈降反応及び血清沈降反応も補体結合反応と同様、感染と密接な関係があることを示していると云えよう。又健康者 12 名 (D 群) からは陽性例が一例も見出されなかったことも、尿沈降反応の特異性を示すものであろう。

3. 尿沈降反応の類属反応

類属反応の検討としては、日本住血吸虫症患者 13 名、肝吸虫症患者 15 名の尿について本反応を実施した。日本住血吸虫症群に於ては僅かに 1 例が陽性反応を示したに過ぎず、肝吸虫症患者では全例が陰性で、陽性を示したものは 1 例も見出されなかった。

4. 尿沈降反応の実用性について

既に述べた如く肺吸虫症の血清沈降反応は肺吸虫症の特異的反應とはいえるが、補体結合反応と比較し、その鋭敏性にかけるといわれているが、尿沈降反応においても、このことがいえそうである。ただ従来血清学的診断法とことなり、患者の尿を抗原とするという試みは甚だ漸新な考えである。森下 (哲) (1955) は蛔虫症患者においては、患者の血中抗体の証明が困難なことから、患者の糞便中に含まれた蛔虫の分泌排泄物を抗原として、蛔虫の免疫血清との間に著明な沈降反応のおこることを明らかにしたが、尿沈降反応もこれと同一の発想と考えられる。然し蛔虫の場合は腸管寄生という点で、血中抗

体の産生が少いことは理解出来るが、肺吸虫のごとく肺臓内に寄生し血中抗体の産生も著明な場合には、学問的興味は別として、現在のところ実用的な応用という点で疑問がもたれる。ただ尿という採集容易な検査材料を用いるので今後の検討結果では、集団検査への応用に期待出来るかも知れない。

5. 患者尿中における抗原性物質について

これまで尿中の抗原性物質を証明したものはなかったが、最近岡部・阿久沢 (1967) は日本住血吸虫症患者尿をペーパー・クロマトグラフィ、アセテート膜電気泳動、紫外線吸収試験などを用いて検討した所、尿沈降反応の作用抗原物質は陽極側の C 分画、即ち低分子のものであろうと推定している。これは患者尿中に確実に抗原が排出されていることを証明した点で大きな意義があり、今後更に尿中抗原価の検索及び反応術式の検討が行われれば、本反応をより診断度の高い方向に齎すことが出来るのではないかと考えられる。

む す び

肺吸虫症の免疫学的診断法としては、すでに皮内反応、補体結合反応、血清沈降反応等を用いた報告があるが、著者は Okabe & Tanaka (1958) 日本住血吸虫症患者の尿中に抗原性物質が出現するものとの発想にもとづき、肺吸虫症患者についての尿沈降反応を試み、同時に行った皮内反応、補体結合反応及び血清沈降反応との成績を比較検討し、次の結果を得た。

1. 尿沈降反応に用いる抗血清としては、肺吸虫の VBS 抗原、及び Coca 抗原の各静脈注射、及び VBS 抗原の Freund adjuvant 感作の三者の感作法を行った結果、 Freund adjuvant 感作で 9~12 週目に全採血した血清を用いるのが最も良かった。

2. 肺吸虫症患者 (A 群) では 27 名中尿沈降反応陽性であったものは 18 名 (66.7%)、血清沈降反応陽性者は 17 名 (63.0%) で、両者の陽性率の間には殆ど差はみられず、しかも尿沈降反応と血清沈降反応が共に陽性であった者は 15 名で両反応共極めてよく一致した成績を示している。又 A 群で補体結合反応の抗体価が 160 倍以上の陽性を示している群では尿沈降反応の陽性率も、かなり高く 13 名中 11 名 (84.6%) が陽性であった。

3. 皮内反応、補体結合反応共に陽性であるが、肺吸虫卵が、陰性であった B 群では 42 名中、尿沈降反応陽性であったものは 11 名 (26.2%)、血清沈降反応陽性者は 42 名中 13 名 (30.2%) で、両反応の陽性率は A 群と

同様、極めてよく一致した成績を示している。又補体結合反応の抗体価が160倍以上を示した6例では、そのうち5例(83.3%)が尿沈降反応陽性を示し、又血清沈降反応も4例(66.6%)が陽性を示している。

4. 皮内反応のみ陽性で補体結合反応及び虫卵も陰性のC群(7名)では尿沈降反応、血清沈降反応共、すべて陰性であった。

5. 皮内反応、補体結合反応共に陰性で、肺吸虫卵陰性のD群(健康者)では尿沈降反応、血清沈降反応共に陰性であった。

6. 日本住血吸虫症患者13名のE群及び肝吸虫症患者15名のF群で、類属反応をみるために尿沈降反応、血清沈降反応を行ったが、日本住血吸虫症患者13名中の1名が尿沈降反応陽性で、他はすべて陰性であった。

