

# 放射性鉄による鉤虫症の鉄代謝に関する研究

## 第 2 編

### 鉤虫乳剤注射の鉄代謝に及ぼす影響について

(本論文要旨は第44回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

#### 内 容 目 次

#### 第1章 緒 言

#### 第2章 実験材料並びに実験方法

#### 第3章 実験成績

##### 第1節 実験に用いた家兎の血液像

##### 第2節 放射性鉄の血漿中に於ける時間的消長

##### 第1項 鉤虫乳剤注射家兎

##### 第2項 実験的貧血家兎

##### 第3節 放射性鉄の赤血球への移行

##### 第1項 鉤虫乳剤注射家兎

##### 第2項 実験的貧血家兎

#### 第4節 臓器鉄各分割の放射性鉄

#### 第5節 吸収並びに吸収された放射性鉄の臓器分布

##### 第1項 鉤虫乳剤注射家兎

##### 第2項 実験的貧血家兎

#### 第6節 臓器鉄各分割の鉄量

##### 第1項 鉤虫乳剤注射家兎

##### 第2項 実験的貧血家兎

#### 第4章 総括並びに考按

#### 第5章 結 論

#### 第1章 緒 言

鉤虫症貧血の成因として中毒説は出血説と並んで古くから多くの人々によつて強調されて来た。上野<sup>6)</sup>は鉤虫々体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<sup>63)</sup>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<sup>67)</sup>は鉤虫犬の血液を注射した家兎に造血機能減退像を認め、何れも中毒性障害を重視した。高橋・阿南<sup>31)</sup>は家兎に鉤虫乳剤を注射すると貧血を来すが、この貧血は脾の存在に於て発現するとしている。之等の事から鉤虫症貧血発生に何等かの毒素が作用している事が考えられるが、この毒素について更に追求したものに小森<sup>19)</sup>、浅越<sup>1)</sup>、松本<sup>57)</sup>、江口・三好<sup>9)</sup>等がある。教室に於ても早くから鉤虫毒素の検索が行われ、北山前教授<sup>18)</sup>は笠原、佐久間、内藤、岡等の一連の実験的研究から、鉤虫々体及び鉤虫症患者血清中に催貧血性物質を含む事を確認され、人体に寄生した鉤虫は何等かの機構により脂肪様物質を分泌し、之が人体

に吸収されて、更に他の中性脂肪に變つて催貧血作用を発揮するとされた。その後鉤虫毒素の作用は鉤虫症の鉄代謝との関連のもとに究明がすすめられ、教室米谷<sup>52)</sup>は家兎に鉤虫症血清を注射すると鉄が網内系に抑留され、貯蔵鉄が増加する事を臓器の鉄染色等によつて半定量的に証明し、鉤虫毒素による動員障害を強調している。之に引続き教室中塚<sup>40)</sup>は、更に、鉤虫犬及び鉤虫症血清注射家兎の貯蔵鉄を分割定量して増加を認め、鉄の動員障害を確認している。

著者は第1編に於て鉤虫症に於ける鉄代謝について検索し、本症には鉄の吸収及び動員の障害があり、之等が出血による鉄の体外損耗と相俟つて貧血を惹起する。この際動員の障害に関しては勿論、吸収障害に関しても鉤虫毒素の影響が考えられる事を述べたが、鉤虫症の場合、出血或は鉤虫寄生による腸壁の機械的な損傷等が加わつて、鉤虫毒素そのものの作用はどのようなものか判然としにくい。従つて第1編と関連のもとに、鉤虫毒素そのものの鉄代謝に及ぼす影響を究明しようと試みたのであるが、上記諸

家の研究からも明かな様に、鉤虫毒素は虫体毒素と患者血清中のものとの二者に別けられ、本編では先づ鉤虫々体毒素の作用を究明すべく、鉤虫乳剤注射家兎に放射性鉄 ( $\text{Fe}^{59}$ ) を経口投与し、その鉄代謝の様相を追求した。

## 第2章 実験材料並びに実験方法

### 実験動物

体重 2.0~2.5 kg の白色雄性健康家兎を使用した。

### 鉤虫乳剤

室温にて充分乾燥した人及び犬の鉤虫を乳鉢にて磨りつぶし、4隻に対し生理的食塩水 1.0 cc を加え、60°C 1時間加温し、氷室に貯え、使用に際しては1分間1000回転で遠心沈澱し、その軽濁した上清液を用いた。

### 実験方法

上記鉤虫乳剤を体重毎 kg 1.0 cc を1日1回、連続1週間皮下注射した家兎及び健康家兎に放射性鉄を経口投与し、経時的に心臓穿刺を行つて採血し、血漿及び赤血球中の放射能を測定し、48時間後に生体灌流を行つて、肝、脾、骨髓、及び十二指腸上部の非ヘミン鉄を分割し、その放射能及び鉄量を測定した。

経口投与した放射性鉄の調製法及び投与量、非ヘミン鉄の分割測定法、放射能の測定法及び実験数値の算出法は第1編に記載したものと同一であり、毎回無処置健康家兎についても実験を行つて対照とした。尚、生体灌流は Copp & Greenberg<sup>81)</sup> が行つた方法に準じて生理的食塩水を用いて行つた。

更に上記実験と比較考察する意味で、ベンゾールを体重毎 kg 0.3 cc 1日1回連続30日間注射した家兎及び体重毎 kg 5.0 cc の瀉血を1日1回連続15回行つた家兎についても上記同様実験した。

## 第3章 実験成績

### 第1節 実験に用いた家兎の血液像 (第1表, 第2表)

第1表 鉤虫乳剤注射家兎の血液像

	家兎番号	体重 (kg)	経過日数	血色素量 (%)	赤血球数 (10 <sup>4</sup> )	網血球赤数 (%)	ヘリマツトク値 (%)
健康家兎	No. 23	2.1		90	612	15	45
	No. 24	2.0		93	557	7	43
	No. 29	2.2		96	585	14	44

