

## 実験日本住血吸虫症における血清モノアミン オキシダーゼ活性の変動及びその診断上の意義

薬 袋 勝

(昭和56年11月2日 受領)

**key words:** schistosomiasis japonica, monoamin oxidase (EC 1. 4. 3. 4.),  
GOT (EC 2. 6. 1. 1.), GPT (EC 2. 6. 1. 2.), fibrosis,  
hydroxyproline

日本住血吸虫症における肝の病理像は門脈内に寄生する成虫から産出された虫卵が肝内小静脈に栓塞して形成された虫卵結節によるものであるという事実は、藤浪(1916 a)の先駆的な優れた綜説以来広く認められている。その後も本症におけるこの肝臓の形態学的変化について内外において数多くの研究者によつて種々の側面から研究が遂行され、今日に至っている。1950年代から現在にいたるそれらの発表のうちが国で行われた主要なものを取りあげると、牛山(1953)、桜林(1955)、朝本(1959)、渡辺(1966)、小篠(1972)、小島(1975)らは従来からの手法を用いながら虫卵とその周囲組織の反応について夫々新しい立場からの解釈を試みている。また近年の臨床化学の進歩に伴つて、本症の肝における病変と肝酵素の動きに焦点をあてた研究も少なからず見られる(倉田ら, 1959; 佐野, 1959; Kurata, 1963; 北島, 1967; 芹川, 1967; Kawasaki *et al.*, 1968; Ghanem *et al.*, 1970; Salah *et al.*, 1976; Zeitoun *et al.*, 1978)。更に最近のコラーゲン化学の進展と肝の線維化についての知識の集積(亀谷, 1972)とから、本症での肝肉芽腫形成過程を動的に追う試みも幾つか見られる(Dunn *et al.*, 1977; Dunn *et al.*, 1979; Cheever *et al.*, 1980 b)。この一例として血中の monoamine oxidase を肝線維化の程度を示す指標として取上げた Erickson *et al.* (1973) は日本住血吸虫感染家兎の血中に本酵素活性が上昇する事を確かめている。しかし、この酵素活性の上昇がどのような本症の肝病態と対応しているのか依然明らかでなく、従つて本酵素の診断上の意義は確かめられていない。

本報においては実験的に日本住血吸虫を感染させた家  
山梨県立衛生公害研究所地方病科

兎を用いて感染経過に伴う血清 monoamine oxidase 活性の変動を調べ、それと肝の組織学的変化、虫卵数及び Hydroxyproline 量との対比を試みた。その結果、血清中の本酵素活性が本症の特に急性期を中心とした時期において、高い補助診断的意義を持つものと思われたので、本報において大要を報告する。

### 材料及び方法

#### 1. 日本住血吸虫感染家兎の作製

体重約 3 kg の日本白色種家兎に対し山梨産日本住血吸虫セルカリア家兎 1 匹あたり約 800 隻を皮下に注射し感染させた。感染後、定期的に体重及び糞便内虫卵の有無を調査した。家兎は感染群(計17匹)を2群に分け、それと非感染群(3匹)の3群とし、感染群の1群(7匹)及び非感染群については経時的に耳静脈より採血を行ない、直ちに血清を分離して血清諸酵素の定量に用いた。各酵素活性定量の結果は平均値及び標準誤差として示した。また非感染群は3匹の結果なので平均値のみを示した。他の1群については血清中の諸酵素活性定量の結果に基づいて、適当な時期に2頭ずつの家兎を放血屠殺し、直ちに肝臓を取り出し、組織病理標本の作製、hydroxyproline 量の測定、及び虫卵の算定を行った。

#### 2. 血清諸酵素活性の測定

上述のように分離された血清は直ちに下記の諸酵素の測定に用いた。

a) Monoamine oxidase (MAO): p-benzylamino-azo- $\beta$ -naphthol を基質とした小野・江藤(1974)の方法によつて行ない、p-benzylaldehyde-azo- $\beta$ -naphthol が1時間で 1 nmol 生成される時の酵素量を 1 単位とした。

b) GOT, GPT: これらの両酵素は Reitman-Fra-

nkcl 法に基づいたトランスアミナーゼ測定キット（ヤترون製）を使用して活性を測った。

c) LDH: ヒドラゾン比色法に基づいた LDH 測定キット（ヤナロン製）を使用した。

d) アルカリホスファターゼ: King-King 法によるアルカリホスファターゼ測定キット（ヤترون製）を使用した。

### 3. 肝組織中の日本住血吸虫卵の算定

家兎を剖検後、直ちに肝より病理組織標本用に一部を取りホルマリン固定し、残りをワーリングブレンダーにより破碎した。この材料 1g 中の虫卵数を顕微鏡下で算定した。

### 4. Hydroxyproline の定量

上述の通りワーリングブレンダーで破碎した肝を材料とし、まずアセトン・クロロホルム（2:1）によつて脱脂、脱水を行なつて乾燥粉末とした。次いでこの粉末を 0.3M 三塩化酢酸によつて処置してコラーゲンを抽出し、抽出分画を 5~10 倍量の蒸留水に対して一晚透析を行なつた。透析試料は 6 N-HCl により加水分解した後、温浴上で蒸発乾固させた。この試料を少量の蒸留水に溶解し、Neuman and Logan (1950) 及び鬼塚 (1960) の方法によつて hydroxyproline 量を測定した。この量は乾燥粉末 1g 中の hydroxyproline 量 ( $\mu\text{g}$ ) として表示した。

