

Radioimmunoassay 法による各種蠕虫疾患及び消化器 疾患患者血清中の *Ascaris suum* protein の測定

田 中 孝

(昭和56年4月24日 受領)

Key words: *Ascaris suum* protein, radioimmunoassay, ascariasis, toxocariasis, inflammatory bowel disease

緒 言

近年寄生虫学領域においても免疫血清学的手法が検討され、広く診断法として用いられるようになってきた (Capron *et al.* 1964, 1965). 著者の教室においても主として Ouchterlony 法, 免疫電気泳動法を用いて患者の診断を行っているが (辻 1968, 1976, 1979 a), これらの方法は患者血清中に存在する抗体を沈降線として検出するものであり、蛔虫症の如くいわれる管腔寄生の蠕虫症はその抗体価が低くその判定は困難である。そこで著者は内分泌学の分野で血中微量ホルモン測定に使用されている Radioimmunoassay (RIA) 法を寄生虫学の分野に応用し、*Ascaris suum* protein (Asp) 測定法としての RIA を確立し各種蠕虫疾患、消化器疾患患者血清 Asp 値の測定を試みた。また同時にこの RIA 系を用いて Asp 抗体の各種蠕虫抗原に対する交叉反応性を検討するとともに蠕虫疾患患者血清 Asp 値との比較を行った。

材料及び方法

1) 試料及び試薬

使用した蠕虫抗原及び試薬は以下の如くである。

蠕虫抗原: *Ascaris suum* 成虫, *Ascaris lumbricoides* 成虫, *Parascaris equorum* 成虫, *Toxocara canis* 成虫, *Anisakis* 幼虫, *Dirofilaria immitis* 成虫, *Angiostrongylus cantonensis* 成虫, *Strongyloides stercoralis* 成虫, *Fischoederius elongatus* 成虫, *Fasciola hepatica* 成虫, *Schistosoma japonicum* 成虫, *Clonorchis sinensis* 成虫, *Paragonimus westermani*

広島大学医学部寄生虫学教室

成虫, *Diphyllobothrium latum* 成虫, *Diphyllobothrium erinacei* 成虫, *Taenia saginata* 成虫, *Dipylidium caninum* 成虫, *Echinococcus multilocularis* 成虫

これらの虫体より辻 (1975) の方法に準じて以下の如く蠕虫抗原を調整した。豚、人、馬及び犬蛔虫はそれぞれの体腔液を濾過後3,000rpm, 10分間遠沈しその上澄を直接凍結乾燥したものを抗原として用いた。その他の蠕虫はすべて全虫体の0.1%食塩水抽出後を凍結乾燥し、その重量を測定し抗原として用いた。

試薬: Sephadex G-50, Sephadex G-200, Blue dextran (Pharmacia Co.) Bovine serum albumin (BSA), Lactoperoxidase (Sigma Co.) Cytochrome C, Chymotrypsinogen A, Albumin (Boehringer Mannheim Co.) EDTA (片山化学) $1/15$ M phosphate buffer saline pH 7.4 (PBS) (三光純薬) Sheep antirabbit gammaglobulin serum (三井製薬)

2) Asp の精製

土肥 (1977) の方法に準じて精製を行った。*Ascaris suum* 体腔液を濾過後3,000rpm, 10分間遠沈しさらにその上澄を凍結乾燥したものを Sephadex G-200で溶出した。外溶出分画中の蛋白量を O. D. 280nm で比色しその第2分画を集め凍結乾燥後 Asp として用いた。

3) Asp の RIA 法 (Fig. 1)

著者ら (1978) が既に報告したように Asp を家兎に免疫して抗血清を、また lactoperoxidase 法 (Miyachi *et al.* 1972, 1977; Nato *et al.* 1976) によつて 125 I-Asp を作り Asp に特異的な RIA 法を開発した。

0.5~500ng の標準 Asp あるいは検体、最終希釈 1:25,000の抗血清、約10,000cpm の 125 I-Asp 及び最終濃度0.01M の EDTA をガラス試験管(7.5×90mm)に加

0.1 M EDTA	100 μ l
Standards	0 or 200
Samples	0 or 100 or 200
Anti- <i>Ascaris</i> serum (Final dilution $\times 25,000$)	200
^{125}I - <i>Ascaris</i> Protein	200
PBS containing 0.1% normal rabbit serum	in a total volume of 1,000

4C, 16-24 hours incubation
 ↓
 2nd antibody 200 μ l
 ↓
 2,500 rpm, 15 min centrifugation
 ↓
 Counting the precipitates

Fig. 1 A procedure of RIA for Asp.

