

鉤虫症鉄代謝に関する研究

第1編 鉤虫症血清鉄量に関する実験的研究

岡山大学医学部平木内科（主任 平木 潔教授）

助手 米谷 公夫

（本論文要旨は第39回、40回日本消化機病学会大会に於て発表した。）

〔昭和29年1月24日受稿〕

第1章 緒言

鉤虫の寄生に依つて惹起せられる病的状態を鉤虫症と呼び、その最も顕著な症状の一つに貧血がある事は周知である。しかし鉤虫症の貧血が如何なる機転により起るかに就いては古くより消化器障碍説、出血説、中毒説等の諸説があるが未だ定説が無い。

恩師北山前教授¹⁾は1950年「鉤虫症の臨床」と題する第47回日本内科学会宿題報告に於て、本症貧血の成因として、虫体寄生による出血と並び特に本症患者血清中に存する催貧血性物質の骨髓への影響を強調されている。教室に於ては、其の後引続き平木教授指導のもとにその成因究明の為に種々の面より研索を進めているのであるが、本症貧血が一般に鉄欠乏性低色素性貧血である事は明かなる事実であり、私はここに鉄代謝面よりその成因を究明せんと試みた。

扱て鉄の代謝に就いては古く G. A. Sogin (1891), V. Bunge (1892)²⁾, 更に Abderhalden³⁾, Starkenstein⁴⁾等の時代より臨床的或ひは生物学的研究は数多く行はれていたが、その殆んど総ては鉄の吸収と排泄に関するものであり、一旦体内に輸入された鉄の消長に就いては何等識る所が無かつた。

1937年 Heilmeyer u. Ploetner⁵⁾等の血清鉄の研究はこの面に関して大きな貢献をもたらした。即ち鉄は消化管より吸収されるか、或ひは貯蔵器より動員されて血液中に移行すると、一定の血清蛋白と結合して血清鉄となり流血中を循環し必要とせる臓器に輸送されて

補給されるのであり、その消長変化は鉄代謝を鋭敏に現はすからである。

ここに於て鉤虫症の鉄代謝もこの移動鉄としての血清鉄の面より研究が初められるに到り、現在までに坂倉⁶⁾, 河野⁷⁾, 三浦⁸⁾, 福島⁹⁾, 中尾¹⁰⁾等の報告がある。然し此等は何れも断片的に本症患者の血清鉄量の減少を報告せるのみで、特にその減少の成因に関しては未だ判然たる解釈を下すべき報告が無い。私はこの点を究明せんとし、先づ実験的に犬鉤虫仔虫を固有宿主たる健康犬に経皮並びに経口的に感染せしめ感染当初より日を逐つて血清鉄量の減少状態や駆虫によるその回復状態を血液所見、糞便所見と比較検討し、あわせて人鉤虫症に於て還元鉄服用、駆虫に依る血清鉄量の変動を観察した。

第2章 実験材料並びに実験方法

1) 実験動物。生後1ケ年内外の体重5~10kg内外の健康犬を使用し、3~5日の間隔で3回以上検便を行ひ腸内寄生虫の無きもので実験前2回血液所見、血清鉄量の測定を行ひ概ね変動なきものを使用した。

2) 鉤虫感染方法。犬鉤虫含卵便を28°Cで瓦培養し、その仔虫水を遠心沈澱し、沈渣0.1cc宛載物硝子に載せ、乾燥後鏡下で仔虫数を数え、同様の操作10回の平均値より0.1cc中の栄養顆粒に富む完熟仔虫数を求め、経口感染に於ては少量の牛乳に混じて投与し、経皮感染に於ては犬背部（肩胛間部）を3~4cm平方に剃毛し「ガーゼ」を載せ、上部より上述仔虫水を滴下して感染せしめた。尚経

口感染に於ては前日より絶食せしめ摂食の確實を計り、且つ感染後起る嘔吐に伴ふ仔虫の吐出を出来るだけ防いだ。

3) 血液検査並びに糞便検査。犬鉤虫仔虫感染後毎日本梢血液像及び糞便の検査を行った。血液は耳翼より採り赤血球数、血球素量(ザーリー氏法)、網赤血球数を算定し、糞便は自然排泄のものを当日中に検し、教室柴田¹¹⁾の法によりその色、硬度、消化並びに「ピラミドン」法による潜血反応を実施した。

4) 犬鉤虫駆虫方法。「テトレン」「硫苦」を用ひた。即ち鉤虫犬に早朝空腹時「テトレン」球 2~3g を服用せしめ、2~3 時間後に硫苦 10~20g を水に溶解し誤飲を防ぎつつ注射筒にて口角より除々に注入し、糞便中に鉤虫の排出なきまで 2~3 日の間隔で数回駆虫を行った。

