

## 広節裂頭条虫症の免疫血清学的研究

### (1) 感染者の血清グロブリン, 特に IgE 値 および沈降反応について

近藤 力王至 吉村 裕之  
西田 和美 大西 義博

金沢大学医学部 寄生虫学教室

上村 清

富山県衛生研究所

(昭和52年7月25日 受領)

Johansson *et al.* (1968) は蛔虫感染の子供に血清 IgG, IgD, IgE 値が高いことを認め、寄生虫感染と免疫グロブリンとの関連を示唆して以来、内外多数の研究者により線虫類, 吸虫類, 条虫類感染のそれぞれについて検討がなされ、いずれも IgE 値が増加することが明らかにされている。IgG 値もまた虫種の違いはあるが、一般に増加の傾向が認められ、治療後は低値に復帰することなども知られている (中里, 1974)。

ひるがえって広節裂頭条虫感染者についての報告は極めて少く、最近石田ら (1976) および近藤ら (1976) の報告にとどまっている。即ち、本条虫感染症においても、IgE 値が非感染者に比して高い値を示すことが知られた。著者らは、1974 年以来過去 2 年間に経験した当教室および関連病院で駆虫された感染者のうち、21 名の血清について、血清 IgE, IgG, IgA, IgM 値の測定を行うと共に、広節裂頭条虫の全虫体抽出抗原を用い Ouchterlony 法と免疫電気泳動法による沈降反応を行った。ここに、得られた成績の概要を報告する。

#### 材料と方法

血清学的検討を行った本虫の寄生者は、既報 (吉村ら, 1975) の者のうち、駆虫時に採血できた 21 名 (男 15 名, 女 6 名, 居住地別では石川県 12 名, 富山県 8 名, 福井県 1 名) である。駆虫はニコロスマイド, パロモマイシンおよびピチオノールにより行った。これらの症例は、駆虫剤服用当日, または翌日以内に排虫を確認したもので、駆虫後 1 カ月より 3 カ月までの虫卵検査による追跡検査

で虫卵陰転を確認し、完全に駆虫された者である。採血は駆虫直前か駆虫後数日以内に行い、血清は分離後当教室で凍結保存した。

免疫血清学的検索は、まず血清中の免疫グロブリン値の測定を行ったが、IgG, IgA, IgM, 値については Hoechst 社の Behring Institut で調製された immunoplate を用い、IgE 値については Pharmacia 社製の radio immunoassay kit を用いた。IgE 値の測定値に関しては、それぞれの測定値から平均値を求める必要上、測定値が低値か高値である場合は、再度血清の稀釈濃度を変え、測定したものである。

次いで、広節裂頭条虫の全虫体の 0.1% 食塩水抽出凍結乾燥粉末を抗原とし、これに対する広節裂頭条虫感染者血清中の沈降抗体の存在を、沈降反応により検討した。沈降反応は Ouchterlony 法、免疫電気泳動法による出現沈降線の検討で行った。使用抗原の作製および免疫家兎血清は辻 (1974) の作製法に従い、ゲル内に出現した沈降線は Amido-black 10B で染色して判定した。なお使用寒天は Agarose 37A (半井化学 K K 調製) で、ペロナール緩衝液 (pH 8.3) に 0.9% 溶解させ、ゲル化したものを支持体とした。

#### 実験成績

##### 1. 感染者の免疫グロブリンの測定値

広節裂頭条虫感染者から得た 21 例の血清について、免疫グロブリン値を測定した成績は、Table 1 に示した。Fig. 1 はそれを図示したもので、免疫グロブリン値を縦軸にとり、各免疫グロブリン毎にその値をプロットした。

