鉤虫の感染様式に関する研究

特にアメリカ鉤虫感染期仔虫による口腔粘膜からの感染実験について

Studies on the Infection Mode of Hookworms

Experiments on communication of *Necator americanus* through oral membranes

千葉大学医学部農山村医学研究施設（主任 柳沢利喜雄教授）

伊 藤 彰 時

Shoji Itô

Institute of Rural Medicine, School of Medicine, Chiba University, Chiba

The author wanted to confirm whether or not *Necator americanus* is communicated through oral membranes and, should this be the case, whether the infection is influenced by the time length of contact with oral membranes. Experiments were conducted to observe whether a larvae can become *Necator americanus* in the human body by contact with oral membranes. The following results were obtained:

I 1st experiment to apply larvae to oral membranes for 300 seconds.

- 1) Infection was observed in four out of five volunteers.
- 2) The four volunteers were free of apparent subjective symptoms in the time period up to expelling.
- 3) As to objective symptoms, eosinophilie increased in the blood picture of the four volunteers infected.
- 4) For the four volunteers infected, ova and larvae were found within 58 through 108 days after infection.
- 5) *Necator americanus* was obtained from the four volunteers by expelling; 24, 21, 3 and 7 respectively.
- 6) The rate of collected *Necator americanus* to the larvae applied was 13.8%, 14.7%, 0.2% and 3.3%.

II The larvae of *N. a.* were applied to oral membranes for 90 seconds in 2nd experiment.

- 1) No infection was observed in all four volunteers.
- 2) No one complained of subjective symptoms in the time period up to expelling.
- 3) Change in the blood picture was not observed for all four cases.
- 4) No *Necator americanus* could be collected by expelling in all four cases.

緒 言

本邦には人体に寄生し得る鉤虫として、アメリカ鉤虫 (*Necator americanus* 以下 *N. a.* と略記) とズビニ鉤虫 (*Angilostoma duoclenale* 以下 *A. d.* と略記) とがある。この兩種鉤虫の間には著しい相違が見られる。即ち生物学的にも疫学的にも著明なる相違があって、従って鉤虫感染予防の対策も、ズビニ鉤虫に対する各種の予防方法がその儘の形でアメリカ鉤虫に通用するとは限らない。鉤虫の絶滅対策の重点は、普通宿主即ち鉤虫保有者

からの鉤虫駆逐、糞便対策、および鉤虫仔虫の人体内侵入の予防、即ち感染予防の三本の柱からなる。これら三本の柱の中で感染予防という手の打ち方は、鉤虫絶滅の為には必要欠くべからざる対策である。然し一口には感染予防とは言っても、鉤虫の人への感染様式に大きくわけて二つのルートがあるから、一つの感染様式のみしかないケースと比べると、それ程簡単な問題ではない。鉤虫の人への感染ルートとして、一つは経皮感染の道筋があり、他は経口感染の道筋がある。経皮感染による感染成立の可能性は、アメリカ鉤虫もズビニ鉤虫も兩種共に

存する、ただその感染成立の可能性に大小の差があるだけである。Looss¹⁾ が自家実験により、鉤虫の経皮感染成立の可能性があることを明らかにしてから、その後 Boycott²⁾, Bruns³⁾ らが人体による経皮感染実験を試み、Looss¹⁾ の言の如く鉤虫の経皮感染成立の可能なことを追認した。然しこれらの諸実験には虫種の記載がないから経皮感染実験に成功したこれらの鉤虫は、A. d. であったのか、或いはN. a. であったのか、虫種の判定は推測の域を出ないのである。然し乍らその後の実験は虫種を明らかにした実験が多くなって来た。即ち南崎⁴⁾はA. d. 仔虫による人体経皮感染実験を行なったが感染させた仔虫数は不明であった。Kendrick⁵⁾, 梁⁶⁾, 山下⁷⁾らは、A. d. 仔虫でもって、人体経皮感染実験を行ない、感染の成立を報じている。Kendrick⁵⁾, 梁⁶⁾, 山下⁷⁾の実験は、作用させた仔虫数が明記してあるのが特徴であるが、山下⁷⁾の実験を除けば、その作用仔虫数の正確性にやや心もとない感が残る。Svensson⁸⁾, 吉田⁹⁾らはA. d. 仔虫による人体経皮感染実験を行なったが遂に感染の成立はみられなかった。

N. a. 仔虫による人体経皮感染実験はA. d. に比べるとその感染成功率は高い。即ちPayne (1923)¹⁰⁾, Svensson (1927)⁸⁾, 南崎 (1928)⁴⁾, 河西 (1932)¹¹⁾, Kendrick (1934)⁵⁾, Beaver (1955)¹²⁾, 山下 (1958)⁷⁾, 鈴木 (1959)¹³⁾, 中村 (1960)¹⁴⁾, 鷺谷 (1960)¹⁵⁾, 秋本 (1966)¹⁶⁾らの多数の感染成立の報告がみられる。これらの報告の中には、作用させたN. a. 仔虫数が不正確なものもあるが、近年行なわれた人体経皮感染実験は、作用仔虫数が正確なものが多い。水野 (1963)¹⁷⁾はA. d. およびN. a. 仔虫による経皮の人体感染実験の結果を纏めて、その感染成功率の比をA. d. の経皮感染成就能を1とすると、N. a. のそれは3・4となっており、N. a. の経皮感染成就能がA. d. のそれよりも高いことを示した。一方、人体経口感染実験の例もすくなくないが、それらの実験の多くは経口感染実験とは云っても、鉤虫仔虫を胃内、或いは十二指腸内に投与して、感染が成立するか否かを検討したものである。例をN. a. に限ってみても、Kendrick (1934)⁵⁾, 山下 (1958)⁷⁾, 吉田 (1958)⁹⁾らは感染が成立しなかったと報じている。しかし大場 (1929)¹⁸⁾はN. a. 経口感染の成功を報じ、小池 (1960)¹⁹⁾, 安戸 (1964)²⁰⁾らも成功例を認めたが、小池 (1960)¹⁹⁾, 安戸 (1964)²⁰⁾らの感染成就率は低く、従って感染成功例からの排出成虫数は少数であった。

又アメリカ鉤虫感染期仔虫に種々の処理を施して、経口感染実験に成功したものに荻野 (1963)²¹⁾, 関根

(1965)²²⁾らがある。これら経口感染実験例を見るにいつでもアメリカ鉤虫をゼラチン・カプセル等に封入して嚥下させたり、或いは胃ゾンデ、十二指腸ゾンデを被験者に蒸下させて、N. a. 仔虫を温水と共に胃内、或いは十二指腸内に送入了たものであって、人の口腔粘膜よりの感染実験を試みた例はすくない。即ち吉田 (1958)⁹⁾, 荻野 (1963)²¹⁾, 関根 (1965)²²⁾は、ゼラチン・カプセルに仔虫を封入し、平川 (1959)²³⁾, 渡辺 (1948)²⁴⁾は鉛球に仔虫を封入して蒸下させている。安戸 (1964)²⁰⁾は胃ゾンデで直接胃へ、徳永 (1964)²⁵⁾は十二指腸ゾンデにより直接十二指腸部へ仔虫を送入している。然しN. a. 仔虫が経口的に摂取された場合、仔虫はまず口腔粘膜に最初に接触するものである。この点に関して柳沢・水野 (1961)²⁶⁾は経口的に鉤虫仔虫が摂取された場合、胃に到達する迄の途中で口腔、咽頭、食道等の組織内に侵入する可能性のあること、並びにその様にして体内に侵入した仔虫は、飲食物と混合して嚥下されて胃に到達した仔虫とは、感染ルートの点からして異なった視点から眺めねばならぬこと——つまり一種の経皮感染とも見做し得ること——を示唆した。長花 (1962)²⁷⁾, (1963)²⁸⁾は仔虫即ちN. a. 仔虫を仔犬の口腔粘膜に500隻を約30分間作用させ、口腔粘膜の仔虫接触部に多数の侵入仔虫を見出している。又3名について口腔粘膜よりのN. a. 仔虫感染実験を行なっている。即ち仔虫を200隻作用させ20分間開口したまま安静にさせ、その後口腔内をうがいさせた処全例に感染が成立したことを報じ、経口感染実験に当たっては、経口粘膜感染と経胃感染とは厳密に区別しなければならぬと述べている。

