

## 若菜病の治療に関する研究

## 第 3 編

## 若菜病の肺症状の成因

岡山大学医学部平木内科 (主任: 平木潔 教授)

副手 山 本 矩 朗

〔昭和39年3月2日受稿〕

## 内 容 目 次

第1章 緒言	第3章 数種薬剤によるマウス肺内移行犬鉤仔虫の障害実験
第2章 $Fe^{59}$ 標識犬鉤仔虫のマウス肺内移行状況の観察	第1節 実験材料および実験方法
第1節 予備実験	第2節 実験成績
第2節 実験材料および実験方法	第4章 総括ならびに考按
第3節 実験成績	第5章 結 論

## 第1章 緒 言

若菜病の肺症状が鉤仔虫の経口感染に起因することは既に諸家の一致するところであるが、本症の肺症状の成因に関し、肺内仔虫の機械的な刺激によるものとする機械説と、鉤虫毒素または虫体成分によるアレルギー性疾患であるとするアレルギー説のうち、その何れが主因をなすかについて今なお議論が続けられている。

以上の如く本症の成因についてまだ定説を見ないため、従つて治療面においても機械説、アレルギー説両説の立場からおのおの異なつた検討がなされており、前者に属するものとして以前テトレンの吸入療法<sup>5)</sup>が行なわれ、またフィラリヤ症治療剤ヘトラザン<sup>47)</sup>、スパトニン<sup>48)</sup>等が使用され、ある程度有効なことが認められている。一方後者に属するものとして精製痘苗<sup>3)43)</sup>の注射や、テトレンによる早期駆虫<sup>43)44)</sup>が有効であるといわれ、また本症に対してコーチゾン<sup>6)7)8)</sup>、ACTH<sup>9)</sup>、プレドニソロン<sup>10)</sup>等が使用され、かなりの効果が認められている。最近三谷<sup>11)</sup>および私<sup>12)</sup>によりネオ・ネオ・アーセミンが有効と判定されるにおよび、本剤の作用機序につき肺内仔虫の殺滅に対する示唆が与えられた。そこで私は仔虫の殺滅を目的として第1編の如き試験管内鉤仔虫障害実験を行なつたところ、燐酸クロロキソ、スチブナール、マファーセンの三者に強い障害作用

を認め、次いでこれら薬剤による臨床試験を行なつた結果、前編に記した如き優れた治療効果を実証し得た訳である。

今回はこれら薬剤の作用機序を更に明確にするため、犬鉤仔虫感染マウスの肺内移行仔虫に及ぼすこれら薬剤の影響をベールマンの装置により検索したところ、更に一段と明瞭な障害像を認め、本症の成因に関して興味ある知見を得た。本編では先ず鉤仔虫の肺内移行時間を知るため  $Fe^{59}$  標識犬鉤仔虫のマウス肺内移行状況を観察し、次いで上記三種薬剤によるマウス肺内移行仔虫の障害実験につき述べる。

第2章  $Fe^{59}$ 標識犬鉤仔虫のマウス肺内移行状況の観察

## 第1節 予備実験

感染に用いる鉤仔虫体内に  $Fe^{59}$  があることを証明するため、 $28^{\circ}C$ 瓦培養4日目の rhabditis 型犬鉤仔虫約1万隻を  $Fe^{59}$   $150 \mu c$  を含む水  $10 cc$  中に投入し、24時間後ガラスフィルター No. 4 を用いて水で10回洗滌し、次いで2000廻転5分間の遠心沈澱を行ない、かくして得られた沈澱  $0.2 cc$  (仔虫約1万隻を含む) と最終洗滌液の上清  $0.2 cc$  の放射能をシンチレーションカウンターにより測定したところ、沈澱に最終洗滌液よりも圧倒的に高い放射能を検出し(第1表)、 $Fe^{59}$  がよく仔虫体内に摂取されていることを確認した。