5) 血清鉄量測定法。G. Barkan¹²⁾、龍治¹³⁾の法に従ひ $\alpha\text{-}\alpha'$ -Dipyridyl に依る血清鉄量の測定を行った。犬に於ては空腹時 3% 塩酸 Morphine を体重毎 0.5cc 皮下注射し、仰臥位に固定し、股動脈より乾燥注射器にて約 5cc 採血し、直ちに遠心沈澱し全く血球を除去した血清を得た。之の血清 2cc に 1.2% の塩酸 1cc を加へ、摂氏 38 度に 1 時間放置し、次いで是に 1cc の 20% 三塩化醋酸を加へ更に 1 時間放置後、約 3,000 回転 15 分間遠心沈澱し、その上清 2cc に醋酸曹達飽和溶液 0.5cc と 1% 硫酸 Hydrazine を加へた醋酸-醋酸曹達緩衝液 0.5cc を加へ、更に 0.1% $\alpha\text{-}\alpha'$ -Dipyridyl 0.5cc を加へ 24 時間室温に放置し呈色せしめ Pulfrich 光度計の濾光板 5.53 で吸光係数 (E) を決定した。

求むる血清鉄量 A(%) = 1.14 (E - E₀) × 2
で算定す

E₀…再蒸溜水による盲検。 1.14…恒数

尚この場合試薬は純粋で鉄を含有せぬものを使用し、すべて再蒸溜水で溶解せしめた。又試験管、漏斗、注射器は一般化学器具清掃法により洗滌後、稀塩酸溶液中に一昼夜浸し、次いで一昼夜水洗し、更に再蒸溜水で数回洗滌した後竹製の籠に入れて乾燥後使用した。

尚採血用注射針は「ニッケル」鍍金のものを用ひ 1 回のみ使用した。

第 3 章 実験成績

第 1 項. 感染実験 (第 1 表, 第 2 表)

実験犬を 2 群に分ち、経皮並びに経口感染例とも夫々 5 頭宛使用した。感染仔虫数は高度感染例として約 2,000 隻、中等度感染例として約 1,000 隻、軽度感染例として約 500 隻の三段階に分けて感染せしめた。

1. 経皮感染群. (第 1 表)

血清鉄量は各例とも感染後 5~7 日の測定では感染前値と殆んど変動が無いが、感染後約 10~14 日より減少し初める。即ち高度感染例の 4, 11 号犬、中等度感染例の 5 号犬に於ては 10 日前後より、軽度感染例の 1, 14 号犬では 15 日前後に減少を開始した。減少程度は各例とも減少初期に於て高度急峻であり、4, 11, 5, 1, 14 号犬とも夫々 4~5 日間に前測定値に比して 32%, 44%, 39%, 32%, 25% 平均 34.4% の減少率を示した。即ち数日間に前測定値の約 % 程度となつていた。以後減少程度は緩徐に経過するが、高度感染例の 4, 11 号犬では 3 週間前後で著しい血便を排泄するとともに血清鉄量は著減し死亡した。赤血球数は各例とも初期より漸次進行する処の減少を認めるが、血清鉄量の如き初期に於ける急減は認めない。勿論高度感染例では死亡前大量出血の為に赤血球数は著減を示した。軽度感染例の 1, 14 号犬を長期に亘り観察するに血清鉄量は依然低値を示すも赤血球数の減少は一進一退し、1 号犬に於ては 50 日観察では赤血球数は殆んど旧値に近づいていた。即ち赤血球数と血清鉄量との間には平行的關係を認める事は出来ない。血球素量は赤血球数とほぼ増減をともし、網赤血球は感染初期やや増加し、以後増減不定なるも一般に感染前値に比し軽度増加の傾向があつた。糞便所見は 8~10 日前後より各例とも消化不良となり軟化、次いで泥状となり、色も潜出血発現とともに褐色味を帯び血便に移行する。潜血反応と血清鉄量減少の開始時期を比

