

## 肺吸虫 VBS 抗原による皮内反応

森下 哲夫 小林 瑞穂 長瀬 啓三 堀場 通明  
岩 永 大 鷺見 卓郎 西田 侑三 竹内 敦敏  
鷺見 方孝 加藤 信博 岩間 清水

岐阜大学医学部寄生虫学教室

(昭和45年8月1日 受領)

石崎 (1970) がのべているように寄生蠕虫症のヒトでの皮内反応は特異な抗原, 抗体反応と非特異な反応との両方を含んでいる。早期皮内反応のうちの15分後に最も著しい変化を示し2~3時間後に消失する「膨疹と発赤」は私共の考えでは IgE 抗体すなわちレアギンによってひきおこされたものである。ヒトで特異な抗原との反応を示すレアギンが如何にして形成されるかは定かでないが, IgG, IgM や IgA とも全く異なつたものと考えられる。

ヒトの寄生蠕虫症の場合他の感染症と異なつてレアギンが生成され, ACA (active cutaneous anaphylaxis) の方法で石崎 (1970) によればすべての寄生蠕虫罹患者に非常に長い間証明可能であり, 一方多くの研究者は被働的にも PK 反応の形でレアギンが移されることが可能であるといつている。Ogilvie (1964) の研究以来寄生蠕虫罹患者の動物でもレアギン様抗体が特異的に形成されることが知られて来た。人畜共通寄生蠕虫では動物実験の意義が非常に高くなるわけで, Edwards *et al.* (1967) がサルでマンソン住血吸虫罹患者によるレアギン形成とヒトのレアギンのサルへの PCA (passive cutaneous anaphylaxis) の成功を報告している。私共はヒトの皮内反応でしか知ることの出来ない原則的には non-precipitating な抗体であるレアギンについて, 感染したヒトがその感染の初めから終りまで, しかも感染の状態が終つても長い間レアギンを証明することが出来つづけるということへの疑問をもっている。動物での PCA の方法によるレアギン様抗体は罹患者した動物にすべて産生されるものでないことを示している。その他に非特異な反応としての皮内反応を知る目的で岐阜県下のかつての流行地と非流行地について, 肺吸虫抗原によつて住民の皮内反応を試みたのでここに報告する。

### 研究対象および方法

1. 研究対象 岐阜県多治見市北小木部落一般住民と岐阜県加茂郡白川町佐見地区一般住民で, 北小木部落は食糧難時代疎開していた一少女の喀痰から虫卵が証明され, つづいて名古屋に就職した部落出身の2人の青年に虫卵が証明された。何れも昭和31年の検査によるもので, その後該部落に有症者は存在しないようである。このとき国枝 (1957) が部落民94人について15%の陽性皮内反応成績をえている。佐見地区は肺吸虫症と全く関係のないところである。

2. 肺吸虫皮内反応用抗原は国立予防衛生研究所で製造している VBS 抗原で1969年8月1日製造の Lot 23 である。

3. 皮内反応判定基準は石崎らの方法に従つた。即ち抗原を0.02ml 皮内に注射して15分後の膨疹9mm 以上のものを陽性とした。

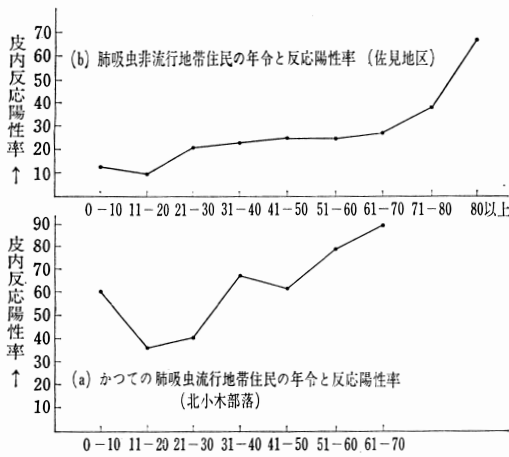
4. 糞便検査および胸部X線検査では, 北小木および佐見地区とも肺吸虫症を疑わせるものは何もなかった。国枝 (1957) は部落の五条川のサワガニの肺吸虫被囊幼虫寄生率29.4% (152匹検査) としているが, 1970年7月の同じ所のサワガニ38匹の検査で被囊幼虫は見出されなかった。