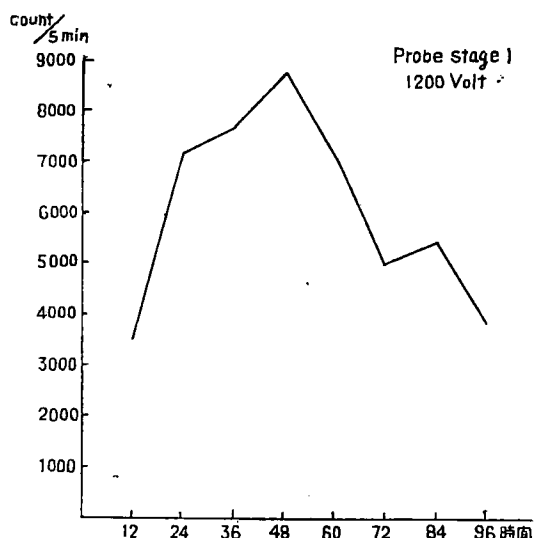
次に仔虫の  $Fe^{59}$  摂取状況の変動を見るため、前同様  $28^{\circ}C$  瓦培養4日目の犬鉤仔虫約1万隻を  $Fe^{59}$   $150 \mu c$  を含む水  $10 cc$  中に投入し、以後12時間毎に飼養液を攪拌してその  $1 cc$  (仔虫約1000隻を含む) 宛を採取し、ガラスフィルター No. 4 を用いて水で10回洗滌後、遠心沈澱を行ない、かくして得られた沈澱および最終洗滌液各1滴宛の放射能をシンチレーションカウンターにより測定したところ、仔虫の  $Fe^{59}$  保持量は12時間目より24時間目にかけて急激に上昇し、48時間目に最高に達し、以後60時間目頃まではあまり低下せず(第1図)、また仔虫も特に障害されていないことが判明した。

第1表 沈澱と最終洗滌液の放射能の比較 (count/5 min)

沈澱 0.2 cc (仔虫約1万隻)	最終洗滌液 0.2 cc
62830	220

probe stage 1, 1200 Volt

第1図 仔虫の  $Fe^{59}$  摂取状況の変動



## 第2節 実験材料および実験方法

### (1) 実験材料

感染に用いた仔虫は  $28^{\circ}C$  瓦培養4日目の rhabditis 型犬鉤仔虫約2万隻を  $Fe^{59}$   $150 \mu c$  を含む水  $10 cc$  中で24時間飼養後ガラスフィルター No. 4 を用いて水で10回洗滌したもので、宿主には体重14~16g の成熟マウス12匹を用いた。

### (2) 実験方法

以上の如き  $Fe^{59}$  標識犬鉤仔虫約1000隻宛を上記マウスの腹腔内に注入し、以後 6, 12, 24時間目の3回に亘りマウスを4匹宛断頭屠殺し、肝臓、肺臓、腎臓を遊離するとともに血液  $0.5 cc$  宛を採取し、各

臓器よりの放射能をシンチレーションカウンターにより測定した。各臓器は遊離後直ちに別々の容器に分けてその後の仔虫の移動を防ぎ、また放射能の測定は実験のすべてが終了した時に行ない、各時間毎の検体をまとめて同一日中に測定した。測定は1200 volt のもと probe stage 1 で行なつた。

### 第3節 実験成績

$Fe^{59}$  標識犬鉤仔虫約1000隻腹腔内注入マウスの感染後 6, 12, 24時間目の各臓器より放射能を測定した結果は第2~第4表の通りである。各時間毎のマウス4匹の平均値によりその増減を見ると、肝臓では6時間目の424カウントより12時間目292カウント、24時間目205カウントと減少し、肺臓では逆に6時間目の37カウントより12時間目53カウント、24時間目58カウントと漸次カウント数の上昇を認め、12時間目以後肺内仔虫増加の傾向が認められた。また腎臓では6時間目の112カウントより12時間目152カウントに増加したのち、24時間目再び114カウントに減少し、対照の血液中では6時間目の118カウントより12時間目138カウント、24時間目157カウントと漸次放射能の増加を認めた(第2図)。