### 5. 組織病理学的検索

家兎解剖時に得た肝病変部の一部を 10% フォルマリンで固定後、形通りパラフィン包埋を行ない、薄切してヘマトキシリン・エオジン染色、アザン・マロリー染色を行なつて観察した。この組織学的観察から伊藤ら (1971) の報告を参照して家兎における病変の程度を以下の 4 群に分類して表示した。

線維度 0: 線維化を認めないもの。

線維化 I 度: 門脈領域あるいは中心静脈周辺のみ線維化を認めるもの

線維化 II 度: 門脈領域の線維増生が肝実質内にも及んでいるもの

線維化 III 度: 門脈領域相互間、あるいは門脈領域と中心静脈が線維性組織によつて連絡するもの

以上の如く肝の線維化を区分し、酵素学的な所見との対比を行つた。

## 結 果

日本住血吸虫セルカリアを感染させた後、経時的に糞便中への虫卵の出現を検索した結果、38 日目には 7 匹中 5 匹の家兎に虫卵が見出され、40 日目には全例から虫卵を確認した。

体重の変動は平均 3 kg の非感染群の家兎が 129 日後に 4.4 kg に増加したのに対し、感染群家兎は感染時平均 3 kg、感染後 42 日目には平均 3.7 kg にまで増加したが以後減少し、129 日目には平均 3.2 kg となつた (Fig. 1)。

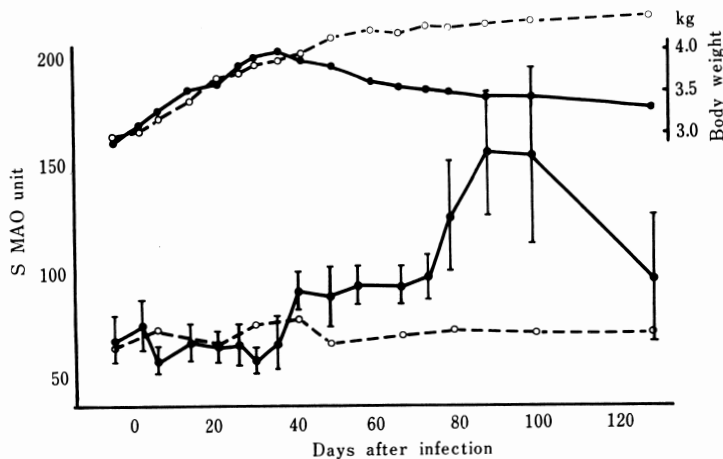


Fig. 1 Changes in serum monoamine oxidase (S-MAO) activity and body weight of rabbits infected with *Schistosoma japonicum*. The enzyme activity was expressed in units per ml of serum.

—●—: infected rabbits, ---○---: uninfected controls

血清 MAO 活性値は感染前は  $71.6 \pm 2.7$  units/ml serum ( $\bar{x} \pm S.E.$ ) であった。感染36日目までの  $63.7 \pm 1.4$  units は、非感染家兔の全測定値の平均値、 $68.8 \pm 2.3$  units を正常家兔血清値として比較すると、有意な変化は見られなかった。しかし虫卵が全例の家兔に確認された感染42日目には  $91.3 \pm 3.4$  units と、正常値に対し有意に上昇し、以後73日までは  $93.0 \pm 2.2$  units と高い値のまま持続した。更に感染後78日目に至ると本酵素は急激に上昇し始め、 $138.9 \pm 7.2$  units と90日前後で最大活性を示した。それ以後活性は次第に減少し、感染129日目には  $93.8 \pm 9.9$  units となったが、正常値と比較するとやはり高値を示した (Fig. 1)。

血清中の GOT の活性は感染後38日目頃に一時的に非感染群 45.0 units に対し感染群  $130.2 \pm 17.2$  units と約3倍の高値を示したが、50日目にはすでに正常域にもどりその後も両群の間に本酵素活性の差は特に見られなかった。又、血清 GPT 活性も同様なパターンを示し、感染後38日目頃に一時的に非感染群 62.5 units に対し感染群  $133.0 \pm 18.1$  units と上昇したが、50日目には正常と

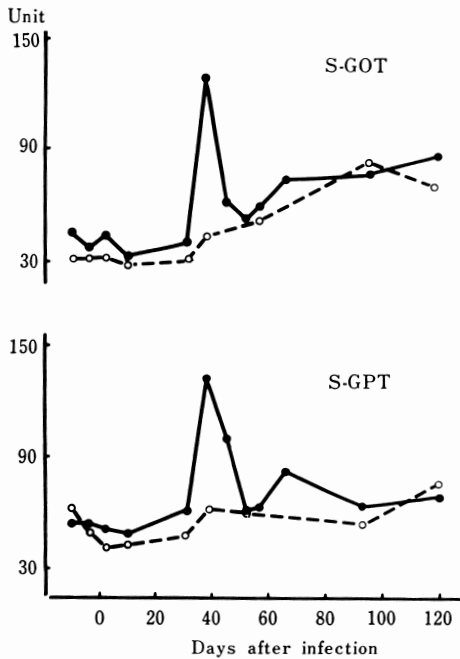


Fig. 2 Changes in serum transaminase (GOT and GPT) activities of rabbits infected with *Schistosoma japonicum*.

