

放射能鉄による鉤虫症の鉄代謝に関する研究

第 1 編

鉤 虫 犬 の 鉄 代 謝 に つ い て

(本論文の要旨は第44会日本消化機病学会総会において発表した)

岡山大学医学部平木内科教室(主任:平木 潔教授)

副 手 上 塚 香

〔昭和34年2月7日受稿〕

内 容 目 次

第1章 緒 言	第3節 放射能鉄の赤血球への移行
第2章 実験材料並びに実験方法	第4節 臓器鉄各分割の放射能鉄
第3章 実験成績	第5節 吸収並びに吸収された放射能鉄の臓器分布
第1節 実験に用いた犬の血液像、及び剖検による腸内鉤虫数	第6節 臓器鉄各分割の鉄量
第2節 放射能鉄の血漿中に於ける時間的消長	第4章 総括並びに考按
	第5章 結 論

第1章 緒 言

鉤虫症貧血の成因に関しては古くから多くの研究がなされているが、諸家の説は必ずしも一致していない。その主なものを大別すると消化器障害説、中毒説、及び出血説、或は之等の綜合説である。

(1) 消化器障害説は鉤虫寄生による慢性消化器障害、即ち消化、吸収障害によつて貧血が起るとするもので、大礎¹⁰⁾は人体に於ける鉤虫感染実験で感染3~4週後頃から慢性消化器障害の起る事を認め、本貧血の成因として出血、毒素作用と並んで何れも甲乙なく平等の位置に於て挙ぐべきであるとし、岩田⁶⁾は栄養失調性貧血と比較検討し、消化器障害特に蛋白代謝異常を重視している。然るに松浦⁵⁶⁾、真島⁵⁸⁾等は犬について実験し、僅か3~4週間に高度の貧血を来す事より、消化器障害を貧血の主因となし得ないとし、瀬戸²⁷⁾は剖検上の相違から栄養失調性貧血と區別し、福島・千田⁴⁶⁾は本貧血が低色素性であるに反し、栄養失調性貧血は正色素性乃至高色素性であるから、同一視する事は出来ないとしている。

(2) 中毒説は鉤虫寄生により或種の毒素が生成さ

れ、溶血的に作用して貧血を来すとするものと、造血臓器に作用して貧血を起すと云う二者に大別される。

(イ) 溶血説について見るに、鉤虫虫体内の溶血性物質の検索については Preti¹²³⁾、稻田³⁾、Whipple¹³⁰⁾、細根⁵¹⁾等の業績があり、殊に細根は鉤虫乳剤を犬に注射すれば貧血が起る。之は虫体内の溶血性毒素によるものとし、これをアンキロリジンと名付けている。真島⁵³⁾も鉤虫症貧血犬の臓器鉄沈着を溶血の為であるとしている。然し高橋・阿南³¹⁾は試験管内実験で鉤虫乳剤に溶血作用なしとし、岡¹¹⁾、中尾³⁷⁾は尿中ウロビリルンが略正常値を示すことより、植村⁸⁾、山崎⁶⁸⁾、有地²⁾、中尾³⁷⁾等は血清ビリルビン量に著変なき点より、鉤虫症に於て著明な溶血現象が起つているとは考えられないとしている。

(ロ) 造血臓器に対する毒素作用に関しても数多くの研究が見られる。上野⁶⁾は鉤虫虫体のアルコールエキスを注射した動物の骨髓に著しい造血障害像を認め、宮川等⁶³⁾は実験的鉤虫犬に脾腫を来し、骨髓特に赤血球系に再生機能の障害がある事を見、村田⁶⁷⁾は鉤虫犬の血液を家兎に注射して造血組織に著明な機能減退像を認め、何れも骨髓の中毒性障害

を重視した。高橋・阿南³¹⁾は家兎に鉤虫乳剤を注射すると貧血を起すが、この貧血は脾の存在に於て発現するとした。又 Fieschi³⁷⁾、教室上原⁷⁾は本症患者の剖検により骨髓の再生不能像を認めているが、瀬戸²⁷⁾は赤血球再生機能不全は認めないとしている。骨髓穿刺像に於ては宮崎等⁶⁴⁾は Hyperregeneratorisches Mark の像を呈し、鬱血並びに骨髓機能亢進を示すと云い、中尾³⁶⁾も細胞数増加し赤芽球も多い事を認めているが、中島³⁸⁾は成熟障害による増生であり、中毒性であると述べている。

以上実験的研究或は臨床的検索に於て何等かの毒素の作用が本貧血発生に関与していることが考えられ、この毒素について更に追求したものに小森¹⁹⁾、浅越¹⁾、松本⁵⁷⁾、江口・三好⁹⁾等があるが、特に北山¹⁶⁾前教授はその広汎な実験から鉤虫虫体の毒素はアルコール不溶のものと可溶性のものとの二つよりなり、前者は剔脾兎に貧血を起さず、後者はこれに反して剔脾兎に貧血を起す。而して後者は宿主の血液中に吸収されても、そのものは直ちに貧血を起さず、健康な肝を通過して更に新しい物質となり、之が骨髓に作用して始めて貧血を起す。この物質は中性脂肪であつて、患者尿、髄液中にも移行している。即ち鉤虫自体は人体の腸管に寄生し、一つは局所で失血性貧血を起すと同時に、他面何等かの機構によつて脂肪様物質を分泌し、之が人体に吸収され、更に他の中性脂肪に變つて、狭義の中毒性貧血を起すものと結論せざるを得ないと述べておられる。

(3) 出血説についても中毒説と並んで多くの研究がある。Leichtenstern¹¹⁶⁾は鉤虫症患者の剖検に於て腸出血を認め、松浦⁵⁵⁾は仔犬の鉤虫性貧血の血液像並びに肉眼的血便より出血を強調し、Foster & Lundsberg⁸⁹⁾は鉤虫犬の貧血は小球性低色素性で反覆瀉血した犬のそれと一致し、共に鉄剤がよく奏効する等の点より、本貧血は純粋な出血性貧血であると述べている。Wells¹²⁹⁾、西⁴²⁾、梁⁴⁵⁾は大鉤虫の吸血状況を観察し、1隻による1日の血液損失量を計算し、失血をもつて本貧血の主因としている。又臨床的にも本症に腸出血のある事は多くの人の認める処であつて、糞便潜血反応検査で佐野²²⁾は90.8%、中尾³⁷⁾は87.8%、教室柴田²³⁾は85.7%に陽性である事を示しており、腸出血が本症貧血の重要な一因子である事を疑うものはいない。