本研究は昭和51年度文部省総合研究 (A) No. 137023 の研究補助金を受けた。

Table 1 Immunoglobulin values in diphyllbothriasis patients

Patients	Immunoglobulin				Precipitin reaction	
	IgG (mg/dl)	IgA (mg/dl)	IgM (mg/dl)	IgE (U/ml)	Ouchterlony	IEP
1 E. B. (M)	1,720	230	97	↑ 560	(+)	(-)
2 S. H. (F)	↑2,540	254	222	90	(-)	(-)
3 T. Y. (F)	1,360	160	↑321	96	(+)	(-)
4 Y. N. (M)	↑2,860	366	135	↑ 570	(-)	(-)
5 K. T. (M)	1,240	190	82	↑ 950	(+)	(-)
6 E. K. (M)	↑2,140	190	32	↑3,400	(-)	(-)
7 O. N. (M)	↑1,840	190	↑321	145	(-)	(-)
8 M. I. (M)	↑2,480	205	159	↑ 560	(+)	(+)
9 M. K. (F)	↑2,920	404	250	130	(+)	(-)
10 K. K. (M)	1,480	89	112	110	(+)	(-)
11 K. H. (M)	↑2,300	294	112	↑1,500	(-)	(-)
12 M. Y. (M)	↑2,560	251	180	270	(+)	(-)
13 T. N. (M)	↑2,840	330	78	195	(-)	(-)
14 A. Y. (M)	↑1,980	275	196	330	(-)	(-)
15 M. K. (M)	960	34	78	67	(-)	(-)
16 K. K. (F)	↑1,940	276	196	99	(-)	(-)
17 O. M. (M)	960	160	88	230	(-)	(-)
18 T. S. (M)	1,520	216	86	58	(-)	(-)
19 Z. C. (M)	↑2,020	140	164	↑ 650	(-)	(-)
20 M. T. (F)	1,610	265	94	27	(-)	(-)
21 Y. Y. (F)	↑2,080	159	25	17	(-)	(-)
Means	1,969.0	222.8	144.2	478.8		
SD	±597.3	±88.0	±83.6	±762.6	33.3%	48. %
Standard values	800~1,800	90~450	60~280	177.7±185.3*		

Notes ↑: elevation of the value

IEP: Immunoelectrophoresis

\*: IgE level of control (normal adults) estimated by the authors

SD: Standard deviation

IgG 値: 被検血清21例の測定値は, 平均値では1,969.0 ±597.3mg/dl であった。IgG 値の最高値は2,920mg/dl で, 21例中13例 (約62%) が正常値 (800~1,800mg/dl) を上まわる高値を示し, 残りの8例は全て正常値の範囲内にあった。

IgA 値: 21例中19例 (約90%) が正常値 (90~450 mg/dl) の範囲内にあつて, 残りの2例が正常値よりも低値を示し, 平均値は222.8±88.0mg/dl であった。

IgM 値: 21例中17例 (約81%) が正常値 (60~280 mg/dl) の範囲内にあつて, 残りの4例のうち2例は高値を示し他2例は低値を示したが, 平均値としては144.2±83.6mg/dl であった。

IgE 値: 平均値が478.8±762.6U/ml であったが, 当教室でこれまでに測定した寄生虫非感染者35名の平均値 (177.7±185.3U/ml) よりもかなり高い値を示した。500U/ml 以上の IgE 値を示したものは21例中7例で, この7例とも2虫以上の虫体を駆虫により排出したものである。この中で最高値 (3,400U/ml) を示した例は, 駆虫で一度に14虫を排出した症例 (吉村ら, 1975) であった。

## 2. 沈降反応について

Ouchterlony 法: 広節裂頭条虫の全虫体抽出凍結乾燥粉末抗原2mg を0.032ml の蒸留水に溶かしたものを抗原原孔に入れ, 二重拡散によるゲル内沈降反応を試みた結