第2表 仔虫1000隻腹腔内注入6時間後の放射能 (count/5 min)

臓器	動物番号	No. 1	No. 2	No. 3	No. 4	平均
		肝臓	496	374	369	
肺臓		39	28	37	44	37
腎臓		144	64	97	142	112
血液		154	81	101	136	118

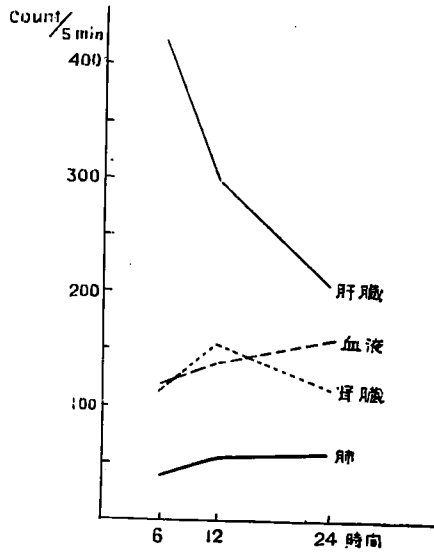
第3表 仔虫1000隻腹腔内注入12時間後の放射能 (count/5 min)

臓器	動物番号	No. 5	No. 6	No. 7	No. 8	平均
		肝臓	287	261	366	
肺臓		56	45	42	68	53
腎臓		146	131	133	198	152
血液		152	119	170	111	138

第4表 仔虫1000隻腹腔内注入24時間後の放射能 (count/5 min)

臓器	動物番号	No. 9	No. 10	No. 11	No. 12	平均
		肝臓	118	251	225	
肺臓		41	75	54	62	58
腎臓		66	191	89	110	114
血液		126	204	159	139	157

第2図 各臓器よりの放射能の時間的推移



第3章 数種薬剤によるマウス肺内移行犬鉤仔虫の障害実験

第1節 実験材料および実験方法

(1) 実験材料

感染に用いた仔虫は 28°C 瓦培養 7 日目の犬鉤仔虫で、実験動物は体重約 20g の成熟マウス 30 匹である。

使用薬剤は前編の臨床試験を行なった磷酸クロロキン、スチブナール、マファーセンの三種薬剤である。

(2) 実験方法

感染には直径 0.8 mm、長さ約 5 cm のポリエチレンチューブにツベルクリン注射器をつけ、これに

第5表 犬鉤仔虫感染マウスの肺内仔虫障害像 (磷酸クロロキン 0.5 mg 宛 3 日間静脈内注射)

時間	検出仔虫数			
	6時間	12時間	計	総計
マウス				
No. 1	0	0	0	2
No. 2	0	0	0	
No. 3	1	0	1	
No. 4	0	0	0	
No. 5	1	0	1	
対照群				
No. 6	10	1	11	33
No. 7	4	0	4	
No. 8	6	0	6	
No. 9	6	1	7	
No. 10	5	0	5	

(pro kg 成人一日投与量の 5 倍量)

第6表 犬鉤仔虫感染マウスの肺内仔虫障害像 (スチブナール 0.12 mg 宛 3 日間静脈内注射)

時間	検出仔虫数			
	6時間	12時間	計	総計
マウス				
No. 1	2	0	2	7
No. 2	2	0	2	
No. 3	0	0	0	
No. 4	2	0	2	
No. 5	1	0	1	
対照群				
No. 6	9	1	10	36
No. 7	7	0	7	
No. 8	10	1	11	
No. 9	6	0	6	
No. 10	5	0	5	

(pro kg 成人一日投与量の 5 倍量)