Enzyme activity=Reitman & Frankel unit  
 —●—: infected rabbits  
 ---○---: uninfected controls

なりそれ以外の時期には特に両群の間に差がなかった (Fig. 2)。

血清中の LDH も上記の GOT, GPT と同様感染後38日目頃に一過性の上昇が感染群 ( $245.0 \pm 35.8$  units) に見られたが、50日目には正常値になり、その後対照に比べて僅に高値を示し続け、非感染群、感染群間に著明な差異はみられなかった。一方アルカリ・フォスファターゼは全期間を通じて両群の間に差異はなかった (Fig. 3)。

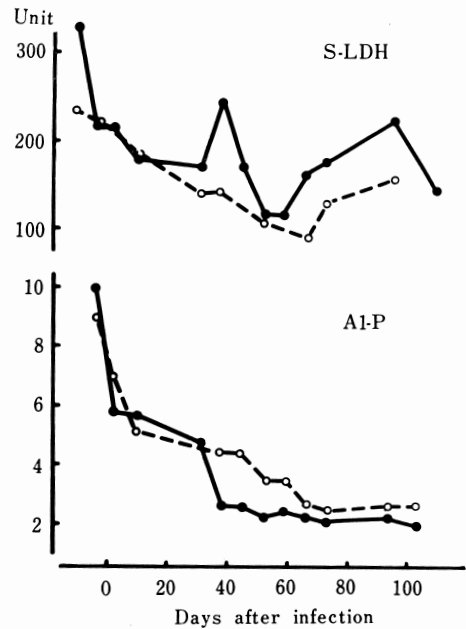


Fig. 3 Changes in serum LDH and alkaline phosphatase (Al-P) activities of rabbits infected with *Schistosoma japonicum*.

LDH activity=Wroblewski unit  
 Al-P activity=King-Armstrong unit  
 —●—: infected rabbits  
 ---○---: uninfected controls

以上の成績に基づき感染群家兔血清の MAO 活性の変化がみられた35, 50, 70, 100及び120日目において本酵素活性の変動と肝臓変の対応をみた。即ち上記の感染日数に、各2頭の家兔について肝組織中の虫卵数及び hydroxyproline 量を測定した。この結果、感染経過と共に肝臓 1g あたりの日本住血吸虫卵数及び hydroxyproline 量は増加し、両者間には0.94の高い相関係数がえられた (Fig. 4)。血清 MAO 値と肝臓中の虫卵数及び hydroxyproline 量は感染後40~90日目の期間中に良く一致するような成績が得られた (Table 1, Fig. 5)。

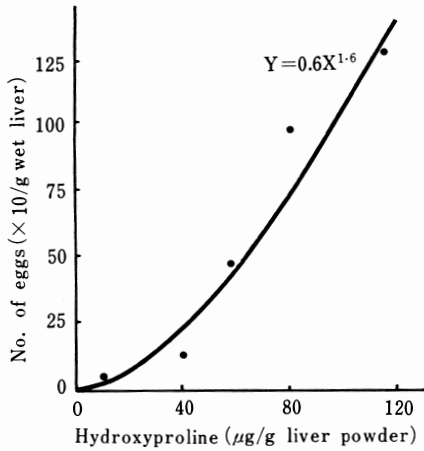


Fig. 4 Correlation of hydroxyproline content with number of eggs in liver.

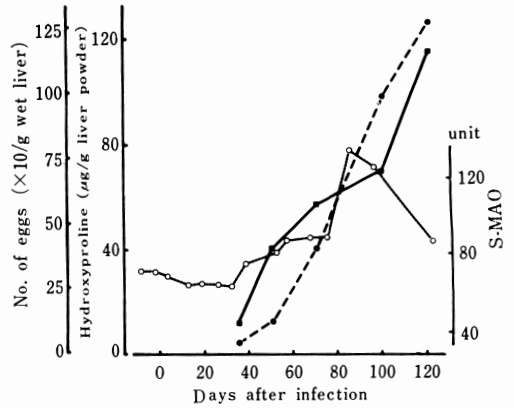


Fig. 5 Changes in hydroxyproline content and number of eggs in liver and comparison with serum MAO activity.

—●— : hydroxyproline  
 ---●--- : eggs  
 ---○--- : S-MAO

Table 1 Hydroxyproline content and number of eggs in liver of rabbits infected with *Schistosoma japonicum*

Days after infection	Liver wet weight (g)	No. of eggs in liver/g	Liver hydroxyproline (μg/liver powder)	S-MAO (unit)	Fibrosis
35	75.5	40	11.7	67.1	0
50	86.0	128	40.0	89.1	I
70	101.0	472	58.0	97.2	I ~ II
100	111.0	976	80.0	128.0	II ~ III
120	156.5	1272	115.0	96.8	III
Uninfected	78.0	—	6.2	71.6	—

しかし感染後90日以後120日目までは血清 MAO 値は他の2者の動きと一致しない事も明らかとなった。対照として、実験に用いたと同体重の家兎3匹の hydroxyproline を定量した結果は、夫々4.3μg, 5.6μg, 8.3μgでその平均は6.2μgであった。観察期間中の最高値を示した120日目のそれは上記の正常値の約18倍に達している。