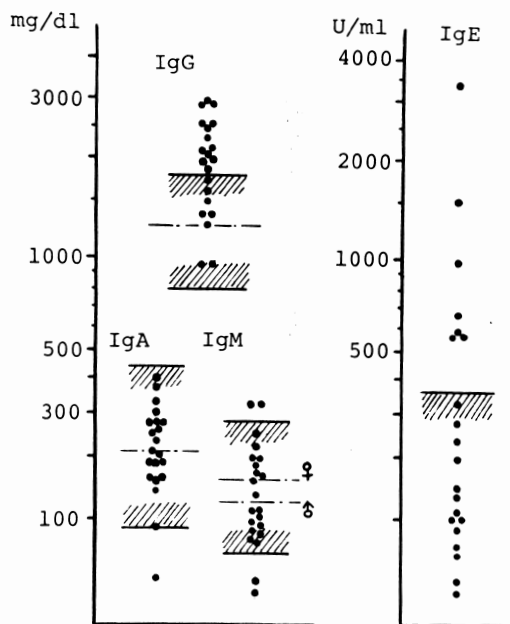


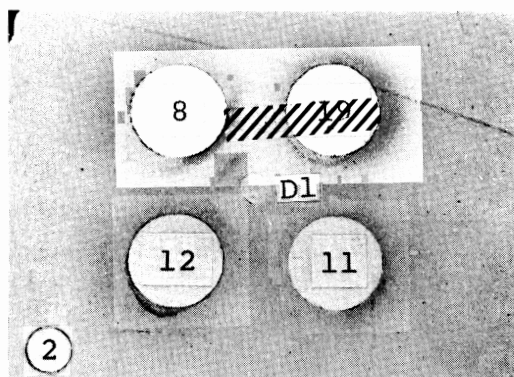
Fig. 1 Immunoglobulin values determined by RIST in serum IgE, IgA, IgM and IgG on diphyllbothriasis patients.

果, 21例中7例 (33.3%) に1本から3本までの沈降線の出現を認めた。沈降線を確認したもののうち No. 8 と No. 12を Fig. 2および Fig. 3に示した。即ち No. 8では3本, No. 12では1本の沈降線を確認した。

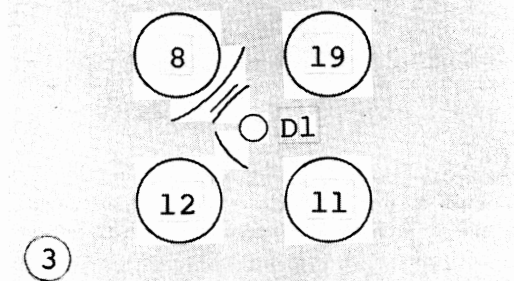
免疫電気泳動法: 本法によって沈降線の出現が確認できたのはNo. 8の1例 (4.8%) のみで Fig. 4にその泳動像を示したが, 血清溝に近く長い1本の沈降線を確認した。このNo. 8の例は Ouchterlony 法により3本の沈降線の出現を認めたものであった。なお, 広節裂頭条虫抗原による免疫家兎血清について, 同抗原との間にみられる沈降線は, 現在のところ Figs. 5, 6に示した様に13本を確認することができた。これら沈降線と上記感染者血清にみられた沈降線との一致相関については, 目下検討中である。

考 察

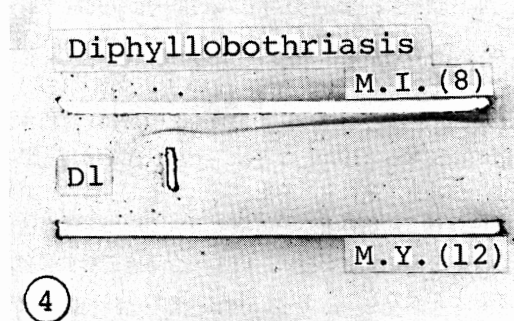
寄生虫感染者に対する免疫血清学的検討は, 古くから補体結合反応, 沈降反応, 血球凝集反応など種々な方法により数多く報告されてきた。近年免疫グロブリンの研究が進むにつれ, 特に寄生虫疾患と IgE 値との関係が, 宿主の免疫応答にかかわる研究として種々検討されるようになった。先にふれたように, Johansson *et al.* (1968) は, エチオピアの子供達の免疫グロブリン値が