較するに、各例とも時期的にはほぼ一致するも11、1号犬の如く潜血反応陰性時、疑陽性時既に血清鉄量の減少をみたものもあり、出

血量よりして上述血清鉄量の著減は説明出来ない。

第1表 経皮感染例

| 犬番号 体重 (感染仔虫数) | 検査 経過 日数 | 血液所見 | | | 血清 鉄量 (%) | 糞便所見 | | | | |
|---------------------------|----------------|-------------|-------------|-------------|-----------------|--------|--------|----|------|----|
| | | 赤血球数 (万) | 血球素量 (%) | 網赤血球 (%) | | 硬度 | 色 | 消化 | 潜血反応 | |
| 5号 5.5kg (仔虫1,000) | 感染前 | 380 | 65 | 4 | 137 | 普 | 淡 | 褐 | 良 | -- |
| | 感染後 | | | | | | | | | |
| | 2 | 379 | 64 | 8 | | 普 | 淡 | 褐 | 良 | - |
| | 5 | 342 | 58 | 5 | 134 | 普 | 淡 | 褐 | 良 | - |
| | 7 | 333 | 47 | 9 | | 普 | 淡 | 褐 | 良 | - |
| | 9 | 345 | 50 | 16 | | 普 | 褐 | | 不良 | - |
| | 10 | 343 | 50 | 11 | 81 | 軟 | 暗 | 褐 | 不良 | + |
| | 12 | 290 | 45 | 8 | | 泥 | チョコレート | | 不良 | ++ |
| | 15 | 280 | 40 | 14 | | 泥 | チョコレート | | 不良 | + |
| | 20 | 340 | 47 | 13 | 68 | 軟 | 褐 | | 良 | + |
| | 25 | 275 | 41 | 15 | | 泥 | 黒 | 褐 | 不良 | ++ |
| 30 | 337 | 45 | 12 | 60 | 普 | 褐 | | 不良 | + | |
| 40 | 279 | 35 | 13 | 51 | 泥 | 黒 | 褐 | 不良 | ++ | |
| 4号 3.0kg (仔虫2,000) | 感染前 | 380 | 53 | 2 | 112 | 普 | 淡 | 褐 | 良 | - |
| | 感染後 | | | | | | | | | |
| | 2 | 362 | 52 | 2 | | 普 | 淡 | 褐 | 良 | - |
| | 5 | 375 | 52 | 6 | 108 | 普 | 淡 | 褐 | 良 | - |
| | 7 | 370 | 52 | 8 | | 普 | 淡 | 褐 | 良 | - |
| | 8 | 350 | 50 | 12 | | 普 | 暗 | 褐 | 不良 | + |
| | 10 | 347 | 48 | 12 | 73 | 普 | 暗 | 褐 | 不良 | + |
| | 12 | 303 | 46 | 9 | | 軟 | 褐 | | 不良 | ++ |
| | 14 | 234 | 37 | 7 | | 泥 | チョコレート | | 不良 | ++ |
| | 16 | 237 | 35 | 6 | | 泥 | チョコレート | | 不良 | ++ |
| 18 | 141 | 24 | 3 | 31 | 泥 | 黒 | 褐 | 不良 | ++ | |
| 19 | 90 | 10 | 1 | | 泥 | 赤 | 褐 | 不良 | ++ | |
| 1号 4.5kg (仔虫500) | 感染前 | 430 | 68 | 11 | 127 | 普 | 淡 | 褐 | 良 | - |
| | 感染後 | | | | | | | | | |
| | 2 | 391 | 63 | 12 | | 普 | 淡 | 褐 | 良 | - |
| | 4 | 420 | 67 | 11 | | 普 | 淡 | 褐 | 良 | - |
| | 5 | 394 | 61 | 10 | 128 | 普 | 淡 | 褐 | 良 | - |
| | 8 | 374 | 55 | 18 | | 普 | 淡 | 褐 | 良 | - |
| | 10 | 404 | 60 | 17 | 120 | 普 | 淡 | 褐 | 良 | - |
| | 12 | 380 | 55 | 18 | | 普 | 淡 | 褐 | 不良 | - |
| | 14 | 370 | 52 | 21 | 81 | 普 | 褐 | | 不良 | + |
| | 16 | 304 | 50 | 25 | | 普 | 暗 | 褐 | 不良 | + |
| | 18 | 309 | 50 | 19 | | 軟 | 褐 | | 不良 | + |
| 20 | 350 | 58 | 12 | | 軟 | 褐 | | 不良 | + | |
| 25 | 401 | 60 | 18 | 73 | 普 | 褐 | | 不良 | + | |
| 35 | 410 | 64 | 14 | 64 | 普 | 淡 | 褐 | 良 | - | |
| 50 | 415 | 64 | 8 | 69 | 軟 | 褐 | | 良 | + | |
| 11号 4.8kg (仔虫2,000) | 感染前 | 487 | 57 | 9 | 145 | 普 | 淡 | 褐 | 良 | - |
| | 感染後 | | | | | | | | | |
| | 2 | 479 | 56 | 6 | | 普 | 淡 | 褐 | 良 | - |
| | 4 | 465 | 57 | 10 | 148 | 普 | 淡 | 褐 | 良 | - |
| | 6 | 458 | 53 | 17 | | 普 | 淡 | 褐 | 良 | - |
| | 9 | 447 | 50 | 19 | 82 | 普 | 淡 | 褐 | 良 | - |
| | 10 | 403 | 45 | 19 | | 軟 | 褐 | | 良 | ++ |
| | 13 | 353 | 40 | 15 | | 軟 | 暗 | 褐 | 不良 | ++ |
| | 15 | 272 | 31 | 12 | 70 | 軟 | 黒 | 褐 | 不良 | ++ |
| 20 | 218 | 24 | 8 | | 泥 | チョコレート | | 不良 | ++ | |
| 24 | 108 | 11 | 3 | 39 | 泥 | チョコレート | | 不良 | ++ | |