人注射 鉤虫々体 乳剤家兎	No. 42	2.3	前7	92 84	543 475	10 24	39
	No. 43	2.2	前7	90 81	605 514	12 18	43
	No. 44	2.4	前7	95 87	575 495	9 16	42
犬注射 鉤虫々体 乳剤家兎	No. 14	2.2	前7	88 80	592 497	18 23	41
	No. 15	2.2	前7	90 84	621 523	9 17	42
	No. 41	2.4	前7	94 85	575 491	11 15	39

第2表 実験的貧血家兎の血液像

	家兎番号	体重 (kg)	経過日数	血色素量 (%)	赤血球数 (10 <sup>4</sup> )	網血球赤数 (%)	ヘリマツトク値 (%)
健康家兎	No. 26	2.0		89	585	11	45
	No. 27	2.1		95	604	8	46
	No. 8	1.8		82	480	13	44
慢性瀉血貧血家兎	No. 3	2.2	前15	97 56	617 406	8 195	45
		2.0	20	70	586	58	35
	No. 39	2.5	前15	92 48	585 387	12 176	
		1.9	20	52	412	144	31
	No. 28	2.1	前15	95 49	605 375	15 159	
		1.9	20	47	325	226	21
ベンゾール貧血家兎	No. 11	2.0	前10	97 82	651 454	15 27	
		1.6	30	71	370	5	34
	No. 4	2.3	前10	94 74	619 437	16 28	
		2.0	30	67	385	2	35
	No. 38	2.5	前10	93 82	554 465	11 18	
		2.1	30	65	332	5	31

### 第2節 放射性鉄の血漿中に於ける時間的消長

経口投与後1, 2, 4, 6, 12, 24, 48時間目に血漿 1.0 cc 中の放射能を測定した。

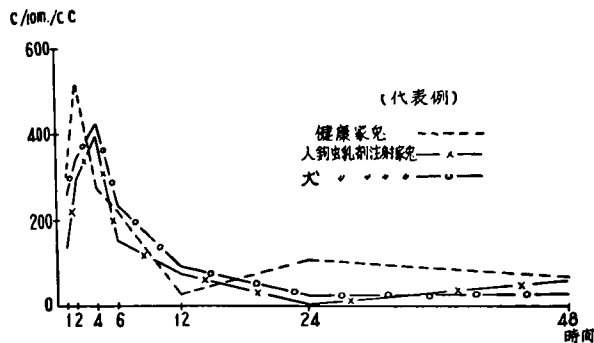
## 第1項 鉤虫乳剤注射家兎 (第3表, 第1図)

無処置健康家兎, 人鉤虫乳剤注射家兎及び犬鉤虫乳剤注射家兎の3群について実験した。その結果最

第3表 放射性鉄の血漿中に於ける時間的消長  
(鉤虫乳剤注射家兎) count/10min./cc.

	家兎 番号	時間						
		1	2	4	6	12	24	48
健康家兎	No. 23	86	304	372	158	36	88	128
	No. 24	298	516	278	218	28	104	66
	No. 29	298	386	400	320	54	96	68
人鉤虫乳剤注射家兎	No. 42	239	327	455	216	79	69	26
	No. 43	256	452	224	194	104	144	147
	No. 44	135	287	397	147	71	5	54
犬鉤虫乳剤注射家兎	No. 14	174	264	596	260	56	56	36
	No. 15	316	406	330	184	92	80	32
	No. 41	251	339	425	234	87	24	28

第1図 放射性鉄の血漿中に於ける時間的消長  
(鉤虫乳剤注射家兎)



高の値を示すのは三者共に2又は4時間目であり, 最高値を比較するに, 対照と大差を認めない。血漿中からの消失も各例共略同様で, 12時間目迄比較的急速に減少し, 以後漸減するものと48時間迄略同じ値を示すものがある。即ち, 血漿中に於ける態度は対照と大差を認めない。

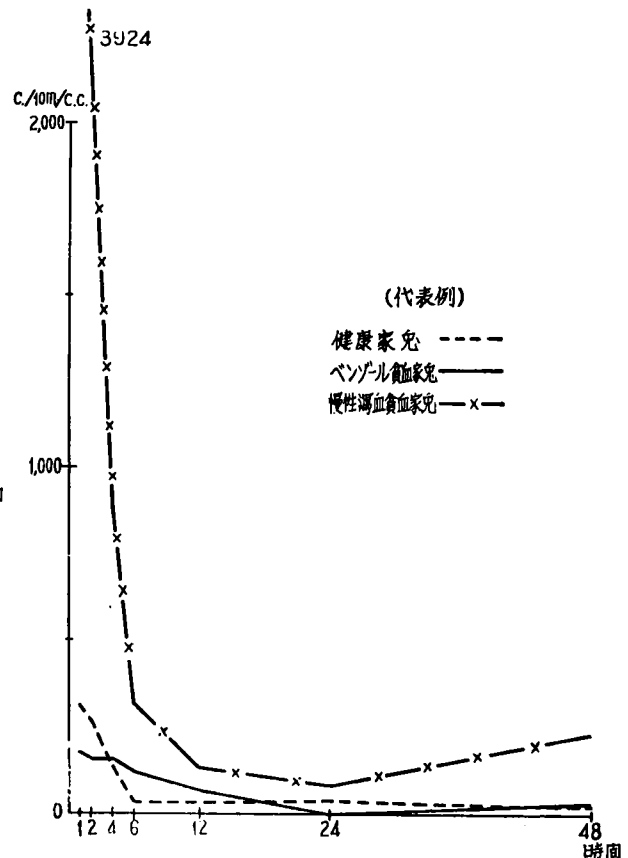
## 第2項 実験的貧血家兎 (第4表, 第2図)

無処置健康家兎, ベンゾール貧血家兎及び瀉血貧血家兎の3群について実験した。その結果最高値を示すのは三者共1時間目で, ベンゾール貧血の1例のみが4時間目となっている。最高値を比較すると, 慢性瀉血貧血家兎は著明に高値で, 健康家兎の約15倍である。ベンゾール貧血家兎は健康家兎よりやや低値である。慢性瀉血貧血家兎は最高値を示した後は急激に減少し, 4~12時間で最低値となり, 以

第4表 放射性鉄の血漿中に於ける時間的消長  
(実験的貧血家兎) count/10min./c.c.