2



3



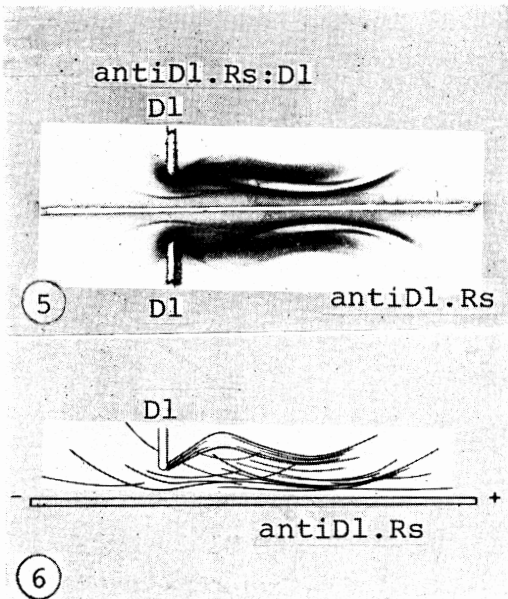
4

Figs. 2, 3 Precipitin bands proved in the patients by Ouchterlony technique.

Fig. 4 Immuno-electrophoretic pattern with *D. latum* antigen on Case No. 8, 8, 19, 12, 11: Patients sera  
Dl: *D. latum* antigen

スウェーデンの子供達のそれよりもかなり高く, IgG 値では2倍, IgD 値では6倍, IgE 値での17~20倍に達し, これはエチオピアの子供達がスウェーデンの子供達よりも, 常に寄生虫の感染にさらされる機会が多い為ではないかと説明した。

その後多くの研究者によって, IgE 値やその他の免疫グロブリンと寄生虫感染との関係について, 種々の検討がなされ, Hogart-Scott *et al.* (1969), Rosenberg



Figs. 5, 6 Immunoelectrophoretic pattern on the serum of rabbit immunized with *D. latum* antigen.

Dl: *D. latum* antigen

antiDl. Rs: anti-*D. latum* rabbit serum

*et al.* (1970), Ito *et al.* (1972, a), 伊藤 (1972, b), Kojima *et al.* (1972), 石崎ら (1974), 中里 (1974), Pattason *et al.* (1975), Bezjak (1975), 松本ら (1976), 荒木ら (1976) などは, 犬蛔虫症を始め, 肝毛頭虫, 糞線虫, 糸状虫, 鉤虫, 蛔虫, 鞭虫, 日本住血吸虫, 肺吸虫, 横川吸虫などの寄生虫感染症の患者血清について, IgE 値測定を行い, いずれも高値を示す傾向にあることを報告した. 他方, IgG, IgA, IgM 値についてもまた一般に増加するものが多いとし, 殊に IgG 抗体の増加についての免疫学的意義を求める報告がなされてきた (Fujita and Tsukidate, 1977).

ところで, 条虫感染者の血清について免疫グロブリン値を測定した報告では, Dessaint *et al.* (1975) が包虫症 (echinococcosis granulosis) で, 患者血清の IgE 値が高値を示したと述べている. ここでとりあげた広節裂頭条虫感染者の血清について, 免疫グロブリン値を測定した成績は, 石田ら (1975) や近藤ら (1976) による IgE 値の報告があるにすぎない. 今回の実験結果では, IgE 値の平均値の  $478.8 \pm 762.6$  U/ml で, 対照群として測定した寄生虫非感染者の  $177.7 \pm 185.3$  U/ml よりもかなり高い値であった. 特に 14 虫排出者が 3,400 U/ml と最も高い値であったことは興味深い. IgG 値では過半数

以上のものに正常値を越える高値が認められたが, IgM, IgA 値はほぼ正常値にとどまることが知られた. IgA, IgM 値についての, 寄生虫感染症では必ずしも増加, 減少と一定しないとされており, 本条虫症の場合さらに多数の症例について検討する必要があると考えられる. この様な IgE 値を主とする免疫グロブリンの増加が, 腸管寄生の本条虫感染に, いかなる意義をもつかは明らかではないが, 宿主の免疫応答として, 他種蠕虫類感染にみられた如く, 高い値を示すことが明らかとなった.

広節裂頭条虫感染者血清の Ouchterlony 法による場合, 21 例中 7 例に沈降線の出現を認め, 更に免疫電気泳動法による場合 1 例のみ沈降線の出現を認めたが, この場合必ずしも寄生虫体数との関連は認めがたかった. 免疫電気泳動法により確認できた 1 本の長い沈降線は, 本抗原による免疫家兎血清の免疫電気泳動像でみられた沈降線 13 本のうちの 1 本とほぼ一致しているが, その特異沈降線の確認のためには, 近縁種の Manson 裂頭条虫をはじめ, イヌ条虫, 無鉤条虫, 豆状条虫など各種条虫抗原による吸収試験を行うことが必要であり, 目下実験中である. このような沈降反応を利用した免疫診断が, 実用的意義があるかどうかは, 今後の検討にまたねばならない.

