

アニサキス症の免疫学的診断法に関する研究

3. 精製抗原を用いての皮内反応

鈴木俊夫 白木 公
関野 敏 大鶴正満

新潟大学医学部医動物学教室

石倉 肇

札幌医科大学第一外科教室

(1969年11月10日 受領)

はじめに

さきに著者らは、アニサキス幼虫の抽出物を電気泳動法を用いて分析し、実験的にアニサキス幼虫で感作した家兎の血清とかなり特異的に反応する蛋白質のあることに着目した(鈴木, 1968)。ついで、その成分の分離、精製を行ない、虫体内での分布ならびに特性などについて調べたところ、単離されたこの有色の蛋白質はアニサキス幼虫の主として体腔ならびに角皮下層などに存在する固有のヘモグロビンであることがわかった(鈴木ら, 1969)。

今回著者らは、新潟県内の6地域および北海道岩内町の一般住民、ならびにアニサキス症で手術された既往をもつ35名について、この精製抗原を用いて皮内反応を行ない検討するとともに、アニサキス症発症の要因などについても若干の考察を加えたので報告したい。

検査対象および検査方法

1. 検査対象

一般住民についての検査は新潟県内の6地域(Fig. 1)と北海道岩内町において、対照としては福島県会津若松市内の某精神病院に長期入院中の患者40名について行なった。

アニサキス症既往者についての検査は、1956年以来開腹手術をうけてアニサキス症と確認された人で、新潟県内、金沢市とその近郊、および北海道岩内町に在住する35名について行なった。

本研究は文部省試験研究の補助によって行なわれた。記して謝す。

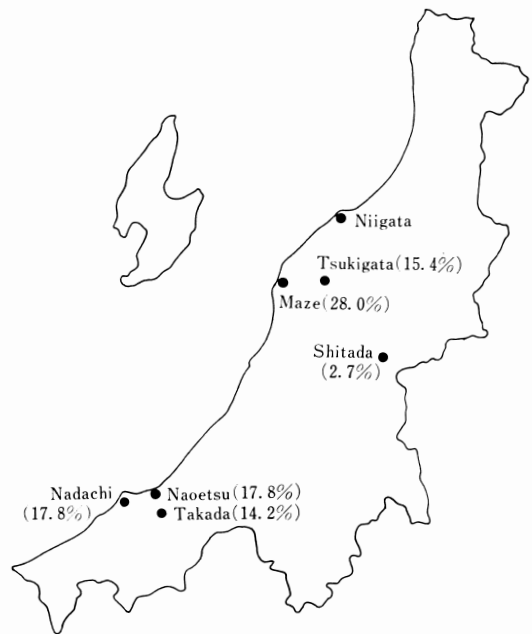


Fig. 1 The areas examined and positive rates of their inhabitants in Niigata prefecture.

2. 検査方法

a) 抗原

前報記載の方法によつて、アニサキス幼虫より抽出精製したヘモグロビン(鈴木ら, 1969)を、蛋白窒素量4 $\mu\text{g/ml}$ となるよう調製した液(基準液)を用いた。

b) 皮内反応術式

被検者の前腕屈側皮内に抗原液 0.02ml 注射し、15~20分後の局所の膨疹を計測し、長径と短径との平均値が10mmを越える場合を陽性と判定した。なお、発赤の境

界は不明瞭な場合が多いため参考とするにとどめ、判定基準にはしなかつた。

基準液によつて陽性反応のみられた者には、さらに生食水によつて倍数稀釈した抗原液を 0.02ml ずつ注射し、陽性反応を起す最大稀釈倍数を求め反応閾値とした。

検査成績

1. 一般住民における成績

基準液を用いて行なつた皮内反応成績を Table 1 に示した。新潟県内での成績をみると (Fig. 1 参照)、海

Table 1 Positive rates by intradermal test with original antigen (protein nitrogen : 4 μ g/ml) in 6 areas of Niigata prefecture and 2 areas as contrast

Areas examined	No. of persons examined	No. of positives (%)	Subjects examined
Niigata prefecture			
Maze	25	7 (28.0)	Members of fishman's union
Tsukigata	26	4 (15.4)	Adults
Shitada	261	7 (2.7)	6 to 63 years old people
Nadachi	101	18 (17.8)	Adults
Naoetsu	889	158 (17.8)	6 to 70 year old people
Takada	246	35 (14.2)	Indoor patients of a mental hospital
Hokkaido			
Iwanai	103	57 (55.3)	Adults
Fukushima prefecture			
Aizu-Wakamatsu	40	0	Patients receiving the prolonged treatment in a mental hospital