第7表 犬鉤仔虫感染マウスの肺内仔虫障害像 (マファーセン 0.1 mg 宛 3 日間静脈内注射)

時間	検出仔虫数			
	6時間	12時間	計	総計
マウス				
No. 1	2	0	2	9
No. 2	1	0	1	
No. 3	0	0	0	
No. 4	3	1	4	
No. 5	2	0	2	
対照群				
No. 6	7	2	9	28
No. 7	5	1	6	
No. 8	5	0	5	
No. 9	3	1	4	
No. 10	4	0	4	

(pro kg 成人一日投与量の 5 倍量)

0.1 cc 中に約 100 隻の犬鉤仔虫を入れてマウスに経口的に投与した。次いで 24 時間後、マウス 30 匹を 10 匹宛三群に分ち、各群の半数にそれぞれ上記薬剤の一定量 (pro kg 当り成人一日量の 5 倍量) を 3 日間尾静脈より注射し、感染 5 日目の肺よりベールマンの装置により仔虫を分離検出した。肺組織は可及的に細切し、43°C の温湯を用いて 6、12 時間の 2 回に亘り仔虫を分離し、沈澱物を弱拡大で鏡検した。

第2節 実験成績

磷酸クロロキン 0.5 mg 宛 3 日間静注の場合、非注射群の肺からは総計 33 隻の仔虫を検出したが、注

射群からは総計 2 隻の仔虫を証明し得たに過ぎず、著明な肺内仔虫の障害像が認められた (第 5 表)。スチブナル 0.12 mg 宛 3 日間静注の場合は、非注射群から総計 39 隻を認めるに對し、注射群からは総計 7 隻の仔虫を証明したに過ぎず (第 6 表)、またマファーセン 0.1 mg 宛 3 日間静注の場合も非注射群から総計 28 隻の仔虫を認めるに反し、注射群からは総計 9 隻の仔虫を証明するのみで (第 7 表)、前同様肺内仔虫にかなりの影響が認められた。

#### 第 4 章 総括ならびに考按

以上の実験成績を総括すれば次の通りである。先ず鉤仔虫の肺内移行時間を知る目的で行なつた Fe<sup>59</sup> 標識犬鉤仔虫の Maus 肺内移行状況の観察において、肺臓では 6 時間目僅かながら放射能を検出し、以後時間の経過とともに漸次カウント数の上昇を認め、感染 12 時間目以後肺内仔虫増加の傾向が認められた。次に燐酸クロロキソ、スチブナル、マファーセン三種薬剤による Maus 肺内移行犬鉤仔虫の障害実験については、燐酸クロロキソでは非注射群の肺から多数の仔虫を検出したに反し、注射群からの仔虫の証明は僅少で著明な肺内仔虫の障害像が認められ、またスチブナル、マファーセンでもほぼこれと同一の傾向が示され、前同様肺内仔虫にかなりの障害像が認められた。

さて経口感染後の鉤仔虫の肺内移行時間には従来数氏の研究があり、神岡<sup>49)</sup>は白鼠において犬鉤仔虫の肺への移行は投与後 26~30 時間にて最高に達したと述べ、柳井<sup>50)</sup>も同じく白鼠において仔虫が肺に移行するには普通早くとも 24 時間を要するとし、明田川<sup>51)</sup>は白鼠および家兎に犬鉤仔虫を与えた場合、24 時間以後肺に仔虫を発見したと述べている。また笹田<sup>52)</sup>は鶏に犬鉤仔虫を感染させた時、肺への移行は 12 時間後に始まり、36~48 時間にて最高に達したと述べ、山崎<sup>53)</sup>も海狸に犬鉤仔虫を投与した場合、肺では第 1~第 3 日に最も多く仔虫を検出し、固有宿主の犬でも第 1~5 日頃までによく移行仔虫を検出したと述べている。教室岡本<sup>54)</sup>は犬に對する犬鉤仔虫の感染実験において、仔虫は組織検査では感染 16 時間で既に肺に移行し、感染第 1~2 日頃の間に大多数の仔虫が肺に集まることを認めている。最近森下・小林<sup>55)</sup>は鉤仔虫の第 1 回脱皮直後の rhabditis 型仔虫を P<sup>32</sup> を含む液中で飼養することにより仔虫体内に大量の P<sup>32</sup> を含有させることに成功し、かかる P<sup>32</sup> 保有犬鉤仔虫の Maus 体内移行状況を追跡し