IgE 値が比較的寄生数の多かつた症例に高い傾向が認められたにもかかわらず, 沈降反応においては必ずしも, それとの関連は認められなかつた. このことは, 本条虫が感染後常に宿主の腸管内にのみ寄生していることや, 虫体の寄生期間, 宿主の感受性など免疫応答の複雑さに起因するものかもしれない.

## 結 論

広節裂頭条虫感染者 21 名の血清について免疫グロブリン値の測定を行い, あわせて沈降抗体の産生の有無を検討し, 次の結果を得た.

(1) 広節裂頭条虫感染者 21 名の血清 IgA, IgM 値は, ほぼ正常値の範囲内の値を示したが, IgG 値は 21 例中 13 例が正常値をこす値 ( $1,969.0 \pm 597.3$  mg/dl) であった. IgE 値では平均値  $478.8 \pm 762.6$  U/ml で, 500 U/ml をこすものは 21 例中 7 例, うち 1 例の 3,400 U/ml を示し, 14 虫を排出した人である.

(2) Ouchterlony 法によつて沈降線 (1~3 本) を認めたものは 21 例中 7 例であったが, 免疫電気泳動法により沈降線を認めたものは 1 例のみであり, 寄生虫体数とこれら反応との間に一定の関係は認められなかつた.

(3) 広節裂頭条虫抗原による免疫家兎血清の免疫電気泳動像では、沈降線が13本認められ、前述の患者血清によるそれとの対比がなされた。

(本研究に協力していただいたヘキストジャパン K K 小関宗一氏、第一ラジオアイソトープ研究所目崎甲式氏に感謝の意を表します。なお、本研究の一部は昭和51年第45回日本寄生虫学会大会第32回日本寄生虫学会西日本支部大会に発表した。)