え総量が 1 ml になるように 0.1% normal rabbit serum を含む PBS で調整した後十分混和した。16~20 時間 4 C で反応させた後最終希釈 1 : 50 の Sheep anti-rabbit gammaglobulin serum を加えさらに 24 時間反応させた。反応終了後 2,500rpm, 15 分間遠沈しその上澄を吸引して沈澱中の放射活性即ち抗体に結合した ^{125}I -Asp を Well type gammasspectrometer で測定した。

縦軸に B-NS/Bo-NS (B: Bound radioactivity, NS: Non specifically bound radioactivity, Bo: radioactivity at zero point) 値を percentage で、横軸に Asp 値を対数で示し標準曲線を作成し、検体中の未知 Asp 量を求めた。一方 Asp 抗体の各蠕虫抗原に対する交叉反応性を検討するため、各蠕虫抗原希釈液を Asp の RIA 系に加え ^{125}I -Asp と抗体の結合に及ぼす

影響を測定し希釈曲線を作成した。

4) Asp の Sephadex G-50 による分析

^{125}I -Asp を Sephadex G-50 superfine (1 \times 90cm) で PBS を用いて 1.6ml/分画ごとに溶出し各分画の放射活性を gamma spectrometer で測定した。また Asp の分子量を求めるため Blue dextran, Albumin (Alb, MW: 67,000), Chymotrypsinogen A (Chymo A, MW: 25,000), Cytochrome C (Cyto. C, MW: 12,500) を同一の gel で溶出し OD 280nm で各分画を比色しその蛋白ピークを求めた。

5) 対象

上述の RIA 法を用いて健常人 34 例、各種蠕虫罹患患者 83 例、各種消化器疾患患者 224 例の血清 Asp 値を測定した。血清は採血後 -20C に保存したものをを用いた。蠕虫疾患の診断は虫体及び虫卵の確認を原則としたが、形態学的証明の困難な一部症例については血清学的検査及び臨床経過により診断を行った。また消化器疾患の診断は X 線造影と内視鏡により、一部症例では組織学的診断を併用した。

成 績

1) Asp の Sephadex G-50 による分析

Sephadex G-50 superfine からの ^{125}I -Asp の溶出パターンを Fig. 2 に示した。2 つの放射活性ピークが認められ第一のピークが ^{125}I -Asp, 第 2 のピークが free の ^{125}I と考えられた。Fig. 2 右上段に各標準蛋白の分子量を対数で横軸に、Kav を縦軸に表示し標準曲線を作成した所、Asp の分子量は約 15,000 と計算された。

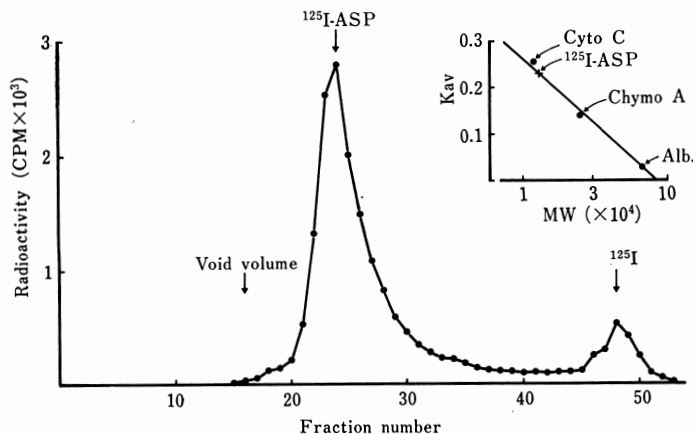


Fig. 2 Elution pattern of ^{125}I -Asp in Sephadex G-50 superfine and calibration curve of Sephadex G-50.

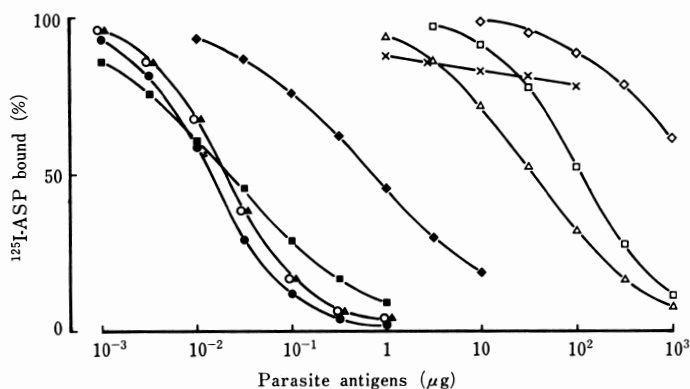


Fig. 3 The standard curve of Asp (●—●) and the dilution curves of Nematoda antigens in RIA for Asp; the body fluid of *Ascaris suum* (○—○), the body fluid of *Ascaris lumbricoides* (▲—▲), the body fluid of *Parascaris equorum* (■—■), the body fluid of *Toxocara canis* (◆—◆), *Anisakis* larvae (□—□), *Diloifilaria immitis* (◇—◇), *Angiostrongylus cantonensis* (△—△) and *Strongyloides stercoralis* (×—×).