血清 MAO 活性値の変動と肝線維化の程度、更に肝組織中の虫卵数及び hydroxyproline 量を対比させたものを Table 1 に示した。感染後35日目には線維化度0、感染50日目の線維化I度、感染70日目は線維化 I ~ II 度、感染120日目は線維化III度と判定された。感染50日目には虫卵の周囲に線維性結合織が形成され、いわゆる虫卵結節が確認された (Photo. 2)。又この時期にはすでにグリソン鞘に線維化がみられるようになった。感染

後100日、又は120日目になるとグリソン鞘内の線維化は進行し、星状となつてグリソン鞘間に線維性組織の連絡がみられるようになった (Photos. 3, 4)。一方感染家兎の腸管における病理組織変化の一例を Photo. 5 に示したが、感染50日目の時点では肝におけるよりむしろ腸管における虫卵結節の形成の方が進行しているような像が得られた。以上の結果、血清 MAO 活性値の上昇期である感染後40日目前後には肝及び腸管において虫卵結節が形成され始めた時期にあたる (線維化0 ~ I 度) ことが明らかとなった。血清 MAO 活性値が最大値を示す感染 90 ~ 100日目ごろは肝グリソン鞘内の線維化が進行して、肝実質内に広く拡がり、グリソン鞘間で線維組織の連絡が完成する期時と一致 (線維化 II ~ III 度) することが分つた。

## 考 察

わが国の医学者により病原体の発見と初期の基礎及び臨床研究の大部分が行なわれた日本住血吸虫症の病理学に関しては藤浪 (1916b) の紹介によつても分るように、その基本的な問題は多くの日本人病理学者の手によつて解明され、あるいはその端緒が開かれている。本症の肝病変の病理組織形態学については今後、新たに重要な知見がえられるとは思えないほどに種々の点が明らかとされているが、病変の根源である組織内虫卵の病原機序については未だ不明の点が多い。しかしながら肉芽腫形成に宿主の細胞性免疫応答が大きく関与していることは最近広く認められるにいたつた (Warren *et al.*, 1967)。この免疫応答が引金となつて生じる肉芽腫形成、肝線維化に伴う肝機能の変化を臨床化学的に追い、あるいはそれを実験動物を用いて肝病変と対応させた研究も少くない。トランスアミナーゼを中心としたいわゆる肝酵素の変動については佐野 (1959)、北島 (1967)、Kawasaki *et al.*, (1968)、Salah *et al.*, (1976)、Zeitoun *et al.*, (1978) の報告があるがそれらの大部分は感染初期におけるトランスアミナーゼの一過性の活性の上昇を述べている。また乳酸脱水素酵素及びそのアイソザイムを取扱った研究の結果も、前記トランスアミナーゼよりは顕著な変化を示しはするものの、これらの脱水素酵素は本症の診断あるいは病態の推定に十分役立つほどのものではないとする結論が多い (Asami *et al.*, 1969; Ghanem *et al.*, 1970; Salah *et al.*, 1976; Sadigursky *et al.*, 1977; Kawamura *et al.*, 1979)。また血清アルカリフォスファターゼ活性にいたつては発表者により全く別々の成績が報じられている (佐野, 1959; 芹川, 1967; 北島, 1967)。

この様に肝酵素を中心とした臨床化学的な成績からは本症の肝病態を的確に示すと言えるものは見当らない。著者も本実験において MAO 活性の動きと対比させる目的で、家兎血清中の GOT, GPT, LDH, Al-P 活性を測定したが、それらの成績は先人らのものと大同小異である。すなわち GOT, GPT は感染後虫卵の産出が開始された時期に一致して急上昇するが、それは僅に20日間という短期間で正常にもどる。LDH も同様な時期に一時的に上昇し、正常に復帰した後60日以降徐々に上昇する。また Al-P は全く対照と同様な動きを示した。この成績は、これらの酵素活性の動きが本症の病態と特異的に反映しているものとは言えないことを示している。

一方生化学の目ざましい進歩によつて、肉芽腫の生成から組織の線維化にいたる形態上の変化を、物質の動きでとらえることが可能となつてきた。ことに肝の線維化を動的に追う研究は数多いが、それらを取りまとめた高橋・吉田 (1966)、亀谷 (1972) らの発表に基いて、日本住血吸虫症の肝に生じた虫卵結節、肉芽腫、肝線維化という一連の動きをコラーゲン量の変化で表現しようと試みたのが本実験である。コラーゲンはその特長的なアミノ酸、hydroxyproline として定量することが可能であり (Kent *et al.*, 1959)、またコラーゲンが架橋形成によつて強化され可溶性のものから不溶性のコラーゲンに変化する際に作用する MAO を血中酵素として測定することによつて (伊藤ら, 1970, 1971, 1978)、その活性度でコラーゲン生成の様相を捕捉することができる。

住血吸虫症の肝におけるコラーゲンの蓄積は米国の Warren 一派によつて人の症例、あるいはマウスの実験例で検討されている。マンソン住血吸虫症の患者の肝生検材量では、正常人のそれよりも2~5倍もコラーゲン量が多く、また *in vitro* の実験ではその肝組織のコラーゲン合成力は、正常肝の4~25倍にも達した (Dunn *et al.*, 1979)。マウスの実験マンソン住血吸虫症の肝では対照よりも20倍もの量であり、また *in vitro* でも正常マウスの16倍もの合成能を有している (Dunn *et al.*, 1977)。またマウスの場合、肝コラーゲンは感染11週まで増え続けるが合成能力は8週をもつて最高を示す (Takahashi *et al.*, 1980)。著者の場合は家兎を用いての実験日本住血吸虫症であるが、Warren *et al.* (1967) と同じく、感染に伴い著しい肝コラーゲンの増加があり、しかも感染後17週という観察期間を通じ増加し続けている点がマウスでの場合と大きく異なる。そして、17週目のコラーゲン量は感染前の18倍に達している。また図4に示した如く、肝内虫卵数と hydroxyproline 量との相関からみて、門脈内に産出された虫卵による栓塞の増加に平行して肝の線維化が進行していることが分る。