に面した地域(間瀬地区, 名立町, 直江津市)の住民は海岸よりやや離れた地域(月瀨村, 高田市)や山よりの地域(下田村)の住民よりも陽性率が高い傾向がみられた。

本症の多発地である北海道岩内町の一般住民では55.3%ときわめて高い陽性率を示したのに対して、これまでに確実な症例が発生していない会津若松市内の、しかも精神病院に長期入院中(4~22年)の患者では陽性者が皆無という極端な差違を示した。

しかしながら、この調査は肺吸虫症の疫学的調査、成人病検診、漁業組合員の健康診断などに際して実施したものであり、検査地によつて対象の年齢構成が異なるた

め、地域別の陽性率を単純に比較するのみで地域差があると直ちに断定することはできない。そこで、かなり広い年齢幅で調査することのできた下田村、直江津市ならびに岩内町における成績を年代別にグラフとしたのがFig. 2である。前2地域では年齢が進むにつれて陽性率が高

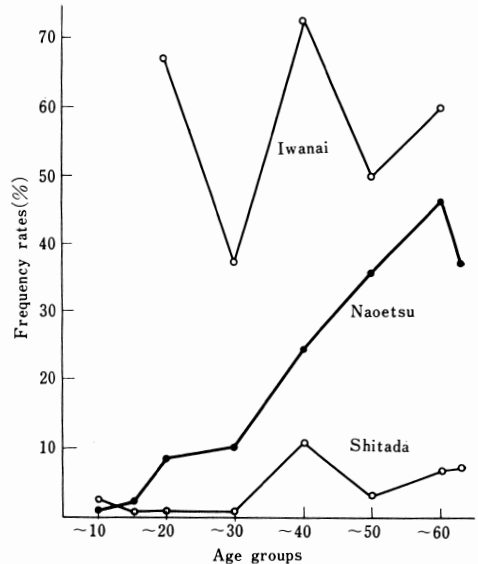


Fig. 2 Frequency rates of positive intradermal test in 3 populations arranged by age-groups.

くなるのに対して、岩内町では年齢との関係がみられず、この地域の住民の感作機会がきわめて多いことを示唆していると思われた。

2. アニサキス症既往者における成績

切除標本の肉眼的ならびに病理組織所見よりアニサキス症と診断された35名について行なつた皮内反応成績を、病巣部位によつて腸アニサキス症と胃アニサキス症に分けて Tables 2, 3 に示した。

a) 腸アニサキス症既往者

この中には20名の既往者が含まれる。著者らの調査した例は全て回腸終末部に近い部位に病巣を認めていることもあり、これらの症例の発症時の自覚症状は Table 2 に記載したように、症例14を除いてかなり類似したものであつた。すなわち、発症初期に多くの症例に不定の症状がみられ、それに引き続いた右下腹部または下腹部全体、さらには腹部全体の激しい疼痛—症例によっては痙攣—と、吐気および嘔吐などがみられた。そのため術前には急性虫垂炎とかイレウス、その他の急性腹症などと診断され開腹後にはじめて本症と確定診断が下されて

Table 2 Intestinal anisakiasis

Case (age, sex)	Clinical signs	Microscopic findings			Time elapsed after enterectomy	Intradermal test (Threshold)*
		Degree of phlegmonous infiltration	Degree of abscess formation	Degree of granuloma formation		
1. S.H.(44, ♂)	Severe abdominal pain	##	+	-	12y	+(4)
2. F.Y.(36, ♂)	Colic pain of abdomen and vomiting	##	+	-	9y 6m	-
3. T.N.(36, ♂)	Severe pain of right lower abdomen	##	+	-	8y 6m	+(4)
4. K.S.(72, ♀)	Severe pain of lower abdomen	##	+	-	8y 2m	-
5. S.M.(33, ♂)	Colicky pain of right lower abdomen and nausea	##	+	-	6y10m	+(16)
6. K.K.(33, ♂)	Severe pain of lower abdomen	##	+	-	6y 7m	+(4)
7. M.S.(62, ♀)	Severe abdominal pain	##	+	-	6y 6m	-
8. T.Y.(25, ♂)	Severe pain of right lower abdomen	##	-	-	6y 6m	+(16)
9. H.I.(41, ♂)	Severe pain of lower abdomen	##	-	-	5y11m	+(16)
10. M.N.(61, ♂)	Colic pain of abdomen	##	+	-	5y10m	+(16)
11. Y.N.(47, ♂)	Severe pain of abdomen	##	-	-	4y 7m	+(8)
12. S.M.(39, ♀)	Severe pain of abdomen	##	-	-	4y 7m	+(8)
13. I.K.(29, ♀)	Severe pain of abdomen	##	-	-	4y 7m	+(8)
14. M.E.(15, ♂)	Localized dull pain of right lower abdomen	+	##	+	4y 7m	-
15. Y.I.(27, ♂)	Severe abdominal pain	+	##	+	4y 3m	+(16)
16. H.T.(31, ♂)	Severe pain of right lower abdomen	##	+	-	3y 4m	+(4)
17. M.A.(38, ♀)	Severe pain of lower abdomen, nausea and vomiting	##	+	-	1y 9m	+
18. T.K.(53, ♂)	Severe pain of lower abdomen	##	-	-	1y 8m	+
19. D.K.(52, ♂)	Colicky pain of abdomen	##	-	-	6m	+
20. S.N.(34, ♂)	Severe abdominal pain and vomiting	##	-	-	1w	+(2)