下川 (1968)²⁹⁾は日常生活に於ては、N. a. 仔虫が経口的に取り入れられる場合、仔虫のみ単独で口腔粘膜に接触することは稀れであって、又直接胃内に仔虫が送り込まれるとは限らずむしろ多くの場合、飲食物等と共に口腔内に摂取され、口腔、咽頭、食道などの粘膜に接触しつつ胃内に送り込まれるのが通常の型であることに注目して、次の如き実験を行なっている。即ち、N. a. 感染期仔虫を付着させた生野菜を人に咀嚼させ、その後に野菜を嚥下させて、鉤虫仔虫が人に感染して成虫に達するか否かを検討した。即ち第一実験として4人の被験者にN. a. 感染期仔虫付着野菜を咀嚼、嚥下させてから15分後に口腔内を大量の水で洗滌させ、その洗滌水はそのまま飲ませた。第二実験も4人の被験者に同様にN. a. 感染期仔虫付着生野菜を咀嚼、嚥下させた後、直ちに口腔内を大量の水で良くうがいさせ、感染成立の有無を検討した。その結果第一実験に於いては全員が感染成立し、

第二実験では被験者 4 人中 1 名に感染が成立している。

筆者は N. a. 仔虫が口腔粘膜より人体内に侵入するには種々の要因を考える必要があると思うが、それらの要因の中で作用仔虫数の多少と共に仔虫が口腔粘膜に接触する時間の長短も大いに関係があるのでないかと考え、この考え方にもとづいて、以下に述べる如き実験を行ない、二三の結果を得たのでここに報告する。

実験方法

1. 被 験 者

被験者は都市に生活する健康な男女 9 人であって、いずれも現在迄に鉤虫感染の既往歴がない者である。実験開始前数回にわたり硫苦加飽和食塩水浮游法(3本)、および瓦培養法(2枚)による検索において、鉤虫卵および鉤虫仔虫を認めず、又、他の寄生卵や仔虫も認めないことを確認した。すべての被験者に実験に先立ち赤血球数、白血球数、ヘモグラム、血色素量、血沈、糞便潜血反応等の諸検査を行なったが正常範囲であった。又既往にアレルギー体質はなく、心疾患、肝疾患、腎疾患、肺結核等の疾患に罹患したことはなかった。実験後の重感染を阻止するため、裸足で土の上を歩くこと、及び園芸等の土いじりを禁じ、鉤虫の経口感染の危険性がある食物は、生で摂取しない様に配慮させた。

2. 実験材料

仔虫の採集には単独寄生を確認した N. a. 保有者の糞便を使用した。即ちこの単独保有者の新鮮便を、煮沸乾燥した瓦の上に均等に約 5mm 位の厚さにぬり、濾過水をメダウムとして、28℃の恒温器内で約 8 日間培養し、濾過水中に移行してきた仔虫を遠心沈澱し、この仔虫を他の新しい清浄な瓦の表面に移し、この瓦をシャーレの中に入れ、濾過水を瓦の 8 分目位迄浸す。更にこれを 28℃の恒温器内に入れ、48時間後に瓦の周囲の濾過水中に移行せる運動性のある活発な仔虫を感染実験に用いた。これらの仔虫は実験に先だち予めペニシリン 100 μ /ml およびストレプトマイシン 100 γ /ml を加えた滅菌蒸留水中で約 20 分間消毒してから人に作用させた。

3. 仔虫計算法

実験に供する仔虫はその投与数の正確性を期する為に、平川(1957)³⁰⁾が行なったと同じ方法によった。即ち高濃度の仔虫含有液の中に毛細管ピペットの一端を入れると、仔虫含有液は毛細管現象によって管内を上昇する。この毛細管ピペットをとり出し、その周囲をガーゼで拭いてスライドガラス上にのせ、一端をセロテープで固定し、顕微鏡下で十字動装置を用いて、一端より他端に向けて

検鏡し、この中に含まれる仔虫数をかぞえる。実験に際してはこの毛細管ピペット内のかぞえられた感染期仔虫含有液を、静かに人の口腔粘膜—頬部—に吹き出した。使用後のこの毛細管ピペットは、再び顕微鏡下でピペット内の残存仔虫の有無を検し、残存仔虫があればその数をかぞえて、初めの仔虫数より減じて口腔粘膜の上に作用させた仔虫数を算出した。

4. 仔虫投与方法および投与仔虫数

表 1 アメリカ鉤虫仔虫の作用方法

項目 実験	被 験 者			作用 時間	作 用 仔虫数	回 収 仔虫数	回 収 皮鞘数	推測侵入 仔虫数
	番号	性	年齢					
第一 実験	No.1	♂	39	300秒	173	121	44	44~52
	No.2	♀	26	〃	142	108	24	24~34
	No.3	♀	26	〃	178	150	25	25~28
	No.4	♂	28	〃	146	120	21	21~26
	No.5	♂	22	〃	208	164	41	41~44
第二 実験	No.6	♀	23	90秒	127	120	1	1~ 7
	No.7	♀	22	〃	158	143	6	6~15
	No.8	♀	21	〃	112	103	1	1~ 9
	No.9	♂	29	〃	118	112	0	0~ 6

表 1 に示す如く被験者 9 人に感染実験を行なった。第一実験は被験者 5 人に表 1 に示す仔虫数を口腔粘膜の頬部に 5 分間作用させた。即ち前記の仔虫数を各々含む毛細管ピペット内の液を静かに被験者の口腔内の頬部の粘膜上に吹き出し、そのまま被験者は静かに動くことなく正確に 5 分間横臥させた。この間唾を嚥下することを禁じた。5 分経過後直ちに多量の水で口腔内を洗浄させた。その水は喀出させ、水中の N. a. 仔虫及び皮鞘数を求めた。

因に予備実験として直径 20cm のシャーレ内に水を満たし、その水中に N. a. 仔虫を 46 隻投入し、その 46 隻の仔虫の中から果たして何隻の仔虫を回収し得るかの予備実験を行なった。その結果投入仔虫数 46 隻の中、44 隻の仔虫を回収し得たので、その仔虫回収率は 96% となった。

被験者 No.1 は口腔粘膜に N. a. 仔虫 173 隻を 300 秒間作用させた。洗滌水中からの回収仔虫数は 121 隻、回収皮鞘数は 44 隻、従って口腔粘膜より体内に侵入した仔虫数は、44 乃至 52 隻の間にあるものと推測される。No.2 では作用仔虫数 142 隻、回収仔虫数 108 隻、回収皮鞘数 24 隻、推測侵入仔虫数 24~34 隻、No.3 では作用仔虫数 178 隻、回収仔虫数 150 隻、回収皮鞘数 25 隻、推測侵入仔虫数 25~28 隻、No.4 では作用仔虫数 146 隻、回収仔虫数 120 隻、回

収皮鞘数21隻，推測侵入仔虫数21～26隻，No.5 では作用仔虫数208隻，回収仔虫数164隻，回収皮鞘数41隻，推測侵入仔虫数41～44隻である。

第二実験では被験者4人について同様に N. a. 仔虫を口腔粘膜の頬部に90秒作用させた。以後の仔虫回収法は第一実験の場合と同様に行なった。

No.6の口腔粘膜には N. a. 仔虫を127隻90秒間作用させ，回収仔虫数120隻，回収皮鞘数1隻を得たので，体内に侵入したと思われる仔虫数は，1乃至7隻の間にあると推測される。

No.7では作用仔虫数158隻，回収仔虫数143隻，回収皮鞘数6隻，従って推測侵入仔虫数6乃至15隻，No.8では作用仔虫数112隻，回収仔虫数103隻，回収皮鞘数1隻，推測侵入仔虫数1～9隻，No.9では作用仔虫数118隻，回収仔虫数112隻，回収皮鞘数0隻，推測侵入仔虫数は0～6隻となる。