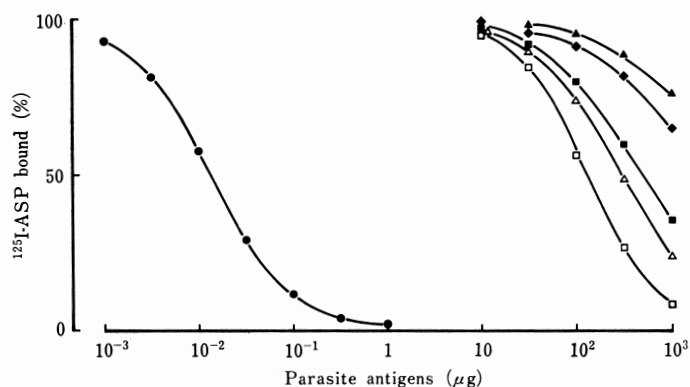


Fig. 4 The standard curve of Asp (●—●) and the dilution curves of Trematoda antigens in RIA for Asp; *Fiscoederius elongatus* (■—■), *Fasciola hepatica* (◆—◆), *Paragonimus westermani* (▲—▲), *Schistosoma japonicum* (□—□) and *Clonorchis sinensis* (△—△).

2) 各種蠕虫抗原の希釈曲線

Figs. 3 ~ 5 にそれぞれ線虫類, 吸虫類, 条虫類に属する蠕虫抗原の希釈曲線を描き Asp の標準曲線と比較検討した。

豚及び人蛔虫の体腔液抗原の希釈曲線はほとんど一致し Asp の標準曲線と平行性が認められた。Asp の ^{125}I -Asp と抗体に対する50%結合阻害値は13ng であり, 豚及び人蛔虫体腔液抗原の50%結合阻害値は22ng であつた。アニサキスの希釈曲線は Asp の標準曲線と平行性が認められたが, その50%結合阻害値は112 μg と高値が得られた。馬及び犬蛔虫の希釈曲線の傾きは Asp の標

準曲線と比較するとゆるやかであり, その50%結合阻害値は21ng 及び780ng であつた。広東住血線虫, 犬糸状虫の希釈曲線は馬及び犬蛔虫の希釈曲線と同程度の傾きをもち, その50%結合阻害値はそれぞれ37 μg 及び1mg 以上であつた。糞線虫については今回使用した抗原量の範囲では平行性は認められなかつた。

吸虫類では, 日本住血吸虫, 肝吸虫, 長形双口吸虫の希釈曲線に Asp の標準曲線と平行性が認められ, その ^{125}I -Asp と抗体に対する50%結合阻害値はそれぞれ130 μg , 300 μg , 490 μg とすべて高値を示した。肝蛭及びウエステルマン肺吸虫に関しては用いた抗原量(最高10

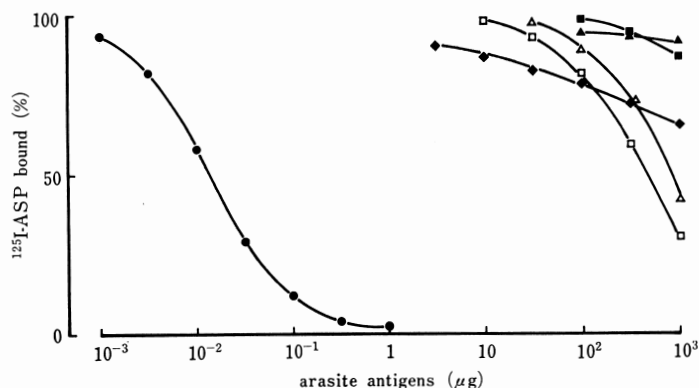


Fig. 5 The standard curve of Asp (●—●) and the dilution curves of Cestoidea antigens in RIA for Asp; *Enchinococcus multinocularis* (■—■), *Diphyllbothrium erinacei* (▲—▲), *Diphyllbothrium latum* (◆—◆), *Taenia saginata* (□—□) and *Dipylidium caninum* (△—△).