* Maximal dilution of antigen which showed positive reaction.

Table 3 Gastric anisakiasis

(A) Fulminant form

Case (age, sex)	Clinical signs	Microscopic findings			Time elapsed after gastrectomy	Intradermal test (Threshold)
		Degree of phlegmonous infiltration	Degree of abscess formation	Degree of granuloma formation		
1. K.O.(62, ♀)	Substernal colic pain radiated to back and vomiting	##	##	+	13y 5m	+(4)
2. M.K.(44, ♂)	Severe pain of epigastrium	##	+	-	7y 6m	+(8)
3. G.K.(44, ♂)	Colic pain of stomach and vomiting	-	+	##	3y 7m	+(16)
4. H.T.(27, ♂)	Colicky pain of abdomen, nausea and vomiting	+	##	##	3y 6m	+(16)
5. N.T.(47, ♂)	Severe abdominal pain	##	-	-	2y 7m	+(16)
6. Y.W.(40, ♂)	Severe abdominal pain	##	-	-	1y 8m	+(16)
7. H.I.(20, ♂)	Severe pain in epigastrium for several days	-	##	+	1y	+(8)
8. T.S.(24, ♂)	Severe abdominal pain, nausea and vomiting	##	##	+	9m	+(8)

(B) Mild form

Case (age,sex)	Clinical courses	Complication	Microscopic findings			Time elapsed after gastrectomy	Intradermal test (Threshold)
			Degree of phlegmonous infiltration	Degree of abscess formation	Degree of granuloma formation		
1. M.K. (54, ♂)	Since several years, gastric distress, nausea, heart burn and stomach-ache at hunger	Gastric ulcer	—	###	++	7y 6m	—
2. M.M. (51, ♂)	For 2 to 3 months, dull pain in the epigastrium	Gastric ulcer	+	++	+	7y 3m	—
3. S.K. (46, ♂)	Since 2 years, stomach-ache at hunger, nausea and vomiting	Early gastric cancer	—	++	###	4y 4m	—
4. K.S. (55, ♂)	Since 3 years, stomach-ache at hunger	Gastric ulcer	—	+	###	3y 4m	+(4)
5. M.S. (33, ♂)	Since 6 years, occasional pain of right upper abdomen	Cholelithiasis	+	++	+	2y 5m	—
6. K.M. (58, ♂)	Since 3 years, sometimes tarry stool	Gastric ulcer	—	+	++	2y 5m	+(4)
7. S.I. (35, ♂)	Since 4 years, continuous heavy feeling of stomach, heart burn and nausea	Early gastric cancer	—	—	++	5m	+(8)

いる。

組織所見も症例14および発症1週間後に手術をうけた症例15を除いた全ての例で、幼虫穿入の程度やそれに対する個体の反応性などにより多少の差違はあるが、腸管全層の強い浮腫と好酸球、リンパ球と少数の好中球の浸潤がみられる Arthus 型の蜂窩織炎の所見であった (Photo. 1, Case 20)。

症例14は他の腸アニサキス症例とはかなり異なつた経過を示した。すなわち手術をうける2週間前より右下腹部の軽度の痛みを訴えていたが、たまたますぐ上の兄が急性虫垂炎で手術をうけたため、同時に開腹手術をうけ、回腸末端より約5cm上部に小腫瘍が認められ、その部を試験切除された。切除標本の組織所見は崩壊した虫体を取り囲んでかなり肉芽腫化しつつある膿瘍であった。