て感染後 8~12 時間頃より肺に放射能の増加することを報告した。また原田<sup>56)</sup>は同様 Maus に對し P<sup>32</sup> および I<sup>131</sup> 標識犬鉤仔虫による追跡実験を行ない、ベールマン氏法による仔虫数に平行して 12 時間目頃より肺に放射能の増加を認めたと述べている。以上諸家の研究により、経口感染後の鉤仔虫の肺への移行は投与後ほぼ 12 時間目頃より増加を示し、感染 1~2 日頃までに大多数の仔虫が肺に集まるものと解せられる。私は今回、予備実験の結果 Fe<sup>59</sup> により仔虫の追跡が可能であることを知り、Fe<sup>59</sup> 標識犬鉤仔虫の Maus 腹腔内注射後における肺内移行状況を観察して経口感染の場合同様 12 時間目以後肺に仔虫の増加する傾向を認めた。それ故、本実験では各薬剤の注射開始時期として、前述の如く、ほぼ仔虫が肺に移行したと思われる仔虫投与後 24 時間目を選んだ。

若菜病の肺症状の成因に関しては以前若菜の青酸、あるいはヒスタミン様物質による中毒であるとか、肥料毒、消毒剤、配給塩による中毒であるとか、あるいは野菜に附着した花粉類によるアレルギー性疾患ではないか等種々考えられたが、これらの問題はその後すべて否定され<sup>57)58)</sup>、現在では本症が鉤仔虫の経口感染に起因することが判明し、仔虫の肺通過時の機械的な刺激が主因をなすか、あるいは鉤虫毒素または虫体成分によるアレルギーが主因をなすかについて議論が続けられている。即ち本症の成因に関し、先に崔<sup>59)</sup>は朝鮮における菜毒症について記載し、本症は鉤虫の経口感染により仔虫が体内を穿通移行する際に随伴する急性症状を具備した定型的重症鉤虫症に外ならぬとし、山崎<sup>60)</sup>は本症の呼吸器症状を鉤仔虫の経口感染に際して口腔咽頭の粘膜より侵入して肺に移行した仔虫が、消化管の粘膜より肺に移行した仔虫とともに顕著な組織学的変化を起すためであると述べている。しかし乍ら、かかる若菜病様の肺症状は鉤仔虫の経皮感染によつても発現する<sup>61)62)63)64)</sup>ことが知られており、三谷<sup>65)</sup>は若菜病の発症にズビニ鉤虫の経口感染がかなり大きな因子であろうが、唯それのみによつて発症するか否かは疑わしいと述べ、平木教授<sup>66)</sup>もその発生機転について鉤仔虫の体内移行に伴う機械的障害が主因であるか、あるいは鉤虫毒によるアレルギーが主因であるかにつきなお異論があると述べている。また石原<sup>43)</sup>は本症の発生機転に再感染即ち鉤虫アレルギーの関与を説いており、本症患者の検便を培養法で行なうと初期からその 83% に鉤虫の存在を認め、鉤虫

エキスによる皮内反応もその殆んどが陽性を示すと述べ、原田<sup>67)</sup>は若菜を煮て食べて発症した例があるといい、鉤虫体成分および鉤仔虫新陳代謝産物による諸種アレルギー実験の結果から若菜病の原因に鉤虫アレルギーの関与は無視出来ないと述べている。