#### 参考文献

- 1) 荒木恒治・中里秀男・生駒一正 (1976) : 寄生虫免疫に関する研究(第1報)寄生蠕虫症(鉤虫症、蛔虫症、鞭虫症)における血清 IgE 値とその変動について。寄生虫誌, 25, 153-160.
- 2) Bejjak, B. (1975) : Immunoglobulin studies in strongyloidiasis with special reference to raised serum IgE levels preliminary communication. Am. J. Trop. Med. Hyg., 24, 954-948.
- 3) Dessaint, J. P., Bout, D., Wattre, P. and Capron, A. (1975) : Quantitative determination of specific IgE antibodies to *Echinococcus granulosus* and IgE levels in sera from patients with hydatid disease. Immunol. 92, 813-823.
- 4) Fujita, K. and Tsukidate, S. (1977) : Isolation and properties of IgG-inducing antigens from *Dirofilaria immitis*. Jap. J. Parasit., 26, 17-24.
- 5) Hogart-Scott, R. S., Johansson, S. G. O. and Bennich, H. (1969) : Antibodies to *Toxocara* in the sera of visceral larva migrans patients; the significance of raised levels of IgE. Clin. Exp. Immunol., 5, 619-625.
- 6) 石田和人・谷重和・鈴木俊夫 (1976) : 各種寄生虫感染者における IgE の測定。寄生虫誌, 25 (増), 94.
- 7) 石崎達・小早川隆敏・伊藤洋一・保阪幸男・久津見晴彦・藁袋勝・梶原徳昭・三木阿い子 (1974) : 日本住血吸虫症患者の血清 IgE 値について。寄生虫誌, 23, 201-206.
- 8) Ito, K., Sawada, T. and Sato, S. (1976, a) : Increased serum IgE level in individuals infected with *Schistosoma japonicum*, *Wuchereria bancrofti* or hookworm and the changes by treatment in Schistosomiasis. Jap. J. Exp. Med., 42, 115-123,
- 9) 伊藤幸治 (1972, b) : 各種疾患における IgE レベル。最新医学, 27, 1472-1483.
- 10) Johansson, S. G. O., Melldin, T. and Vahlquist, B. (1968) : Immunoglobulin levels in Ethiopian preschool children with special reference to high concentrations of immunoglobulin E (IgND). Lancet, 1, 1118-1121.
- 11) Kojima, S., Yokogawa, M. and Tada, T. (1972) : Raised levels of serum IgE in human helminthiasis. Am. J. Trop. Med. Hyg., 21, 913-918.
- 12) 近藤力王至・吉村裕之・大西義博・上村清 (1976) : 広節裂頭条虫に関する研究, 5. 広節裂頭条虫感染者の血清 IgE 値について。寄生虫誌, 25 (増), 103.
- 13) 松本慶蔵・宇塚良夫・今岡誠・鈴木寛・野口行雄・永武毅・中島康雄 (1976) : フィラリア症の臨床免疫学的研究。日本医事新報, 2724, 26-30.
- 14) 中里秀男 (1974) : 腸管寄生虫(鉤虫, 蛔虫, 鞭虫)感染者における血清免疫グロブリンの変動。寄生虫誌, 23, 325-334.
- 15) Patterson, R., Huntley, C. C., Roberts, M. and Irons, J. S. (1975) : Visceral larva migrans; Immunoglobulins, precipitating antibodies and detection of IgG and IgM antibodies against *Ascaris* antigen. Am. J. Trop. Med. Hyg., 24, 465-470.
- 16) Rosenberg, E. B., Wtalen, G. E., Bennich, H. and Johansson, S. G. O. (1970) : Increased circulating IgE in a new parasitic disease—Human intestinal capillariasis. New. Eng. J. Med., 283, 1148-1149.
- 17) 辻守康 (1974) : 寄生蠕虫類の免疫電気泳動法について。寄生虫誌, 23, 335-345.
- 18) 吉村裕之・近藤力王至・大西義博・森谷修三・上村清 (1975) : 北陸地方における広節裂頭条虫症。日本医事新報, 2693, 22-25.

**Abstract**

IMMUNOLOGICAL STUDIES ON DIPHYLLOBOTHRIASIS  
I. IMMUNOGLOBULIN AND PRECIPITATION TESTS USING OUCHTERLONY  
AND IMMUNOELECTROPHORESIS IN THE PATIENTS

KAORU KONDO, HIROYUKI YOSHIMURA, YOSHIHIRO OHNISHI  
KAZUMI NISHIDA

*(Department of Parasitology, School of Medicine, Kanazawa University)*

AND

KIYOSHI KAMIMURA

*(Toyama Prefectural Institute for Hygiene)*

The serum immunoglobulin levels of the proven 21 cases of diphyllbothriasis were determined, using radioimmunoabsorbent for the serum IgE and radial diffusion techniques for serum IgG, IgM and IgA.

As shown in Table 1 and Fig. 1, the serum IgE concentration of 7 out of 21 patients showed the distinct elevation as  $478.8 \pm 762.6$  U/ml in average, which was significantly higher than  $177.7 \pm 185.3$  U/ml of control. It was interest to know that IgE value of Case No. 6 suffering from 14 adult worms of *D. latum* was the highest as 3,400 U/ml. Whereas serum IgG in 13 out of 21 cases raised as  $1,969.0 \pm 597.3$  mg/dl in average, IgA and IgM were within the normal range. The precipitating bands to *D. latum* antigen were clearly demonstrated by Ouchterlony in 7 out of 21 cases and the immunoelectrophoretic pattern was fairly revealed as a single band in only one case of No. 8 as shown in Figures 2 and 4.

From the results of precipitation tests, it was found that there would be no relation between the positive reactions in the precipitation and the worm burden parasitic in the human body. The rabbit serum immunized with *D. latum* adult antigen was examined to confirm the specific immunoelectrophoretic pattern. Thirteen bands were clearly demonstrated as shown in Figures 5 and 6. A single band proved in a human case No. 8 and the pattern obtained in the immunized rabbit serum were comparatively analyzed to see the specific band in the diphyllbothriasis.