実験成績

1. 第一実験（300秒口腔粘膜作用）

1) 身体症状

(1) 自覚症状

実験開始より駆虫施行まで約4乃至6ヵ月間，全被験者について鉤虫によって生ずる症状の有無を調査した。全身症状としては全身倦怠感，微熱の有無について，呼吸器症状としては咳嗽，喀痰，消化器症状としては，悪心，嘔吐，食欲不振，胃部不快感，腹痛，下痢，便秘，循環器症状としては動悸，貧血，顔貌，神経症状としては眩暈，頭痛，耳鳴，頭重，泌尿器症状としては尿こんだく，尿意頻数等，42項目について調査を行なった。然し感染成立しなかった例は勿論のこと，鉤虫感染が成立した例においても認むべき症状を訴えた者はなかった。

(2) 他覚症状

表2より表6に示す如く，血液所見を主として，その他赤沈，糞便潜血反応を施行した例もあった。

a 赤血球数

第1例（No. 1）では第2表に示す如く実験開始前437万で，実験後3日目485万，6日目523万となったが，9日目以後凡そ400万乃至500万の範囲にあった。駆虫前の112日目は493万であって，駆虫後3週目即ち実験開始より133日目には460万であった。

第2例（No. 2）は表3に示す如く，実験前481万，実験開始後3日目524万，6日目482万，最高は実験開始後59日目の548万であったが，その他は概ね500万前後であった。駆虫直前の170日目では500万であって，駆虫を行な

表2 血液所見（No. 1）

検査項目 経過日数	赤血球数 (万)	血色素量 (%)	白血球数	白血球像 (%)					
				桿状核	多形核	リン球	単球	好酸球	好塩基性
実験前	437	107	8,700	5	48	40	3	4	0
3日後	485	105	8,400	9	53	29	4	4	0
6	523	103	7,600	7	42	43	3	4	1
9	428	110	7,300	6	61	24	5	4	0
12	479	108	8,900	5	55	27	6	7	0
15	508	108	8,900	6	39	46	2	7	0
22	474	108	10,000	5	50	30	5	10	0
29	532	112	10,200	6	43	27	4	19	1
36	444	95	12,500	7	43	25	3	21	1
43	433	93	13,500	6	47	22	3	22	0
50	414	90	13,000	6	45	24	3	22	0
60	429	90	10,500	6	29	36	4	25	0
80	504	100	9,600	4	30	32	5	29	0
100	500	100	9,600	5	42	31	4	18	0
112	493	100	8,500	5	43	32	3	17	0
駆虫									
133	460	98	8,600	4	52	38	3	3	0

ってから2週後に行なった血液検査では557万であった。

第3例（No. 3）は表4に示す如く，実験前447万，5日目490万，8日目529万，最高は160日目の532万，最低は21日目の442万であった。

駆虫前の172日目は520万，駆虫後2週目の赤血球検査では500万であった。

第4例（No. 5）は表5に示す如く，実験前414万，3日目420万，5日目421万，以後凡そ400万前後の値を駆虫直前迄示した。最高は15日目の480万，最低は8日目の382万であった。

駆虫後6日目は423万，13日目は400万，39日目は413万，66日目は411万であった。

第5例（No. 6）は表6に示す如く，実験前451万，3日目491万，以後駆虫直前迄およそ400乃至470万の範囲にあった。駆虫直前の141日目の値は441万，駆虫後6日目は432万，19日目は450万，39日目は419万，66日目は439万であった。

b 血色素量（Sahli法）

第1例は実験前107%，実験開始後3日目は105%，6日目は103%，以後は90乃至108%の間であって，駆虫直前の112日目は100%であった。駆虫後3週目は98%の値を示した。

第2例は実験前105%，3日目100%，6日目103%，

表3 血液所見 (No. 2)

検査項目 経過日数	赤血球数	血色素量	白血球数	白血球像					
				桿状核	多形核	淋巴球	単球	好酸球	好塩基性
実験前	481	105	5,600	7	51	34	3	5	0
3	524	100	5,800	2	47	36	8	6	1
6	482	103	7,600	2	47	41	3	7	0
9	493	95	6,000	5	50	27	8	9	1
12	405	97	6,200	5	41	42	1	11	0
15	481	97	5,000	4	33	44	6	12	1
18	509	107	6,100	8	42	24	9	16	1
21	490	100	5,400	6	43	27	7	17	0
24	471	110	5,000	14	34	29	1	22	0
27	480	98	5,800	12	40	25	1	22	0
31	498	95	6,700	10	40	23	4	23	0
34	496	104	5,100	8	40	12	5	34	1
40	492	104	9,800	2	17	11	2	67	1
46	430	92	7,000	2	24	12	1	60	1
52	426	100	4,600	2	23	16	1	58	0
59	548	106	7,400	3	27	30	1	39	0
73	530	95	5,500	7	30	32	1	30	0
87	480	105	5,200	5	31	37	1	26	0
100	457	100	8,000	5	31	41	3	20	0
115	460	100	7,400	7	33	40	1	19	0
129	466	100	6,300	6	47	25	2	19	1
144	470	103	6,100	5	59	24	1	10	1
157	516	109	6,000	3	58	26	4	9	0
170	500	101	5,700	3	59	27	2	9	0
185	駆 虫								
199	557	115	5,900	3	66	22	4	5	0

以後92%乃至110%の範囲を上下し、駆虫直前の170日目は101%であった。駆虫後2週目は115%の値を示した。

第3例は実験前100%，5日目102%，8日目100%，以後駆虫直前迄97乃至110%の範囲を上下し、駆虫直前の172日目は102%であった。駆虫後2週目の検査では100%の値を示した。

第4例は実験前95%，実験後3日目94%，5日目98%，以後125乃至82%の間を上下し駆虫直前の148日目は96%であった。駆虫後の6日目は102%，13日目は100%，39日目は101%，66日目は98%であった。

第5例は実験前102%，3日目99%，5日目94%，以後105乃至85%の間を上下し駆虫直前の141日目は101%であった。駆虫後6日目は107%，19日目は100%，39日目は99%，66日目は96%であった。

c 白血球数

表4 血液所見 (No. 3)

検査項目 経過日数	赤血球数	血色素量	白血球数	白血球像					
				桿状核	多形核	淋巴球	単球	好酸球	好塩基性
実験前	447	100	6,800	3	40	52	2	3	0
5	490	102	8,000	6	46	45	2	1	0
8	529	100	6,900	6	49	41	3	1	0
11	510	103	6,800	4	43	43	7	3	0
14	530	100	6,000	4	40	45	6	5	0
17	450	100	6,400	8	47	38	2	5	0
21	442	100	6,400	7	50	34	3	6	0
24	449	97	5,100	4	56	31	4	5	0
30	454	103	6,000	5	41	48	2	4	0
36	452	100	6,000	4	41	46	5	3	1
42	462	104	5,800	4	33	54	5	3	1
49	506	100	5,000	2	29	60	5	3	1
63	482	100	6,400	2	38	53	2	5	0
77	483	110	5,200	2	53	42	1	2	0
90	480	102	6,300	5	39	47	5	4	0
105	475	100	6,700	4	55	35	2	4	0
119	500	103	7,000	5	47	40	4	4	0
134	500	105	6,200	3	41	50	2	4	0
147	500	107	6,500	7	45	40	3	4	1
160	532	103	6,000	1	35	44	4	6	0
172	520	102	6,300	2	51	42	3	2	0
178	駆 虫								
192	500	100	6,800	2	44	49	1	4	0

第1例では実験前8,700，3日後8,400，6日後7,600，以後次第に白血球は増加し，12日目8,900，22日目10,000，36日目12,500，43日目は最高の13,500に達したが，その後は漸次白血球数は減少に転じ，50日目13,000，60日目10,500，駆虫直前の112日目は8,500となった。駆虫後3週目には8,600と実験前の値に復した。

第2例は実験前5,600，3日後5,800，6日目7,600，以後はさしたる増加をみせなかったが最高9,800に達したこともあった。しかしおよそ9,800乃至5,000の間を上下し，駆虫直前の170日目は5,700であった。駆虫後2週目は5,900であった。

第3例は実験前6,800，5日目8,000，8日目6,900，以後白血球数の増加はみられず，駆虫直前の172日目は6,300であった。駆虫後2週目は6,800の値を示した。

第4例は実験前6,300，3日目6,000，5日目6,200，22日目は最高の8,600に達したが，その後は7,000前後の白血球数を示しながら大きな変動はみられなかった。駆虫直前は6,300，駆虫後は6日目7,000，13日目6,200，39日