### 検査成績

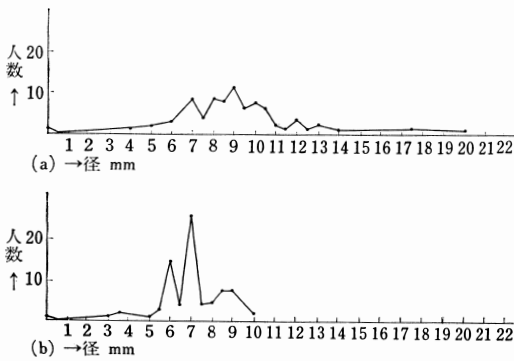
北小木地区住民75人の年齢別皮内反応陽性者は第1表に示されている。陽性率は60%であつた。国枝 (1957) の94人についての皮内反応の成績が15%の陽性率を示し, しかもその中に青年患者2名を含んでいることと対照して考えると著しい陽性率の増加である。第1表によると年齢別考察では陽性者の比率が57~67歳台に高いようであるが, 陽性者は年齢に関係なく分布している。し

第1表 北小木地区住民の年齢別皮内反応成績

年齢	陰性者数	陽性者数
3	0	1
6	1	0
7	1	1
9	0	1
11~20	12	8
21~30	3	2
31~40	2	6
41~50	5	8
51~60	3	11
61~70	1	7
70以上	2	1



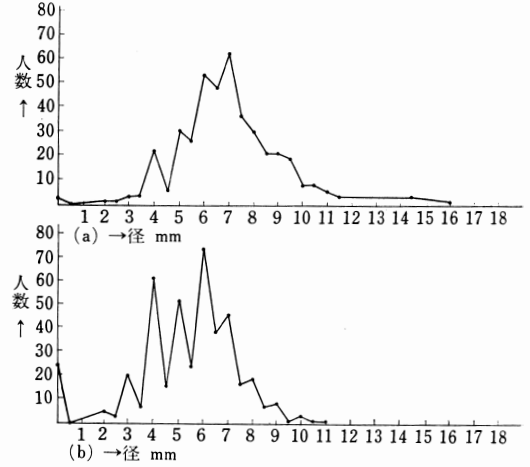
第1図 年齢と皮内反応陽性率



第2図 北小木部落の皮内反応

- (a) 抗原による膨疹の大きさと人数
- (b) 生食水による膨疹の大きさと人数

かし皮内反応陽性率という点になると第1図(a)のように年齢と共に著しく高くなる。第1表の数字は将来の参考のためにくわしすぎる程細分してあるが、3歳の子供



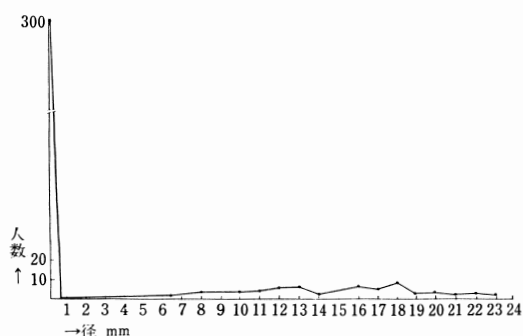
第3図 佐見地区の皮内反応

- (a) 抗原による膨疹の大きさと人数
- (b) 生食水による膨疹の大きさと人数

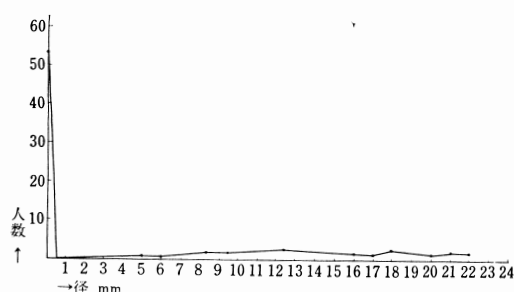
第2表 佐見地区住民の年齢別皮内反応成績

年齢	陰性者数	陽性者数
3	8	0
4	6	0
5	9	0
6	7	4
7	9	1
8	6	4
9	7	0
10	8	0
11~20	95	5
21~30	22	6
31~40	51	16
41~50	49	8
51~60	42	14
61~70	42	16
71~80	16	10
81以上	1	2

に皮内反応陽性であることは、当人に肺吸虫症の症状がなく、しかも現在この地区のサワガニにメタセルカリアの寄生はないことと併せて理解に苦しむ。岐阜県下の可児郡を中心としてのかつての肺吸虫流行地帯は戦後ヒトの罹患者が北小木の他の地区では皆無となつてい



第4図 北小木部落の皮内反応の発赤の大きさと人数



第5図 佐見地区の皮内反応の発赤の大きさと人数

一方未だかつて肺吸虫症の流行のあつたことのない佐見地区の住民 430人について年齢別の皮内反応陽性者数を示したのが第2表であつて、陽性率は21.6%であつた。この場合も年齢別をくわしく記載し過ぎてあるが将来の検討の材料としてゆるしていただき、第1図(b)に年齢別の陽性率を示した。年齢のますと共に著しい陽性率ののびがある。佐見地区の老人について婦人で流行地帯からの移入を心配してしらべたが、佐見地区出身が大部分で流行地帯から嫁入りしたものは全くなかつた。第3図は膨疹の大きさと人数の関係を示したもので7mmのところのみ最高の峯があり、9mm以上の人の少ない点で北小木地区と著しく異なつている。このことは陽性率の21.6%対60%が示しているとおりで、かつての流行地帯との間に有意の差があるようである。北小木と佐見地区の住民の皮内反応の際の発赤の大きさと人数を示したのが第4および5図である。