mg/tube) が不十分であるためその平行性の検討は不可能であったが、50%結合阻害値はいずれも1 mg 以上と推定された。

条虫類では、無釣条虫、爪実条虫の希釈曲線に Asp の標準曲線と平行性が認められ、その ¹²⁵I-Asp と抗体に対する50%結合阻害値はそれぞれ440μg 及び760μg であつた。しかしマンソン裂頭条虫、広節裂頭条虫、エキノコッカスの希釈曲線には Asp の標準曲線に対する平

行性は認められなかつた。

3) 各種蠕虫疾患患者の血清 Asp 値

Table 1 に各種蠕虫疾患患者血清 Asp 値の平均値, SD 値, Range を表わし、検体数が4例を越えるものにつき正常人との有意差検定を行つた。人蛔虫症、アニサキス症、日本住血吸虫症についてそれぞれ p<0.01, 0.05, 0.05の有意の高 Asp 値が認められた。また有意差は認められなかつたが犬または猫蛔虫症、肝吸虫症、広節裂頭条虫症の一部症例の血清に高 Asp 値が得られた。

4) 各種消化器疾患患者の血清 Asp 値

Table 2 の如く、潰瘍性大腸炎、クローン病にのみそれぞれ p<0.001, 0.05 の有意の高 Asp 値が認められ

Table 1 Asp concentrations in sera from patients with helminthiasis

Diseases	N.	M.	SD	Raege	p.
Control	34	5.8	4.5	ND-16	
Ascariasis	16	64.9	75.3	11-280	0.01
Toxocariasis	4*	78.4	62.1	13-170	NS
Anisakiasis	15	75.2	108.3	11-450	0.05
Filariasis	3	22.0	8.5	15- 34	
Angiostrongylosis	1	15.0			
Fascioliasis	8	12.0	13.4	ND-24	NS
Clonorchiasis	5	23.8	30.3	9- 90	NS
Schistosomiasis japonica	13	14.3	12.3	ND-30	0.05
Paragonimiasis	10	7.4	9.9	ND-30	NS
Taeniasis saginata	3	5.7	7.3	ND-16	
Diphyllbothriasis	3	46.0	22.8	27 -78	
Echinococcosis	2	19.5	8.5	11- 28	

N : number of cases, M: mean value of Asp, SD : standard deviation (ng/ml), p : probability, NS : not significant N(4*) includes 2cases of toxo. cainis and 2 cases of toxo. cati.

Table 2 Asp concentrations in sera from patients with gastro-intestinal diseases

Diseases	N.	M.	SD	Range	p.
Control	34	5.8	4.5	ND- 16	
Ulcerative colitis	141	24.8	29.3	ND-190	0.001
Crohn's disease	15	19.8	20.0	ND- 75	0.05
Esophageal cancer	6	3.8	4.3	ND- 10	NS
Erosive gastritis	4	9.1	6.2	ND- 18	NS
Chr. atr. gastritis	11	7.1	5.6	ND- 16	NS
Gastric ulcer	14	7.0	6.8	ND- 20	NS
Gastric cancer	21	5.4	6.5	ND- 18	NS
Duodenal ulcer	7	6.5	6.4	ND- 19	NS
Colon cancer	5	2.2	4.1	ND- 9	NS

N : number of cases, M: mean value of Asp, SD : standard deviation (ng/ml), p : probability, NS : not significant

たが、その他7種の消化器疾患患者血清 Asp 値は正常人平均+2SD 値以内にほとんど含まれた。

5) 患者血清希釈曲線

Figs. 6, 7 にそれぞれ蠕虫疾患, 消化器疾患患者中高 Asp 値を示した血清の希釈曲線を示し Asp の標準

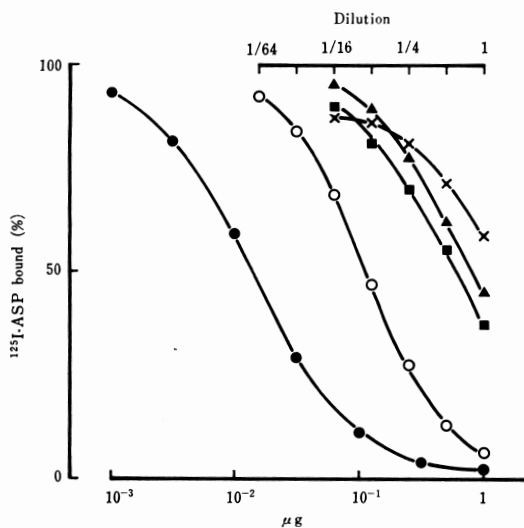


Fig. 6 The standard curve of Asp (●—●) and the dilution curves of sera from patients with helminthiasis in RIA for Asp; anisakiasis (○—○), toxocariasis (■—■), clonorchiasis (▲—▲) and diphyllorhynchiasis (×—×).