目6,700, 66日目6,400 であった。

第5例は実験前7,400, 3日目は7,200, 5日目は7,600, 以後最高を示したのは43日目の9,000, 駆虫直前の141日目は7,500 であった。駆虫後6日目は6,400, 19日目は6,900, 39日目は6,200, 66日目は6,500であった。

d 白血球像

実験前の白血球像の百分率は、第1例から第5例に至るまでのすべてにおいて、およそ正常範囲に属する白血球像を示した。即ち好塩基性、単球、リンパ球などには、実験経過中著明な変化を認めなかった。しかし好酸球には著明な変化を認めた者があった。

第1例は図1に示す如く実験前4%であったものが、

実験後12日目には7%となり、22日目で10%, 29日目19

図1 (No. 1) 好酸球の変動

表5 他 覚 的 所 見 (No. 4)

所見 日	赤血球	血色素	ヘマト クリッ ト	白血球	桿状核	多形核	リン パ球	単球	好酸球	好塩球	赤 沈 (1時間値) (2時間値)	尿ウロ ビリノ ーゲン	便潜血
実験前	414	95	45	6,300	3	67	28	1	1	0	(1. 2)	—	—
実験後 3	420	94	45	6,000	2	66	28	3	1	0	(2. 5)	—	—
5	421	98	45	6,200	2	62	30	4	2	0			
8	382	103	45	6,600	6	58.5	29	4	2.5	0	(2. 3)	—	—
12	386	82	48	6,400	1	58	31	6	4	0			
15	480	100	47	6,300	2	58	33	3	4	0	(1. 5)	—	—
19	434	92	43	6,400	2	47	35	5	6	0			
22	421	95	43	8,600	0.5	62.5	30.5	2	4.5	0	(2. 5)	—	—
26	408	102	42	6,000	1	59	35	1	4	0			
29	400	95	44	7,400	1	55.5	36.5	1	6	0	(4. 6)	—	—
33	400	108	44	7,300	1	55.5	27	2	9.5	0			
36	404	83	48	8,000	1	61	28	2	8	0	(4.11)	—	—
43	412	125	47	6,300	2	49	40.5	1.5	7	0	(2.10)	—	—
50	403	90	47	6,800	2	55	31	2	8	0	(2. 8)	—	—
57	418	85	45	6,800	1	46	41	0	12	0	(5.10)	—	+
64	404	92	46	6,600	1	49	34	3	13	0	(3.12)	—	—
71	406	96	45	6,600	1.5	60	26	4	8.5	0	(2. 6)	—	—
78	396	100	44	7,200	3	54	29	3	11	0	(6.15)	±	—
85	441	105	45	6,000	4	50	37	2	7	0	(7.18)	—	—
92	427	100	45	6,400	2	57.5	28.5	2	10	0	(7. 2)	—	—
99	406	103	46	6,400	1	67	21	5	6	0	(4.12)	—	—
106	419	98	46	6,200	1	48	35	6	10	0	(3. 6)	—	—
122	421	100	44	6,400	0	52	26	8.5	13.5	0	(1. 8)	—	—
148	413	96	45	6,300	2	45	39	3	11	0	(3. 6)	±	+
172	駆 虫												
178	423	102	44	7,000	2	45.5	41	6.5	5	0	(4. 7)	—	—
191	400	100	44	6,200	2	61	28	5	4	0	(1. 3)	—	—
211	413	101	45	6,700	2	63	31	2	2	0	(1. 3)	—	—
238	411	98	45	6,400	2	66	28	2	2	0	(1. 2)	—	—

%, 以後81日目に最高の29%となったが, それ以後は減少を示し, 100日目は18%, 112日目は17%であった。駆虫後3週目の検査では実験前の値に復し3%となった。

第2例は図2に示す如く実験前5%, 3日目6%, 以後次第に増加を示し, 12日目では11%, 21日目17%, 31日目23%, 40日目には最高の67%を示した。

それ以後は次第に減少し, 52日目58%, 100日目20%, 157日

図2 (No. 2) 好酸球の変動

表6 他 覚 的 所 見 (No. 5)

所見 日	赤血球	血色素	ヘマト クリッ ト	白血球	桿状核	多形核	リン パ球	単球	好酸球	好塩球	赤 沈 (1時間値) (2時間値)	尿ウロ ビリノ ーゲン	便潜血
実験前	451	102	43	7,400	5	67	23	3	2	0	1 (3)	—	—
実験後3	491	99	45	7,200	3	41	49	3	4	0	1 (2)	±	—
5	404	94	53	7,600	3	48	40	1	7	1			
8	447	103	52	7,200	2	43	48	2	5	0	1 (6)	—	—
12	466	95	45	6,500	2.5	39	50	2.5	5.5	0.5			
15	408	95	45	6,200	3.5	41	40	5.5	10	0	2 (3)	±	+
19	417	93	41	6,100	2	48	38	1	11	0			
22	437	100	45	6,800	3.5	39.5	42	2	13	0	2 (3)	±	—
26	401	101	49	6,600	2	34	47	1	16	0			
29	415	90	44	6,800	4	30	43	4	19	0	2 (4)	±	—
33	430	90	45	6,700	3	39	31	3	24	0			
36	402	90	47	6,900	2	33	40	1	24	0	1 (4)	±	—
43	426	90	48	9,000	4	51	15	3	27	0	2 (4)	±	—
50	423	87	46	8,400	1	42	31	1	25	0	2(11)	±	+
57	403	90	44	6,800	2	37	30	2	28	1	2 (7)	±	—
64	415	99	46	6,800	1.5	29.5	32.5	3.5	33	0	2 (4)	±	—
71	451	105	45	7,000	1	31	39	2	27	0	2(11)	±	—
78	441	85	45	7,800	3	29	31	2	34	1	2 (5)	+	—
85	420	96	46	7,200	2.5	26.5	39	2.5	29.5	0	2 (2)	±	—
92	404	95	46	7,000	2	30	40	1	26	1	2 (3)	+	—
99	455	98	47	7,400	3	38	25	3	31	0	1 (2)	+	—
106	426	100	45	8,000	3	35	33	3	25	1	2 (3)	±	—
120	452	99	44	7,000	3	33	40	4	19	1	2 (4)	±	—
141	441	101	43	7,500	5	25.5	43.5	2	23.5	0	1 (2)	±	—
165	驅 虫												
171	432	107	50	6,400	3	48	43	3	3	0	1 (3)	±	—
184	450	100	47	6,900	6	46	41	3	4	0	1 (2)	±	—
204	419	99	47	6,200	4	49	43	2	2	0	1 (3)	±	—
231	439	96	45	6,500	4	51	41	2	2	0	1 (2)	±	—

目10%，駆虫直前の170日目は9%，駆虫後2週目は5%と実験前に復した。

第3例は図3に示す如く実験前3%，3日目1%，以後好酸球数は増加を示さず，駆虫に至る迄およそ6%乃至2%の間を上下した。駆虫後2週目の検査でも4%であった。

第4例は図4に示す如く実験前1%，3日目1%以後次第に増加し64日目13%，駆虫前の148日目は11%であった。駆虫後は

好酸球数は減少し，駆虫後6日目5%，13日目4%，39日目2%，66日目2%になった。

第5例は図5に示す如く実験前2%，3日目4%，15日目10%，33日目24%，以後次第に増加を示し64日目33%，

78日目は最高の34%を示した。駆虫直前の141日目は23.5%であった。駆虫後6日目は既に実験前の3%になり，19日目4%，39日目2%，66日目2%であった。

2) 虫卵，仔虫の検索

虫卵の検索は硫苦加飽和食塩水浮游法を用いた。同一糞便の3ヵ所より糞便をとりそれらの約1gの糞便を夫々3本の試験管の中に入れて、3本について夫々浮游法を試みた。仔虫の検索は糞便約0.5gを瓦培養法により、2枚の瓦に夫々塗布して行なった。

表7に示す如く、第1例では虫卵は実験開始後65日目迄は陰性であったが、70日目に虫卵が検出され、以後駆虫当日迄虫卵は陽性であった。仔虫は虫卵検出の日よりも早く検出された。即ち58日目迄は仔虫陰性であったが、65日目に仔虫が検出され、以後駆虫当日迄仔虫が検出された。駆虫後約2週目、3週目の検索では虫卵、仔虫共陰性であった。