而して鉤虫症貧血は小球性、低色素性で、血清鉄は減少し、臨床的にも鉄剤の投与により或程度貧血の改善を認め、鉄欠乏性貧血である事は現在周知の

事であつて、本貧血の成因究明に際して鉄代謝面からの研究が如何に重要であるかは論を俟たない。生体の鉄代謝に関する研究は、Heilmeyer u. Ploetner¹⁰⁹⁾が血清鉄の定量法に新機軸を開き、又 Hahn⁸⁰⁾等によつて放射性鉄を追跡子とする実験方法が導入されて以来急速に進展し、数多くの新知見が得られた。鉤虫症に於ても近年鉄代謝の面からの研究が進められ、坂倉²⁰⁾、河野¹²⁾、三浦洋一⁸⁰⁾、千田・石上³⁰⁾、中尾³⁴⁾、三浦寛⁵⁸⁾、教室米谷⁵²⁾等により血清鉄の減少が報告されている。福島・千田⁴⁾は本症患者に対する還元鉄投与試験及び駆虫実験に於ける血清鉄の変動から、本症貧血の発生病序に関しては鉄の吸収及び動員の障害に加うるに出血による鉄欠乏がその主因をなしているとし、教室米谷⁵²⁾も鉤虫感染及び駆虫実験に於ける血清鉄の変動から鉤虫症に於ける鉄の動員障害を考え、更に催貧血性物質を含む鉤虫症患者血清を注射すると、網内系機能の健全な動物に限り貧血並びに血清鉄の減少を来すことを認め、同時に該動物の臓器鉄の増加を染色法と比較定量法とを用いて証明して、鉤虫症貧血は純粋な鉄欠乏性貧血と云うよりは鉤虫寄生によつて個体血清中に産生される毒素により鉄が網内系に抑留される。即ち鉄貯蔵器よりの鉄の動員の障害の為に、造血に利用される鉄の欠乏を来す事が主因であると強調している。教室中塚⁴⁰⁾は更に一步進んで実験的鉤虫犬並びに鉤虫症患者血清注射家兎の臓器非ヘミン鉄を分割定量し、その増加を認めて、本症に於ける鉄の動員障害を確認し、鉤虫症患者に於ける還元鉄吸収試験で吸収の障害されている例の方が多し事を示している。岩城⁴⁾も犬への鉤虫仔虫感染実験で血清鉄の変動に関して米谷⁵²⁾と略同様の結果を得、放射性鉄を利用して鉤虫感染による失血量を計算し、之に基いて犬の瀉血実験を行つたが、鉤虫症に見られる如き著明な貧血並びに低血清鉄症は認められない事及び鉄の吸収、血色素合成への利用等の研究から、本貧血の鉄欠乏は腸管内への出血による鉄損耗の他に鉄吸収の調節機構の破綻並びに鉄貯蔵庫よりの動員の障害によるものと考えている。

以上の如く鉤虫症貧血の成因究明の為に種々検索が行われているが、生体の鉄代謝は極めて複雑微妙で、吸収、貯蔵、動員利用、並びに之等の間を結ぶ血清鉄等の相互関連のもとに営まれているのであつて、鉤虫症に於ても之等がその一面のみからでなく、総合的に把握されるのでなければ眞の姿をうかがう

ことは出来ない。著者は上記教室の業績に引続いて鉤虫症貧血の成因を鉄代謝の面から総合的且動的に把握しようとして、次の如き実験を行つた。即ち鉤虫犬に放射性鉄を経口投与して、その吸収、利用及び臓器分布等を見、同時に臓器鉄量を測定して、鉤虫症に於ける鉄代謝を検討し、更に鉤虫症血清及び鉤虫乳剤を注射した家兎に放射性鉄を経口投与して同様に実験し、鉤虫毒素の鉄代謝に及ぼす影響について検索した。本編では先づ鉤虫犬の鉄代謝について述べる。

第2章 実験材料並びに実験方法

実験動物

生後1ヶ年内外の体重5~10 kgの雄性犬を使用した。2週間以上一定条件のもとに飼育し、その間に3回以上検便して腸内寄生虫なき事を確かめ、血液像に異常を認めないもの6例の中3例を健康対照犬とし、3例に鉤虫仔虫を経口感染させ、感染後30日を経て貧血が著明になつた時期に実験に用いた(実験的鉤虫犬)。又便に鉤虫卵多数を認め、他の虫卵陰性で貧血の認められるもの6例を選び、3例を自然感染鉤虫犬とし、3例を駆虫して30日間放置し、夫々実験に供した。尚この際用いた鉤虫感染及び駆虫方法は次の如くである。即ち鉤虫卵を含む犬の便を28°Cで瓦培養し、仔虫の浮游液を軽く遠心、沈渣に少量の常水を加えてよく混和し、その0.1 ccを載物硝子に移し、被覆硝子で覆い、顕微鏡下に仔虫数を計算し、0.1 cc中の仔虫数の平均値を求め、3000隻に必要な量を少量の牛乳に混じて摂食せしめた。駆虫には連続3日間テトレン球及び硫苦を用い、其後の糞便検査により完全駆虫を確かめた。

実験方法

前述せる健康対照犬、実験的鉤虫犬、自然感染鉤虫犬及び駆虫犬に放射性鉄を経口投与し、経時的に血漿及び赤血球中の放射能を測定し、48時間後に生体灌流して、米山・紺野⁷²⁾氏法に従い諸臓器非ヘミン鉄を分割し、その放射能及び鉄量を測定した。

1) 放射性鉄の調製法及び投与量： 体重毎 kg 60×10^4 c. p. m. (Count per minute) に相当する放射性鉄液 ($Fe^{59} Cl_3$) を遠心沈澱管にとり、鉄量として毎 kg 0.25 mg となる様に非活性の鉄液 ($Fe Cl_3$) を加え、之に苛性ソーダ溶液を加えて水酸化第二鉄として遠心沈澱し、上清を除き、鉄量の約5倍のアスコルビン酸を加えてよく混じり、少量の水を足して紫色透明の溶液となる迄よく振盪し、2 瓶の

形として之を直に経口投与した。

2) 臓器非ヘミン鉄の分割測定法： 経口投与後48時間目に米山・紺野⁷²⁾氏法に従い、肝、脾、骨髓、十二指腸上部の非ヘミン鉄を分割測定した。即ちBogniard⁷⁶⁾等の方法に準じ生理的食塩水を用いて生体灌流を行つた後直ちに被検臓器 2 g をとる(この際十二指腸上部は表面に付着した放射性鉄を除く為、生理的食塩水で数回洗滌した)。之に生理的食塩水を加えて細砕し、80°C 10分間加熱後遠心沈澱して沈渣を P_I とし、この上清に P_I を生理的食塩水で2回洗滌したものを加えて S_I とする。 S_I を更に100°C 30分間加熱し、遠心沈澱して沈渣を P_{II} とする。上清 S_{II} に酢酸緩衝液を加えて pH 4.0 とし、之を 100°C 30分間加熱後遠心沈澱し沈渣を P_{III} 、上清を S_{III} とする。各沈渣 P_I^1 、 P_{II} 、 P_{III} に10%三塩化酢酸と4%ピロ磷酸ソーダの等量混合液を加えて遠心沈澱し、更に沈渣に上記混合液を加え2回洗滌した上清を集めた。各分割を全量 25 cc としてよく混和し、その半量 12.5 cc をとり、フェノールフタレインを指示薬としてアンモニアで中和した後酢酸緩衝液を加え pH 4.7 とする。チオグリコール酸1滴、0.1%オルトフェナントロリン 1 cc を加えて発色せしめ、全量 25 cc に稀釈して日立光電比色計によつて比色定量した。

3) 放射能の測定法

a) 試料の採取方法： 放射能を測定した試料は血漿、赤血球及び肝、脾、骨髓、十二指腸上部の非ヘミン鉄各分割である。放射性鉄経口投与後1, 2, 4, 6, 12, 24, 48時間目に犬の前脚静脈を穿刺採血し、二重蔴酸塩で凝固を防ぎ、直ちに遠心沈澱して血漿を分離して、その1 cc をとり、残りの血球層を生理的食塩水で数回洗滌し、最後に1分間3000回転で10分間遠心沈澱し、上清を出来るだけ除去した後血球を1 cc 採取する。臓器非ヘミン鉄各分割の放射能の測定には前述鉄量測定の際の残り半量 12.5 cc を用いた。

b) 測定方法： 上記試料を一定の試料皿にとり、神戸工業製シンチレーション計数管 PS-1 型及び1000進法高速計数装置を用いて、同一条件の下で、同時に10分間測定した。

実験数値の算出法

赤血球の総量は Hahn¹⁰²⁾、Balfour⁷⁵⁾ 等に従つて次式により、

赤血球総量=体重(kg)×80×Ht(静脈血)×0.75
 骨髓全量は Fairman & Whipple⁸⁶⁾, Nye¹²⁾ 等に
 準じて体重(g)の2%とし, 肝, 脾は重量を計つ
 て, 赤血球, 骨髓, 肝, 脾の放射性鉄の投与量に対
 する百分率を求めた.