### 考 察

石崎ら(1969)の肺吸虫抗原による皮内反応の報告にならつて、同じVBS抗原によつて、岐阜県下のかつての流行地と非流行地の住民の皮内反応を実施し、その陽

性率について有意の差を認めた。しかし両地区の住民共現在は肺吸虫症を疑わせるヒトは皆無であつた。

1) 一番注目していいことは非流行地の住民の皮内反応の陽性率が年齢と共に高い値を示すことである。このことは流行地の住民で高齢のヒトに陽性率の高いことが、かつて感染を示す証査であるといわれることへの疑問点となる。非流行地で一般住民に一斉に皮内反応を実施することはその理由を住民に説明するに困る。即ち無用な人体実験を行なつたとのそしりが残る。従つてまとめ易い学童に実施するとその皮内反応陽性率は低くなることは理の当然である。

2) 肺吸虫症のヒトに特異なレアギンの形成されることは間違いない。これを active な皮内反応の形式で証明するとき、関連して存在する IgG 抗体がどんな作用をするかは私共の興味のあるところで、多くの研究者が IgG 抗体とレアギンが無関係であるとのべているが、IgG 抗体の高値となるときレアギン活性の低くなるような結果を私共は動物実験でえた。そんな点でも寄生蠕虫罹患者が皮内反応陽性に反応するとは限らないと思う。このことについて蠕虫罹患の動物について私共の教室で、小林ら(1970)、谷口(1970)および服部(1970)が報告しているが大體蠕虫罹患の動物の $\frac{1}{3}$ から $\frac{2}{3}$ 位にしか PCA の方法ではレアギン様抗体が証明出来ない。

この問題も動物とヒトでは異るといえばそれまでである。

3) 肺吸虫にかかつたヒトすべてにレアギンが証明される可能性がないと厳密には診断的価値はないことになる。しかし蠕虫罹患のサルでの実験でヒトに近いレアギンが産生され、しかもヒトのもの共通の実験がされていので、ここで引用して私共の疑問点を補足したい。Edwards *et al.* (1967)によると Manson 住血吸虫罹患のヒトの血清10についてサルに PCA を行ない3日の感作期間で7にだけレアギンを証明出来た。Manson とビルハルツ住血吸虫混合感染のヒト3人の PCA はすべて陽性で、ビルハルツのみ感染の3人も陽性であつた。以上のすべてのサルの PCA の実験で challenge した抗原はすべて Manson 住血吸虫からのものであつた。サルに Manson 住血吸虫をかけるとヒトと同じレアギンの形成されるものであるが、1回だけのセルカリアの感染で形成されるレアギンは次のようであつた。

セルカリア数 100の場合 2 匹中 1 匹のみに11週後だけにレアギンが証明され 0, 5, 7, 9, 14週後には証明されなかつた。

800かけたサルでは 4 匹中 2 匹にのみ 8, 9 週後だけ

にレアギンが証明された。0, 2, 4, 6週後には証明されなかつた。

1,000かけた1匹のサルでは0, 4, 8週後は陰性で12, 16週後に陽性で, 20週後には陰転した。

2,000かけた場合5匹中3匹にレアギンが証明された。6~9週後にのみ陽性で12, 16, 20週後はすべて陰性であつた。要するにサルに Manson 住血吸虫を1回だけかけたときにはすべてのサルにはレアギンが PCA の方法では証明されず, しかもそのレアギンが血中に証明される期間は16週後まで証明されたのが一番長いものであつた。しかし2回目の感染によると1~2週後にレアギンが証明されることが多く, 長くつづいた1例では20週継続したという。この際でも5カ月後にはレアギンを PCA の方法では証明されなかつたという。Edwards *et al.* はヒトの皮内反応が罹患者のすべてに陽性であるとすれば, それはたえざる重感染のためと考えている。しかし Hsü & Hsü (1966) の日本住血吸虫をサルにかけた実験では次のようである。セルカリア数1,096~4,018をかけた15匹のサル中5匹のみにレアギン産生をみた。この5匹のサルの内3匹は初回の感染で陽性となり, 2匹は4回ある期間をおいて感染させて初めてレアギン形成をみた。感染して28~38日後レアギンの証明されるものと, 188日, 592日後にはじめて証明されたものとあつた。