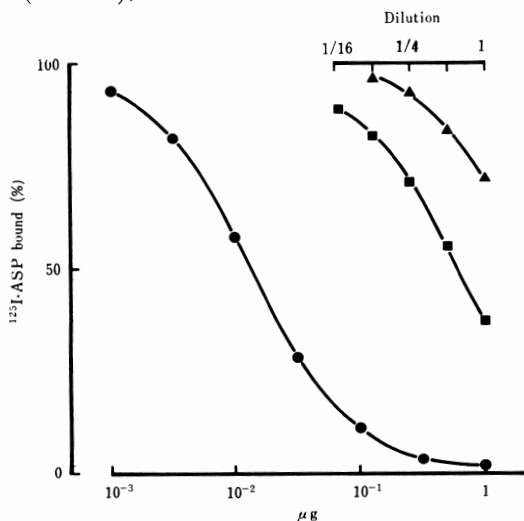


Fig. 7 The standard curve of Asp (●—●) and the dilution curves of sera from patients with Crohn's disease (■—■) and ulcerative colitis (▲—▲).

曲線と比較検討した。

犬蛔虫症, アニサキス症, 肝吸虫症の患者血清希釈曲線はすべて Asp の標準曲線と平行関係が認められ, これらの血清中に何らかの Asp 共通抗原物質の存在が示唆された。しかし広節裂頭条虫症患者の血清希釈曲線は Asp の標準曲線と比較すると平行性が失われていた。

潰瘍性大腸炎, クローン病の患者血清希釈曲線は Asp の標準曲線と平行性が認められ, これらの患者血清中にも何らかの Asp と共通抗原性を示す物質が存在していることが示唆された。

考 察

Asp は線虫類の代表的抗原の一つである *Ascaris suum* の体腔液をゲル濾過によつて精製したものであるが, これまでの分析 (田中ら, 1978) によつて分子量数万で蛋白を主成分としていることが判明している。今回 Sephadex G-50 を用いて ^{125}I -Asp を溶出した所, 分子量が約15,000の Kav を示す分画にその放射性活性ピークが認められた。

Asp の RIA 系を用いて Asp 抗体の各種蠕虫抗原に対する交叉反応性を検討した。豚蛔虫体腔液抗原の希釈曲線は Asp の標準曲線に対して平行性を示し, その ^{125}I -Asp と抗体に対する50%結合阻害値からゲル濾過によつて Asp は約2倍豚蛔虫体腔液抗原から精製されたと考えられた。一方人蛔虫体腔液抗原の希釈曲線は豚蛔虫体腔液抗原の希釈曲線とほとんど一致し, 人蛔虫にも Asp 共通抗原物質が豚蛔虫の Asp とほぼ同様の濃度で含まれていることが示唆された。馬及び犬蛔虫の体腔液抗原の希釈曲線の傾きは Asp の標準曲線と比較するとややゆるやかであったが, その ^{125}I -Asp と抗体に対する50%結合阻害値はいずれも低値であり, Asp と何らかの類似抗原性を示す物質がこれらの虫体内に高濃度に含まれていることが推定された。辻 (1975) は各種蠕虫抗原と感作家兔血清間に出現する免疫電気泳動像を吸収試験によつて比較検討しそれぞれの抗原の特異沈降帯を決定しているが, 土肥ら (1973) は豚蛔虫の特異沈降帯を示す抗原は Sephadex G-100 の第1分画に溶出される高分子であることを報告している。したがつて分子量15,000の Asp はこの豚蛔虫の特異沈降帯を示す抗原とは異なる物質であると考えられた。しかし Asp 共通抗原物質あるいは類似抗原物質が *Ascaris* 属の虫体に高濃度に含まれていることが本実験成績から明らかになり, Asp が *Ascaris* 属に共通な抗原物質の一つであることが推定された。

アニサキスの希釈曲線は Asp の標準曲線に対して平行性が認められたが、その50%結合阻害値は大きく Asp 共通抗原物質は *Ascaris* 属と比較すると低濃度しか含まれていないと考えられた。広東住血線虫、犬糸状虫の希釈曲線も馬及び犬蛔虫とほぼ同様な傾きを示し、その50%結合阻害値は高値であった。線虫類の中で糞線虫には Asp に対する共通抗原性は認められなかった。