第3章 実験成績

第1節 実験に用いた犬の血液像, 及び剖 検による腸内鉤虫数(第1表)

実験的鉤虫犬は前述の如く大量の鉤虫仔虫(3000
 隻)を一時に経口感染させたもので, 何れも著明な

血便を認めた. 但し著明な血便が続いた期間が夫々
 異り, No. 1 は感染後10日目から約10日間, No. 3は
 感染後5日目から約2週間, No. 4 は感染後4日目
 から実験に供する迄27日間であつた. そして血液像
 では何れも相当著明な貧血を示しているが, その貧
 血の程度は著明な血便が長く続いたもの程強くなつ
 ている. 自然感染鉤虫犬は, 人工的に鉤虫仔虫を感
 染させないのに, 便に多数の鉤虫卵を認めたもので
 あつて, この場合は肉眼的に認められる程著明な血
 便は見られず, 血液像でも実験的鉤虫犬程強度の貧
 血を認めなかつた. 駆虫犬は自然感染鉤虫犬を駆虫

第1表 血液像及び鉤虫数

	犬番号	体 重 (kg)	経 過 日 数	血色素量 (%)	赤血球数 (10 ⁴)	網状赤血球数 (%)	ヘマトク リット値 (%)	腸内鉤虫数
健 康 犬	No. 2	6.3		90	540	6	45	0
	No. 7	8.3		90	636	9	47	0
	No. 12	7.5		94	618	7	48	0
実 験 的 鉤 虫 犬	No. 1	9.0	前 感染後30日	92 55	552 465	7 21		44
	No. 3	6.0	前 感染後30日	95 45	565 332	11 24	23	397
	No. 4	6.1	前 感染後30日	90 22	594 215	9 26	10	375
自 然 感 染 犬	No. 6	6.0		68	459	4	36	242
	No. 9	7.5		70	492	3	34	117
	No. 10	7.0		71	435	10	35	46
駆 虫 犬	No. 5	5.0	前 駆虫後30日	65 74	439 521	3 11	40	0
	No. 8	7.5	前 駆虫後30日	74 80	465 525	5 21	38	0
	No. 11	8.5	前 駆虫後30日	68 77	471 533	7 15	41	0

したもので, 駆虫前の貧血の程度は自然感染鉤虫犬
 のそれと略同じであり, 駆虫後30日目には貧血が可
 成恢復している. 腸内鉤虫数は実験的鉤虫犬の方が
 自然感染鉤虫犬より多いが, 前者の鉤虫は後者の鉤
 虫に比して可成小さく, 幼若な観が強かつた.

第2節 放射性鉄の血漿中に於ける時間的 消長(第2表, 第1図)

最高値を示すのは各例共1又は2時間目で, 実験
 的鉤虫犬の1例のみが4時間目となつている. 最高
 値を相互に比較すると, 最も著明なのは実験的鉤虫

犬で, 健康犬の7~8倍に達する. 但し実験的鉤虫
 犬の1例(No. 4)は例外的に低値で, 健康犬の1/2
 ~1/3の値を示した. 然しこの例も後述赤血球中の
 放射能は他の2例以上に高値で, 最高の値を示して
 いる点興味深い. 次に高値を示しているのは駆虫犬
 で, 健康犬の2~5倍である. 自然感染鉤虫犬の2
 例は極めて低値で, 健康犬の1/4以下であるが,
 極めて高値で, 実験的鉤虫犬と大差ない値を示した
 1例(No. 10)があつた. 次に血漿中からの消失の
 様子を見ると, 何れも急速に減少して, 6~12時間

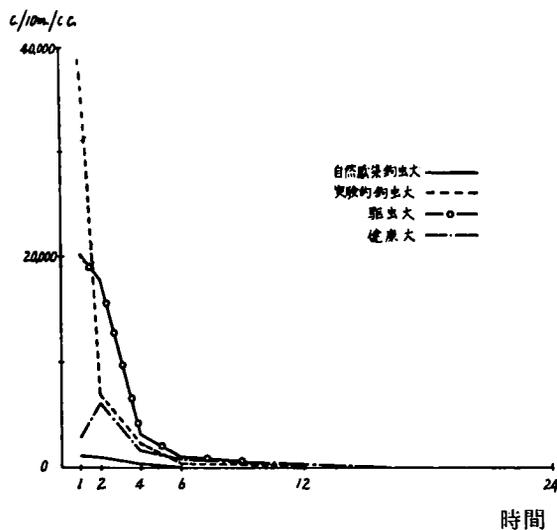
第2表 経口投与せる放射性鉄の血漿中に於ける時間的消長 count/10min. /cc.

犬番号	時間	count/10min. /cc.						
		1	2	4	6	12	24	48
健康犬	No. 2	3986	3062	2940	666	182	28	32
	No. 7	3072	6000	1706	774	201	172	112
	No. 12	2944	4214	2615	413	115	65	92
実験的犬	No. 1	30262	45632	11808	1574	368	188	106
	No. 3	38926	6782	2308	410	358	118	572
	No. 4	320	802	1910	1098	415	326	136
自然感染犬	No. 6	528	712	390	266	96	30	68
	No. 9	1102	848	250	104	59	68	14
	No. 10	37836	16944	9326	1568	1211	1061	70
駆虫犬	No. 5	6822	8722	4678	1978	242	122	216
	No. 8	20032	17892	3186	900	321	140	216
	No. 11	15341	10345	2625	1325	248	95	146

第3表 経口投与せる放射性鉄の赤血球への移行 count/10min. /cc.