実験日本住血吸虫症において感染経過に伴う血清 MAO の変動を観察した報告 (Erickson *et al.*, 1973) もある。それによると虫卵の糞便内出現に1週間遅れて血中の本酵素活性の上昇ははじめ、9週後にも依然として高値を維持した。

筆者はこの血清中の MAO 活性の変動に注目し、血清中の本酵素活性の変動が住血吸虫症の病態の動きをよく反映し、本症の診断に有用でありうるか否かを判定しようと試みた。

この結果、血清中の MAO 活性値の感染経過における変動は3期に分けられるものと考えられた。すなわち第1期は Kurata (1963) の急性期(本分類の線維化0~I度)に相当するものと思われ、感染35日前後で血清 MAO 活性値が上昇し始め、血清 GOT, GPT, LDH も上昇した。同時に糞便中に虫卵の出現が認められ始め、家兔の体重も減少し始めた。これに続く第2期は、感染後70日前後で血清 MAO 活性値の急激な上昇がみられ、90日目ごろにピークに達した。しかしこの時期の血清 GOT, GPT, LDH は第1期の上昇から急激に活性が低下し、殆んど正常域にとどまった。この第2期は時期的にみて恐らく Kurata (1963) の云う亜急性期(本分類の線維化II度)に相当するものと考えられる。第3期の血清 MAO 活性値の変動はゆるやかな低下傾向であり、感染90日前後から観察終了時の126日まで活性値は下がり続けた。第3期に見られた血清 MAO 活性値の低下がどのような機序によるものか明らかではないが、Boros *et al.*, (1975) は Manson 住血吸虫感染により形成された虫卵結節が感染12週以降に縮小することを認めており、今回観察した血清 MAO 活性値の低下も虫卵結節縮小に関連し、これと平行した現象かもしれない。更に Takahashi *et al.* (1980) は Manson 住血吸虫感染マウスの肝の hydroxyproline の一週間単位での合成量は9週以降には次第に低下すると報告しているが、筆者の今回の実験では経時的に肝に蓄積された hydroxyproline の総量を測定したものである。したがってこの結果より直接短期間における hydroxyproline の厳密な合成量を決定することはできないが、慢性感染時における血清 MAO 活性値と hydroxyproline の合成との関連は、興味のある問題として更に検討の必要がある。又、上述の第1期及び第2期における MAO の由来については一応肝線維化との関連が認められたが、更に慎重に検討する必要がある。Cheever *et al.* (1980a) は日本住血吸虫感染家兔の腸管にコラーゲンが増加している事を認めており、腸管の虫卵結節形成が血清中の本酵素の変動に関与している可能性も考えられる。特に第1期の MAO 活性値の変動については、この時期の腸管の病像の進行(Photo. 5)を考慮に入れると、腸管の虫卵結節形成の影響を除外することはできない。

感染40日前後に GOT, GPT, LDH も MAO と同一時期に上昇しているが、これら感染40日前後の血中酵素活性の上昇には、肝細胞壊死による酵素の逸脱も関与しているかもしれない。しかしながら、同じ第1期において MAO 活性値がそのまま下降せずに高活性を持続

するに反して、GOT, GPT, LDH は直ちに活性が低下する事、及び感染7週目にはすでに肝内に虫卵結節が形成されている事実を考え合わせると、第1期において血清 MAO 活性値が高いレベルを持続する事については、肝線維化の関与をより強く考えてもよいであろう。

従来、住血吸虫症の診断に有効な臨床化学的検査は殆んど存在しなかつたが、本報において述べた血清 MAO は、特に急性期、亜急性期の日本住血吸虫症において補助的診断価値が高いと考えられる。本酵素活性測定による住血吸虫症の診断は、すでに筆者を含むグループによって山梨及びブラジルにおいて試みられており、日本住血吸虫症に類似している Manson 住血吸虫症の急性期、亜急性期の患者の多いブラジル東北部において、非感染者との間に明らかに差異が見出されている(未発表)。

## 要 約

日本住血吸虫感染家兔の血清 MAO 活性値の変動を観察した。さらに血清 MAO 活性値の変動と対比させて、血中各種酵素活性値、肝内 hydroxyproline 量、肝内虫卵数および肝組織像を比較検討し、次の結果を得た。

1. 感染35日前後に血清 MAO 活性の上昇がみられ、同時期に便中に虫卵が排出された。さらに血清 MAO 活性値は70日目に急激に上昇し、100日以降ゆるやかに減少した。
2. 血清 GOT, GPT, LDH の活性値は35日前後にかけて一過性に上昇がみられ、以後正常値にもどつた。アルカリ性ホスファターゼ活性値には変動は見られなかつた。
3. 肝内の hydroxyproline 量と虫卵数は35日以降増加し、両者は高い相関を示した。
4. 肝の組織病理学的観察による線維化の進行と hydroxyproline 量の増加は平行した。
5. 肝内 hydroxyproline 量と血清 MAO 活性値の相関は35日より100日の間でみられた。