Asp と共通抗原性を示す物質は線虫類のみでなく一部の吸虫類及び条虫類にも含まれていた。日本住血吸虫、肝吸虫、長形双口吸虫、無鈎条虫、爪実条虫の希釈曲線は Asp の標準曲線と平行性が認められたが、その50%結合阻害値はすべて100 μ g 以上であり、Asp 共通抗原物質が極めて低濃度で各虫体内に存在していることが推定された。その他の吸虫類、条虫類の各抗原に関しては使用した抗原量の範囲内では Asp との共通抗原性は認められなかった。以上の如く Asp との共通抗原性は豚蛔虫を中心として考えた場合、分類学上の近縁関係にほぼ平行し、豚蛔虫の近縁種ほどその共通性は強い傾向が認められた。

蛔虫症の血清 Asp 値を測定したが、人蛔虫症では健常人と比較すると有意の高 Asp 値が認められた。犬または猫蛔虫症では有意差は認められなかったが、その4例中3例は正常人平均+2SD 値以上の高 Asp 値を示し今後症例を増すことによつて有意差が出現することが推定された。人蛔虫症は管腔寄生であるためにこれまでの方法による血清学的診断は困難であったが(辻, 1976, 1979 a), Asp の RIA 法によつて血清学的に人蛔虫感染者を診断できる可能性が示唆された。一方犬または猫蛔虫が人体寄生した場合には幼虫として実質臓器内に存在するため、虫体及び虫卵の確認による診断は極めて困難である(武田ら, 1975; 辻, 1977)。したがつて免疫電気泳動法等によつて患者血清中の特異抗体出現を確認すると共に、RIA 法を用いて血清 Asp 値を測定することによつてその診断がより確実に行なわれるようになることが示唆された。

アニサキス症の血清中にも有意の高 Asp 値が認められた。本症の患者血清はアニサキス幼虫が胃粘膜に迷入した時期に採血したものであり、この時期には多量の虫体抗原が患者血清中に含まれていることが推定される。したがつてアニサキス幼虫体内の Asp 共通抗原物質が低濃度であつても患者血清中に高 Asp 値が認められるのではないかと考えられた。犬蛔虫症、アニサキス症の中で最も高い Asp 値を示す患者血清の希釈曲線を作成したが、Asp の標準曲線と平行性が認められ、これら

の患者血清中に確かに Asp 共通抗原物質が存在していることが確認された。

吸虫症では、日本住血吸虫症に有意の高 Asp 値が認められたが、本疾患では成虫が門脈など血管内に生存しているために多量の抗原が血中に存在しその Asp 共通抗原物質を患者血清中に検出しているものと考えられた。また肝吸虫症の患者でも一部症例に高 Asp 値が認められたが、この高 Asp 値を示す血清の希釈曲線を作成した所、Asp の標準曲線と平行性が認められ、本疾患においても何らかの Asp 共通抗原物質が血清中に存在していることが示された。

一方条虫症では広節裂頭条虫症の3例中全例に高 Asp 値が観察されたが、血清希釈曲線は虫体抗原の希釈曲線と同様に Asp の標準曲線に対して平行性が失なわれており、この患者血清中の Asp の RIA 系に影響を与える物質が明らかな Asp 共通抗原物質であるとは考えにくい。この物質の Asp との生化学的相異、血清出現の機序に関しては今後の検討が必要と思われる。

蠕虫症以外の各種消化器疾患中、潰瘍性大腸炎とクローン病の患者血清中には寄生線虫抗原との間に反応を示す抗体が存在することを Tsuji and Yokogawa (1974) 及び辻・木村 (1979 b) が報告しているが、今回の成績でもこれら疾患の患者血清中には有意の高 Asp 値が認められた。またこれらの患者血清の希釈曲線は Asp の標準曲線と平行性が認められ、血清中にも何らかの Asp 共通抗原物質が存在していることが示唆された。著者ら (1978) 及び辻・木村 (1979 b) は既に潰瘍性大腸炎患者62例中25例(40%)に正常人平均+2SD 以上の高 Asp が血清中に認められることを報告しているが、今回の成績も同様に計算すると141例中69例(49%)に高 Asp 値が認められた。潰瘍性大腸炎とクローン病は共に原因不明の非特異的炎症性腸疾患と称せられ、その病因についていろいろ検索されているが、現在大腸内大腸菌を病因の一つとする自己免疫疾患説が主流となつている(Shorter *et al.* 1969, 1970, 1971; Stobb *et al.* 1976)。著者らはラット大腸粘膜内に Asp と共通抗原性を示す物質が存在することを報告(田中ら, 1981)したが、これらの疾患ではこの物質が炎症の激しい腸粘膜より血中へ遊出するので、これを Asp 値として検出しているのではないかと推論している。したがつてこのような炎症性腸疾患の病因として蠕虫抗原あるいはその類似抗原が関与している可能性も考えられ、その機序については今後検討してゆく予定である。