犬番号	時間	count/10min. /cc.				
		4	6	12	24	48
健康犬	No. 2	132	176	1024	1596	4038
	No. 7		528	899	5334	6740
	No. 12	75	324	1215	3447	5924
実験的犬	No. 1	1690	2368	4052	19604	59166
	No. 3	7724	10400	17900	20290	154264
	No. 4	11106	14500	56295	122280	202034
自然感染犬	No. 6	4	76	116	222	614
	No. 9	28	54	70	114	963
	No. 10		444	1865	5804	12764
駆虫犬	No. 5	238	492	1078	3326	17216
	No. 8	820	1180	4397	12432	31794
	No. 11	556	844	2519	8599	22191

第1図 経口投与せる放射性鉄の血漿中に於ける時間的消長 (代表例)

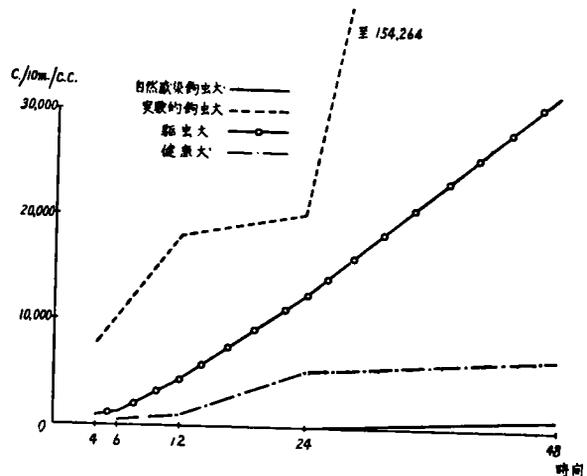


で殆ど消失しているが、最初に高値を示したものの程急峻な曲線を示し、自然感染鉤虫犬では減少が比較的緩慢で、平坦な曲線を示している様に思われる。

第3節 放射性鉄の赤血球への移行 (第3表, 第2図)

実験的鉤虫犬では4時間目に既に可成な高値を示し、以後急激に増加して、48時間目には健康犬の10~30倍となる。之に次いで高値を示すのは駆虫犬で、4時間目頃から赤血球中に放射性鉄が出現し、比較的急な線をえがいて上昇し、48時間目には健康犬の

第2図 経口投与せる放射性鉄の赤血球への移行 (代表例)



3~5倍の値を示す。自然感染鉤虫犬の2例は12時間目位から出現しはじめるが、極めて低値で、48時間目にも健康犬の1/5~1/7である。1例 (No. 10) は可成な高値で、健康犬と駆虫犬の略中間の値を示している。

第4節 臓器鉄各分割の放射性鉄 (第4表, 第3図)

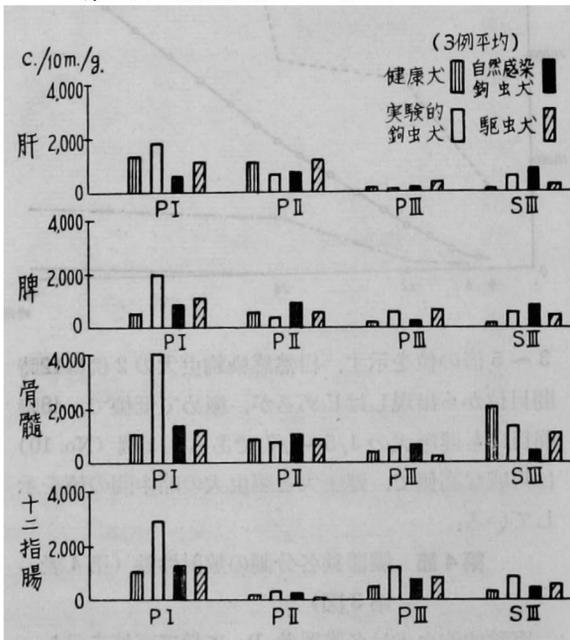
実験的鉤虫犬は各臓器共 P_I に於て高値を示し、特に骨髓、十二指腸、脾に多く、 P_{II} では各臓器共に比してむしろ低値である。自然感染鉤虫犬は健康犬、駆虫犬に比較して肝の P_I , P_{II} ではやや低値、骨髓、脾の P_I , P_{II} では大差を認めない。駆虫犬は各臓器各分割共健康犬と大差がない。十二指腸に

第 4 表 臓器鉄各分割の放射性鉄 (Fe⁵⁹ 経口投与後48時間)

count/10min./g.

犬番号	臓器	肝					脾					骨 髄					十二指腸				
		P I	P II	P III	S III	計	P I	P II	P III	S III	計	P I	P II	P III	S III	計	P I	P II	P III	S III	計
健康犬	No. 2	690	578	126	78	1472	616	504	164	96	1380	1244	1190	400	1696	4530	1280	60	450	402	2192
	No. 7	2114	1624	244	30	4012	664	534	220	98	1516	954	814	570	2580	4918	670	116	656	126	1568
	No. 12	1215	1124	95	15	2449	419	624	115	47	1205	1514	729	345	1948	4536	1150	214	325	333	2022
	平均	1340	1109	155	41	2644	566	554	166	80	1366	1237	911	438	2075	4661	1033	130	477	287	1927
実験的 鉤虫 犬	No. 1	2352	924	0	556	3832	1320	172	296	536	2324	3936	1296	624	1536	7392	2468	20	644	932	4064
	No. 3	2220	584	150	622	3576	3286	274	812	628	5000	6386	524	640	1064	8514	3502	714	1140	432	5788
	No. 4	946	462	92	480	1980	1454	680	574	522	3230	1916	584	582	1550	4732	2664	184	1832	1144	5834
	平均	1839	656	81	553	3129	2053	375	561	562	3551	4079	801	582	1383	6845	2878	309	1205	836	5228
自然感 染 犬	No. 6	484	338	228	342	1392	668	498	190	134	1490	472	672	306	622	2072	1610	178	214	854	2856
	No. 9	390	810	90	270	1560	204	876	48	162	1290	564	306	606	408	1884	972	216	1110	228	2526
	No. 10	1078	1048	318	1996	4440	1606	1444	472	2084	5606	3070	2124	910	244	6348	1228	230	724	76	2258
	平均	651	732	211	869	2464	826	939	237	793	2795	1368	1034	607	425	3432	1270	208	683	386	2547
駆 虫 犬	No. 5	768	982	364	176	2290	748	530	492	190	1960	490	566	118	584	1758	812	8	778	560	2158
	No. 8	1708	1516	258	386	3868	1422	450	810	380	3062	1992	1188	352	1682	5214	1708	6	562	696	2972
	No. 11	975	1015	511	124	2625	1075	683	625	224	2607	1247	995	214	994	3450	1116	15	934	416	2481
	平均	1150	1171	378	229	2928	1082	554	642	265	2543	1243	916	228	1086	3474	1212	10	758	557	2537

第 3 図 臓器鉄各分割の放射性鉄

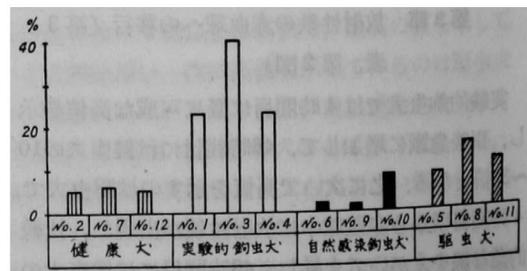


於ては実験的鉤虫犬が P_I に特に多く、他分割でもやや高値を示す他、特別の傾向を認めない。尚 P_{III}, S_{III} は一般に比較的低値で、一定の傾向を認めない。

第 5 節 吸収並びに吸収された放射性鉄の臓器分布

経口投与後48時間目の赤血球、肝、脾、骨髄の全放射性鉄の投与量に対する百分率を第5表に示す。赤血球、肝、脾、骨髄の放射性鉄の投与量に対する百分率の和は吸収率に近い値を示すと考えられ、以後吸収率と云う語はこの和を意味する。吸収率を相互に比較すると第4図の如く、健康犬は5~6%、実験的鉤虫犬は圧倒的に多く23~40%で健康犬の約5~7倍、駆虫犬が之に次ぎ、8~15%で健康犬の1.5~3倍、自然感染鉤虫犬の中2例は約2%で極めて低値で、健康犬の約1/3、他の1例 (No. 10) は8.4%で健康犬よりやや多く、駆虫犬に近く、駆虫犬 No. 5 と殆ど同じである。更に吸収された放射