以上の結果より、日本住血吸虫症における血清 MAO 活性値の長期的な変動は、現在まで報告されている各種酵素活性の断片的な変動に比し、日本住血吸虫症の病態をより正確に反映しているものと思われる。したがって本酵素の測定は急性期、亜急性期の日本住血吸虫症の有力な補助診断法の1つとして使用される可能性を示すと考えられる。

## 謝 辞

本研究に対し懇切な指導と校閲を賜った慶応大学医学部寄生虫学教室浅見敬三教授および竹内 勤講師に深謝いたし、あわせて病理学的検討について御意見をいただいた同大学病理学教室渡辺陽之輔教授に御礼を申し上げます。また御助力をいただいた、山梨県立中央病院横山 宏博士、三浦左千夫助手をはじめとする慶応大学寄生虫学教室各位及び山梨県立衛生公害研究所の各位に深謝いたします。

## 文 献

- 1) Asami K., Miura S. E. and Enomoto, Y. (1969): Estudos preliminares sobre o isozymo da dehydrogenase lactica no soro de esquistossomoticos. *Rev. Soc. Brasil. Med. Trop.*, 3, 49-50.
- 2) 朝本 章 (1959): 日本住血吸虫症硬変肝の病理組織学的研究. *医学研究*, 29, 624-646.
- 3) Boros D. L., Pelley, R. P. and Warren K. S. (1975): Spontaneous modulation of granulomatous hypersensitivity in schistosomiasis mansoni. *J. Immun.*, 114, 1437-1441.
- 4) Cheever, A. W., Duvall, R. H. and Minker, R. G. (1980a): Extrahepatic pathology in rabbits infected with japanese and philippine strains of schistosoma japonicum, and the relation of intestinal lesions to passage of eggs in the feces. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 29, 1316-1326.
- 5) Cheever, A. W., Duvall, R. H., Minker, R. G. and Nash, T. E. (1980b): Hepatic fibrosis in rabbits infected with japanese and philippine strains of schistosoma japonicum. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 29, 1327-1339.
- 6) Dunn, M. A., Rojkind, M., Warren, K. S., Hait, P. K., Rifas, L. and Seifter, S. (1977): Liver collagen synthesis in murine schistosomiasis. *J. Clin. Inves.*, 59, 666-674.
- 7) Dunn, M. A., Kamel, R., Kamel, I. A., Biempica, L., Kholy, A., Hait, P. K., Rojkind, M., Warren, K. S. and Mahmud, A. F. (1979): Liver collagen synthesis in schistosomiasis mansoni. *Gastroentero.*, 76, 978-982.
- 8) Erickson, D. G., Barr, J. F. and Southworth, G. C. (1973): Serum monoamine oxidase activity in experimental schistosomiasis japonica. *Trans. Royal Soc. Trop. Med. Hyg.*, 67, 613-614.
- 9) 藤浪 鑑 (1916 a): 日本住血吸虫の病理解剖学. *日新医学*, 6, 101-182.
- 10) 藤浪 鑑 (1916 b): 本邦における日本住血吸虫病研究報告一覧. *日新医学*, 6, 255-267.
- 11) Ghanem, M. H., Gurigis, F. K. and El-Sawy, M. (1970): Serum and ascitic lactic dehydrogenase in Bilharzial (schistosomal) hepatic fibrosis. *J. Triop. Med. Hyg.*, 73, 240-244.
- 12) 伊藤憲一・中川 潤・水口千里・中野 博・玉井義朗・星加博司 (1970): 肝線維化における血中モノアミン・オキシダーゼ活性測定の臨床的意義. *最新医学*, 25, 2342-2346.
- 13) 伊藤憲一・中川 潤・中野 博・芝 寿彦・星加博司 (1971): 肝線維化—血清モノアミン・オキシダーゼによる診断とラシロジエンによる治療—。臨床と研究, 48, 2220-2227.
- 14) 伊藤憲一・山本泰猛・中野 博・山本泰朗・大西三朗・宮村正美 (1978): モノアミン・オキシダーゼ (MAO). *総合臨床*, 27, 2417-2421.
- 15) 亀谷麒与隆 (1972): 肝線維化の機序とその抑制療法. *慶応医学*, 49, 255-262.
- 16) Kawamura, N., Hirano, K. and Minai, M. (1979): Fluctuations of serum dehydrogenase activities in patients with schistosomiasis mansoni. *Tokai. J. Exp. Clin. Med.*, 4, 291-298.
- 17) Kawasaki, H., Nakano, H., Kojiro, M. and Shindo, N. (1968): The basic immunological studies on experimental schistosomiasis japonica. *Kurume Med. J.*, 15, 243-255.
- 18) Kent, G., Fels, I. G., Dubin, A. and Popper, H. (1959): Collagen content based on hydroxyproline determinations in human and rat liver. *Lab. Invest.*, 8, 48-56.
- 19) 北島孝四郎 (1967): 実験的日本住血吸虫における血清及び肝トランスアミナーゼ, アルカリ性フォスファターゼの変動について. *久留米医誌*, 30, 64-77.
- 20) 小島俊夫 (1975): 肝内における日本住血吸虫卵の発育並びに組織変化について. *久留米医誌*, 38, 163-182.
- 21) 倉田 誠・織田卓五郎・野守正司・佐野栄治・平井弘之 (1959): 日本住血吸虫症に関する研究 (第2報) 特に血清蛋白像, 肝機能, 肝組織像を中心として観察した臨床諸相. *日本内科誌*, 48, 79-88.
- 22) Kurata, M. (1963): Pathological, physiology of schistosomiasis japonica. *Kurume Med. J.*, 10, 137-161.
- 23) Neuman, B. F. and Logan, M. A. (1950): The determination of hydroxyproline. *J. Biol. Chem.*, 184, 229-306.
- 24) 鬼塚卓弥 (1960): オキシプロリンの定量. *生化学*, 32, 857-863.
- 25) 小野 猛・江藤公喜 (1974): P-Benzylamino-azo- $\beta$ -haphthol を基質とする Monoamine oxidase 測定法の脂肪による影響とその対策. *医学*