| 犬番号 | テトレン 回数(→) | 検査 経過 日数 | 血液所見 | | 糞便所見 | | 血清 鉄量 (%) | 潜血 反応 | | | |
|--------------------------|------------------------|----------------|-----------------|-----------------|---------------|----------|-----------------|----------|----|----|---|
| | | | 赤血 球数 (万) | 血球 素量 (%) | 鉤虫 体 排出 | 潜血 反応 | | | | | |
| 3号 4.5kg (仔虫2,000) | 感染前後 | | 330 | 50 | 2 | 125 | 普 | 淡 | 褐 | 良 | - |
| | 2 | | 285 | 45 | 2 | | 普 | 淡 | 褐 | 良 | - |
| | 3 | | 256 | 43 | 1 | 79 | 普 | 淡 | 褐 | 良 | ± |
| | 4 | | 280 | 44 | 5 | | 軟 | 褐 | | 不良 | + |
| | 5 | | 284 | 44 | 6 | | 軟 | 褐 | | 不良 | + |
| | 6 | | 273 | 41 | 7 | | 泥 | 暗 | 褐 | 不良 | ± |
| | 8 | | 270 | 41 | 8 | 69 | 泥 | 暗 | 褐 | 不良 | ± |
| | 10 | | 242 | 40 | 7 | | 泥 | 黑 | 褐 | 不良 | ± |
| | 12 | | 220 | 38 | 11 | 58 | 泥 | 黑 | 赤 | 不良 | ± |
| | 14 | | 140 | 24 | 9 | | 泥 | 黑 | 赤 | 不良 | ± |
| 18 | | 103 | 15 | 3 | 21 | 泥 | 黑 | 赤 | 不良 | ± | |
| 6号 4.9kg (仔虫1,000) | 感染前後 | | 370 | 58 | 2 | 139 | 普 | 淡 | 褐 | 良 | - |
| | 2 | | 359 | 54 | 2 | | 普 | 淡 | 褐 | 良 | - |
| | 4 | | 364 | 55 | 5 | | 普 | 淡 | 褐 | 良 | - |
| | 5 | | 360 | 55 | 8 | 109 | 軟 | 淡 | 褐 | 良 | - |
| | 6 | | 358 | 53 | 9 | | 軟 | 淡 | 褐 | 不良 | - |
| | 8 | | 360 | 54 | 10 | | 泥 | 褐 | | 不良 | + |
| | 10 | | 275 | 34 | 11 | 95 | 泥 | 褐 | | 不良 | + |
| | 12 | | 180 | 20 | 8 | | 泥 | 黑 | 赤 | 不良 | ± |
| | 14 | | 90 | 10 | 3 | 23 | 泥 | 黑 | 赤 | 不良 | ± |
| | 7号 5.5kg (仔虫500) | 感染前後 | | 560 | 63 | 6 | 124 | 普 | 淡 | 褐 | 良 |
| 2 | | | 550 | 60 | 5 | | 普 | 淡 | 褐 | 不良 | - |
| 3 | | | 539 | 58 | 9 | 118 | 普 | 淡 | 褐 | 良 | - |
| 5 | | | 497 | 57 | 8 | | 普 | 淡 | 褐 | 良 | + |
| 6 | | | 457 | 54 | 8 | 61 | 普 | 褐 | | 不良 | + |
| 8 | | | 441 | 51 | 16 | | 軟 | 褐 | | 不良 | + |
| 10 | | | 390 | 41 | 11 | 54 | 普 | 暗 | 褐 | 不良 | ± |
| 13 | | | 335 | 36 | 17 | | 普 | 黑 | 褐 | 不良 | ± |
| 16 | | | 240 | 25 | 19 | | 軟 | 黑 | 褐 | 不良 | ± |
| 19 | | | 219 | 17 | 8 | | 泥 | 黑 | 赤 | 不良 | ± |
| 22 | | 109 | 10 | 4 | 36 | 泥 | 黑 | 赤 | 不良 | ± | |

第2項 駆虫実験 (第3表)

中等度貧血を示す鉤虫犬3頭に「テトレン」
「硫苦」による駆虫を3~5回に亘り実施し、
経過を逐つて血清鉄量の回復を血液所見、糞
便所見と比較した。

第3表に示す如く駆虫後各例とも赤血球数

血球素量は徐々に回復するに反して血清鉄量
は3~5回の駆虫後糞便中に鉤虫体の排出が無
くなり、潜血反応が陰転して間もなく比較的
急速に増加した。即ち血清鉄量の回復は赤血
球数、血球素量の回復に先行して、駆虫完了
後比較的早期に正常化する。

第3表 鉤虫駆虫例

| 犬番号 | テトレン 回数(→) | 検査 経過 日数 | 血液所見 | | 糞便所見 | | 血清 鉄量 (%) | 潜血 反応 |
|-------|---------------|----------------|-----------------|-----------------|---------------|----------|-----------------|----------|
| | | | 赤血 球数 (万) | 血球 素量 (%) | 鉤虫 体 排出 | 潜血 反応 | | |
| 5号 | (1) → | 感染前 | 380 | 65 | - | - | 137 | |
| | | 駆虫前 | 220 | 33 | - | + | 47 | |
| 5.3kg | (1) → | 1 | | | | | | |
| | | 2 | 212 | 31 | + | ± | | |
| | (2) → | 4 | | | + | ± | | |
| | | 5 | 243 | 37 | + | + | 52 | |
| | (3) → | 6 | 234 | 34 | - | + | | |
| | | 8 | 248 | 39 | - | - | | |
| | (4) → | 10 | 250 | 39 | - | - | 75 | |
| | | 12 | 263 | 40 | - | - | | |
| ♂ | (4) → | 15 | 298 | 47 | - | - | 119 | |
| | | 18 | 312 | 50 | - | - | | |
| | | 20 | 330 | 53 | - | - | 125 | |