	家兎 番号	時間						
		1	2	4	6	12	24	48
健康家兎	No. 26	258	199	38	108	54	80	0
	No. 27	312	270	138	32	31	40	30
	No. 8	302	192	66	122	0	145	154
ベンゾール貧血家兎	No. 11	54	142	208	116	132	18	0
	No. 4	176	160	160	120	64	0	27
	No. 38	201	175	168	96	48	0	12
慢性瀉血貧血家兎	No. 3	4504	1816	120	340	464	1008	984
	No. 39	3924	2150	889	322	112	84	235
	No. 28	2166	428	274	252	115	472	378

第2図 放射性鉄の血漿中に於ける時間的消長  
(実験的貧血家兎)



後略同じ値を保つものと, 24時間目から再び可成な高値を示して48時間に至るものがある。健康家兎及びベンゾール貧血家兎は漸減してゆくが, ベンゾール貧血家兎の曲線は平坦で, 減少が少々緩慢である。

## 第3節 放射性鉄の赤血球への移行

経口投与後4, 6, 12, 24, 48時間目に赤血球 1.0 cc の

放射能を測定した。

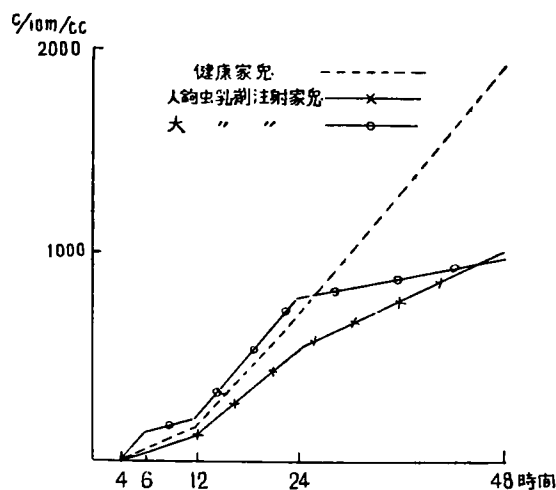
第1項 鉤虫乳剤注射家兎（第5表、第3図）

各例共に4時間目から僅かに移行しはじめ、以後

第5表 放射性鉄の赤血球への移行（鉤虫乳剤注射家兎） count/10min./c.c.

	時間 家兎番号					
		4	6	12	24	48
健康家兎	No. 23	32	140	74	390	2570
	No. 24	62	52	150	682	1918
	No. 29	86	186	475	1230	2060
人鉤虫乳剤注射家兎	No. 42	12	104	274	895	1354
	No. 43	0	172	182	1094	1186
	No. 44	28	66	129	541	1018
犬鉤虫乳剤注射家兎	No. 14	14	134	302	900	1138
	No. 15	56	130	200	1516	1244
	No. 41	23	119	196	775	996

第3図 放射性鉄の赤血球への移行（鉤虫乳剤注射家兎）（代表例）



次第に増加するが48時間目には差がはつきり現われ、乳剤注射家兎は対照の1/2~2/3の値を示す。

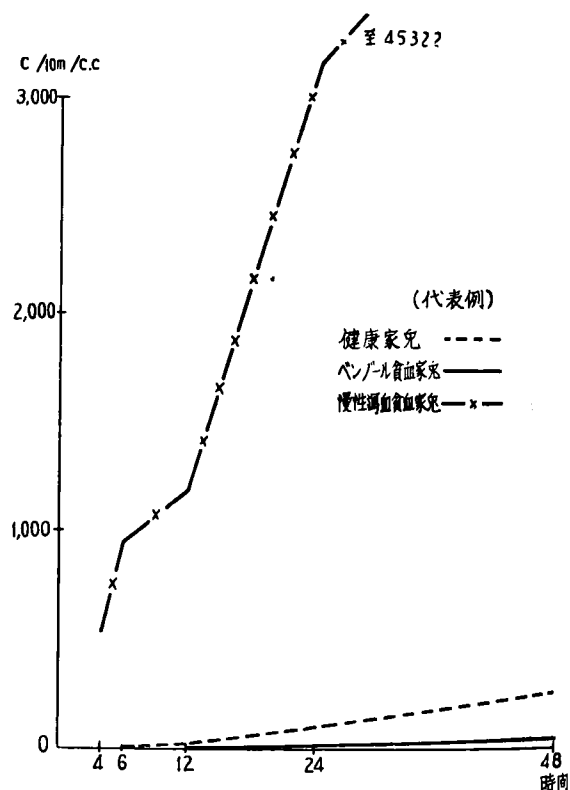
第2項 実験的貧血家兎（第6表、第4図）

健康家兎は6時間目から移行しはじめ、以後漸増する。慢性瀉貧血家兎では4時間目には既に可成高値を示し、以後急激に増加して、48時間後には健康家兎の約25倍に達する。ベンゾール貧血家兎では極めて低値で、1例では殆ど移行せず、他の2例も24時間目から僅かに移行しはじめ、48時間で健康犬の約1/4に過ぎない。

第6表 放射性鉄の赤血球への移行（実験的貧血家兎） count/10min./c.c.