以上の20例について皮内反応を行なつたところ、症例2, 4, 7および14で陰性であった。しかし、これら陰性例は症例14を除けばいずれも術後6年以上経過したものであった。

b) 胃アニサキス症既往者

発症時の自覚症状ないしは臨床経過などから、特に胃アニサキス症にはかなり異なつた二つの型があることがわかつたので、これらに対して激症型 (fulminant form) および緩和型 (mild form) とよび、激症型8

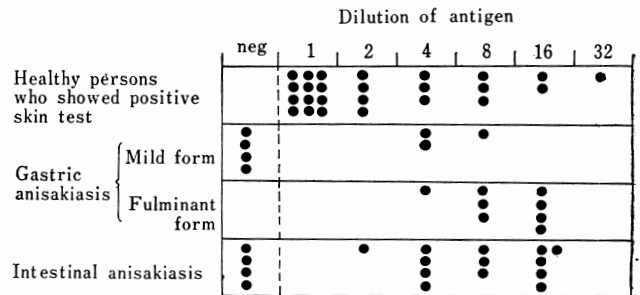


Fig. 3 Distribution of individual thresholds against diluted antigen.

例、緩和型7例と2群に分けて検討を行なつた。すなわち、前者はかなり急激かつ激的な上腹部または腹部全体の疼痛を訴え、そのため直ちに胃の切除をうける例もあつたが、一般には発症後かなり経過してから手術をうけた例が多かつた。組織所見でも発症後直ちに切除された例では、腸アニサキス症に際してみるのと同様の浮腫と好酸球浸潤の強い Arthus 型のアレルギー性炎症の像を呈したが、発症後手術までの経過の長かつた例では、それに応じた種々の段階の膿瘍ないしは肉芽腫形成がみられた (Photo. 2, Case 4)。後者では、アニサキス幼虫の侵入によると思われる特徴的な症状を欠くか、あつても軽度であるため合併する原疾患の症状に隠蔽されるか、または混同されており、原疾患の手術に際して偶然に本症の併存に気付かれたものである。また組織所見もまち

まちで、虫体が比較的新鮮で宿主反応も限局性の蜂窩織炎のみられるものから、虫体の崩壊が著しく肉芽形成の強いものまで幅広いステージにわたってみられた。

胃アニサキス症既往者における皮内反応に対する態度は、激症型については全て陽性であったが、緩和型では組織所見上比較的新鮮な病巣で、つまり幼虫穿入後それほど経過していないと思われた例(Photo. 3, Case 5)では陰性であったが、病巣が陳旧性で肉芽形成の著しい例(Photo. 4, Case 4)では陽性の傾向であった。

3. 抗原のいわゆる稀釈閾値

基準液(PN 4 µg/ml) 0.02 ml 注射によつて陽性反応のみられた健康成人25名とアニサキス症既往者について倍々稀釈の抗原で陽性反応を呈する最大稀釈倍数、すなわち石崎ら(1964)の皮内反応閾値を調べたのがFig. 3である。アニサキス症既往者で陽性反応を示したもののうち1例を除けば全て4倍稀釈以上の抗原に陽性となるのに対して、健康陽性者64%は4倍以下であった。したがつて、使用抗原の濃度を基準液の1/4 すなわち1 µg/mlとして用いれば非特異的な陽性反応をかなり除外できるものと思われた。

考 按

アニサキス幼虫より作製した抗原を用いて行なつた一般住民ならびにアニサキス症既往者での皮内反応の試みに関する報告をTable 4に集めてみた。著者らも、前に凍結乾燥した虫体からV.B.S.によつて抽出した抗原の1万倍稀釈液を用いて健康成人29名に皮内反応を行な

い、14名(48.3%)に陽性反応を得た。さらに、同一抗原を用いて岩内町在住の腸アニサキス症既往者3名を含む114名について実施し、92名(78.6%)の陽性者を検出したと報告した(早坂ら, 1968)。しかし、これらの実験に用いられた抗原は全て粗抗原であり、著者らがさきに電気泳動法による分析でも示したように、きわめて複雑な成分で構成されている粗抗原を用いての免疫反応では類属反応を含む多くの非特異反応を起こし、診断的価値が少ないと判断された。動物を用いた実験によつて、感作血清とかなり特異的に反応する成分としてアニサキス幼虫のヘモグロビンを得たが、本報はこの蛋白質が果してアニサキス症患者にも特異的に反応するか否か、つまりこの成分をアニサキス症の免疫診断に利用できるかどうかについて検討したものである。