以上の如く本症の成因について未だ定説を見るに至らないが、治療面においても機械説を裏付けるものとしてテトレンの吸入療法<sup>6)</sup>が行なわれ、またフィラリヤ症治療剤ヘトラザン<sup>47)</sup>やスパトニン<sup>48)</sup>が使用されてある程度の効果を収め、一方アレルギー説を裏付けるものとして原田<sup>9)</sup>は精製痘苗の有効性を説き、石原他<sup>43)</sup>、岩淵・片桐<sup>44)</sup>等は鉤虫駆除を行なうだけで症状の著しい軽減を見たとして述べている。更に本症に対してコーチゾン<sup>67)</sup>、ACTH<sup>9)</sup>、プレドニソロン<sup>10)</sup>等が使用され、かなりの効果を収め、その作用機序として吉田・中西<sup>68)</sup>は本剤が宿主の抵抗を減弱せしめる結果、組織内において移行を阻止されている仔虫を早く腸管内に送り込むのではないかと述べている。以上治療面から見ても機械説、アレルギー説を裏付ける所見が認められ、石原<sup>43)</sup>、原田<sup>67)</sup>等は前述の如く再感染即ち鉤虫アレルギー説を強調しているが、光井他<sup>69)</sup>は鉤虫保有者に特に重篤な症状の発現を認めず、蒲<sup>64)</sup>も発病初期の検便で鉤虫卵を認めた場合必ず駆虫を行なつたが症状の軽減を見なかつたと述べ、三谷・中西<sup>65)</sup>も彼等の経験した症例のうち殆んどが鉤虫卵陰性であつたと述べている。また三谷<sup>11)</sup>は人体において咳嗽発作に対しネオ・ネオ・アーセミンが全例に奏効し、動物実験においても肺内仔虫を殺滅するようであり、本剤は原因療法剤として鉤仔虫に殺虫的に働くものと考えられると述べている。

前編までに私は若菜病に奏効する薬物を検討するため試験管内鉤仔虫障害実験を行ない、有効と判定された磷酸クロロキン、スチブナール、マファーセンの三者を臨床的に用いたところ、極めて卓越せる効果を認め、就中磷酸クロロキンの効果には本剤の抗炎症、抗体不活性化作用<sup>70)</sup>などが加わる可能性も考えられ、決定的なものがあることを述べた。今回はその作用機序を更に究明するため、これら薬剤の犬鉤仔虫感染マウスの肺内移行仔虫に及ぼす影響を

検討したところ、前述の如く更に一般と明瞭な障害像を認め、その決定的な臨床効果とともに本症の成因に対し“肺内仔虫による刺激”をその主因と見做すに至つた。しかして臨床試験実施前に行なつた試験管内試験の成績よりすれば、磷酸クロロキン、スチブナール、マファーセンの順に有効と判定され、人体および今回のマウスにおける動物実験においてもすべてこれと同一の結果が非常に明確に示されたことは、本症の肺症状発現の機序に対する機械説の重要性を認識させるものとして興味がある。

以上よりこれら薬剤の態度は鉤仔虫に障害的に働き、殊に肺内仔虫に対してこれを著しく障害するものであり、従つて若菜病に対する優れた効果は主としてかかる肺内仔虫障害の機序によるものと考えられ、本症の肺症状発現の要因として勿論アレルギーの関与は確実であろうが、仔虫による機械的な刺激がその根底をなすものと考えられる。

## 第5章 結 論

1) Fe<sup>59</sup> 標識犬鉤仔虫のマウス肺内移行状況の観察では、感染12時間目以後肺に放射能増加し、肺内仔虫増加の傾向を認めた。

2) 経口感染後24時間目より開始した磷酸クロロキン、スチブナール、マファーセン三種薬剤によるマウス肺内移行犬鉤仔虫の障害実験においては、磷酸クロロキンでは著明な障害像を認め、スチブナール、マファーセンについてもかなりの仔虫障害像が認められた。