第 4 図 吸収率 (Fe⁵⁹ 経口投与後48時間)



第5表 赤血球及び肝、脾、骨髓の放射性鉄の投与量に対する百分率(%)
(Fe⁵⁹ 経口投与後48時間)

臓器名	犬番号	健康犬			実験的鉤虫犬			自然感染鉤虫犬			駆虫犬		
		No. 2	No. 7	No. 12	No. 1	No. 3	No. 4	No. 6	No. 9	No. 10	No. 5	No. 8	No. 11
赤血球		3.03	2.97	2.84	18.93	35.48	20.20	0.22	0.33	4.47	6.89	12.08	9.10
肝		0.63	1.49	0.85	1.68	1.88	1.35	1.03	0.73	1.74	1.08	1.53	0.88
脾		0.04	0.05	0.03	0.09	0.29	0.16	0.05	0.06	0.13	0.07	0.08	0.06
骨髄		1.51	1.64	1.51	2.46	2.84	1.58	0.69	0.63	2.11	0.59	1.74	1.15
計		5.21	6.15	5.23	23.16	40.49	23.29	1.99	1.75	8.41	8.63	15.43	11.19

性鉄が赤血球、肝、脾、骨髓の各々にどの様な比率として百分率で表わすと、第6表の如くである。即ち実験的鉤虫犬では赤血球へ移行する率が極めて高く、

第6表 放射性鉄の臓器分布(%) (Fe⁵⁹ 経口投与後48時間)

臓器名	犬番号	健康犬			実験的鉤虫犬			自然感染鉤虫犬			駆虫犬		
		No. 2	No. 7	No. 12	No. 1	No. 3	No. 4	No. 6	No. 9	No. 10	No. 5	No. 8	No. 11
赤血球		58.2	48.3	54.3	81.7	87.6	86.7	11.1	18.9	53.2	79.8	78.3	81.3
肝		12.1	24.2	16.3	7.3	4.6	5.8	51.8	41.7	20.7	12.5	9.9	7.8
脾		0.8	0.8	0.6	0.4	0.7	0.7	2.5	3.4	1.5	0.8	0.5	0.5
骨髄		29.0	26.7	28.9	10.6	7.0	6.8	34.7	36.0	25.1	6.8	11.3	10.3
計		100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

他臓器に低率であり、特に肝、骨髓で著明に低い。駆虫犬は実験的鉤虫犬に近い傾向を示すが、之に比較すると赤血球にやや低率で、肝にやや多い。健康犬では約55%が赤血球に移行している。自然感染鉤虫犬は極めて特異な傾向を示す。即ち No. 6, No. 9 では赤血球へ移行する率は極めて低く、健康犬の1/3~1/5、駆虫犬の1/4~1/7、実験的鉤虫犬の1/5~1/8の割合である。之に反して、肝、脾、骨髓に分布する割合は大きく、肝では健康犬の2~4倍、駆虫犬の約4倍、実験的鉤虫犬の6~10倍、脾では健康犬、駆虫犬の3~4倍、実験的鉤虫犬の4~8倍、骨髓では健康犬の約1.3倍、駆虫犬の3~5倍である。No. 10は健康犬に近い傾向を示しているが、脾に於て高率で、他の2~3倍の値を示しており、吸収率の略等しい駆虫犬 No. 5と比較すると、赤血球に少く肝、脾、骨髓に高率に分布し、程度の差はあるが他の2例と同じ傾向を示している。

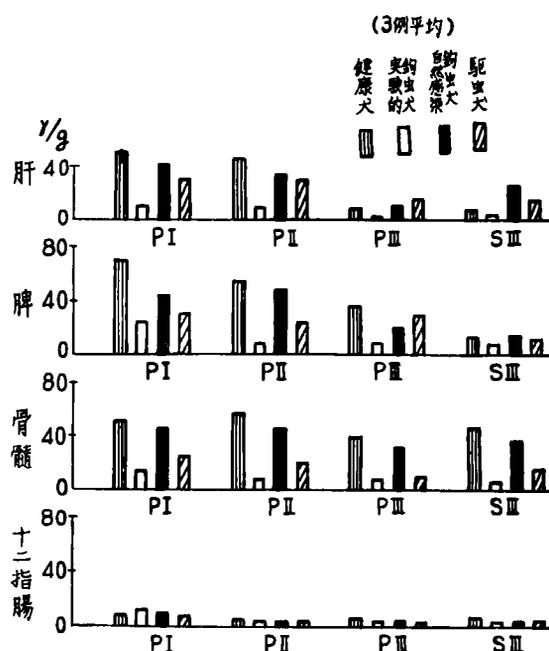
以上要約すると、実験的鉤虫犬及び駆虫犬では吸収率が高く、吸収された鉄の大部分は赤血球に移行し、肝、脾、骨髓に分布する率は極めて低い。この傾向は前者の方が著明である。自然感染鉤虫犬は之と全く逆の成績を示す。即ち吸収率は低く、吸収された鉄の大部分は肝、脾、骨髓に認められ、赤血球

に移行する率は極めて低い。

第6節 臓器鉄各分割の鉄量

第7表に示す通りで、各平均値を相互に比較すると、第5図の如くである。実験的鉤虫犬では各臓器

第5図 臓器鉄各分割の鉄量



第 7 表 臓器鉄各分割の鉄量 (γ/g)

犬 番 号	臓器	肝				脾				骨 髄				十二指腸					
		重量 (g)	P I	P II	P III	S III	重量 (g)	P I	P II	P III	S III	P I	P II	P III	S III	P I	P II	P III	S III
健 康 犬	No. 2	162	34	24	4	7	11.5	75	44	21	13	34	37	12	25	9	3	4	6
	No. 7	185	65	67	12	10	17.0	63	65	51	12	67	75	67	68	9	4	10	7
	No. 12	157	55	51	6	11	12.5	59	61	19	8	42	38	11	21	7	6	5	5
	平均		51	47	7	9		66	57	30	11	48	50	30	38	8	4	6	6
実 験 的 犬	No. 1	237	8	3	1	0	21.0	15	3	5	5	13	4	3	5	6	0.5	2	4
	No. 3	189	13	11	5	2	21.0	23	8	9	7	13	8	7	6	13	8	6	2
	No. 4	245	13	13	4	6	18.0	35	16	11	11	17	15	13	9	17	4	5	3
	平均		11	9	3	3		24	9	8	8	14	9	8	7	12	4	4	3
自 然 感 染 犬	No. 6	195	31	31	13	29	10.5	31	36	12	18	30	31	23	20	8	2	2	2
	No. 9	210	35	35	9	29	21.0	32	36	27	16	29	37	35	33	7	3	6	5
	No. 10	165	61	26	12	18	10.0	68	71	29	12	79	67	37	54	19	5	4	5
	平均		42	34	11	25		44	48	23	15	46	45	32	36	11	3	4	4
駆 虫 犬	No. 5	142	34	33	29	20	10.5	31	38	32	13	31	35	16	21	7	2	3	2
	No. 8	178	29	31	5	10	12.0	32	16	28	15	19	11	8	10	10	2	3	6
	No. 11	171	31	28	11	11	11.0	29	21	29	9	24	16	9	17	8	4	2	3
	平均		31	31	15	14		31	25	30	12	25	21	11	16	8	3	3	4