新潟県内の各地で調査した一般住民の平均値では14.8%とかなり高い陽性率を示し、しかも海に面した地域に住み、したがつて海産魚介類の生食の機会の多い人達の間での陽性率が高い傾向がみられた。また、これまでに多数の患者発生をみている岩内町における成績では今回の調査に際しても異常な高値を示した。これと全く対照的であるのは、福島県会津若松市内の某精神病院に長期入院中の患者についての成績であり、調査した40名中陽性者が皆無であった。これらの成績は、アニサキス幼虫の摂取の機会の多寡、ひいては感作される頻度の多少と関連性が高いことを示していると思われた。

感作成立の機序を解析する目的で行なつた実験において、著者らは凍結乾燥粉末の反復経口投与された動物で

Table 4 The reports on the intradermal test with *Anisakis* antigen

Reporter	Antigen	Concentration	No. of positives in patients	Positive rate in normal persons
Morisita <i>et al.</i> (1965)	Saline extract	1 : 10,000	1/1	20.0% (2/10) Staffs of the department
Taniguchi (1966)	Saline extract	1 : 10,000	1/1	34.4 (20/58) Medical students
Hayasaka <i>et al.</i> (1968)	Saline extract and V.B.S. extract	1 : 10,000	3/3	78.6 (92/117) Inhabitants in Iwanai
Kobayashi <i>et al.</i> (1968)	Somatic antigen : extracted with Unger's solution	Protein 30µg/ml	0/5	4.7 (36/769) Inhabitants in Shizuoka and Ehime prefectures
			4/5	10.5 (81/769)
Suzuki <i>et al.</i> (1969)	Hemoglobin isolated from <i>Anisakis</i> larva	Protein nitrogen 4µg/ml	Intestinal 16/20	14.8 (229/1548) Inhabitants in Niigata prefecture
			Gastric Fulminant 8/8	55.3 (57/103) Inhabitants in Iwanai
			Mild 3/7	

血中抗体が検出され、皮内反応が陽転するという事実を認め、生虫体の人体組織への穿入(感染)という経路によらずとも感作されうる可能性があると考えた(石倉ら, 1968; 鈴木ら; 1969)。さらにまた、動物実験で陽性皮内反応の出現時期を調べてみると、寒天二重拡散法などによつて沈降抗体が検出されるようになるかなり前に既に陽転するし、陰転の時期までの追跡は未だ完了していないが、かなり長い時期にわたつて持続すると考えられる。しかし、これらは全て動物を用いた実験によるものであり、皮内反応に対する態度も人にみられる即時型反応とはやや趣を異にすると思われるため、かかる成績を直ちに人にあてはめることには若干問題があるが、今回の調査に際して皮内反応陽性であった既往者の中で、術後間もない症例には寒天二重拡散法によつて弱い沈降抗体を認めたが、術後長い期間経過したものには検出できなかった。このことは動物実験において観察されたことと一致し興味ある所見であつた。

いずれにせよ、皮内反応陽性者はアニサキス幼虫によつて感作をうけ、その結果としてある種の抗体が体内に産生されているということは明白であるが、この抗体と幼虫穿入局所でアレルギー反応を起こす抗体とは今日の免疫理論からは多分別種のものと考えられているし、もしもまた兩種抗体が同時に産生されたとしても、保有量において常に平行するとも考え難い。したがつて、皮内反応陽性すなわちアニサキス症を意味するものでは勿論ないし、アニサキス症の準備状態という関係を成立させるにたる知見もない。しかし、将来広域にわたる疫学的調査によつては、一般住民の皮内反応陽性率とその地域の患者発生率との間に明らかな相関関係を見出すことも可能となるかもしれないが、この点についての研究は進行中の過程にある。

アニサキス症既往者について行なつた皮内反応成績を、個々の症例の臨床経過、自覚症状および組織所見などを参考として検討した。腸アニサキス症では症例14を除き激烈なアナフィラキシー様の症状を訴えており、組織所見でもほとんどが蜂窩織炎型を示した。症例14はこれに対して自覚的には軽度の腹痛が数日間持続したもので、組織的にも限局した膿瘍肉芽腫型と称すべき所見であり、胃アニサキス症の緩和型に相当するものと思われた。石倉ら(1969)が1967年12月まで全国で発生したアニサキス症を集計したなかに腸アニサキス症が77例で、そのうち5例は無症状で開腹に際して偶然に発見されたものであつたという。これらの例は多分著者らの症例14