サル以外のウサギ, ネズミなどでレアギン様抗体が寄生蠕虫罹患で形成されるが, 罹患者動物すべてに形成されないようである。罹患者動物での PCA の実験を目下私共の教室で実施しているが, 罹患者動物の皮内に抗原を入れ耳静脈からエバンスブルー液を静注して見て, 特異なレアギン様抗体を証明することは非常に困難である。局所の mast cell の分布の問題もありヒトのような成績が得難いのかも知れない。

PCA の方法で体液中にあるレアギンの測定が可能であるが, ヒトの体内におけるレアギンの分布がどんな風になつているか不明の分野の多い現在これから究明すべき多くの問題が皮内反応にはあることを主張したい。

4) ヒトの皮内反応が寄生蠕虫に由来する抗原とそれに対するヒト側のレアギンの特異反応で, これが感染したヒトのすべてに長期に亘つて皮内反応で証明されるといふ確信は私共にはない。この際レアギンを皮内反応というヒスタミンの遊離という間接的な方法でしか見ることの出来ない点に問題がある。但し PK 反応で我が国の寄生虫学者の報告では 100%レアギンの移動が証明され

ているが, その症例は必ずしも多くない。active な皮内反応の場では非特異な他の原因によるヒスタミンの遊離の事実があり, 石崎によれば5%以内というけれど確実に私共の今回の肺吸虫の皮内反応の実験ではこの抗原によればそんなに少ないものでなかつた。寄生蠕虫症の皮内反応は抗原が適当であれば患者には 100%出現するものだと初めから決定して, それに合わせるようにデータをとるようにしている面があるように感ぜられるのは私共の虚妄のためであろうか。しかしレアギンによる特異なヒトの皮内反応の存在を私共は疑っているわけではないことを特に書き添える。

## 結 語

岐阜県下でかつての肺吸虫症流行地の北小木部落民75名と全く同症流行に関係のない佐見地区住民 430名について VBS 抗原で皮内反応を実施し, その判定は石崎らの方法に従つた。

北小木の陽性率 60%に対し佐見地区は21.6%であつた。

北小木でも佐見でも虫卵排出者や既往歴でも現在でも有症者はいない。皮内反応陽性率は年齢と共に増している。

## 文 献

- 1) Edwards, A. J., Jones, V. E., Smithers, S. R. and Terry, R. J. (1967): The occurrence and properties of reagins in rhesus monkeys infected with *Schistosoma mansoni*. *Ann. trop. Med. Parasit.* 61 (3), 280-293.
- 2) Hsü, H. F. and Hsü, S. R. Li (1966): Reagin-like antibody in rhesus monkeys immune to *Schistosoma japonicum*. *Z. Tropenmed. Parasit.* 17, 166-175.
- 3) 服部浩士 (1970): ブタ回虫を感染又は感作してえられたウサギのレアギン様抗体。寄生虫誌, 19 (6), 471-476.
- 4) 石崎達・鈴木了司・伊藤洋一・加藤桂子・勝呂毅・本間達二・小糸賢太郎 (1969): 肺吸虫皮内反应用診断液 (VBS 抗原) による皮内反応判定基準の検討とその力価の年次推移。寄生虫誌, 18 (6), 606-611.
- 5) 国枝篤郎 (1957): 肺吸虫症に関する研究 I. 岐阜医紀, 4 (6), 490-499.
- 6) 小林瑞穂・長瀬啓三・竹内敏敏・服部浩士・加納至朗 (1970): イヌおよびブタ回虫の PCA. 寄生虫誌, 19 (2), 119-127.
- 7) Ogilvie, B. M. (1964): Reagin-like antibodies in animals immune to helminth parasites.

Nature, 204, 91.

- 8) 谷口正明(1970) : アニサキス抗原による Hemocytotropic Antibody. 寄生虫誌, 19(2), 189-195.
- 9) 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. 寄生虫誌, 4(3), 276-281.

**Abstract**

INTRADERMAL REACTION DUE TO THE VBS ANTIGEN OF  
*PARAGONIMUS WESTERMANI*

TETUO MORISITA, MIZUHO KOBAYASHI, KEIZO NAGASE, MICHIAKI HORIBA,  
HIROSHI IWANAGA, TAKURO SUMI, YUZO NISHIDA, ATSUTOSHI TAKEUCHI,  
MASATAKA SUMI, NOBUHIRO KATO AND KIYOMI IWAMA

(Department of Parasitology, School of Medicine, Gifu University)

The intradermal test using the Veronal Buffer Saline antigen prepared from adult *Paragonimus westermani* was performed on the inhabitants of past endemic and non-endemic areas in Gifu Prefecture, Japan. The criterion for the positive intradermal reaction agreed to the view of Ishizaka et al (1969). The positive rates were 60% in the past endemic area while 21.6% in non-endemic area. Even in the non-endemic area, old inhabitants showed high level of positive rates (38-66%). By stool egg examination for *Paragonimus* eggs and X-ray inspection, no paragonimiasis patient was found in past endemic and non-endemic areas.