第2例は虫卵は実験開始後65日目に発見され、以後駆虫当日迄陽性であった。仔虫は58日目に検出され、以後駆虫当日迄陽性であった。

駆虫により虫卵、仔虫共検出されなくなった。即ち駆虫後1週目、2週目、3週目の検索ですべて陰性であった。

第3例は全期間を通じて虫卵および仔虫共に陰性であ

った。

第4例は虫卵は91日目に検出され、仔虫は85日目に検出され、共に駆虫直前の141日目迄陽性であった。駆虫後は虫卵、仔虫共に陰性となった。第5例は113日目に虫卵は陽性となった。仔虫は108日目に検出され、虫卵、仔虫共に以後駆虫直前迄検出された。駆虫後は虫卵、仔虫共に陰性となった。

3) 駆虫状況及び排出虫体

第1例は実験開始後113日目に、第2例は185日目に、第3例は178日目に、第4例と第5例は172日目に駆虫を行なった。駆虫剤は全例に四塩化エチレン3gおよびBephenicum hydroxynaphthoate 5gを併用した。即ち駆虫による虫体の検索を容易にし、かつ正確に虫体採取せんが為に駆虫前日の夕食はパンやウドンのみを軽く食べさせ、かつ脂肪類の摂取を禁じた。駆虫当日は絶食させ最初に四塩化エチレン3gを服用させ、30分後にBephenicum hydroxynaphthoate 5gを服用させた。2時間後に芒硝25gを多量の水と共に飲用させて下痢を起こさせた。駆虫剤を服用させてから72時間迄の排出全便について鉤虫体の検索を行なった。

虫体の検索に成功したのは表8に示す如く第1例、第2例、第4例、第5例であった。即ち第3例の排出便か

表7 第一実験における虫卵・仔虫の検索

被験者 経過 日数	No. 1		No. 2		No. 3		No. 4		No. 5	
	虫卵	仔虫	虫卵	仔虫	虫卵	仔虫	虫卵	仔虫	虫卵	仔虫
29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
36	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
43	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
58	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
65	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-
70	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
78	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
85	+	+	+	+	-	-	-	+	-	-
91	+	+	+	+	-	-	+	+	-	-
98	+	+	+	+	-	-	+	+	-	-
108	+	+	+	+	-	-	+	+	-	+
113	駆	虫	+	+	-	-	+	+	+	+
120			+	+	-	-	+	+		
127	-	-	+	+	-	-				
133	-	-	+	+	-	-			+	+
141			+	+	-	-	+	+	+	+
172			+	+	-	-	駆	虫		
178			+	+	駆	虫	-	-	-	-
185			駆	虫			-	-	-	-
192			-	-			-	-	-	-
199			-	-	-	-				
206			-	-						

表8 排出成虫数および成虫体長

被験者	成虫の性別	♂			♀	
No. 1	成虫の体長 (cm)	0.7	0.6	0.6	0.9	1.0
		0.8	0.8	0.7	1.0	0.9
		0.8	0.6	0.7	1.0	0.9
		0.7	0.6	0.6	0.9	0.9
		0.6	0.6		0.9	1.0
No. 2	成虫の体長 (cm)	14			10	
		0.8	0.8	0.8	1.1	0.9
		0.9	0.9		1.2	1.0
		0.7	0.8		1.1	1.0
		0.8	0.8		1.0	1.2
No. 4	成虫の体長 (cm)	0.8	0.7		1.0	1.1
		11			10	
		0.8	0.6		1.3	
		2			1	
		0.9	0.9	0.8	1.1	1.0
No. 5	成虫の体長 (cm)	0.8	0.7			
		5			2	

らは虫体の検出が出来なかった。排出された虫体は直ちに生理的食塩水の中に入れてその後虫体の体長を計測した。実験を開始してから駆虫に至る迄の日数が夫々異なるので、ややそれらの体長に差があるものの如くに思われるが、オスでは最小0.6cm、最大0.9cm、メスでは最小0.9cm、最大1.3cmであった。

表9は成虫回収率を示したものである。口腔粘膜に作用させた仔虫数に対する回収し得た成虫数の割合を算出

表9 アメリカ鉤虫成虫回収率

被験者	作用仔虫数	排出成虫数(隻)			作用仔虫数に対する成虫回収率(%)
		雄	雌	計	
No. 1	173	14	10	24	13.8
No. 2	142	11	10	21	14.7
No. 3	178	0	0	0	0
No. 4	146	2	1	3	2.0
No. 5	208	5	2	7	3.3

してある。

第1例は口腔粘膜に作用させた仔虫数は173隻、これに対して駆虫により回収し得た虫数は、雄14隻、雌10隻、計24隻で、パーセントは13.8%であった。第2例は作用仔虫数142隻、回収成虫数は雄11隻、雌10隻、計21隻でパーセントは14.7%、第3例は作用仔虫数178隻に対して、回収成虫数は0隻であるから成虫回収率は0%である。第4例は作用仔虫数146隻に対して回収成虫数は雄2隻、雌1隻で合計3隻であるから、そのパーセントは2.0%、第5例は作用仔虫数208隻に対して、回収成虫数は雄5隻、雌2隻、計7隻、成虫回収率3.3%である。

2. 第二実験(90秒口腔粘膜作用)

1) 身体症状

(1) 自覚症状

第一実験に於けると同様の42項目について実験前に観察を行なったが、全例共異常所見を認めた者はなかった。仔虫を口腔粘膜に作用させてから、駆虫日に至る迄の実験期間中も全例共全く自覚症状を訴えた者はいなかった。

(2) 血液所見

a 赤血球数

表10に示す如く第6例(No. 6)に於ては実験前459万であった。実験開始後3日目は425万、6日目は402万、以後15日目531万を最高として多少の動揺をみせたが、駆虫前の112日目の値は425万であった。駆虫後21日目の検査では436万であった。

第7例は実験前414万、3日目425万、6日目457万と、

表10 血液所見(No. 6)

項目	赤血球数	血色素量	白血球数	好酸球
経過日数				
実験前	459	97	5,400	2
3	425	94	4,800	1
6	402	94	4,600	2
9	455	93	6,400	1
12	501	91	5,900	1
15	531	90	5,600	2
22	418	86	5,000	3
29	443	93	4,000	3
36	508	90	6,000	2
43	427	85	4,500	2
50	400	90	4,000	2
60	455	97	4,000	2
81	494	94	4,800	3
100	430	90	4,600	2
112	425	94	5,500	1
駆虫				
駆虫後21日目	436	96	5,200	1

表11 血液所見(No. 7)

項目	赤血球数	血色素量	白血球数	好酸球
経過日数				
実験前	414	90	5,500	1
3	425	83	7,200	1
6	457	84	5,700	1
9	359	93	6,800	2
12	415	91	6,000	2
15	432	83	4,500	5
22	412	90	4,400	6
29	401	85	6,000	5
36	355	76	6,700	5
43	341	93	7,600	6
50	421	84	7,400	5
60	340	92	5,300	1
81	369	90	6,800	1
100	400	90	6,000	3
112	340	87	5,800	2
駆虫				
駆虫後21日目	380	88	5,200	1

表11に示す如くに経過しているがその値は概ね正常範囲にあった。

第8例(No. 8)に於いては表12に示す如く実験前459万の値であったが、3日目は463万、6日目は424万、以後最高は36日目の533万であるが、概ねその値は正常範囲に

ある。駆虫前の112日目の値は475万であった。駆虫後21日目は420万であった。

第9例(No. 9)に於いては表13に示す如く、実験前425万、3日目450万、6日目464万、以後概ね正常範囲内の値を示しながら駆虫当日に迄至った。駆虫後21日目の値は450万であった。

表12 血液所見 (No. 8)

経過日数	項目	赤血球数	血色素量	白血球数	好酸球
実験前		459	99	6,500	1
3		463	87	6,900	2
6		424	81	6,100	1
9		409	88	8,400	3
12		400	100	7,100	2
15		420	96	6,200	3
22		472	94	8,200	5
29		505	102	8,500	2
36		533	102	8,400	5
43		400	100	7,100	5
50		392	96	7,200	5
60		460	95	9,000	3
81		368	90	8,200	3
100		400	90	7,100	5
112		475	101	8,000	3

