

骨髓体外組織培養による好酸球に関する研究

第 3 編

人胸骨骨髓培養による鉤虫症エオジノフィリー の成因に関する研究

岡山大学医学部平木内科（主任：平木 潔教授）

副 手 井 上 正 勝

〔昭和33年5月20日受稿〕

内 容 目 次

第1章 緒 論

第2章 実験方法

第3章 実験成績

第1節 健康人骨髓培養

第1項 健康人血清を使用し、鉤虫乳剤濾液を添加培養した場合

第2項 鉤虫症患者血清を使用し、鉤虫乳剤濾液を添加培養した場合

第3項 小 括

第2節 鉤虫症患者骨髓培養

第1項 健康人血清を使用し、鉤虫乳剤濾液を添加培養した場合

第2項 患者血清を使用し、鉤虫乳剤濾液を添加培養した場合

第3項 小 括

第4章 総括並に考按

第5章 結 論

第1章 緒 論

諸種寄生虫疾患に於て血液並に組織に好酸球増多症を認める事は周知の事実で、殊に鉤虫症に於ては、最初 Müller u. Rieder (1891) が本症患者の血液像で9.2～8.2%の好酸球を認め、Zappert (1893), Bückler⁷⁾ (1894) 等は同症に10%以上の好酸球を認め、Brehaut⁶⁾ (1908) は患者40例の平均好酸球は10%、Boycott⁵⁾ は患者148例に於て3～73%、平均18.2%、本邦に於ては中川³¹⁾は23例の平均11.4%、堀越²⁰⁾、村野⁵⁾は50例の平均14.3%、当教室の藤田¹⁰⁾は121例中7～19%のもの36.4%、20%以上のもの24.7%なりと報告している。

しからば鉤虫症にあつては、如何なる機転によつてエオジノフィリー（以下「エ症」と略す）が惹起されるのであろうか。この問題に関する研究業績も多数存在しているが、先ずそれらの諸説をやや詳細に検討して見よう。

(1) 虫体蛋白或はその新陳代謝物が好酸球に対し、一種の陽性刺激物質を有するという説。

本間¹⁹⁾（大正8、9年）は、「エオジン」嗜好細胞浸集症に関する実験に於て、生活寄生虫及び死滅した種々の寄生虫を、白鼠に接種試験を行い、局所及び血液に常に「エ症」を生ぜしめ、その好酸球集群を惹起する物質は、虫体内異種蛋白であつて、好酸球に対し、一種の陽性刺激物質を有し、この物質が好酸球を誘引するものにして、同時に造血臓器たる骨髓を刺激し、本細胞の増加を来すと主張している。鈴木⁵⁰⁾は、鉤虫仔虫の皮膚侵入試験を行い、皮下組織に好酸球が集群するが、当初は血管内及びその周囲に著明であるが、漸次仔虫に向つて集群し、しかも好酸球の多くは、仔虫に接触する事なく、恰も防禦的態度を示し、仔虫の死滅につれてその数量減じ、仔虫より離散し、仔虫の通過後に本細胞のみよりなる浸潤線を認める事等から、組織内に好酸球を集群せしめるものは、虫体自己ではなく、寧ろその新陳代謝物質に由来するものであろうと推定している。梁⁴⁰⁾は健康人に鉤虫を感染せしめ、以後の末梢血の変動をしらべ、「エ症」は恰も仔虫の發育が完成し、まさに排卵せんとする時期（54～57日

目)に最も高度になるので、「エ症」の原因は死滅せる仔虫ではなく、虫体の出す新陳代謝産物にあると主張している。稗田¹⁴⁾はゾナフィラキシーで説明するよりは、寧ろ虫体が好酸球に陽性タキシスを有する物質を出すと思像するのが合理的であると述べている。

(2)「エ症」の原因を、虫体蛋白質が好酸球に対して有する陽性タキシスによる直接刺激の他に、更に血清中に産生せられる好酸球増多促進物質によると云う説。

石原²⁰⁾(昭24)は、鉤虫虫体成分を海狸に皮下注射すると1回注射でも、又反覆注射にても、「エ症」が起るが、この時迷走神経又は頸髄下行神経を切断しておく、「エ症」が起らぬ事から、本細胞の増加の原因は、虫体成分の直接刺激があるとしても、その他に上記神経の分布臓器で作られた特殊能働性の好酸球増多性物質によるとした。又、教室笠原²⁰⁾(昭28)は、乾燥鉤虫虫体乳剤、アルコール及びエーテル浸漬後の抽出残渣乳剤を海狸の静脈内に注射すると、注射後15分より60分の間に最高に達する著明な「エ症」を認め、更にかかる時期の血清を、他の正常海狸静脈内に注射すると著明な好酸球増多症が惹起される点より、鉤虫症「エ症」は、本虫のもつ好酸球に陽性タキシスを有する蛋白体の直接刺激の他に、更に血清中に産生せられる好酸球増多促進物質によると報告している。