と類似したものであつたろうと思われる。これら腸アニサキス症既往者における皮内反応は軽症の症例14を除くと、19例中16例(84.2%)に陽性であつた。陰性反応を示した3例は術後経過の長いものであり、皮内反応抗体の消長とも関連し今後検討を要する問題であると思われた。

胃アニサキス症には腸アニサキス症の多くにみられるような激烈な症状を呈する型と、胃壁にアニサキス幼虫が穿入したことによる多少の修飾があるかも知れないが、むしろ原疾患(アニサキス症をテーマとする本報においてはこれを合併症とし取扱う)による症状が主で、そのために手術されて本症が発見される緩和型とに分類して検討するのが妥当のようである。胃アニサキス症の場合は腸アニサキス症の場合と異なり、激症型でも直ちに開腹手術をうけることはむしろ稀であるため、発症後切除までの時期に応じて蜂窩織炎型から肉芽腫型まで各ステージのものがみられる。しかし、この群の皮内反応は組織所見の型に関係なく全て陽性反応を示した。緩和型でも幼虫の穿入から手術までの経過期間より、組織所見でも種々のステージのものがみられる。興味あることは、この型の症例では組織所見上比較的新鮮な膿瘍型などでは皮内反応は陰性であるのに、陳旧性の膿瘍肉芽腫型またはいわゆるシューブに相当するような像のみられた症例では陽性であつたことである。このことはアニサキス幼虫の穿入初期には感作されていないものが、組織内で崩壊して吸収され感作が成立したと理解されよう。

以上の諸点を総合して、著者らは腸アニサキス症の大部分と、胃アニサキス症の激症型とは再感染によつて起つた Arthus 型のアレルギー炎症であり、緩和型は初感染に引き続いて起つた局所の限局性アレルギー反応であろうと考えている。

む す び

アニサキス幼虫より抽出して精製した抗原を用いて、一般住民ならびにアニサキス症既往者に皮内反応を行ない、以下に述べるような知見を得た。

まず一般住民については、新潟県内の6地域、北海道岩内町、福島県会津若松市などにおいて行なつた。それらの成績を比較検討したところ、海に接した地域に住み、したがつて海産魚類の生食の機会の多い住民の皮内反応陽性率は、その他の地域の住民に比べて一般に高い傾向がみられた。

ついで、アニサキス症で手術された既往のある35名

(腸アニサキス症20名, 胃アニサキス症15名)について行なった皮内反応成績を, 臨床症状や切除標本の病理組織所見などを参考として検討してみた。一般にアニサキス症は典型的なアナフィラキシー様の激的な症状を呈し, 皮内反応も陽性に出る激症型 (fuluminant form) と, 症状は概して軽微で, 多くは合併症のために手術され, たまたま本症が発見される緩和型 (mild form) とに分けられる。緩和型に属する症例での皮内反応は, 組織所見上病巣が新鮮な腫瘍型などでは陰性であるが陳旧性で肉芽形成の著明なものでは陽性反応を呈するものが多いことがわかった。