| | | | | | | | |
|-------------------|-------|-----|-----|----|---|---|-----|
| 13号 4.5kg ♂ | (1) → | 駆虫前 | 280 | 22 | - | + | 42 |
| | | 1 | | | | | |
| | | 2 | 271 | 24 | + | ± | |
| | | 4 | 284 | 24 | + | + | |
| | | 5 | 290 | 24 | + | + | |
| | | 8 | 340 | 30 | + | + | 53 |
| | | 10 | 336 | 31 | - | + | |
| | | 12 | 351 | 35 | - | ± | 98 |
| | | 15 | 378 | 41 | - | - | |
| | | 18 | 390 | 43 | - | - | 102 |
| 16号 6.7kg ♂ | (3) → | 20 | 401 | 44 | - | - | 109 |
| | | 駆虫前 | 290 | 24 | - | + | 51 |
| | | 1 | | | | | |
| | | 2 | 284 | 20 | + | ± | |
| | | 5 | 298 | 27 | + | ± | 46 |
| | | 8 | 314 | 34 | + | + | |
| | | 10 | 334 | 41 | - | + | |
| | | 12 | 353 | 44 | - | - | |
| | | 15 | 362 | 48 | - | - | 95 |
| | | 20 | 404 | 52 | - | - | 110 |

第4章 人鉤虫症に於ける実験

貧血を主訴として当科に入院した鉤虫症患者6例に就いて「テトレン」「硫苦」による駆虫を実施し、又還元鉄を服用した場合（第5症例は硫酸第1鉄服用、輸血併用）等に於ける血清鉄量を α - α' Dipyridyl 法により経過を

逐つて測定し、この場合の赤血球数、血球素量、網赤血球数と比較検討した。

入院時末梢血液所見、骨髓像は第4表、第5表に示す如くであり、血清鉄量は第6症例を除いては5例とも正常値(90%~110%)の1/2程度、又はそれ以下に減少していた。

第4表 鉤虫症貧血患者血液所見(入院時)

| 症例 | 氏名 | 性 年 別 | 血球素量(%) | 色素係数 | 赤血球数(万) | 網赤血球(%) | 白血球数 | 白血球百分率 | | | | | 好酸球 | 好塩基球 | 粒球数(万) | 血清鉄量(%) |
|----|----|-------|---------|------|---------|---------|-------|--------|------|------|-----|------|-----|------|--------|---------|
| | | | | | | | | 杆状核 | 分葉核 | 淋巴球 | 単球 | 好酸球 | | | | |
| 1 | 岡崎 | ♀ 54 | 34 | 0.60 | 255 | 4.0 | 3,800 | 5.5 | 46.5 | 35.0 | 2.5 | 10.5 | — | 31.4 | 52 | |
| 2 | 山本 | ♂ 66 | 49 | 0.96 | 256 | 2.0 | 7,560 | 7.6 | 50.0 | 12.8 | 4.0 | 25.6 | — | 29.5 | 53 | |
| 3 | 大森 | ♀ 60 | 41 | 0.64 | 320 | 2.5 | 5,600 | — | 37.0 | 35.0 | 2.0 | 26.0 | — | 15.4 | 45 | |
| 4 | 岡部 | ♂ 64 | 40 | 0.64 | 289 | 1.0 | 8,900 | 4.8 | 44.8 | 15.2 | 2.4 | 32.8 | — | 28.3 | 44 | |
| 5 | 小林 | ♀ 29 | 15 | 0.49 | 153 | 8.0 | 3,800 | 5.0 | 49.0 | 35.0 | 1.0 | 10.0 | — | 21.0 | 31 | |
| 6 | 西原 | ♂ 64 | 52 | 1.15 | 227 | 2.0 | 4,200 | 4.0 | 22.0 | 51.0 | 7.0 | 14.0 | — | 10.7 | 109 | |