	時間 家兎番号					
		4	6	12	24	48
健康家兎	No. 26	0	114	84	278	1280
	No. 27	10	68	188	776	1926
	No. 8	18	144	208	1044	2538
ベンゾール貧血家兎	No. 11	0	64	96	26	24
	No. 4	38	31	40	160	576
	No. 38	0	27	58	212	456
慢性瀉貧血家兎	No. 3	8336	12332	14848	37216	50088
	No. 39	5244	9476	11985	31738	45322
	No. 28	9918	13322	15723	32048	54272

第4図 放射性鉄の赤血球への移行（実験的貧血家兎）



第4節 臓器鉄各分劃の放射性鉄

鉤虫乳剤注射家兎の臓器鉄各分劃の放射性鉄は第7表の通りで、各3例の平均値を相互に比較すると第5図の如くである。人及び犬の鉤虫乳剤注射家兎は共に同じ傾向を示している。即ち肝、脾の  $P_I$ ,  $P_{II}$  に於て対照より多く、骨髓及び十二指腸の  $P_I$ ,  $P_{II}$  では対照と大差を認めない。  $P_{III}$ ,  $S_{III}$  は一般

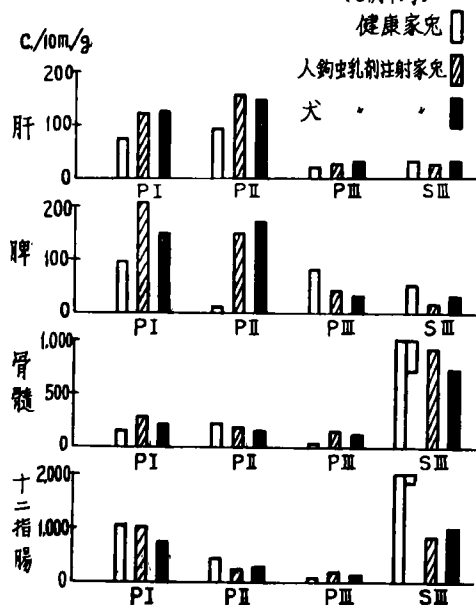
第 7 表 臓器鉄各分割の放射性鉄 (鉤虫乳剤注射家兎) ( $\text{Fe}^{59}$  経口投与後48時間)

count/10min./g.

臓器 家兎番号		肝					脾					骨 髓					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
健康家兎	No. 23	56	150	60	74	340	80	64	74	0	218	118	282	0	986	1386	914	260	114	1416	2704
	No. 24	84	116	0	12	212	212	0	0	0	212	20	138	24	2164	1346	1314	546	34	1916	3810
	No. 29	82	12	0	0	94	0	0	172	148	320	302	226	70	1778	2376	982	544	48	3130	4704
	平均	74	93	20	29	216	97	21	82	49	249	147	215	31	1309	1702	1070	450	65	2154	3739
人注射家兎 鉤虫乳剤	No. 42	108	137	16	32	293	114	210	26	50	400	206	174	135	708	1223	980	277	139	1137	2533
	No. 43	120	179	68	41	408	134	122	46	34	336	182	165	88	556	991	576	134	125	879	1714
	No. 44	151	123	11	15	300	205	185	13	6	409	266	98	172	912	1448	723	475	175	1059	2432
	平均	126	146	32	29	333	151	172	28	30	381	218	146	132	725	1221	760	295	146	1025	2226
犬注射家兎 鉤虫乳剤	No. 14	114	126	8	16	264	188	158	0	0	346	398	122	160	692	1372	1474	396	286	952	3108
	No. 15	118	178	34	36	366	212	132	92	28	454	172	254	152	1142	1720	656	80	118	686	1540
	No. 41	137	156	27	25	345	221	146	38	21	426	275	187	125	895	1482	976	234	211	825	2246
	平均	123	153	23	26	325	207	145	43	16	411	282	188	146	910	1526	1035	237	205	821	2298

第 5 図 臓器鉄各分割の放射性鉄 (鉤虫乳剤注射家兎)

(3例平均)



第 8 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 (%)

(鉤虫乳剤注射家兎) ( $\text{Fe}^{59}$  経口投与後48時間)

臓器	家兎番号	健康家兎			人鉤虫乳剤注射家兎			犬鉤虫乳剤注射家兎		
		No. 23	No. 24	No. 29	No. 42	No. 43	No. 44	No. 14	No. 15	No. 41
赤血球		1.16	0.83	0.91	0.53	0.51	0.43	0.47	0.52	0.39
肝		0.18	0.09	0.03	0.11	0.17	0.13	0.12	0.15	0.15
脾		0.002	0.001	0.002	0.004	0.004	0.005	0.004	0.006	0.004
骨 髄		0.46	0.45	0.92	0.41	0.33	0.48	0.46	0.57	0.49
計		1.80	1.37	1.86	1.05	1.01	1.05	1.05	1.24	1.03