結 語

今回 *Ascaris suum* protein (Asp) の Radioimmunoassay 法を確立し、この系を用いて Asp 抗体の各種蠕虫抗原に対する交叉反応性を検討すると共に、各種蠕虫疾患及び消化器疾患患者血清 Asp 値を測定した。

(1) 人蛔虫体腔液には豚蛔虫と同程度の濃度で Asp と共通抗原性を示す物質が含まれていた。アニサキス幼虫内にも低濃度ながら Asp と共通抗原性を示す物質が含まれていた。一方馬及び犬蛔虫体腔液には Asp と何らかの類似抗原性を示す物質が高濃度で存在しており、また広東住血線虫、犬糸状虫にも低濃度ではあるが存在していた。線虫抗原の内、糞線虫のみは Asp との共通抗原性はほとんど認められなかった。一方吸虫類、条虫類の一部にも Asp と共通抗原性を示す物質の存在が示唆されたが、すべて低濃度であった。

(2) 各種蠕虫疾患患者の血清 Asp 値を測定した所、人蛔虫症、アニサキス症、日本住血吸虫症に健常人と比較して有意の高 Asp 値が認められた。症例数が少ないため有意差は認められなかったが、犬または猫蛔虫症、肝吸虫症、広節裂頭条虫症の一部症例にも高 Asp 値が認められた。したがって Asp の RIA 法をこれまでの免疫血清学的方法と組み合わせることにより蠕虫疾患特に蛔虫属の疾患がより確実に診断される可能性が示唆された。

(3) 各種消化器疾患患者血清 Asp 値を測定したが、潰瘍性大腸炎とクローン病にのみ有意の高 Asp 値が観察され、これらの疾患と Asp との間に何らかの関係があることが示唆された。

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲を賜りました辻守康教授に深甚なる謝意を表します。また終始温かい御指導、御鞭撻をいただきました本学第一内科三好秋馬教授、第三内科宮地幸隆助教授及び岩永 襄講師はじめ御協力下さいました寄生虫学教室員各位に深謝致します。

なお本論文の要旨の一部は第35回日本寄生虫学会西日本大会、第49回及び50回日本寄生虫学会総会において報告した。

文 献

1) Capron, A., Biguet, J., Tran Van Ky, P. et Rose, G. (1964): Possibilités nouvelles dans le diagnostic immunologique de la distomatose humaine à *Fasciola hepatica*. Mise en évidence d'anticorps sériques par

immunoélectrophorèse. Press Méd., 72, 3103-3107.

2) Capron, A., Biguet, J., Rose, F. et Vernes, A. (1965): Les antigènes de *Schistosoma mansoni*. II. Étude immunoélectrophorétique comparée. De divers stades larvaires et des adultes des deux sexes aspects immunologiques des relations hôte-parasite de la cercaire et de l'adulte de *S. mansoni*. Ann. Inst. Past., 105, 798-810.

3) 土肥博雄・河野英子・辻 守康 (1973): 豚蛔虫体腔液分画抗原による免疫電気泳動の試み. 寄生虫誌, 23 (2・補), 54.

4) 土肥博雄 (1977): 寄生虫感染と好酸球増多に関する研究, 2. 実験的好酸球増多. 広大医誌, 25, 123-134.

5) Miyachi, Y., Vaitukaitis, J. L., Nieschlag, E. and Lipsett, M. B. (1972): Enzymatic radioiodination of gonadotropins. J. Clin. Endocrinol., 34, 23-28.

6) Miyachi, Y., Mizuchi, A. and Sato, K. (1977): Preparation of iodinated cyclic GMP derivatives by a lactoperoxidase method. Anal. Biochem., 77, 429-435.

7) Sato, K., Miyachi, Y., Mizuchi, A., Ohsawa, N. and Kosaka, K. (1976): Enzymatic radioiodination of succinyl cyclic AMP tyrosine methyl ester by lactoperoxidase and radioimmunoassay for cyclic AMP. Endocrinol. Japan. 23, 251-257.