第5表 骨 髓 像

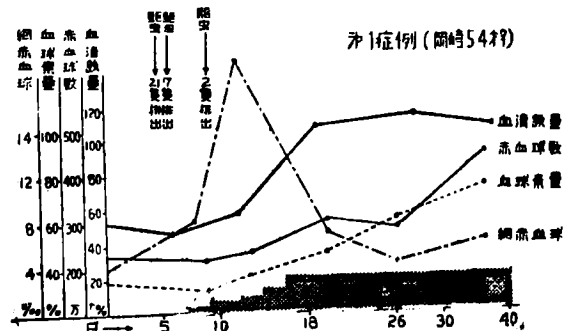
| 氏 名 | | 岡崎 | 山本 | 大森 | 岡部 | 小林 | 西原 |
|----------|-------|------|------|------|------|------|------|
| 有核細胞数(万) | | 7.0 | 4.0 | 7.7 | 10.0 | 24.0 | 4.2 |
| 骨 髓 像 | 骨髓芽細胞 | 2.1 | 1.2 | 1.5 | 2.2 | 1.0 | 1.8 |
| | 好中球 | | | | | | |
| | 前骨髓細胞 | 9.4 | 3.2 | 2.8 | 7.5 | 3.6 | 7.0 |
| | 骨髓細胞 | 7.1 | 5.5 | 3.3 | 6.3 | 9.3 | 7.7 |
| | 後骨髓細胞 | 8.6 | 8.8 | 11.0 | 11.6 | 13.1 | 12.1 |
| | 杆状核 | 10.6 | 17.6 | 13.5 | 8.5 | 13.0 | 14.8 |
| | 分葉核 | 10.4 | 12.8 | 20.3 | 13.7 | 14.7 | 9.5 |
| | 好酸球 | | | | | | |
| | 前骨髓細胞 | 0.7 | 0.2 | 0.4 | 2.3 | 0.7 | 1.1 |
| | 骨髓細胞 | 0.9 | 0.5 | 0.6 | 1.5 | 0.4 | 0.9 |
| | 後骨髓細胞 | 0.6 | 0.7 | 0.5 | 1.9 | 0.8 | 1.2 |
| | 杆状核 | 0.2 | 2.2 | 2.2 | 1.9 | 0.5 | 0.9 |
| | 分葉核 | 2.4 | 8.2 | 1.8 | 5.2 | 1.1 | 2.7 |
| | 好塩基球 | 0.1 | 0.3 | — | — | — | 0.3 |
| | 単核球 | 0.7 | 2.2 | 0.3 | 0.6 | 1.1 | 1.8 |
| | リンパ球 | 20.2 | 13.4 | 17.3 | 11.4 | 15.7 | 17.8 |
| 形質細胞 | 1.0 | 0.2 | 0.2 | 1.2 | 0.4 | 1.2 | |
| 骨髓巨核細胞 | — | — | — | — | 0.1 | — | |
| 網状織内皮細胞 | 0.3 | 0.5 | — | 0.2 | — | 0.4 | |
| 赤芽球 | 原赤芽球 | 1.3 | 0.3 | 1.2 | 0.8 | 1.5 | 0.4 |
| | 大赤芽球 | 7.2 | 2.7 | 8.5 | 4.3 | 10.0 | 5.5 |
| | 正赤芽球 | 16.2 | 19.5 | 14.6 | 18.9 | 12.8 | 12.9 |
| 核分裂像(%) | 0.65 | 0.35 | 0.25 | 0.25 | 0.75 | 0.2 | |

駆虫による血清鉄量の回復は第1図、第2図の如く、駆虫完了後赤血球数、血球素量の回復に先行して比較的急速に正常化した。この場合第5症例に於ては鉤虫が多数に寄生し、数回の駆虫を行ひ多数の鉤虫体を排出したにもかかわらず、未だ糞便中に鉤虫卵を認め潜血反応も陽性であつたが、斯る例に於ては頻

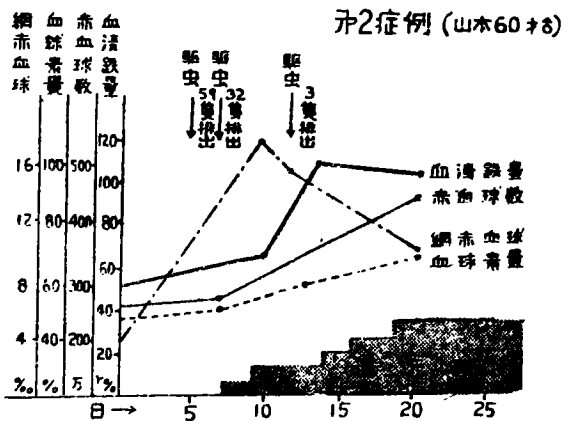
回の輸血、硫酸第1鉄の服用等によつても血清鉄量は正常化するに到らなかつた(第5図)

第3、第4症例では駆虫前2~4週間に亘つ

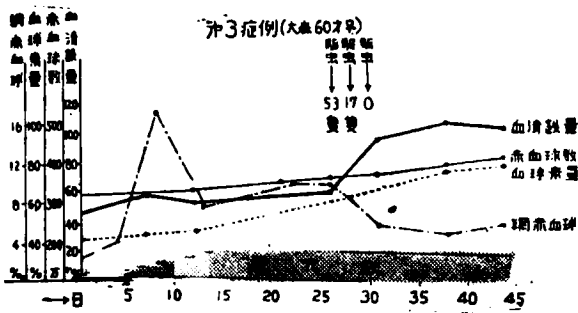
第 1 図



第 2 図

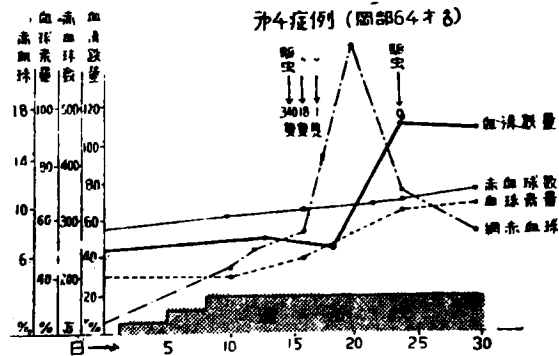


第 3 図

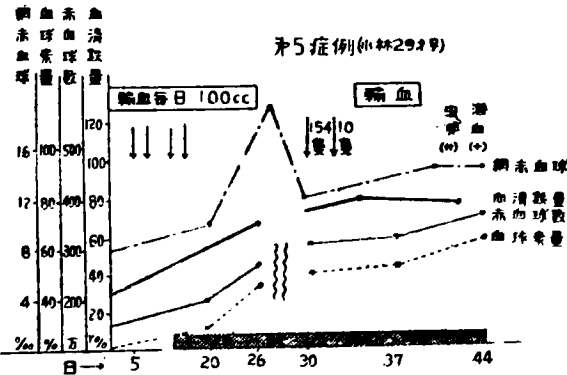


て還元鉄の服用を行つて、血液所見、血清鉄量の変動を経過を逐つて観察した。即ち第3図、第4図に示す如く赤血球数、血球素量は次第に増加して来るが、血清鉄量は駆虫完了までは正常化を認めなかつた。網赤血球は鉄剤服用により駆虫前後に拘らず多くの例に於て3~5日にして分利を来たした。