に低値で何れも大差ないが、骨髓及び十二指腸の P III は三者共に可成高値を示している。

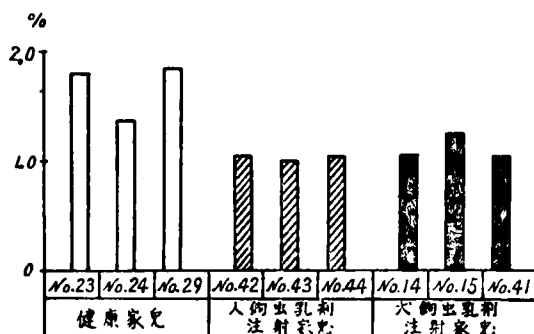
#### 第 5 節 吸収並びに吸収された放射性鉄の臓器分布

##### 第 1 項 鉤虫乳剤注射家兎

経口投与後48時間目の赤血球、肝、脾、骨髓の全放射性鉄の投与量に対する百分率は第8表の如くである。赤血球、肝、脾、骨髓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6図の如くで、対照健康家兎は1.37~1.86%で、乳剤注射家兎は人鉤虫を用いた場合も犬鉤虫を用いた場合も略同じで、対照より低値で約1.0%である。

更に吸収された放射性鉄が赤血球、肝、脾、骨髓の各々にどのような比率で分布しているかを知る為に、上記吸収率を100%として百分率で表わすと第9表

第6図 吸収率（鉤虫乳剤注射家兎）  
 ( $^{59}\text{Fe}$  経口投与後48時間)



の如くで、人鉤虫、犬鉤虫乳剤何れの場合も同じ傾向で、対照に比して赤血球に移行する率が低く、肝、脾、骨髓に認められる率が高い傾向にある。

## 第2項 実験的貧血家兎

経口投与後48時間目の赤血球、肝、脾、骨髓の全放射性鉄の投与量に対する百分率は第10表の如くで、吸収率を相互に比較したのが第7図である。健康家兎は1.36~2.37%でベンゾール貧血家兎はその約1/2、慢性瀉血貧血家兎はその10~15倍で、著明な差がある。

更に上記同様にして、吸収された鉄の臓器分布を

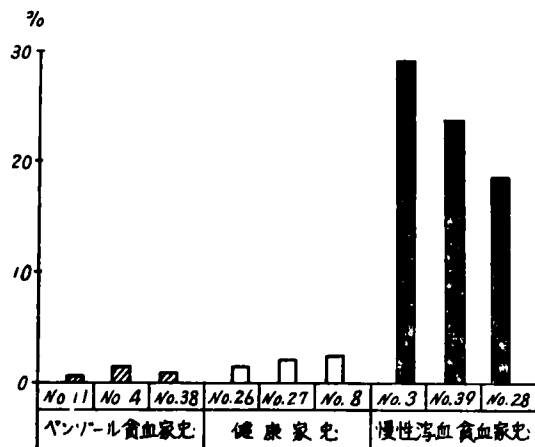
第9表 放射性鉄の臓器分布(%) (鉤虫乳剤注射家兎) ( $^{59}\text{Fe}$  経口投与後48時間)

臓器	家兎番号	健康家兎			人鉤虫乳剤注射家兎			犬鉤虫乳剤注射家兎		
		No. 23	No. 24	No. 29	No. 42	No. 43	No. 44	No. 14	No. 15	No. 41
赤血球		64.4	60.6	49.0	50.5	51.0	41.0	44.8	41.0	37.9
肝		10.0	6.6	1.6	10.5	16.8	12.4	11.4	12.1	14.6
脾		0.1	0.1	0.1	0.4	0.4	0.5	0.4	0.5	0.4
骨髓		25.6	32.8	49.5	39.0	32.7	45.7	43.8	46.0	47.6
計		100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

第10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(%)  
 (実験的貧血家兎) ( $^{59}\text{Fe}$  経口投与後48時間)

臓器	家兎番号	ベンゾール貧血家兎			健康家兎			慢性瀉血貧血家兎		
		No. 11	No. 4	No. 38	No. 26	No. 27	No. 8	No. 3	No. 39	No. 28
赤血球		0.012	0.305	0.214	0.86	1.33	1.68	26.29	21.07	17.10
肝		0.14	0.74	0.41	0.23	0.26	0.54	0.77	0.75	0.30
脾		0.002	0.003	0.002	0.004	0.011	0.003	0.037	0.023	0.014
骨髓		0.42	0.31	0.26	0.27	0.36	0.15	2.01	1.88	1.01
計		0.57	1.36	0.89	1.36	1.96	2.37	29.11	23.72	18.42

第7図 吸収率（実験的貧血家兎）  
 ( $^{59}\text{Fe}$  経口投与後48時間)



見ると第11表の如くで、ベンゾール貧血家兎では対照に比して、赤血球に移行する率が低く、肝、骨髓に分布する率が高い。特に肝には約50%が認められる。慢性瀉血貧血家兎では之と全く逆に、赤血球に移行する率が極めて高く（約90%）、肝、脾、骨髓には極めて低率である。

## 第6節 臓器鉄各分割の鉄量

### 第1項 鉤虫乳剤注射家兎

第12表の通りで、各3例平均値を相互に比較すると第8図の如くである。即ち人及び犬鉤虫乳剤注射家兎共に同じ傾向で、各臓器各分割共対照に比して増加の傾向が見られる。

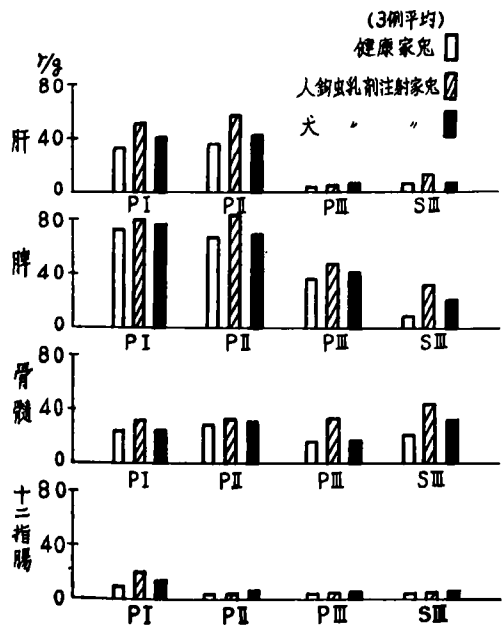
第 11 表 放射性鉄の臓器分布 (%) (実験的貧血家兎) ( $Fe^{59}$  経口投与後48時間)