(3) アレルギー説。高久⁵²⁾は鉤虫虫体の食塩水乳剤を鉤虫症患者に皮内注射すると、著明な局所反応と共に「エ症」を認めたが、鉤虫を有しないと思われる多くの幼児では、局所反応も「エ症」も認めなかつた。石原²¹⁾他は海狸を鉤虫エキスを感作しておき、ついで皮内反応を試みると、局所に好酸球が増加し、更に血中の好酸球も著明に増加すると云う。次にこれは蛔虫症に関する文献であるが、最近鈴木⁵¹⁾は、寄生虫感染を厳密に防止して飼育した寄生虫無感染海狸に、豚蛔虫包蔵卵を経口投与して蛔虫の初感染を起した場合には、血液像に特に変化を認めないが、これに蛔虫再感染を起さしめると、著明な血液像の変化即ち白血球増多、好中球増多、淋巴球減少、好酸球増多、血小板減少を認め、これらの血液像の変化は、アレルギー反応によるものだと報告している。

以上の諸説を要約すると、第一は虫体蛋白質或はその新陳代謝産物が好酸球に対し一種の陽性刺激物質を有すると主張し、第二はそれ以外に尚血清中に

産生せられる好酸球増多促進物質によるとし、第三はアレルギー性の要因を主張している訳である。思うに寄生虫感染動物或は人体に於ては、虫体は絶えず新陳代謝産物或は毒素を排泄し、又死滅して行き、この様な過程は宿主体内で常に繰返されている。その期間は、寄生虫が宿主に寄生している限り、長時に亘るものであり、単に虫体乳剤の1回注射時、接種時或は初感染時のみの血液の変動を以て鉤虫症「エ症」の成因のすべてを理解せんとするのは早計である。寄生虫初感染時或は虫体乳剤注射時の血液或は組織の「エ症」の原因と、その後の自然感染動物の「エ症」の最高に達する時期の原因とは異なるかも知れず、或は前者の原因に更に他の機転が加つているかも知れないからである。このような観点から、私は未感染の健康人と、既に鉤虫に自然感染して末梢血に著明な「エ症」を来している患者との骨髓が、鉤虫虫体蛋白、虫体組織液、新陳代謝物等に対して反応する態度を骨髓培養によつて検討し、両者間の差異を見出す事によつて、鉤虫症における「エ症」の成因を解明せんとした。

既に第1編に於て異種血清感作海狸骨髓を培養し、これに対応抗原を添加しておく、培地に著明な「エ症」の起る事を認め、抗原抗体反応との間に密接な関係の存在する事を立証したが、鉤虫症「エ症」に於ても同様なアレルギー性の要素が存在するかどうかを興味をもつて観察した。しかし組織培養に於ては、云うまでもなく、培養組織は他臓器の影響から隔絶し、又中枢神経性支配というものとも無関係であるから、実験成績の判定にはこれらの事柄を考慮に入れる必要がある。

第2章 実験方法

1) 実験材料： 培養骨髓は、検便にて鉤虫卵を有せず、又末梢血中に「エ症」を認めず、且つ鉤虫症の既往症の無い健康人と、糞便中に明かに鉤虫卵を認める鉤虫症患者とより、胸骨穿刺によつて得た骨髓組織片を使用した。又培養に際して添加する鉤虫乳剤濾液は、テトレンにて駆虫せる新鮮なる人鉤虫虫体をリンゲル液にてよく洗滌し、虫体を乳鉢中でよく摩砕し、虫体1隻につき、リンゲル液1ccの割合の乳剤を作製し、これをSeitzの細菌濾過器にて滅菌濾過して得た濾液を使用した。該濾液は製造後水室に置き、12時間以内に使用したが、この濾液には、新陳代謝物、組織液、虫体蛋白質等が含まれている筈である。

2) 実験方法 (培養術式): 教室考案の簡易培養法¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾³⁶⁾によつた。先ず正常人血清又は患者血清の1滴を、スライド硝子上に直径1㎝位の円形に広げ、ついで正常人又は患者の骨髓小片を置き、次にチョコラ B₁₂ の1滴を加え、更に鉤虫乳剤濾液1滴を添加する。そしてよく混和して被覆ガラスをかけ、周囲をパラフィンにて封じ、37°~38°Cの保温箱に入れ、適時取り出して保温装置内にて24時間観察した。培養器具は、乾熱滅菌又は煮沸消毒をなし、培養操作は無菌的に行う。好酸球密度並に遊走速度の測定方法は、第1篇で述べたので省略する。