第 4 図



第 5 図

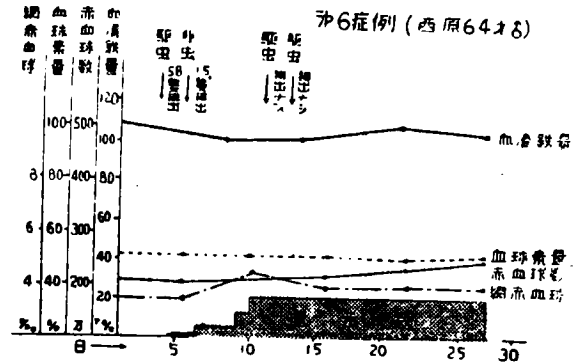


以上鉤虫症血清鉄量の正常化には駆虫完了を必要とする事が判明した。

第6症例は末梢血液所見、骨髓所見等よりして鉤虫症貧血より再生不良性貧血への移行型と考へられる例であり、駆虫前より血清鉄量は109%とほぼ正常値を示しており、駆虫完了せるも以後1ヶ月間の観察では血清鉄

量、血液所見に変動無く、還元鉄服用によつても網球分利を来たさなかつた。(第6図)

第 6 図



以上人鉤虫症例に於ても上述の犬鉤虫症例と同様な結果を得、鉤虫寄生の状態により血清鉄量の減少を来たし、その正常化には駆虫完了を必要とする事が判明した。

第5章 総括並びに考按

以上の実験成績を総括し、この際特に血清鉄量の変動を観察するに、犬鉤虫症に於ては血清鉄量減少開始時期は鉤虫仔虫感染後経皮感染の場合は約10~14日、経口感染の場合は約3~6日である。又何れの場合に於ても血清鉄量の初期の急減が目立つた。血清鉄量減少開始時期を糞便潜血反応出現時期と比較するに、時期的にはほぼ一致する場合があるが、概して前者の方が早い傾向あり、その減少度は出血量からのみは決して説明出来ない。

赤血球数と血球素量はほぼ平行して仔虫感染後血清鉄量の減少にやや遅れて漸減し、長期観察例では増減不定となる、即ち血清鉄量とは必ずしも平行関係を見出し得ない。網赤血球は感染後軽度に増加するものが多かつた。

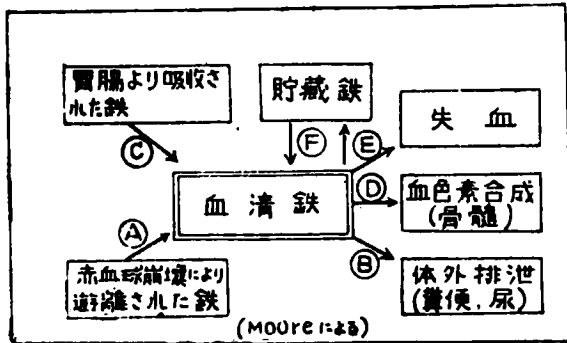
駆虫による血清鉄量の回復は駆虫完了後赤血球数、血球素量は漸次増加するに反して比較的急速に正常化した。

人鉤虫症6例に於て血清鉄量を測定するに再生不良性貧血への移行型と思はれる1例を除いては血清鉄量は何れも減少を示しその回復正常化には還元鉄服用に依つては変化なく

完全駆虫を必要とした。

扱て之等の諸実験成績を綜合し、鉤虫症に於ける血清鉄量減少の成因を Heilmeyer⁵⁾ 並びに Moore¹⁴⁾ 等の図より考察してみよう。

第 7 図



鉤虫症貧血の場合先づAの機転に関しては周知の通り臨床的方面より種々の反証がある。即ち教室岡¹⁵⁾、中尾¹⁶⁾は本症患者の尿中「ウロピリン」を検し貧血高度のものでもそれに平行して尿「ウロピリン」排泄の増加しない点、又 Djamil¹⁷⁾、山崎¹⁸⁾、教室植村¹⁹⁾、有地²⁰⁾、中尾¹⁶⁾等は本症血清「ビリルビン」量に著変なき点よりしても本症患者体内で過剰に赤血球が崩壊していない事は明である。

次にBの機転に関しては、古く Robscheit-Robins²¹⁾等の時代には体内の鉄は糞便、尿に排泄せられて体内鉄量を調節すると考へられていたが、M. C. Cance & Widdowson²²⁾の研究、又最近 Balfour²³⁾、Hahn²⁴⁾、Whipple²⁵⁾、Copp²⁶⁾等の標識元素鉄の研究では鉄の体外排泄は極めて微量であり無視し得る程度であることが確められている。従つて失血を除いては上述による体内鉄分の損失は考へられない。