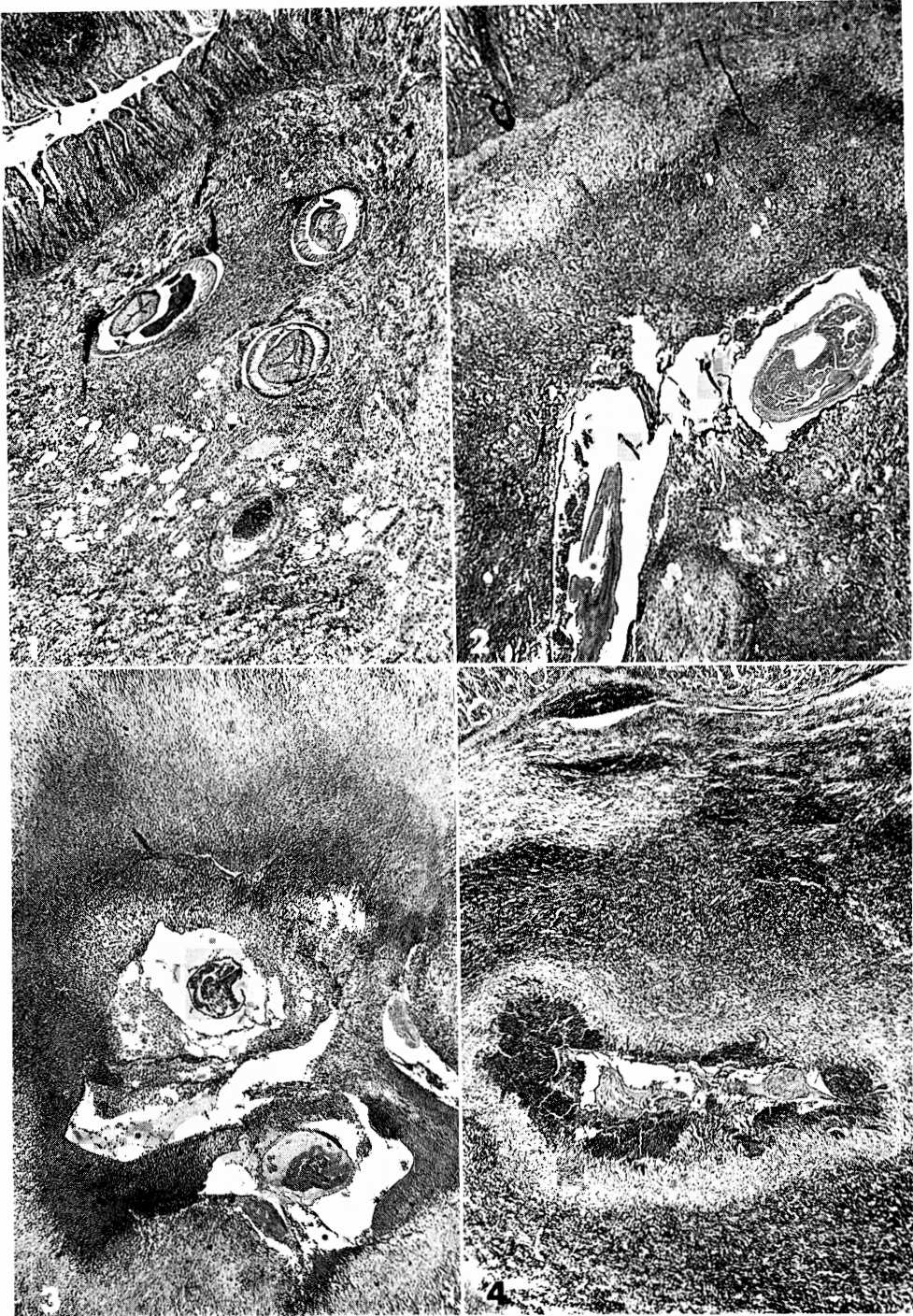
以上の諸点より激症型は再感染による Arthus 型のアレルギー性炎症であり, 緩和型は初感染による限局性アレルギー反応とするのが妥当であると考えた。