駆 虫

駆虫後21日目	420	96	7,200	2
---------	-----	----	-------	---

b 色素量

第6例においては実験前97%の値であったが、3日目94%、6日目94%、以後多少の動揺を示しつつも、概ね正常範囲内の値を示し、駆虫前の112日目は94%の値であった。駆虫後21日目の値は96%であった。

第7例においては実験前90%の値であったが、3日目83%、6日目84%、以後概ね正常範囲内の動揺を保ちながら、駆虫前の112日目は87%の値を示した。駆虫後21日目は88%であった。

第8例は表12に示す如く実験前99%、3日目87%、6日目81%、以後29日目、36日目に102%と最高を示したが概ね正常範囲内で経過し、駆虫前の112日目101%であった。駆虫後21日目の値は96%であった。

第9例は表12に示す如く、実験前107%、3日目98%、6日目83%、12日目は117%と最高であった。その後は概ね正常範囲内の値をとりながら経過し、駆虫前の112日目は100%となった。駆虫後の21日目の検査では、血色素量は106%であった。

表13 血液所見 (No. 9)

経過日数	項目	赤血球数	血色素量	白血球数	好酸球
実験前		425	107	7,800	2
3		450	98	7,100	1
6		464	93	6,200	1
9		419	112	7,600	2
12		455	117	8,200	1
15		535	111	7,400	4
22		529	101	6,900	2
29		489	100	5,400	0
36		503	100	9,000	0
43		575	108	7,800	0
50		529	111	6,900	0
60		477	100	6,500	3
81		405	100	9,000	2
100		477	100	6,500	2
112		515	100	7,200	4

駆 虫

駆虫後21日目	450	106	7,600	2
---------	-----	-----	-------	---

c 白血球数

第6例では表10に示す如く実験前5,400、実験後3日目4,800、6日目4,600、9日目6,400、以後駆虫当日に至る迄特に著明な増加、或いは減少はみられず、駆虫前の112日目は5,500、駆虫後21日目の白血球数は5,200であった。

第7例では表11に示す如く、実験前5,500、実験後3日目7,200、6日目5,700、以後は概ね正常範囲内の値を示しながら、駆虫当日迄に至った。駆虫前の112日目は5,800、駆虫後の21日目は5,200であった。

第8例は表12に示す如く、実験前6,500、実験後3日目6,900、6日目6,100、29日目は最高の値8,500を示したが、その他は概ね正常範囲内の値を示した。駆虫前の112日目は8,000、駆虫後21日目は7,200の値を示した。

第9例は表13に示す如く、実験前7,800、実験後3日目7,100、6日目6,200、36日目9,000と最高値を示したが、駆虫前の112日目は7,200であった。駆虫後21日目は7,600の値を示した。

d 好酸球

第6例に於ては実験前は2であった。実験開始後3日目は1、6日目は2、以後駆虫に至る迄1乃至3の間を上下し、駆虫前の112日目は1であった。駆虫後21日目は1であった。

第7例は好酸球数は実験前1、実験後3日目1、6日目1、しかし15日目5、22日目6、29日目5、43日目6とやや

上昇の気配を示したかにみえたが、その後は次第に好酸球数は減少を示し、駆虫前の112日目には2の値であった。駆虫後21日目には好酸球数は1であった。

第8例は好酸球数は実験前1, 実験後3日目2, 6日目1, その後も22日目5, 36日目5などの如くやや高い値を示すかにみえたが、60日目3, 81日目3と低下を示し駆虫前の112日目は3であった。駆虫後21日目の値は2であった。

第9例は実験前2, 実験後3日目1, 6日目1, その後は概ね正常範囲内の値を示し、駆虫前の112日目は4の値を示した。駆虫後21日目は2であった。

2) 虫卵, 仔虫の検索

表14 第二実験における虫卵・仔虫の検索

経過 日数	No. 6		No. 7		No. 8		No. 9	
	虫卵	仔虫	虫卵	仔虫	虫卵	仔虫	虫卵	仔虫
29	—	—	—	—	—	—	—	—
36	—	—	—	—	—	—	—	—
43	—	—	—	—	—	—	—	—
50	—	—	—	—	—	—	—	—
58	—	—	—	—	—	—	—	—
65	—	—	—	—	—	—	—	—
70	—	—	—	—	—	—	—	—
78	—	—	—	—	—	—	—	—
85	—	—	—	—	—	—	—	—
91	—	—	—	—	—	—	—	—
98	—	—	—	—	—	—	—	—
108	—	—	—	—	—	—	—	—
113	駆 虫							
133	—	—	—	—	—	—	—	—

全例に於いて、第一実験に於いて行なったと同様に、硫苦加飽和食塩水浮游法3本、瓦培養法2枚を実験前より駆虫後に至る迄施行した。

表14に示す如く全例共虫卵及び仔虫の検出は出来なかった。即ち虫卵, 仔虫は全期間陰性であった。

3) 駆虫状況

虫卵, 仔虫の検出はたとえ陰性であっても駆虫により成虫を得ることは稀ではない。寄生虫が極めて少数の場合、特に雄虫のみの寄生の場合はそうである。従って虫卵, 仔虫の検出が成功しなかった場合の採虫は、極めて慎重に行なわねばならぬ。駆虫は感染実験を開始してから113日目に行なった。著者はこの意味において、排出便よりの採虫に当たっては特に次の如くに行なって、虫

体の見逃しが無い様に努めた。このことは第一実験に於ける採虫に際しても、同様に実施した。

成虫の検索は糞便を目の細かい金網によって、流水を加えつつ細碎濾過し、残渣を少量宛シャーレに移し、丹念に採虫する方法をとった。勿論濾液は一滴も失うことなく、成虫の通過を許さぬ金網を通過させてその濾液中に存在していた成虫を採取した。以上の操作の中でシャーレの中、或いは金網より虫体を採取する作業は1人のみで行なうと見逃しの危険性もあることから、1人の検査が終わると、そのシャーレ、或いは金網を他の検査者が再び検索する様式を採った。従って採虫方法による虫体の見逃しはまず考えなくてよかったと思う。

駆虫薬、下剤投与後72時間に至る迄の全排出便から、以上の如き操作で虫体の検索に当たったが、遂に虫体を全例から発見しなかった。

4) 成虫回収率

表15に示す如く第6例は口腔内作用仔虫数127隻、回収成虫数は0隻、従って成虫回収率は0%、第7例は口腔内作用仔虫数158隻に対して回収成虫数0隻、従って成虫回収率は0%、第8例の作用仔虫数は112隻、これに対して回収成虫数は0隻、従って成虫回収率は0%、第9例も作用仔虫数118隻に対して、回収成虫数は0隻、従って成虫回収率は0%であった。即ち全例共成虫は回収し得なかった。

表15 アメリカ鉤虫成虫回収率

被 験 者	作用仔虫数	回収成虫数	成虫回収率
No. 6	127	0	0
No. 7	158	0	0
No. 8	112	0	0
No. 9	118	0	0

考 察

鉤虫の人への感染様式を実験的な立場から解明することは、鉤虫の絶滅対策の点から特に感染ルートの遮断という意味で疫学的にも興味深いところである。

横川(1952)³¹⁾は、横川(1942)³²⁾、蒲池(1943)³³⁾の業績を総括して、A. d. は本来は経口感染を営むのが常道であり、N. a. は経皮感染を営むものであるとしている。

近年水野¹⁷⁾は数多くの人体感染実験を行ない、A. d. およびN. a. 兩種鉤虫が経皮的、或いは経口的に感染した場合、仔虫が成虫に達する率を求めている。水野¹⁷⁾はこの記述の中で、N. a. 仔虫が経口的に摂取された場合、その成虫回収率は極めて低率であったとしているがこの