7. 尿沈降反応と年齢及び性別との関係であるが、両者間には特に有意の差は認められなかった。

擧筆するに当り御指導御校閲を賜った横川教授に謹んで感謝の意を表すると共に、終始多大の御援助を賜った辻講師はじめ教職員各位に厚く謝意を表します。

文 献

- 1) Chaffe, E. F., Bauman, P. M. and Shapilo, J. J. (1954): Diagnosis of schistosomiasis by complement fixation. *Am. J. Trop. Med. & Hyg.*, 3, 905-913.
- 2) Darey, D. A. (1960): A quantitative application of the agar-diffusion plate: The estimation of specific proteins in serum. *Immunol.*, 3, 325-335.
- 3) Kabat, E. A. and Mayer, M. M. (1958): *Experimental immunochemistry*. Charles C. Thomas, Springfield, III.
- 4) Kagan, I. G. and Norman, L. (1961): Antigenic analysis of *Echinococcus* antigens by agar diffusion techniques. *Am. J. Trop. Med. & Hyg.*, 10, 727-734.
- 5) Korngold, L. (1956): Immunological cross reactions studies by the Ouchterlony gel diffusion technique. *J. Immunol.*, 77, 119-122.
- 6) 森下哲夫(1955): 新しい蛔虫症の診断法. *日本医事新報*, (1646), 16.
- 7) 岡部浩洋(1961): 寄生虫症の尿沈降反応. *臨床病理*, 9, 101-104.
- 8) 岡部浩洋・阿久沢実(1967): 日本住血吸虫に由来する尿中抗原性物質の免疫化学的検討. *寄生虫誌*, 16, 249-250.
- 9) Okabe, K. and Tanaka, T. (1958): A new urine precipitin reaction for schistosomiasis japonica. A preliminary report. *Kurume Med. J.*, 5, 45-52.
- 10) 岡部浩洋・田中隆文・梅野直弘(1960): 日本住血吸虫急性症及び亜急性症の免疫学的研究. *久留米医学会誌*, 23, 1928-1930.
- 11) 高野三郎(1960): 肺吸虫症の免疫学的診断法に関する研究. *寄生虫誌*, 9, 246-265.
- 12) 辻守康(1964): 肺吸虫症の補体結合反応. *臨床検査*, 8, 697-702.
- 13) Yogore, M. G., Lewert, R. M. and Madrass, E. D. (1965): Immunodiffusion studies on paragonimiasis. *Am. J. Trop. Med. & Hyg.*, 14, 586-591.
- 14) 横川宗雄(1956): 肺吸虫症の“rapid flocculation test”について. *国立公衆衛生院研究報告*, 5, 7-10.
- 15) 横川宗雄(1959): 寄生虫病研究の動向. *医学の動向*, 23, 102-127.
- 16) 横川宗雄(1960): 肺吸虫及び肺吸虫症. 日本における寄生虫学の研究(I), 129-199. *目黒寄生虫館*, 東京.
- 17) 横川宗雄(1964a): 肺吸虫症の診断と治療. *胸部疾患*, 8, 441-456, 572-583.
- 18) 横川宗雄(1964b): 寄生虫の免疫学的研究, 内科, 13, 92-98.
- 19) 横川宗雄・栗野林(1956): 肺吸虫症の補体結合反応. *日本医事新報*, (1703), 27-31.
- 20) 横川宗雄・大島智夫・勝呂毅(1955): 肺吸虫症の皮内反応に関する研究. I, II. *寄生虫誌*, 4, 276-289.
- 21) Yokogawa, M. and Tsuji, M. (1962): Immunological diagnosis as the screening method for paragonimiasis in the endemic area of paragonimiasis. 1st Reg. Symp. on Sci. knowl. of trop. parasites., 194-206.
- 22) Yokogawa, M., Tsuji, M. and Okura, T. (1962): Studies on the complement fixation test for paragonimiasis as the method of criterion of cure. *Jap. J. Parasit.*, 11, 117-122.
- 23) 横川宗雄・吉村裕之・大島智夫・木畑美知江(1957): 肺吸虫症の皮内反応に関する研究, III. *寄生虫誌*, 6, 449-457.

AbstractSTUDIES ON URINE PRECIPITIN REACTION FOR
PARAGONIMIASIS WESTERMANI

TOMOYUKI NOMOTO

*(Department of Parasitology, School of Medicine,
Chiba University, Chiba, Japan)*

The author tried for paragonimiasis the urine precipitin test established as an immuno-serodiagnosis method for schistosomiasis (Okabe & Tanaka 1958), performing at the same time complement fixation test and serum precipitin test for the comparative study.

In order to obtain high titer immune serum which is required for this study, three sensitizing methods were applied to rabbits: intravenous injection of VBS-antigen prepared from adult worms of *Paragonimus westermani*, intramuscular injection of VBS-antigen with Freund's adjuvant and intravenous injection of Coca-extracted antigen.

The immune serum with the highest antibody titer obtained by the Freund's adjuvant technique was used for the study.

The results of urine precipitin test, serum precipitin test and complement fixation test, performed simultaneously on 27 patients who showed *Paragonimus* eggs in sputum or feces were as follows. All of 27 patients were positive in CF-test. Those who were positive for urine precipitin reaction were 18 (66.8%) out of 27 patients and those positive in serum precipitation were 17 (63.0%) out of 27. The difference in positive rates of the two reactions was thus slight. Moreover, those who were positive in both reactions were 15 (55.6%) out of 27, thus showing a markedly coinciding result. Among those who showed antibody titer of more than 160 times in complement fixation test the positive rate for urine precipitin reaction was high, namely 11 (84.6%) out of 13 patients showed to be positive. The interesting results were gained from this experimental study that serum precipitin reaction and urine precipitin reaction showed the close correlation of the two reactions and that the positive rates of serum precipitin reaction and urine precipitin reaction were also high among those patients who showed high antibody titer in complement fixation test.