臓器	家兎番号	ベンゾール貧血家兎			健康家兎			慢性瀉血貧血家兎		
		No. 11	No. 4	No. 38	No. 26	No. 27	No. 8	No. 3	No. 39	No. 28
赤血球		2.1	22.4	24.2	63.3	67.8	71.0	90.5	89.0	93.0
肝		24.6	54.4	46.2	16.9	13.5	22.8	2.7	3.2	1.6
脾		0.4	0.2	0.2	0.3	0.6	0.1	0.1	0.1	0.1
骨髄		73.7	22.8	29.2	19.7	18.4	6.3	6.9	7.9	5.6
計		100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

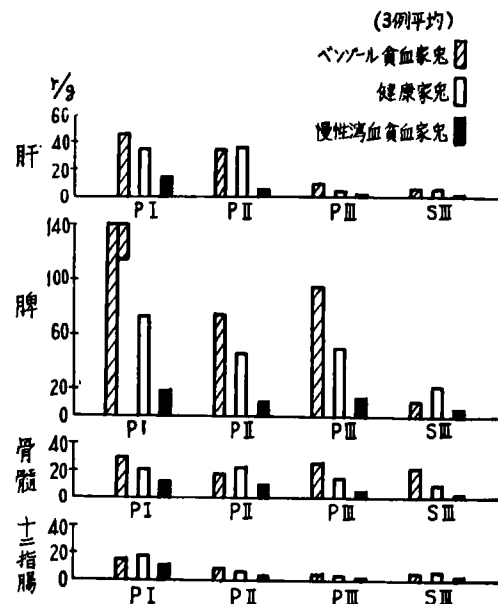
第 12 表 臓器鉄各分割の鉄量 (鉤虫乳剤注射家兎) ( $\gamma/g$ )

臓器	家兎番号	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
健康家兎	No. 23	66	35	39	4	8	1.2	71	67	14	9	25	22	14	17	14	4	3	5
	No. 24	51	28	32	4	3	0.7	56	54	11	5	15	39	17	7	8	5	4	5
	No. 29	43	36	35	4	8	0.7	88	78	81	10	30	33	15	35	9	6	4	1
	平均		33	35	4	6		72	66	35	8	23	28	15	20	10	5	4	4
人鉤虫乳剤家兎	No. 42	54	49	51	7	9	1.4	81	89	21	15	27	29	22	31	14	6	3	3
	No. 43	57	35	41	6	7	1.5	75	51	45	31	25	26	16	19	10	4	3	4
	No. 44	63	39	36	5	6	1.7	68	63	54	11	21	35	9	39	17	8	5	4
	平均		41	43	6	7		75	68	40	19	24	30	16	30	14	6	4	4
犬鉤虫乳剤家兎	No. 14	58	51	55	3	14	1.3	89	82	22	22	43	34	46	52	14	4	4	4
	No. 15	52	54	63	7	9	1.7	74	85	82	40	23	30	19	48	25	4	2	2
	No. 41	61	49	57	5	11	1.5	77	83	34	32	31	29	28	27	20	7	7	5
	平均		51	58	5	11		80	83	46	31	32	31	31	42	20	5	4	4

第 8 図 臓器鉄各分割の鉄量 (鉤虫乳剤注射家兎)



第 9 図 臓器鉄各分割の鉄量 (実験的貧血家兎)



第 13 表 臓器鉄各分割の鉄量 (γ/g) (実験的貧血家兎)

	臓器 家兎 番号	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
貧血家兎 ペンゾール	No. 11	51	42	31	12	3	0.6	108	113	30	15	27	15	3	36	12	9	3	3
	No. 4	42	43	39	6	6	0.5	176	34	167	10	43	3	38	14	14	2	2	6
	No. 38	53	57	35	15	11	0.7	215	78	89	7	19	35	34	13	19	14	8	6
	平 均		47	35	11	7		166	75	95	11	30	18	25	21	15	8	4	5
健康家兎	No. 26	50	35	19	2	8	1.1	73	70	49	37	19	23	4	5	13	3	3	3
	No. 27	58	37	37	6	3	1.4	56	54	11	20	23	11	30	7	21	5	3	4
	No. 8	52	36	56	3	11	0.8	90	15	96	6	21	34	10	15	20	9	3	12
	平 均		36	37	4	7		73	46	49	21	21	23	15	9	18	6	3	6
慢性貧血家兎 瀉血家兎	No. 3	61	11	2	1	4	1.1	18	6	17	8	11	9	2	2	12	2	2	4
	No. 39	59	18	7	2	1	0.8	21	9	4	2	14	13	7	2	10	2	0	0
	No. 28	44	16	8	2	2	1.0	18	15	18	4	10	8	5	3	11	7	5	2
	平 均		15	6	2	2		19	10	13	5	12	10	5	2	11	4	2	2

## 第 2 項 実験的貧血家兎

第13表の通りで、各3例平均値を相互に比較すると第9図の如くである。ペンゾール貧血家兎では対照に比して、肝、骨髓、及び十二指腸では殆ど差を認めないが、脾では可成増加し、就中 P<sub>I</sub>, P<sub>II</sub> に於て増加が著しい。慢性瀉血貧血家兎は各臓器各分割共著減しているが、特に肝、脾の P<sub>I</sub>, P<sub>II</sub> に於ける減少が著しい。