各分割共著減しているが、特に肝の P_I, P_{II}, 脾の P_{II}, 骨髄の P_{II} に減少率が大きい。自然感染鉤虫犬の中 2 例は肝, 脾, 骨髄の P_I, P_{II} で健康犬より少ないが, 駆虫犬よりやや多い傾向を示し, 1 例 (No. 10) は駆虫犬より遙かに多く, 健康犬よりやや高い値を示している。従つて平均値をとると, 自然感染鉤虫犬は肝, 脾, 骨髄の P_I, P_{II} で駆虫犬より可成多く, 健康犬よりやや少ない値を示す。

以上を要約すれば肝, 脾, 骨髄の P_I, P_{II} に於ける鉄量は健康犬が最も多く, 自然感染鉤虫犬は之よりやや少く, 駆虫犬は更に減少し, 実験的鉤虫犬は最も低値で著減している。十二指腸では各例の間に殆ど差を認めない。又 P_{III}, S_{III} は一般に比較的低値で一定の傾向を認めない。

第 4 章 総括並びに考按

以上の実験成績を総括すると次の如くである。即ち一時に多数の鉤虫仔虫を経口感染せしめ肉眼的にも著明な血便を見, 出血多量であつたと考えられる実験的鉤虫犬では, 放射性鉄を経口投与後 48 時間の観察に於て, 経口投与された放射性鉄の吸収率は極めて高く, 吸収された鉄はその大部分が血色素生成に利用されて赤血球中に現われ, 肝, 脾, 骨髄に分

布する率は極めて低い。肉眼的に認められる程高度の血便なく人鉤虫症に近い条件を備えると思われる自然感染鉤虫犬の 2 例では, 吸収は著明に減退し, 吸収された鉄はその大部分が肝, 脾, 骨髄に分布し, 血色素生成には極く僅かが利用されているに過ぎない。自然感染鉤虫犬の中 1 例は健康犬よりやや高い吸収率を示したが, 駆虫犬に比較すると吸収率も低く, 各臓器への分布状態も上記 2 例と同じ傾向を示している。自然感染犬を駆虫した駆虫犬では吸収率は可成り高く, 吸収された鉄の大部分が血色素生成に利用され肝, 脾, 骨髄には少ないが, 之等の傾向は実験的鉤虫犬の方が著明である。臓器中の放射性鉄は実験的鉤虫犬の各臓器の P_I に多い他は何れも大差がない。臓器非ヘミン鉄について見ると, 実験的鉤虫犬では各臓器各分割共著減し, 自然感染鉤虫犬では健康犬より少ないが, 駆虫犬よりやや多い傾向を示しており, 増減の主体は P_I, P_{II} である。

扱て生体の鉄代謝は極めて複雑であるが, Moore 等¹¹⁸⁾ に従つて図式的に考えると, 鉄の吸収, 貯蔵, 血色素生成及び呼吸酵素への利用, 赤血球の生理的又は病的な崩壊, 排泄及び之等を結ぶ血清鉄等が相互に関連し合つていて, 鉤虫症の場合には更に出血が加わる。緒言に於て述べた如く, 出血は本

貧血の重要な一因子として疑うべくもない処であり、文溶血は著明に起つているとは考えられない。鉄の体外排泄については Mc Cance & Widdowson¹¹⁷⁾, Balfour⁷⁶⁾, Hahn¹⁰⁰⁾, Dubach⁸⁴⁾, Copp & Greenberg⁸¹⁾, 福島⁴⁸⁾, Stevens¹²⁷⁾, Dubach⁸⁵⁾, Chappelle⁷⁹⁾等の諸家により、病的な溶血現象のある場合を除くと、極めて微量で無視し得る程度である事が確められている。従つて鉤虫症の鉄代謝を考える場合、特に吸収、貯蔵、鉄の動員及び血色素生成への利用等の面について相互関連のもとに検索すれば、その大略をうかがうことが出来る。

先づ鉄は二価イオンとなつて、主として胃及び十二指腸上部に於て吸収される。²⁹⁾⁽²⁸⁾⁽⁹⁵⁾而して生体の総鉄量は他の成分の様に無制限に吸収され、過剰のものは排泄されると云う機構によつて調節されるものではなく、専ら吸収を調節する事によつて鉄平衡が保れる⁸¹⁾のであつて、その調節機構に関しては Hahn等¹⁰³⁾の研究、更に進んで Granik⁹²⁾⁽⁹³⁾の所謂 Mucosal block 説がある。又鉄の吸収は鉄そのものの存在様式によつて異なるのであつて、Hahn等¹⁰⁵⁾によれば、人、犬共に二価の鉄塩の方が三価のものより吸収が良いとし、Moore等¹¹⁹⁾は人では二価の鉄塩の方が吸収が良く、犬では二価と三価では大差がないとしている。更に鉄の吸収は混在する消化管内容等によつても種々影響される事が諸家¹⁰³⁾⁽¹²⁰⁾⁽¹¹⁴⁾⁽¹⁰⁶⁾⁽⁵⁴⁾の研究によつて明かである。従つて著者は経口投与には、アスコルビン酸を加えて二価の形として与え、投与の前後は絶食せしめて消化管内容の影響を避け、条件を一定にする様に努めた。

次に、吸収の良否を論ずる場合その判定方法が問題となるのであつて、先賢により述べられている主な方法を纏めると次の様に分類出来る。

a) 平衡試験：古くから応用されていたもので、或一定期間内の投与総鉄量と総排泄量との差から吸収量を求める方法であり、放射性鉄の利用により容易となり、又正確にもなつた。

b) 血清鉄の増加を標準とする方法：所謂鉄吸収曲線によるもので、この曲線の高さを比較する事によつて吸収の良否を判定する方法である。簡単であり比較的よく利用されているが、吸収曲線の高さは吸収のみでなく、血色素生成への利用及び各臓器組織にとり入れられる程度にも影響される事を考慮しなければならない。著者の成績でも血漿中の放射性鉄の高さは吸収率と大体平行しているが、実験的

鉤虫犬 No. 4 は他に比し血漿中の放射性鉄が極めて低値であるにも拘らず、吸収率は他と同様に甚だ高く、之は血色素生成への利用が著明に亢進している為であり、上述の事をよく物語つている。

c) 赤血球に現われる標識鉄量、即ち血色素生成に利用された鉄量によつて判定するものであり、正常人、鉄欠乏性貧血の如く吸収量の全部が血色素生成に利用されるものは良いが、利用が悪いか又は臓器組織に鉄が強く捕捉される場合は不適當である。

d) 全組織鉄を測定する方法：最も良い方法であるが臨床上には応用出来ない。動物実験の際放射性鉄を利用して、各臓器への分布を知るには誠に好都合で、吸収完了後生体灌流で血液を除き次いで測定すれば容易に量的関係を知り得る。

之等の方法は夫々長所、欠点をもつているが、著者は正確で吸収量を知ると共に各臓器への分布をもうかがう事が出来る d) の方法に準じて、鉄代謝に最も関係深く、吸収された鉄の大部分を含む赤血球、肝、脾、骨髓の放射性鉄を測定する事により吸収の良否を判定した。