稿を終るにあたり, 皮内反応実施のために御協力いただいた金沢聖霊病院中隆院長, 窪田裕之博士, 新潟県立中央病院病理米山正人博士に深く感謝の意を表します。

なお, 本論文の要旨は第29回日本寄生虫学会東日本大会にて発表した。

文 献

- 1) 早坂澁・石倉肇・宮城秀文・上野鉄・内海昭彦・佐藤喜三(1967): 初期腸アニサキス症の臨床。北海道外科誌, 12, 155-161.
- 2) 早坂澁・石倉肇・宮城秀文・上野鉄・内海昭彦・佐藤喜三(1968): アニサキス症の免疫学的研究。その1, その皮内反応について。日本臨床外科誌, 29, 81-87.
- 3) 石倉肇・菊地由生子・早坂澁(1967): 腸アニサキス症の臨床病理学的考察。日本外科宝函, 36, 663-679.
- 4) 石倉肇・早坂澁・宮城秀文・上野鉄・内海昭彦・佐伯尚(1968): アニサキス症に関する研究。(7) 凍結乾燥粉末虫体の経口投与による動物のアレルギー反応について。寄生虫誌, 17, 266.
- 5) 石倉肇(1968): アニサキス症について。北海道医誌, 43, 1-17.
- 6) 石倉肇(1969): アニサキス症の発生状況とその臨床。最新医学, 24, 357-365.
- 7) 石崎達・飯島利彦・伊藤洋一(1964): 日本住血吸虫症の診断法の研究。(2) 日本住血吸虫抗原皮内反応の判定基準と診断的価値。寄生虫誌, 13, 387-396.
- 8) 石崎達・飯島利彦・伊藤洋一(1968): 日本住血吸虫抗原皮内反応及びその陽性限界閾値(稀釈法)の意義。寄生虫誌, 17, 60-66.
- 9) 小林昭夫・熊田三由・石崎達・勝呂毅・小糸賢太郎(1968): アニサキス幼虫体抽出液ならびに同虫体の排泄物・分泌物抗原による皮内反応。I. 一般人における皮内反応成績。寄生虫誌, 17, 407-413.
- 10) 小林昭夫・熊田三由・石崎達・勝呂毅・小糸賢太郎(1968): アニサキス幼虫体抽出液ならびに同虫体の排泄物・分泌物抗原による皮内反応。II. 同種抗原による反応の解析。寄生虫誌, 17, 414-418.
- 11) 小島国次・小柳武久・白木公(1966): アニサキス症(消化管の寄生虫膿瘍)の病理学的研究。日本臨床, 24, 2314-2323.
- 12) 森下哲夫・小林瑞穂・坂田六郎・五藤基・山田稲好・榊原弘・三島誠也・古橋貞二郎・平岡義雄(1965): Anisakis 症の皮膚反応。寄生虫誌, 14, 230-232.
- 13) 鈴木俊夫(1968): アニサキス症の免疫学的診断法に関する研究。1. 電気泳動法による抗原の分析。寄生虫誌, 17, 213-220.
- 14) 鈴木俊夫(1969): アニサキス症の免疫学的診断一特に抗原の分離・精製について一。最新医学, 24, 375-377.
- 15) 鈴木俊夫・白木公・大鶴正満(1969): アニサキス症の免疫学的診断法に関する研究。2. 抗原の分離・精製。寄生虫誌, 18, 232-239.
- 16) 鈴木俊夫・白木公・監物実・大鶴正満(1970): アニサキス症病変部に現われる細胞。Minophagen Medical Review, 15, 印刷中。
- 17) 谷口正明(1966): Anisakis の研究。(1) 抗原性。寄生虫誌, 15, 502-506.



Explanation of Photographs

- Photo. 1 Intestinal anisakiasis (Case 20).
 Photo. 2 Gastric anisakiasis. Fulminant form (Case 4).
 Photo. 3 Gastric anisakiasis. Mild form which showed negative intradermal test (Case 5).
 Photo. 4 Gastric anisakiasis. Mild form which showed positive intradermal test (Case 4).

Abstract

STUDIES ON THE IMMUNOLOGICAL DIAGNOSIS OF ANISAKIASIS

III. INTRADERMAL TEST WITH PURIFIED ANTIGEN

TOSHIO SUZUKI, TADASHI SHIRAKI, SATOSHI SEKINO AND MASAMITSU OTSURU

(Department of Medical Zoology, Niigata University School of Medicine, Niigata, Japan)

HAJIME ISHIKURA

(1st Department of Surgery, Sapporo Medical College, Sapporo, Japan)

In the first report of these series, the authors described that a component of the protein which was detected in the whole worm extract of *Anisakis* larva by electrophoretic analysis showed specific antigenicity (Suzuki, 1968).

Isolation and purification procedures of this antigenic component from the whole extract were presented in the following paper, and this purified antigen was identified with the proper hemoglobin of *Anisakis* larva by biochemical analysis (Suzuki *et al.*, 1969).

In the present paper, the authors reported the results obtained by intradermal test applying this antigen to the inhabitants of Niigata prefecture and Iwanai district in Hokkaido, and to 35 cases who had been operated upon anisakiasis (20 cases of intestinal and 15 cases gastric anisakiasis).

According to the results obtained by intradermal test of the inhabitants, the positive rates were generally shown higher in persons who live by sea and consequently have much more chances to eat raw marine fishes than in persons living along mountain. Subsequently, when the authors observed carefully the clinical symptoms and the microscopic findings of anisakiasis, it was known that anisakiasis seemed to be divided into two forms, i. e. FULMINANT form and MILD form. In general the former had the severe anaphylactic pain of abdomen and presented positive intradermal test. On the other hand, the latter had mostly mild or no characteristic symptoms, and was recognized unexpectedly at the time of operations upon other complications. In the mild form the intradermal test reacted negatively in the cases showing histologically fresh foci, while positively in the cases which became old and demonstrated obvious granuloma formation.

From the results as mentioned above, the authors supposed that FULMINANT form could be allergic reaction induced by secondary infection and MILD form due to primary infection.