## 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。

## 1) 鉤虫乳剤注射家兎

人鉤虫、犬鉤虫を用いた場合共に同じ傾向を示した。即ち対照に比して、吸収率は可成低く、吸収された鉄は、赤血球に移行する率が低く、肝、脾、骨髓に分布する率が高い傾向が認められた。又臓器鉄各分割の放射性鉄は肝、脾の P<sub>I</sub>, P<sub>II</sub> に於て対照より多く、臓器鉄量も各臓器各分割共に増加の傾向を示した。

## 2) 実験的貧血家兎

ペンゾール貧血家兎の吸収率は対照より可成低値で、吸収された鉄は赤血球に移行する率が低く、肝、骨髓に高率である。臓器鉄各分割の鉄量は対照に比して脾の P<sub>I</sub>, P<sub>III</sub> に著明な増加を示し、他は大差を認めない。慢性瀉血貧血家兎では之と逆に、吸収率は極めて高く、吸収された鉄の大部分は赤血球に移行し、肝、脾、骨髓には極めて低率に認められる

に過ぎない。又臓器鉄は各臓器各分割共著減している。

扱て、鉤虫乳剤又は鉤虫抽出液を注射した動物に貧血を来す事は高橋・阿南<sup>31)</sup>、三好<sup>66)</sup>、三浦<sup>62)</sup>、松本<sup>58)</sup>、笠原<sup>14)</sup>等の実験の示す処であつて、著者の実験に於ても血色素量で約10%、赤血球数で約100万の減少を来した。この貧血について高橋・阿南<sup>31)</sup>は脾の存在に於て発現するとし、江口・三好<sup>9)</sup>は網内系機能が関与していると述べ、三好<sup>66)</sup>は鉤虫の食塩水エキスを注射では貧血を来すが、蛔虫、蟯虫エキスでは貧血が起らない事を示している。三浦<sup>62)</sup>は虫体毒素が肝、脾、骨髓に作用して、之等組織の変調を来して貧血を起すと考えている。更にこの虫体毒素について北山前教授<sup>16)</sup>、松本<sup>57)</sup>等の研究があるが、北山前教授は、腸管に寄生した鉤虫は脂肪様の物質を分泌し、之が人体に吸収され、更に他の中性脂肪に変わり、骨髓からの赤血球の遊出を抑制するとされた。その後教室に於ては更に研索を進め、藤田<sup>60)</sup>は鉤虫症患者血清は骨髓に直接作用して動脈系を収縮せしめ、赤血球を静脈洞内に抑留 (Knochenmark-sperre) せしめる事を明かにすると共に、藤井<sup>49)</sup>はその場合の骨髓内血流状態をサイアゲン曲線により測定し、その遅延を証明した。

而して鉤虫症貧血の本態究明に際しては、鉄代謝面からの研索が如何に重要であるかは論を俟たない処であつて、鉤虫症の鉄代謝に関する研究は第1編に述べた如く種々行われているが、鉤虫々体毒素の



鉄代謝に及ぼす影響については皆無に近く、特に系統的に行われた研究は見当たらない。先づ鉤虫症に於ける鉄の吸収に関する研究を振り返ってみるに、福島・千田<sup>46)</sup>、教室中塚<sup>40)</sup>は還元鉄経口投与試験の吸収曲線が低い事から、又岩城<sup>4)</sup>は鉤虫犬に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赤血球への出現率から、吸収障害があると述べているのであるが、之等は鉤虫症に鉄の吸収障害がある事を示しているのであつて、この吸収障害が何によつて惹起されるかは不明である。

著者は第1編に於て、鉤虫症の吸収障害に関して鉤虫毒素の作用が考えられる事を述べたが、本編の鉤虫乳剤注射家兎の吸収率は明かに対照より低値であり、之によつて鉤虫々体毒素が吸収障害に関与している事を確認し得た訳である。尚この際経口投与した放射性鉄の血漿中に於ける最高値は対照と大差なく、吸収率に於て明かな差を認めた事は、吸収の良否判定に際して、血清鉄の変動、即ち吸収曲線の比較のみでは不十分な場合があり、著者の用いた方法がより適確である事を物語つていふと云えよう。

次に、鉤虫乳剤注射家兎に投与した鉄の臓器分布については僅かに中尾<sup>36)</sup>の実験が見られるのみで、鉤虫乳剤注射家兎で貧血を来した例では、静注した放射性鉄は肝、脾に多く入る点が目立つていと述べているに過ぎない。著者は吸収、臓器分布及び利用等を同一個体で相互関連のもとに研索したのであるが、吸収された鉄は赤血球に移行する率が低く、肝、脾、骨髓に分布する率が高い傾向が認められ、臓器鉄分割では肝、脾の  $P_I$ 、 $P_{II}$  に於て対照より多く、同時に臓器鉄も各臓器各分割共に増加の傾向が見られた。この事は、吸収された鉄は勿論、既存の体内鉄をも含めて、鉄貯蔵器の主として  $P_I$ 、 $P_{II}$  に入つた鉄は動員され難い事を示しているものと思われる。これ等の成績は第1編の鉤虫犬に見られたものと同じ傾向であつて、鉤虫症に於ける鉄の吸収及び動員の障害に関して鉤虫々体毒素が重要な役割を演じている事を物語つている。

更に、上記実験と比較する意味で同様に実験したベンゾール貧血及び慢性瀉血貧血家兎について考察しよう。ベンゾールが家兎の造血臓器を障害、破壊する事は Selling<sup>125)</sup>の発表以来数多くの研究によつて示され、長谷川<sup>43)</sup>、中村<sup>41)</sup>、富塚<sup>33)</sup>等は慢性ベンゾール中毒により再生不良性貧血に似た像を惹起し、同時に脾、肝その他の網内系の変性をも続発する事を認めている。又教室水田<sup>73)</sup>によれば、ベ