- と生物学, 89, 241-245.
- 26) 小篠俊之 (1972): 日本住血吸虫性肝病変の病理形態学的研究. 久留米医誌, 35, 1424-1481.
- 27) Sadigursky, C. A., Araujo, I. M. and Rodrigues, L. E. (1977): Avaliação da atividade de lactato desidrogenásica e da isoenzima hepática em pacientes portadores de esquistosomose mansonica. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo., 19, 103-108.
- 28) 桜林満治 (1955): 日本住血吸虫卵による組織病変の成立に関する研究. 慶応医学, 32, 459-466.
- 29) Salah, L. A., Kheireldin, A. A., Mansour, M. M. and Hussein, F. (1976): Levels of some serum enzymes in patients with schistosomosis. J. Trop. Med. Hyg., 79, 270-274.
- 30) 佐野栄治 (1959): 実験的日本住血吸虫病における血清諸酵素の変動について. 久留米医誌, 23, 6870-6887.
- 31) 芹川宗吉 (1967): 日本住血吸虫病におけるアルカリ性フォスファターゼの実験的研究. 久留米医誌, 30, 640-652.
- 32) 高橋忠雄・吉田常雄 (1966): シンポジウム, 肝線維化をめぐる諸問題. 日本消化器誌, 63, 623-649.
- 33) Takahashi, S., Dunn, M. A. and Seifter, S. (1980): Liver collagenase in murine schistosomiasis. Gastroentero., 78, 1425-1431.
- 34) 牛山昌三 (1953): 日本住血吸虫卵の病害機転. 慶応医学, 30, 283-290.
- 35) 渡辺 昭 (1966): 日本住血吸虫性肝硬変症の形態学的研究. 久留米医誌, 29, 772-794.
- 36) Warren, K. S., Domingo, E. O. and Cowan, R. B. T. (1967): Granuloma formation around schistosome eggs as a manifestation of delayed hypersensitivity. Am. J. Path., 51, 735-756.
- 37) Zeitoun, M. M., Haman, M. A., Kartoosh, M. and Abdel-Moneim, M. A. (1978): Serum and urinary ribonuclease in children with schistosomal hepatic fibrosis. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg., 72, 631-636.