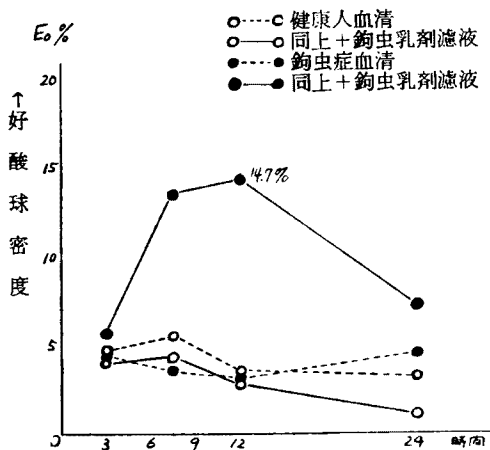
第3章 実験成績

第1節 健康人骨髓培養

第1項 健康人血清を使用し、鉤虫乳剤濾液を添加培養した場合

(1)好酸球密度 (第1図): リンゲル液添加の対照と略々同程度か、寧ろやや減少する。そして少く

第1図 健康人骨髓培養に鉤虫乳剤濾液を添加培養した場合 (3例平均)

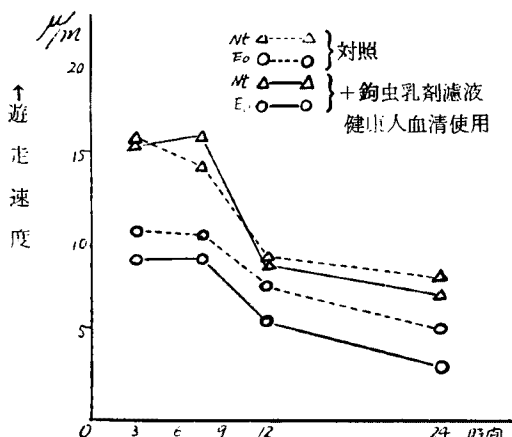


とも24時間の観察では増生帯に「エ症」を認めない。

(2) 遊走速度 (第2図): 好中球の遊走速度には、殆んど変化を認めないが、好酸球の遊走速度は寧ろやや低下する傾向にある。

(3) 好酸球の運動形態: 鉤虫乳剤濾液添加によつて、第2篇で述べた鉤虫症「エ症」に特有な運動形態 (IB型) を認める事は出来なかつた。主としてIA, IC, ID, IIA型等の運動を行う。

第2図 健康人骨髓培養に鉤虫乳剤濾液を添加培養した場合 (3例平均)

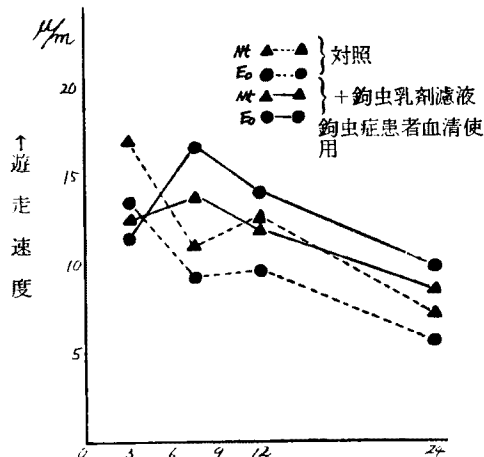


第2項 鉤虫症患者血清を使用し、鉤虫乳剤濾液を添加培養した場合

(1) 好酸球密度 (第1図): 本症患者血清を使用した場合と、健康人血清の場合とを比較しても、好酸球密度には殆んど変動を認めなかつた。しかし、これに鉤虫乳剤濾液を添加培養すると、培養3時間目には、好酸球密度は対照と大差なきも、6時間目頃より増生帯の好酸球は急激に増加し、12時間目には、平均14.7%に達する。

(2) 遊走速度 (第3図): 好中球は培養初期に於ては、やや低下しているが、6時間目以降は対照と殆んど変りがない。好酸球は培養初期には、対照と略々同程度であるが、6時間目以降は著明に充進

第3図 健康人骨髓培養に鉤虫乳剤濾液を添加培養 (3例平均)



している。この点健康人血清を使用して添加培養した時の好酸球運動機能が、寧ろ低下を示すのと対照的であり、興味のある所である。

(3) 好酸球運動形態 鉤虫症患者血清を使用して、健康人骨髓を培養すると、鉤虫乳剤濾液添加の有無に関せず、増生帯に遊走する成熟好酸球の約2割に特異的な1B型を認める。

第3項 小 括

1) 健康人骨髓を、健康人血清を使用して培養し、鉤虫乳剤濾液を添加した場合には、増生帯に好酸球の増加を認めず、寧ろやや減少するが、患者血清を使用して添加培養すると「エ症」を惹起する。この事実を説明するためには、抗原と抗体との結合を考えざるを得ない。即ち患者血清中には、鉤虫虫体蛋白(虫体組織液、新陳代謝物を含めて)に対する抗体が存在し、従つて新鮮鉤虫乳剤濾液を添加培養すると、培地内において抗原抗体反応が行われ、その結果「エ症」が生ずるものと解される。