ンゾール貧血家兎の血清鉄には著明な変動なく、臓器各分割の鉄量は肝では正常又は少々減少し、脾、骨髓の  $P_I$ 、 $P_{II}$  は増加が著明で、腎では各分割共に増加し、網内系機能は障害される。即ちベンゾールによる赤血球破壊、造血機能低下により鉄が肝、脾に多量に蓄積されるが、これ等臓器により充分処理されないで一部は腎より排泄される。又網内系機能の低下による臓器鉄の減少も推察出来ると述べている。著者の実験でも臓器鉄に関しては水田と類似の傾向を示している。

次に、吸収及び吸収された鉄の臓器分布を見るに、造血機能の低下、及び貯蔵鉄の増加がある場合鉄の吸収が減退する事は実験的に或は臨床的に Pirzio<sup>122)</sup>、Bothwell<sup>77)</sup>の示す処であつて、ベンゾール貧血では網内系が障害される為に貯蔵器が鉄を保持する能力が低下して、貯蔵鉄の増加は著明ではないが、吸収の減退を示した著者の成績は当然と考えられる。又僅かに吸収された鉄も造血機能低下の為に赤血球に移行する率が低く、従つて受動的に貯蔵器に多く分布されるものと思われる。鉤虫乳剤注射家兎及び第1編に於ける鉤虫犬でも之と類似の臓器分布を示したが、鉤虫症の場合はベンゾール貧血の場合とは全く異つた意味をもつている。即ち鉤虫症に於て血清鉄が減少する事は諸家の示す処であり、宮崎<sup>64)</sup>、中尾<sup>36)</sup>は鉤虫症の骨髓像で骨髓機能の亢進を見、教室木村<sup>18)</sup>は Sideroblast の研究から血色素生成に利用される鉄の欠乏状態にある事を証明している。更に教室柚本<sup>71)</sup>は鉤虫症患者の骨髓培養及び骨髓に患者血清を添加した培養成績から、鉤虫毒素は直接骨髓を障害するのではない事を示している。又鉤虫乳剤注射に際して貧血と共に血清鉄が減少する事は教室喜多島<sup>15)</sup>の実験に見られる。以上はすべて鉤虫毒素が直接骨髓を障害するのではない事を直接又は間接に示すものであつて、鉤虫症に於ける臓器分布は造血機能低下による受動的なものでなく、貯蔵器からの動員障害によるものと考えざるを得ない。

慢性瀉血貧血に於ける血清鉄の減少は Heilmeyer<sup>109)</sup>、三浦<sup>61)</sup>、河野<sup>13)</sup>、教室水田<sup>73)</sup>、等多くの報告があり、臓器鉄が著明に減少する事は Shoden<sup>126)</sup>、山下<sup>69)</sup>、Hoskins<sup>113)</sup>、教室水田<sup>73)</sup>等の研究に見られる。又 Hahn<sup>101)</sup>、Austoni & Greenberg<sup>74)</sup>、Copp & Greenberg<sup>81)82)</sup>、中尾<sup>36)</sup>等は鉄欠乏状態にある動物に於ける鉄の吸収は正常動物に比して著明に亢進し、吸収された鉄は大部分が血色素生成に利用さ

れ、貯蔵器には殆ど認められなくなる事を、放射性鉄を用いた実験で示している。著者の慢性瀉血貧血家兎に於ける鉄の吸収、臓器分布及び臓器鉄量等すべて上記諸家の成績と一致し、失血による鉄欠乏の為に血色素生成の素材である鉄に対する需要が著明に亢進している事を示している。慢性瀉血貧血は失血による鉄の絶体的欠乏状態にあるが、鉤虫症では出血及び吸収障害の為に鉄の欠乏を来すと共に、鉄の動員障害によつて貯蔵鉄は比較的増加の傾向にあり乍ら、更に強い鉄の欠乏状態を招来するのであつて、両者を比較する時誠に興味深いものがある。

### 第5章 結 論

鉤虫症貧血の発現に関して鉤虫々体毒素が如何なる役割を演じているかを知る目的で、鉤虫乳剤注射家兎に放射性鉄を経口投与し、その鉄代謝の様相を追求した。

鉤虫乳剤注射家兎では対照に比して、吸収率が低く、吸収された鉄の臓器分布をみるに、赤血球への移行は低率で、肝、脾、骨髓に分布する率が高い傾向にある。同時に臓器鉄は増加の傾向を示した。以上より鉤虫症貧血発現の要因たる鉄の吸収及び動員障害に関して鉤虫々体毒素が重要な役割を演じている事を知つた。

尚ベンゾール貧血家兎及び慢性瀉血貧血家兎についても同様に実験して、上記成績と比較検討した。

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び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 ( $\text{Fe}^{59}$ ) Administration

### Part 2. Effects of the Injection of Hookworm Emulsion on the Iron Metabolism

By

Kaoru Uetsuka

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

After the oral administration of radioactive iron,  $\text{Fe}^{59}$ , to the rabbits injected with emulsion of hookworms from human or dogs and to normal rabbits (control), the author investigated the effects of toxin of the hookworm body on the iron metabolism.

As the results the rabbits injected with hookworm emulsion show the lower rate of absorption by the digestive tract and up-take of the absorbed  $\text{Fe}^{59}$  to erythrocytes when compared with the control, and  $\text{Fe}^{59}$  tends to be distributed more in the liver, spleen and bone marrow. At the same time the iron contents in organs show a tendency of an increase as compared with the control.

From these findings it appears that toxin in the body of hookworm plays an important role in the disturbances of the absorption and mobilization of iron. In addition, the author conducted similar experiments on the rabbits with chronic anemia by blood depletion and on the rabbits with benzol anemia and compared their results.

---