論著の中でとりあげられている経口感染とは、胃或いは十二指腸内に仔虫が投与された場合を指している。

しかし既に緒言でも述べた如く従来一般に称されていた経口感染とは、経胃的、経十二指腸的に感染が成立する場合と、口腔粘膜から感染が成立する場合との両者を混合していた感がある。柳沢、水野²⁶⁾、長花^{27), 28)}らも述べている如く、従来の経口感染は仔虫が口腔粘膜から体内に侵入する場合と胃内、十二指腸内に投与された仔虫の、その後の運命がどうなるかという2つのケースにわけらるべきであろう。

そしてこの時口腔粘膜から仔虫が体内に侵入した場合は、胃液の洗礼を受けないことから一種の経皮感染と見做すべきではないかとも考えられる。

下川²⁹⁾は自然の状態においては、仔虫はそれ単独のみでの摂取ということは考えられず、日常の飲食物を摂取する状態では、仔虫が付着している生野菜を摂取することによって、仔虫が口からとり入れられるとして、仔虫付着生野菜を摂取させて、生野菜を咀嚼、嚥下させる実験を行なっている。

筆者は口腔粘膜から *N. a.* 仔虫が体内に侵入する場合、仔虫の activity や仔虫数の多少と共に、仔虫が口腔粘膜に接触する時間の長短も、感染成立の有無に深い関係があるのではないかと考えて、*N. a.* 仔虫をもって口腔粘膜からの感染実験を行なった。この際特に接触時間の長短と成虫回収率との関係を見ることから、仔虫を口腔粘膜に作用させるのに、*N. a.* 仔虫を単独に用い、下川²⁹⁾の如く生野菜に付着させた仔虫を摂取するという形態はとらなかった。

1) *N. a.* の成虫回収率

長花ら(1962)²⁷⁾は *N. a.* 仔虫を犬の口腔粘膜に約500隻、約30分接触させた実験を行なっている。この実験によれば実験開始後44時間後に、接触部の口腔粘膜等から仔虫の回収をバールマン氏装置により行ない、多数の仔虫を回収している。

この事実は犬の口腔粘膜から、接触時間は30分というやや長い時間ではあっても、*N. a.* 仔虫が体内に侵入し得ることを示している。下川²⁹⁾は前記の如く *N. a.* 仔虫付着生野菜咀嚼、嚥下実験を行なっている。即ち第一実験としては、*N. a.* 仔虫付着生野菜咀嚼、嚥下させ、15分後に口腔内を300mlの水で洗滌し、その洗滌水をそのまま飲み込ませた実験を行なっている。その結果、4名の被験者全例に感染が成立している。第2実験としては、*N. a.* 仔虫付着生野菜を咀嚼、嚥下させて、直ちに口腔内を700mlの水で洗滌し、その洗滌水を咯出させ、更に

350mlの水で口腔内を洗滌し飲ませた実験を行なった。この結果、被験者4名の中、1名が感染に成功した。

以上の下川²⁹⁾の第一実験・第二実験の事実より、下川²⁹⁾は *N. a.* 仔虫付着生野菜を摂取して、しばらく時間を置く時は感染が成立する可能性が大であるとしている。

筆者が行なった第一実験、即ち口腔粘膜に300秒間接触作用させた実験では、被験者5名中4名に感染が成立した。即ち、第1例では13.8%、第2例では14.7%、第4例は2.0%、第5例は3.3%の成虫回収率を得ている。第3例は0%であった。処が第二実験、即ち口腔粘膜に90秒間接触作用させた実験では、被験者4名すべてが感染が成立せず、従って成虫回収率は各例共0%であった。第一実験と第二実験の間に見られるこの様な相異は一体どこにあるのだろうか。まず第一に考えられることは、口腔粘膜に作用させた仔虫数に、第一実験と第二実験の間に大きな相異があるのではないかということである。第一実験での作用仔虫数は、第1例173隻、第2例142隻、第3例178隻、第4例146隻、第5例208隻、これに対して第二実験での作用仔虫数は、第6例127隻、第7例158隻、第8例112隻、第9例118隻であって両実験を比較するとやや第一実験に於ける作用仔虫数が、第二実験に於ける作用仔虫数より多い観がある。しかしながら第一実験に於ける作用仔虫数が、第二実験に於ける作用仔虫数より多いといっても著明に数倍も多いという訳ではない。また第一実験より作用仔虫数が少数である第二実験に於ける作用仔虫数といえども、これらの仔虫数はすべて100隻以上である。100隻以上の作用仔虫数であれば、実験に使用した仔虫数としては、決して過少とは考えられない。

次に考えられることは、実験に使用した *N. a.* 仔虫の activity に、第一実験と第二実験の間で相異があるのではないかという点である。第一実験と第二実験に使用した虫卵は同一人からの糞便中の虫卵を培養して、水中に移行した活発な *N. a.* 仔虫を使用したのであって、この点は既述の通りである。従って第一実験に使用した仔虫の activity が旺盛で、第二実験に使用した仔虫の activity が劣っていたという事はない。

そこで考えられるのは、第一実験と第二実験に於ける仔虫の口腔粘膜に対する接触時間の相異である。第一実験の接触時間は300秒、これに対して第二実験の接触時間は90秒である。接触時間の長短は、実際問題としては口腔粘膜より体内に侵入した仔虫数の多少を現わすものであろう。即ち接触時間と体内侵入仔虫数とは、ある意味では函数関係にあるものと思われる。筆者の実験でもこ

の間の関係がうかがわれる。300秒作用の第一実験では、第1例は作用仔虫数173隻に対して、推測侵入仔虫数は44乃至52隻、第2例は作用仔虫数142隻に対して、推測侵入仔虫数24乃至34隻、第3例は作用仔虫数178隻に対して、推測侵入仔虫数25〜28隻、第4例は作用仔虫数146隻に対して、推測侵入仔虫数21乃至26隻、第5例は作用仔虫数208隻に対して、推測侵入仔虫数41乃至44隻である。これに対して90秒作用の第二実験では、第6例は作用仔虫数127隻に対して、推測侵入仔虫数は1乃至7隻、第7例は作用仔虫数158隻に対して推測侵入仔虫数6乃至15隻、第8例は作用仔虫数112隻に対して推測侵入仔虫数1乃至9隻、第9例は作用仔虫数112隻に対して、推測侵入仔虫数は0乃至6隻である。即ち第一実験に於ける作用仔虫数に対する推測侵入仔虫数の割合は、第二実験に於けるそれよりも大きな値を示している。つまり体内侵入仔虫数が多ければそれだけ成虫になる虫数の絶対数は多くなる筈である。しかしその他の条件が等しければ作用仔虫数に対する成虫に发育した虫体数の割合は大きな相異はない筈である。だが体内侵入仔虫数が実験二に於ける如く、最小0隻、最も多くても15隻以内であれば成虫を得る割合は小さくなるものと思われる。特に体内侵入仔虫数が数隻の場合、成虫の絶対数は小さくなるものであろう。例えば第6例は推測体内侵入仔虫数は、1乃至7隻である。また第9例では侵入仔虫数は、0乃至6隻である。侵入仔虫数が0隻の場合は、当然のこと乍ら感染し成虫に達する虫数は、0隻である。1隻或いは2隻程度の侵入仔虫数では、同様に感染して成虫に達する虫数は、0隻であることが多いと考えられる。即ち侵入仔虫数が多い場合、侵入仔虫数に対して成虫を得る確率がある一定の値を示すとしてもそれはあく迄もある一定数以上の仔虫が体内に侵入した場合であらう。この様に考えてみると、体内侵入数が極端にすくない場合は、感染した成虫に達する虫数の割合は、0%であることが多いとされ得よう。

では一体どの程度の仔虫が体内に侵入すれば、成虫を得る様になるのだろうか。筆者の実験では先にも述べた如く、接触時間と侵入仔虫数とは函数関係にあると思われるから、口腔粘膜に90秒接触の実験では、4例ともすべて成虫回収率は0%であった。300秒接触の実験では5例中4例から成虫を回収し得た。つまり *N. a.* 仔虫が人の口腔粘膜に接触した場合、90秒接触では感染が成立しなかったが、300秒接触では感染が成立している。そこで感染が成立する最小の接触時間は、90秒よりは長く、300秒よりは短いことになる。この接触時間の検討は実