8) Shorter, R. G., Cardaza, M., Spencer, R. J. and Huizenga, K. A. (1969): Further studies of *in vitro* cytotoxicity of lymphocytes from patients with ulcerative and granulomatous colitis for allogenic colonic epithelial cells, including the effects of colectomy. Gastroenterology, 56, 304-309.

9) Shorter, R. G., Huizenga, K. A., ReMine, S. G. and Spencer, R. J. (1970): Effects of preliminary incubation of lymphocytes with serum on their cytotoxicity for clonic epithelial cells. Gastroenterology, 58, 843-850.

10) Shorter, R. G., Huizenga, K. A., Spencer, R. J., Aas, J. and Guy, S. K. (1971): Cytophilic antibodies and the cytotoxicity of lymphocytes for colonic cells *in vitro*. Am. J. Dig. Dis., 16, 673-680.

11) Stobb, J. D., Tomasi, T. B., Huizenga, K. A., Spence, R. J. and Shorter, R. G. (1976): *In vitro* studies of inflammatory bowel disease, Surface receptors of the monoclonal cell required to lyse allogeneic colonic epithelial cells. Gastroenterology, 70, 171-176.

- 12) 武田倫子・田辺恭二・西 美和・辻 守康・岩永 襄(1975): 猫蛔虫症を疑わしめる一家族例. 日本臨床, 33, 3558-3565.
- 13) 田中 孝・宮地幸隆・辻 守康・三好秋馬(1978): *Ascaris* specific protein の Radioimmunoassay 法の確立とその臨床的応用. 日消誌, 75, 1832-1839.
- 14) 田中 孝・河村 寛・東儀宣哲・辻 守康・宮地幸隆・三好秋馬(1981): Rat 大腸粘膜成分と蛔虫蛋白との相関について. 日消誌, 78, 500.
- 15) 辻 守康(1968): 免疫電気泳動法による寄生虫学領域の研究. 医学のあゆみ, 67(10), 531-536.
- 16) Tsuji, M, and Yokogawa, M. (1974): Immunological diagnosis of helminthic infections. Proc. SEAMEO/Trop. Med. Tech. Meeting, 180-196.
- 17) 辻 守康(1975): 数種寄生蠕虫類の感作血清による免疫電気泳動像の比較研究. 寄生虫誌, 24, 227-236.
- 18) 辻 守康(1976): 寄生蠕虫症の血清診断. 臨床検査, 20, 603-607.
- 19) 辻 守康(1977): 寄生虫と好酸球増多. 内科, 40, 239-244.
- 20) 辻 守康(1979 a): 免疫学的診断, 蠕虫疾患. 臨床医, 5, 698-704.
- 21) 辻 守康・木村公彦(1979 b): 潰瘍性大腸炎の線虫抗原による免疫反応. 臨床検査, 23, 927-932.

Abstract

THE MEASUREMENT OF *ASCARIS SUUM* PROTEIN IN SERA FROM
PATIENTS WITH HELMINTHIASIS AND GASTRO-INTESTINAL
DISEASES BY A SPECIFIC RADIOIMMUNOASSAY

KO TANAKA

(Department of Parasitology, Hiroshima University School of Medicine)

In this study, the serum concentrations of *Ascaris suum* protein (Asp) from patients with helminthiasis and gastro-intestinal diseases were measured by a reliable and sensitive radioimmunoassay (RIA). The cross-reactivity of Asp antibody with other helminth antigens was also measured by the RIA method.

1) Asp like antigenic substance was present in the body fluid of *Ascaris lumbricoides* in a high concentration. The body fluid of *Parascaris equorum* and *Toxocara canis* also contained high concentrations of Asp like antigenic substance. A low concentration of Asp like antigenic substance was observed in other helminths (*Anisakis* larvae, *Angiostrongylus cantonensis*, *Dirofilaria immitis*, *Schistosoma japonicum*, *Clonorchis sinensis*, *Fischoederius elongatus*, *Taenia saginata*, *Dipylidium caninum*).

2) Distinctly high concentrations of Asp were observed in sera from patients with ascariasis ($p > 0.01$), anisakiasis ($p > 0.05$) and schistosomiasis japonica ($p > 0.05$), compared to that in sera from healthy subjects. High levels of Asp were also found in some patients with toxocariasis, clonorchiasis and diphyllbothriasis. From these findings, it was suggested that RIA for Asp provided a new serological method as screening patients with helminthiasis.

3) Distinctly high concentrations of Asp were observed in sera from patients with ulcerative colitis ($p > 0.001$) and Crohn's disease ($p > 0.05$), and this finding may suggest the close relationship between Asp and inflammatory bowel diseases.