3) 前編までの試験管内試験、臨床試験および上記マウスによる動物実験の結果より、これら薬剤は鉤仔虫、殊に肺内仔虫を著明に障害するものであり、若菜病の肺症状の成因として勿論アレルギーの関与は確実であろうが、むしろ仔虫による機械的な刺激がその主因をなすものと考えられる。

稿を終るに臨み終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた恩師平木教授に深甚の謝意を表し、併せて木村講師の御指導、御校閲を深謝する。

(本論文要旨は第45回日本消化機病学会大会第二次発表会において発表した。)

## 主 要 文 献

- 1) 山崎幹夫：若菜病の実験，医学書院，76，1951.
- 2) 光井庄太郎，川嶋弘，飯野治彦：臨床と研究，

31，505，1954.

- 3) 原田義道，渡辺 仁：最新医学，5，689，1950.

- 4) 蒲 正寿：京医会誌，4，67，1953.
- 5) 北山加一郎，大萩順臓，岡本 正：診療，6，497，1953.
- 6) 石合 亨，難波敏夫，安藤 要：臨内小，12，1149，1957.
- 7) 吉田幸雄，中西靖郎：寄生虫誌，7，442，1958.
- 8) 蒲 正寿：京府医誌，60，1123，1959.
- 9) 石原 国，原田義道，三上義昭，森 納：日消会誌，52，173，1955.
- 10) 石原 国：第15回日本医学総会学術集会演説要旨，134，1959.
- 11) 三谷和合，中西靖郎，舟橋良知：臨床消化器病学，5，495，1957.
- 12) 木村郁郎，山本矩朗，山名堅二，上塚 香：臨内小，13，1013，1958.
- 13) 真嶋啓治：大阪高医専誌，6，267，287，1939.
- 14) 安羅岡一男：寄生虫誌，4，74，1955.
- 15) J. G. Basnuevo: Rev. Kuba. Med. trop., 5, 58, 1949; cit. Die therapeutische Anwendung von Resochin bei nicht-malarischen Indikationen.
- 16) Gamel Nor El-Din: J. Egypt. Med. Ass., 34, 449, 1951; cit. Die therapeutische Anwendung von Resochin bei nicht-malarischen Indikationen.
- 17) 宮川米次：公衆衛生学雑誌，5，319，1949.
- 18) 笹田丁二：慶応医学，14，1331，1934.
- 19) 大兵信賢：台湾医学誌，40，2100，1941.
- 20) 尾形藤治，上野 計：日本寄生虫学会第12回関東部会，1952.
- 21) 岩田繁雄，中村逸朗，三浦梧楼，須永 徹：日内会誌，44，411，1955.
- 22) 福本圭士：寄生虫誌，4，180，1955.
- 23) 福本圭士：寄生虫誌，5，268，1956.
- 24) 佐野敏明：岡医会誌，64，1135，1952.
- 25) 川本一郎：化学療法研究所彙報，7，97，1953.
- 26) 武田勝美：岡医会誌，69，229，1957.
- 27) 野田 昇，松本季彦：日医新報，1537，3950，1953.
- 28) 原田義道：臨床と研究，35，1020，1958.
- 29) 権藤高春：日薬理誌，46，130，1951.
- 30) 岩田繁雄，中村逸朗，三浦梧楼：日内会誌，43，637，1954.
- 31) 岩田繁雄：診断と治療，48，67，1960.
- 32) 安田一郎：寄生虫誌，6，479，1957.
- 33) 安羅岡一男，小宮義孝：寄生虫誌，4，205，1955.
- 34) 三浦梧楼：寄生虫誌，3，71，1954.
- 35) 小西政雄：日本寄生虫学会記事(21年)，124，1952.
- 36) 岡村一郎，寺尾知道：感光色素，18，18，1953.
- 37) Berliner, R. W. et al: The Journal of Clinical Investigation, 27, 98, 1948.
- 38) 的場清文，虎谷良雄，金川頼央：和歌山医学，1，60，1950.
- 39) 海藤 勇，渋谷浩男，田口勇吉：東北医学誌，45，472，1951.
- 40) 光井庄太郎，飯野治彦：最新医学，7，794，1952.
- 41) 原田義道：臨床と研究，35，1023，1958.
- 42) 坂戸正明：共済医報，2，117，1953.
- 43) 石原 国，原田義道，森 納：日消会誌，50，12補遺(2) 36，1953.
- 44) 岩淵敏夫，片桐謙郎：日本農村医会誌，5，14，1956.
- 45) 武者徹郎，黒沢敏男，阿部 勉：東北医学誌，53，344，1956.
- 46) 舟橋良治：内科，2，141，1958.
- 47) 吉田幸雄：寄生虫誌，5，265，1956.
- 48) 原 功：日赤医学，9，157，1956.
- 49) 神岡精一：慶応医学，17，779，1937.
- 50) 柳井時正：実験医学雑誌，27，1015，1943.
- 51) 明田川 弘：実験医学雑誌，22，122，1938.
- 52) 笹田丁二：慶応医学，17，491，1937.
- 53) 山崎幹夫：若菜病の実際，医学書院，57，1951.
- 54) 岡本 正：岡医会誌，64，1398，1952.
- 55) 森下哲夫，小林瑞穂：岐阜医大紀要，1，247，1953.
- 56) 原田義道，三上義昭，伊藤敬吾，小谷 覚，松島正東，宮武明一：寄生虫誌，6，267，1957.
- 57) 木村光雄：臨床と研究，26，334，1949.
- 58) 北山加一郎，若松康弘：最新医学，5，152，1950.
- 59) 崔 棟：満鮮の医界，17，229，1940，18，230，1940.
- 60) 山崎幹夫：実験医学雑誌，19，540，1935.
- 61) 草間常三：実験医報，3，377，1917.
- 62) 南崎雄七：慶応医学，8，1535，1928.
- 63) 大磯友明：台湾医学誌，302，454，1930.
- 64) 蒲 正寿：京府医誌，60，1147，1956.