際問題としては重要な事であって今後さらに検討されるべきものであろう。

2) 好酸球の変動

第一実験に於いては、感染が成立した例においては、すべて好酸球数が増加している。第1例は実験開始後12日目より僅かに増加を示し、実験前4%であったものが12日目には7%である。しかるにその後好酸球数は増加を示し、81日目には29%を示した。第2例は実験前5%であったものが感染実験後46日目で60%の値を示している。第4例、第5例も同様に好酸球数は、実験前に比して著明に増加している。しかるに感染が成立していない例では、体内に仔虫が侵入しているにも拘わらず、好酸球数は増加を示していない。

結 論

アメリカ鉤虫が人の口腔粘膜から感染する場合、仔虫が口腔粘膜と接触する時間の長短は鉤虫感染が成立するか否かと深い関係があるものと考えられる。筆者はこの点の検討をアメリカ鉤虫を使用して、人の口腔粘膜に作用させて、仔虫が发育して成虫に達するか否かを実験して、次の如き結果を得た。

1. 口腔粘膜に300秒作用させた第一実験

- ① 5名の被験者の中、4名に感染が成立した。
- ② 駆虫する迄の全期間を通じて、4名共著明な自覚症状は認めなかった。
- ③ 他覚症状の中では血液所見の中で、感染が成立した4例に於いては好酸球数の増加を見た。
- ④ 感染が成立した4例に於いては、感染実験後58乃至108日目の間に、虫卵、仔虫の検出を見た。
- ⑤ 駆虫により感染成立した4例より成虫を得た。排虫成虫数は各々24隻、21隻、3隻、7隻であった。
- ⑥ 作用仔虫数に対する成虫回収率は、各々13.8%、14.7%、0%、2%、3.3%であった。

2. 口腔粘膜に90秒作用させた第二実験

- ① 4名の被験者全例に於いて、鉤虫の感染は成立しなかった。
- ② 自覚症状は全例共、駆虫に至る全期間中全く訴えなかった。
- ③ 血液所見の変化は4例共認められなかった。
- ④ 駆虫により成虫の検索を試みたが4例すべて成虫を回収し得なかった。

稿を終るに臨み、御指導と御校閲を賜った柳沢利喜雄教授に深甚なる謝意を捧げ、併わせて御指導、御助言を賜った公衆衛生学教室 水野哲夫助教授（現中央大

学教授)に謹んで感謝の意を表します。

本研究は昭和37年度文部省科学研究費(各個研究)の補助をうけた。

尚本論文の要旨は第20回日本公衆衛生学会総会において発表した。

文 献

- 1) Looss, A.: Weiters über die Einwanderung der Ankylostomen von der Haut aus., Centralbl. f. Bakteriologie, 33, 330 (1903).
- 2) Boycott, A. E. and Haldane, J. S.: Ankylostomiasis, J. Hygiene, 4, 73 (1904).
- 3) Bruns, H. u. Müller, M.: Die Durchwanderung der Ankylostomalärven durch die menschliche Haut, die Bedeutung diesser Infektionsmöglichkeit für die Verbreitung und Bekämpfung der Wurmkraukheit, Münchener Medizinische Wochenschrift, 31, 1484 (1905).
- 4) 南崎雄七: 自然界に於ける十二指腸虫感染経路に関する研究, (Ⅲ) 野外に於ける十二指腸虫感染実験, 慶応医学, 8, 1535 (1928).
- 5) Kendrick, J. F.: The length of life and the rate of loss of the hookworms, *Ancylostoma duodenale* and *Necator americanus*, Amer. J. Trop. Med., 14, 363 (1934).
- 6) 梁宰: 十二指腸虫病貧血に関する研究, 第1編 実験的人十二指腸虫病に於ける血液像, 満州医誌, 27, 269 (1937).
- 7) 山下正文: 人体実験による鉤虫感染経路に関する研究, 医学雑誌, 28, 2434 (1958).
- 8) Svensson, R. M.: Notes on differences in activity and resistance between the larvae of *Ancylostoma duodenale* and *Necator americanus*, J. Parasitol., 13, 203 (1927).
- 9) 吉田幸雄, 他: ツビニ鉤虫 *Ancylostoma duodenale* 及びアメリカ鉤虫 *Necator americanus* の感染経路に関する研究, 寄生虫誌, 7, 704 (1958).
- 10) Payne, F. K.: Investigations on the control of hookworm disease, XXXI. The relation of the physiological age of hookworm larvae to their ability to infect the human host, Amer. J. Hyg., 3, 584 (1923).
- 11) 河西澄: 鉤虫殊に *Necator americanus* の経膈の人体感染時に於ける血液像の変化に関する実験的研究, 台湾医誌, 24, 732 (1932).
- 12) Beaver, P. C.: Observations on *Necator* infections resulting from exposure to three larvae, Revista Iberica de Parasitologia Granada (Espan), 1-9 (1955).
- 13) 鈴木恒安: 鉤虫の感染経路について, 特に人体経皮感染実験について, 千葉医誌, 25, 862 (1959).
- 14) 中村卓郎: 鉤虫の感染経路に関する研究, 特に人体経皮感染実験について, 千葉医誌, 36, 63 (1960).
- 15) 鷺谷健次: 鉤虫の感染経路に関する研究, 千葉医誌, 36, 1014 (1960).
- 16) 秋本宏: 鉤虫感染の疫学的研究, 寄生虫誌, 15, 1 (1965).
- 17) Tetsuo, M. and Rikio, Y.: Studies on the infection route of hookworms with reference to experimental infection in human hosts with larvae of *Ancylostoma duodenale* and *Necator americanus*, Jap. J. Hyg., 18, 311 (1963).
- 18) 大場辰之允: 十二指腸虫の人体寄生例における血液像の変化, 台湾医学, 367, 91, 288, 291 (1929).
- 19) 小池洋一: 鉤虫の感染経路に関する研究, 特に人体経口感染実験について, 千葉医誌, 36, 1133 (1960).
- 20) 安戸一皓: 鉤虫の感染様式に関する研究, 特にアメリカ鉤虫感染期仔虫及び脱絨絨素血液で処理せるズビニ鉤虫仔虫を以てせる人体経胃感染実験について, 日衛誌, 19, 289 (1964).
- 21) 荻野彰: 鉤虫の感染経路, 特に人体感染実験について, 寄生虫誌, 12, 40 (1963).
- 22) 関根憲治: 鉤虫の感染経路に関する研究, 寄生虫誌, 14, 114 (1965).
- 23) 平川勇: 鉤虫の感染経路, 一特に人体感染実験について, 千葉医誌, 35, 245 (1959).
- 24) 渡辺一: 鉤虫の感染経路に関する研究, 特に人脱絨絨素血液で処理せる仔虫を以て行なった経胃の人体感染実験について, 日衛誌, 19, 272 (1964).
- 25) 徳永昌裕: 鉤虫の感染経路に関する研究, 特にラットの肺臓内より分離せるアメリカ鉤虫仔虫を以てせる経口の人体感染実験について, 寄生虫誌, 13, 215 (1964).
- 26) 柳沢利喜雄, 水野哲夫: 鉤虫の感染経路に関する研究, 特に人体感染実験からの考察, 寄生虫誌, 10, 623 (1961).
- 27) 長花操, 他: アメリカ鉤虫の経口感染に関する実験的研究, (2) 仔犬に対するアメリカ鉤虫被囊幼虫の経口粘膜感染, 寄生虫誌, 11, 488 (1962).
- 28) 長花操, 他: アメリカ鉤虫の経口感染に関する実験的研究, (3) アメリカ鉤虫の経口腔粘膜感染に関する人体実験, 寄生虫誌, 12, 162 (1963).
- 29) 下川哲男: 鉤虫の感染様式に関する研究, 日衛誌, 23, 179 (1968).
- 30) 平川勇: 鉤虫の仔虫数簡易計算法について, 医学と生物学, 43, 209 (1957).
- 31) 横川定: 鉤虫の種類とその感染経路に就て, 東医新誌, 69, 439 (1952).
- 32) 横川定, 他: アメリカ鉤虫の感染経路に関する実験的研究, 付鉤虫類の感染経路に関する考察, 病理誌, 1, 595 (1942).
- 33) 蒲池勇三: アメリカ鉤虫の白鼠に於ける実験的経膈感染に就て, 熱帯医学, 1, 379, 422, 483 (1943).

(受付1970年1月23日)