**Abstract**

SERUM MONOAMINE OXIDASE ACTIVITY IN EXPERIMENTAL  
SCHISTOSOMIASIS JAPONICA AND ITS SIGNIFICANCE IN  
CLINICAL DIAGNOSIS

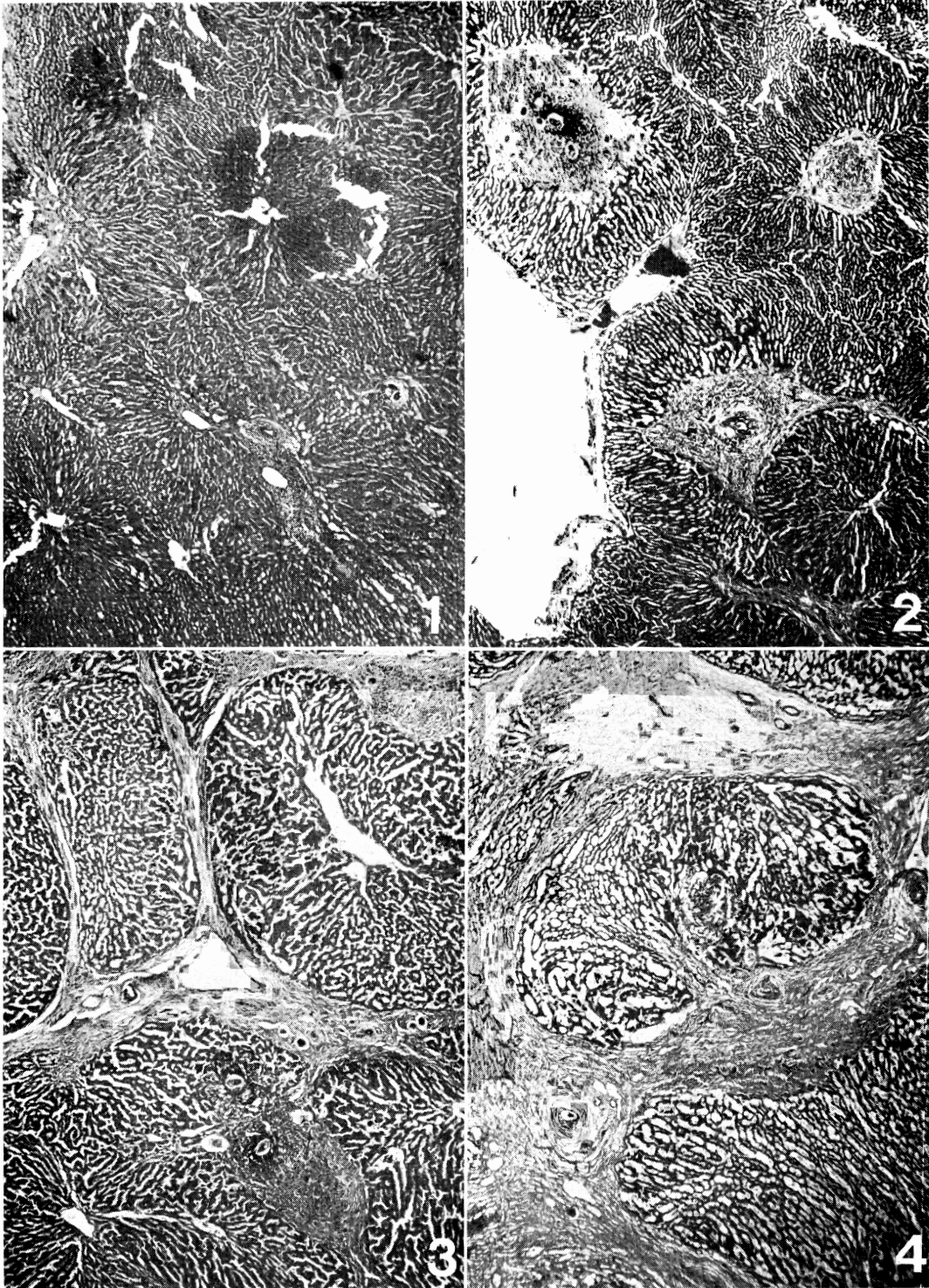
MASARU MINAI

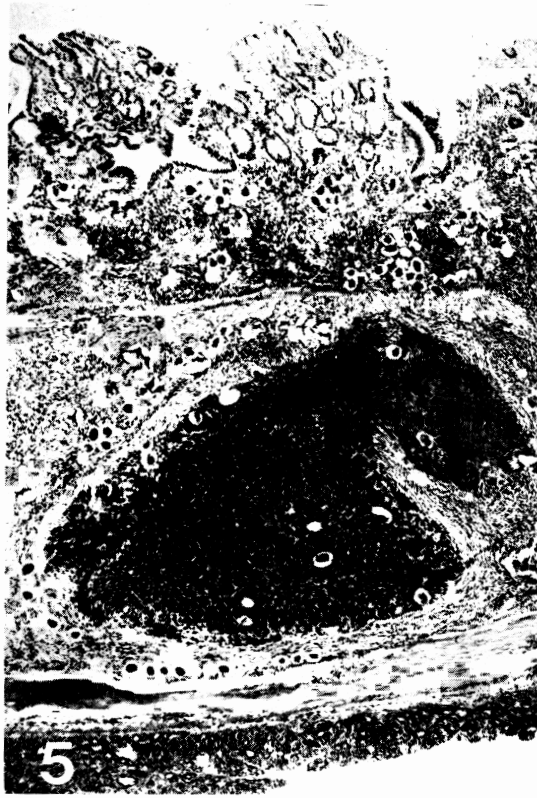
(*Section of Schistosomiasis, Yamanashi Prefectural Institute for  
Public Health, Kofu, Yamanashi*)

The serum monoamine oxidase (S-MAO) activity in rabbits experimentally inferted with *Schistosma japonicum* was determined throughout the course of the infection, and evaluated for its diagnostic significance. Increment of the enzyme activity and appearance of eggs in stool became first evident on 35 or 42 days after the infection. Although the S-MAO activity remains constant for a few weeks after the initial increase, it suddenly started to reincrease around 70 days of the infection. In contrast, the activities of GOT, GPT and LDH in serum transiently increased on 35 days, but within normal limits thereafter. Alkaline phosphatase activity, however, did not change throughout the course of the infection.

The content of hydroxyproline and the number of eggs in liver continued to increase from 35 days of the infection. There was a high statistical correlation between hydroxyproline content and number of eggs in liver. A rather high correlation between S-MAO activity and hdroxyproline content was also observed from 35 to 100 days after the infection.

These data suggest that the S-MAO activity is useful for clinical diagnosis of acute and subacute phase of schistosomiasis japonica.





#### Explanation of Photographs

- Photo. 1 Section of the liver of rabbits on 35th day of *Schistosoma japonicum* infection, showing inflammatory cell infiltration around eggs.  
HE stain  $\times 50$ .
- Photo. 2 Section of the liver of rabbits on 50th day of *Schistosoma japonicum* infection, showing granuloma formation and fibrosis around eggs.  
Azan-Mallory stain  $\times 50$ .
- Photos. 3, 4 Section of the liver of rabbits on 100th (photo. 3) and on 120th day (photo. 4) of *Schistosoma japonicum* infection, showing an extensive hepatic fibrosis.  
Azan-Mallory stain  $\times 50$ .
- Photo. 5 Section of the rectum of rabbits on 50th day of *Schistosoma japonicum* infection.  
HE stain  $\times 50$ .