- 65) 三谷和合, 中西靖郎: 京医会誌, 7, 182, 1956.      69) 光井庄太郎, 飯野治彦, 川嶋弘: 寄生虫誌, 5, 204, 1956.
- 66) 平木 潔, 岡本 正: 臨床消化器病学, 1, 68, 1953.      70) Haberland, G. L., Busch, L., Fink, W. & Friedrich, H.: Zeitschr. f. Rheumaforschung, 18, 220, 1959.
- 67) 原田義道: 内科, 2, 919, 1958.
- 68) 吉田幸雄, 中西靖郎: 寄生虫誌, 7, 442, 1958.

---

## Studies on Treatment of Wakana Disease

### III. Etiology of the lung symptoms of Wakana disease

By

Knro Yamamoto

Department of Internal Medicine, Okayama University Medical School

(Director: Prof. Kiyoshi Hiraki)

1. Mice infected with *Anchylostoma caninum* larvae labeled with  $Fe^{59}$  showed an increase of both radioactivity and the number of the larvae in the lungs 12 hours after the infection.
  2. Mice orally infected with *Anchylostoma caninum* larvae were treated beginning 24 hours after the infection with chloroquine diphosphate, Stibnal and Mapharsen. Chloroquine diphosphate showed a marked anchylostomocidal effect against the larvae migrated into the mouse lungs. Stibnal and Mapharsen were also fairly effective.
  3. On the basis of the *in vitro* anchylostomocidal effect, clinical trial and animal experiment using mice, it is believed that these drugs severely damage hookworm larvae, especially those in the lungs, and the etiology of the lung symptoms of Wakana disease can be largely accounted for by the mechanical irritation of the larvae, although it is probable that they have something to do with an allergic phenomenon.
-