著者の成績を見るに、健康犬では5~6%の吸収率を示し、Hahn¹⁰¹⁾が健康犬で示した0.08~0.24%と云う値と比較すると相当な差があるが、之は投与量に関係するのであつて、投与量を少くすると吸収される絶対量は少くなるが、吸収率は大きくなる。この点 Copp & Greenberg⁸¹⁾が鼠に生理的鉄量より更に少量を与えて、その約1/3が吸収された成績を示している事からも明かである。実験的鉤虫犬では吸収の著明な亢進が認められるが、Hahn¹⁰¹⁾, Balfour⁷⁶⁾等が示す如く鉄は生体の需要に応じて吸収されるのであつて、肉眼的血便から、又吸収された鉄の赤血球及び諸臓器への分布、貯蔵鉄の著減等から見ても出血による著明な鉄欠乏の為に吸収が亢進している事が判然としており、この事については更に後述する。駆虫犬の吸収率は実験的鉤虫犬には及ばないが、健康犬より可成高く、臓器分布及び貯蔵鉄の減少と共に、後述する如く貧血の恢復に伴う鉄欠乏状態にある事を示している。自然感染鉤虫犬は人鉤虫症に最も近い条件を備えるものと考えられ、この中2例に著明な吸収率の低下を認め、鉤虫症には相当著しい吸収障害がある事を示しており、今1例も健康犬に比してやや吸収の亢進を示すとは云え、血液像、貯蔵鉄量が示す如く殆ど同じ条件を備えると思われる自然感染犬を駆虫した駆虫犬に比して吸収率が低い事を考えれば、やはり鉤虫寄生による吸

収障害が存する事は明かである。

鉤虫症に消化障害がある事は大庭¹⁰⁾が強調し、北山前教授¹⁷⁾は本症患者の剖検に於て小腸粘膜の壊死其他著明な変化を認め、レ線検査に於ても小腸の機能異常を指摘しておられる。中尾³⁴⁾も剖検上小腸粘膜に著明な変化があると述べ、松本⁵⁶⁾も本症患者の胃腸レ線検査で異常を認めている、等の事からも吸収障害の存在が推定出来る。更に福島・千田⁴⁶⁾、教室中塚⁴⁰⁾は本症患者への還元鉄投与試験で吸収障害を認め、岩城⁴⁾は経口投与した放射性鉄の血漿中に於ける最高値の比較及び血色素生成への利用率から吸収機構の破綻ありとしている。然し乍ら之等の実験方法は前述の如く吸収の良否判定に必ずしも充分でなく、著者の実験によつて吸収障害の存在をより正確に証明し得たと云える。更にこの吸収障害が鉤虫寄生による機械的障害のみによるものとすれば、一時に大量感染し腸出血の著明な実験的鉤虫犬の方に著明にあらわれる筈であるが、事實は之に反し、又福島・千田⁴⁶⁾が駆虫後は極めて早く吸収能力が恢復する事を示している点等考えると、機械的障害以外の原因、即ち鉤虫毒素の作用が推測され興味深い。

次に吸収された鉄の貯蔵及び動員利用について検索を進めよう。体内鉄の65~75%は血色素を主とするヘミン鉄に属し、呼吸、エネルギー代謝機構の酵素的作用を営み、約20%は貯蔵鉄として主として肝、脾、骨髓に含まれる⁸³⁾。又 Finch⁸⁸⁾によれば人と犬の鉄代謝の様相はよく似ており、血色素生成と貯蔵鉄との関係は次の如くである。即ち吸収された鉄は肝及び網内系に貯蔵され、貯蔵鉄は必要に応じて主として血色素生成の為に動員利用される。正常状態でも赤血球の崩壊、新生によつて、貯蔵鉄と血色素鉄との間には循環があり、その鉄の動きは1日に全血色素鉄の約1%で、常に動的平衡の状態にある。更に又 Dubach⁸⁴⁾、Hampton¹⁰⁷⁾の云うごとく、吸収され或は少量静注されて新しく肝其他に取り入れられた鉄は既存の貯蔵鉄に先んじて利用される。従つて吸収された鉄の赤血球、肝、脾、骨髓等への分布状態を検索する事によつて鉄代謝を動的に把握する事が出来る。

著者の実験成績に於て健康犬と実験的鉤虫犬を比較すると、吸収された鉄は後者では前者に於けるよりも遙かに多くが血色素生成に利用され、その為に肝、脾、骨髓には極めて低率で、前述の著しい吸収の亢進と共に、Hahn¹⁰¹⁾、Austoni & Greenberg⁷⁴⁾、

Copp & Greenberg⁸¹⁾⁸²⁾、中尾³⁶⁾が犬、鼠、家兎について健康対照動物と鉄欠乏状態にした動物とを対比した成績と極めてよく一致し、実験的鉤虫犬では血色素生成への鉄の需要が極度に昂つて、吸収された鉄の大部分が造血に利用されている事を示している。而して実験的鉤虫犬は鉤虫仔虫を一時に大量感染させて作ったもので、肉眼的腸出血が強く、潜血反応によつてやつと証明される人鉤虫症とは著明な相違があり、之をもつて直ちに鉤虫症の鉄代謝を論ずる事は出来ない。次に人鉤虫症に最も近い自然感染鉤虫犬について見ると、之とは全く異つた成績を示している。即ち吸収された鉄の約半量は肝に、残りの大部分も骨髓、脾に認められ、血色素生成への利用は極めて少く、健康犬に比して著しい相違が見られ、更に駆虫犬、実験的鉤虫犬と比較すると相違は一層大きく、将に正反対の態度をとつている。自然感染鉤虫犬の中1例(No. 10)は他の2例とやや異つた成績を示しているが、之も駆虫犬と比較すると上記同様の傾向がある事は明かである。駆虫犬は駆虫前の血液像が自然感染鉤虫犬と略等しい自然感染犬を駆虫したものであり、後述する貯蔵鉄も略同じである。従つて駆虫犬は自然感染鉤虫犬から鉤虫寄生が除かれたもので、この両者の間に全く正反対の成績が得られた事は誠に興味深く、出血は両者共に存するのであるから、出血以外の鉤虫寄生による影響、即ち鉤虫毒素の影響が如何に大きいものであるかと云う事を端的に示しているものと考えられる。即ち鉤虫症に於ては、新しく吸収された鉄は貯蔵器に捕捉され、動員され難い事を示している。

以上鉤虫症に於ては貯蔵器からの鉄の動員が障害され、特異な態度をとる事が明かになつたが、貯蔵鉄を更に分割定量した成績から貯蔵器内に於ける態度を追求してみよう。処で貯蔵鉄はフェリチン、ヘモジデリン及び僅少の labile iron からなると考えられており、之等を分割定量する試みは中島³⁹⁾、米山・紺野⁷²⁾、Chase⁸⁰⁾、Gabrio⁸⁰⁾、Hampton¹⁰⁶⁾、Heilmeyer¹¹⁰⁾等によつて行われている。フェリチン鉄の貯蔵鉄としての重要性は比較的早くから強調されている⁸³⁾ 処であるが、化学定量法によつて分割してみると、ヘモジデリンもフェリチンと同程度に含まれ⁷²⁾、貧血、出血等の場合フェリチンと同じく変動するから、ヘモジデリンも貯蔵鉄として重要な役割を演じている事が知られた¹²⁶⁾。吸収され或は少量静注された鉄が貯蔵鉄に取り入れられる場合、Hahn¹⁰⁴⁾、Granik⁹¹⁾、中尾³⁶⁾等は急速にフェリチ