Cの機転に就いてであるが、腸管に鉤虫の寄生により消化器障害を来すとともに鉄吸収障害の起ることは当然考へられ、福島⁹⁾等の本症に於ける還元鉄投与試験或ひは上述の人体実験によつても明かである。然しながら上述の如き鉤虫感染実験に於ける血清鉄量の短期間の減少状態或ひは駆虫による短期間の恢復状態は鉄の体外排泄が出血によるものゝ他は極めて微量である事を考へるならば単に

鉄の吸収障害やその改善のみでは説明出来ず、鉄吸収障害は本症血清鉄量減少の一原因にすぎぬと思はれる。

Dの機転、即ち赤血球系の造血機能が亢進すればそれだけ鉄分を消費するのは当然である。扱て本症の骨髓所見に関しては小宮²⁷⁾、古庄—河北—森山²⁸⁾、加登—中島²⁹⁾、宮崎—島³⁰⁾、教室唐井³¹⁾等の報告があり夫々本症骨髓に於ける赤芽細胞の増加を指摘しておる。最近中島³²⁾はこの点に関し深く研究を進め、本症患者21例穿刺69回の成績よりして之等赤芽細胞の増加は成熟障害による骨髓内増生像と結論している。即ち本症では骨髓内の赤芽細胞は増加し、多くは不十分な血色素を以て更に成熟する事が出来ず所謂異常型の状態に止つていたのであり、斯る赤芽球の増加は鉄を不活動状態に固着せしめる原因となり、相対的に生体は更に鉄欠乏の状態に陥るとも考へられ、他面之等の骨髓所見は血清鉄量減少の為に現はれた二次的症狀とも考へられる。

Eの機転であるが、本症に於て便に出血のある事は既に多くの学者が之を認め、佐野³³⁾はその90.8%、教室柴田¹¹⁾は92.8%に糞便の潜血反応が陽性になるとし、貧血高度にして虫体数が30隻以上寄生する者では100%陽性になるとしている。又実験的研究に於ても Wells³⁴⁾、西³⁵⁾、Foster-Landsberg³⁶⁾、梁³⁷⁾等は犬鉤虫症に於て出血を確認し、特に梁は犬鉤虫を巧妙なる実験方法により観察し、鉤虫1隻の吸血量と咬傷部よりの出血を合計すると1日約0.38ccとなり、50隻寄生すれば1日約20ccの失血になるとしている。即ち出血が本症貧血の重要な1因子たる事は疑ふ余地が無く、本症血清鉄量減少にも失血が重要因子たる事は明かである。然し乍ら出血性貧血の血清鉄量に就いては既に Heilmeyer⁵⁾、Brochner³⁸⁾、坂倉⁶⁾、河野⁷⁾等も述べた如く出血後血清鉄量の減少は先づ貯蔵鉄が利用されるため赤血球数、血球素量の減少に遅れて減少を初め、その恢復は之等二者と平行するも完全なる恢復は之等より遅れるとしている。

これを上述の鉤虫症の実験と比較するに、本症に於ては血清鉄量の減少は鉤虫仔虫感染後赤血球数、血球素量の減少より早期に且つ急激に起り、その回復は駆虫完了後之等二者に先んじて正常化した。この事よりしても本症血清鉄量減少は失血による鉄の体外排泄のみによつては説明出来ない。

次にFの機転に就いて考察してみたい。即ち肝、脾、骨髓を主体とする鉄貯蔵器と血清鉄量との交流の問題であるが、これは現在迄に Finch³⁹⁾、Austoni⁴⁰⁾、Granick⁴¹⁾、中尾⁴²⁾、島田⁴³⁾等の研究があるが未だ精細な点に到つては種々未解決の問題がある。然し乍ら兎に角本症の場合、上述の感染実験、駆虫実験並びに人鉤虫症実験等に於ける血清鉄量の変動より考へるに、出血性貧血の場合と異なり生体に鉤虫が感染する事に依り鉄貯蔵器よりの鉄の利用が障碍され、血清鉄量は赤血球数、血球素量の減少に先んじて早期に急減するのであり、又駆虫によりかかる障碍因子が除去されれば赤血球数、血球素量の恢復より早期

に血清鉄量が正常化すると考へざるを得ない。即ち鉄吸収障碍、出血による鉄の損失と並び、かゝる鉄の動員障碍が鉤虫症に於ける血清鉄量減少の主因をなすと考へられるのである。

第6章 結 論

私は鉤虫症血清鉄量減少の成因を究明せんとし、先づ実験的犬鉤虫症の感染実験、駆虫実験並びに人鉤虫症に於ける還元鉄服用、駆虫等を行つた場合の血清鉄量の測定を行ひ次の結果を得た。即ち鉤虫症血清鉄量減少は鉄の吸収障碍或ひは失血による鉄の体外損失によるのみでなく個体に鉤虫が寄生する事に依り鉄の代謝障碍が惹起され、換言すれば鉄貯蔵器より鉄の動員が抑制されることが主因となつているものと考へざるを得ない。

擲筆に臨み御指導と御校閲を賜はりし恩師平木教授に深謝する。

文献 (巻尾に一括記載の予定)