ンの分割に入るとし、島田²⁴⁾は瀉血海猿の恢復状況からフェリチン分割が一定量以上になるとヘモジデリンに移行すると述べ、Hampton¹⁰⁶⁾は先づヘモジデリンの形になり次いで代謝系に入つてフェリチンになると推定している。又フェリチンとヘモジデリンといづれが早く動員されるかと云う点について、Shoden¹²⁶⁾、Hampton¹⁰⁷⁾は瀉血実験で両者共同程度に出動すると云い、Granik⁹³⁾、中尾³⁶⁾、須川²⁶⁾、山崎⁷⁰⁾はフェリチン分割はヘモジデリン分割に比しより速に動員されると述べている。又山下⁶⁹⁾は瀉血時の臓器鉄分割の変化からフェリチン、ヘモジデリンよりも更に代謝の早い単純な鉄蛋白結合体は今迄考えられていたより案外多いと考えており、之はGreenbeeg & Wintrobe⁹⁶⁾の labile iron pool なる概念と符合している様に思われる。以上の如く貯蔵鉄については諸家の研究にも拘らず未だ不明な点も多いが、フェリチン、ヘモジデリンがその主役を演じている事は明かである。

著者は米山・紺野⁷²⁾氏法に従つて臓器鉄を分割したのであるが、氏等によれば P_I は恐らくヘモジデリン鉄であり、 P_{II} は明かにフェリチン鉄である。 P_{III} の鉄は核蛋白並びに高分子化合物に結合した鉄、 S_{III} は遊離の鉄と考えられ、共に量は少い。著者の実験に於ける臓器分割の放射性鉄を見るに、実験的鉤虫犬で各臓器の P_I に多く、 P_{II} は他より少くなつてゐるのは、一度臓器に取入れられた鉄は P_{II} 分割の方が P_I より動員され易い事を示しているものと考えられる。実験的鉤虫犬では吸収、利用が亢進し、鉄の移動が著明な為にはつきりした変化が出たものであろう。又自然感染鉤虫犬は吸収率が低いにも拘らず、 P_I 、 P_{II} の放射性鉄は駆虫犬、健康犬と大差なく、吸収された鉄の大部分が P_I 、 P_{II} に取入れられ、そこから動員され難い事を示している。次に臓器分割の鉄量をみると、実験的鉤虫犬では各臓器各分割共著減し、之は Hoskins¹¹³⁾、Shoden¹²⁶⁾、山下⁶⁹⁾、教室水田⁷⁰⁾等の瀉血実験の成績と一致し、前述の諸成績と共に、腸出血が貧血の主因となつてゐる事を示している。自然感染鉤虫犬は多少共腸出血の影響が加わる為各臓器各分割共に健康犬より少いが、主として P_I 、 P_{II} で駆虫犬より多い。この事は駆虫犬では動員障害が除かれ、貯蔵鉄が動員利用された為、自然感染犬より少くなつたと考えられ、教室中塚⁴⁰⁾の示した出血の少い鉤虫犬に於ける貯蔵鉄の増加と類似の傾向を示しており、前述の吸収された鉄が貯蔵器に多く認められたのと同様に、貯

蔵器に入つた鉄は動員され難い事を示している。而してこの動員障害は駆虫によつて除かれるのであつて、鉤虫毒素によつて惹起されるものと思われる。尚臓器非ヘミン鉄及び吸収された放射性鉄は大部分が P_I 、 P_{II} に認められ、貯蔵鉄の変動の主体は P_I 、 P_{II} である事が考えられる。

さきに福島・千田⁴⁶⁾、岩城⁴⁾は鉤虫症に於ける血清鉄の変動から、本症に於ける鉄動員の障害を推定し、教室米谷⁵²⁾は血清鉄の変動から、又更に鉤虫症血清注射家兔の貯蔵鉄の増加を半定量的に証明する事によつて、次いで教室中塚⁴⁰⁾は鉤虫犬及び鉤虫症血清注射家兔の貯蔵鉄を分割定量してその増加を認めて、鉄の動員障害を確認しているが、著者は上記の実験により貯蔵鉄の増加傾向のみならず、吸収された鉄の特異な臓器分布から、之を更に動的に証明し得た。

以上を要約すると、自然感染鉤虫犬には鉄の吸収及び動員の障害があり、之に出血による鉄欠乏が加わつて貧血を来している。駆虫犬では鉤虫駆除によつて吸収及び動員の障害が殆ど除かれ、貧血の恢復が起つており、この貧血恢復に利用される鉄は吸収される鉄及び貯蔵鉄である。而して貯蔵鉄の動員のみでは旺盛な貧血の恢復による鉄の需要に間に合わない事、又出血の影響によつて貯蔵鉄は健康犬に比してやや減少している等の事から、主として貧血の恢復に伴う相対的鉄欠乏状態となつて、吸収及び利用が亢進しているものと考えられる。実験的鉤虫犬は鉤虫数が可成多いのに出血性貧血の様相を呈したのは、腸出血が極めて著明であり、感染後の期間が短い事等から、出血の影響が鉤虫寄生による吸収及び動員の障害より遙に強かつた為と解される。

第5章 結 論

鉤虫犬に放射性鉄を経口投与し、その吸収、臓器分布を追求し、同時に臓器鉄量も測定して、鉤虫症に於ける鉄代謝の様相を検索した。鉤虫犬では鉄の吸収率が低く、吸収された鉄はその大部分が肝、脾、骨髓に認められ、赤血球に移行する率は極めて低く、臓器鉄量は健康犬より少く、駆虫犬より多かつた。これらの事から鉤虫症には鉄の吸収及び動員の障害があり、之等が出血と相俟つて貧血を来す事を動的に確認した。

稿を終るに当り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すると共に大藤助教授の御校閲並に木村博士の御援助を深謝す

る。
(文献は巻尾に一括記載する)

Studies on the Iron Metabolism in Hookworm Disease by means
of Radioactive Iron (Fe^{59}) Administration

Part 1. The Iron Metabolism in Dogs with Hookworm Disease

By

Kaoru Uetsuka

Department of Internal Medicine Okayama University Medical School
(Director: Prof. Kiyoshi Hiraki)

Using dogs such as ones spontaneously infected with hookworms, ones dewormed of these hookworms, those experimentally infected with hookworms showing marked intestinal hemorrhage as well as normal dogs (the control), and orally administering them radioactive iron, Fe^{59} , the author determined the radioactive iron in erythrocytes and plasma periodically. Then 48 hours later perfusion is given and fractionating the visceral iron by Yoneyama-Konno's method, the iron contents and Fe^{59} are estimated.

As the results, it has been found that the iron-absorption rate is lowest in the dogs spontaneously infected with hookworms, followed in an ascending order of normal dogs and dewormed dogs, and highest in the dogs with experimental hookworm disease. As for the distribution of Fe^{59} absorbed, in the spontaneously infected dogs it is distributed mostly in the liver, spleen and bone marrow, demonstrating an extremely low portion of it taken into erythrocytes. In the dewormed dogs, on the contrary, the major portion of the absorbed Fe^{59} is taken up by erythrocytes and it is sparsely distributed in the liver, spleen and bone marrow, and this tendency is still more marked in the dogs with experimental hookworm disease. Furthermore, the iron contents of various organs in the dogs spontaneously infected with hookworms, though slightly less than in the normal, are greater than those found in the dewormed dogs, proving a marked decrease in the dogs with experimental hookworm disease. From these data it is assumed that there is a definite impediment to the absorption and mobilization of iron in hookworm disease and that such an impediment together with hemorrhage induce anemia.