2) 鉤虫乳剤濾液添加時の好酸球の運動速度は、健康人血清を使用した時は、寧ろ軽度低下を示すのに対し、本症患者血清使用の場合は、著明に亢進する。これも抗原抗体反応の結果と解され、以上の事実は何れも第1篇で述べた所の正常海猿骨髓を感作2~3週目海猿血漿に培養し、抗原を添加して増生帯に惹起した「エ症」の場合と恰もよく一致している。

(3) 鉤虫症患者血清中には、正常人好酸球と雖も、鉤虫症「エ症」好酸球に特有な1B型運動形態をとらしめる様な物質が存在するものと考えられる。

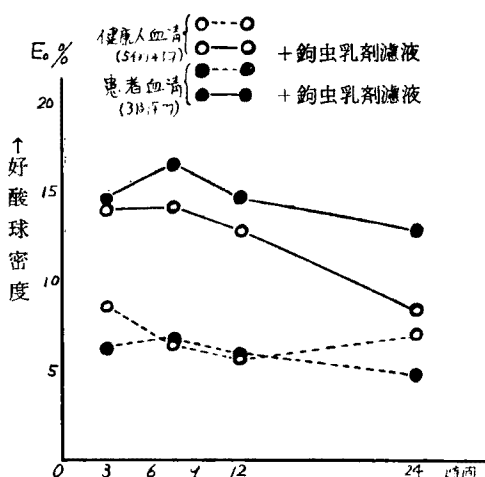
第2節 鉤虫症患者骨髓培養

第1項 健康人血清を使用し、鉤虫乳剤濾液を添加培養した場合。

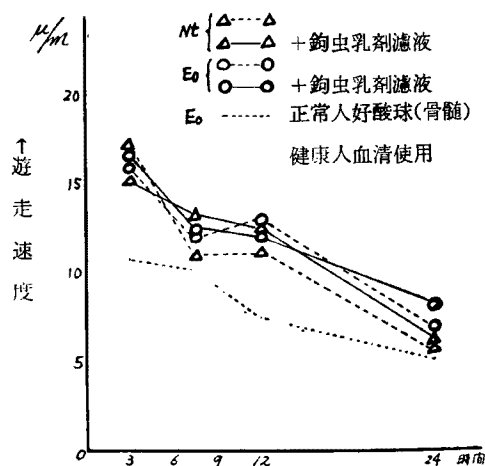
(1) 好酸球密度(第4図) 培養初期より著明な好酸球増加を認める。12時間目以降は、好酸球より好中球の遊出が優るために密度%としてはやや低下するが、対照に比較すると、増生帯に遊走している好酸球の絶対数は遙かに多く、「エ症」を示す。

(2) 遊走速度(第5図) 鉤虫乳剤濾液添加標本的好中球及び好酸球は共に対照と比較して殆んど変化を認めないが、健康人好酸球に比較すると、添加の有無に関せず、鉤虫症好酸球の運動機能は常に亢進しており、正常人好中球と同程度か或はこれに優る遊走速度を示している。

第4図 鉤虫症患者胸骨骨髓培養に鉤虫乳剤濾液を添加培養した場合



第5図 鉤虫症患者骨髓培養に鉤虫乳剤濾液を添加培養 (3例平均)



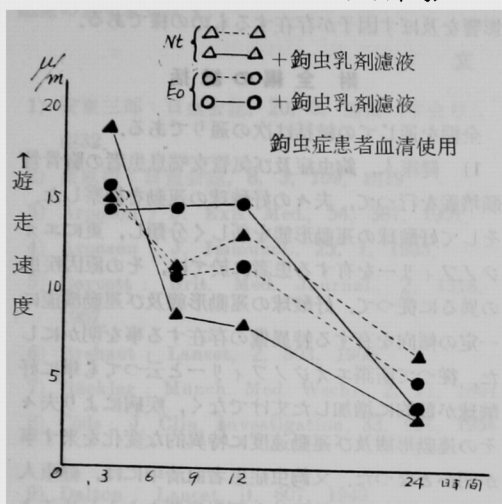
(3) 好酸球運動形態: 添加の有無に関せず、成熟好酸球の約1割前後に1B型を認めた。平均運動速度の速いのは、1A型と1B型が多いからである。

第2項 本症患者血清中に培養し、鉤虫乳剤濾液を添加培養した場合

(1) 好酸球密度(第4図): 培養初期より著明な増加を示し、健康人血清を使用した場合よりも、やや高度の「エ症」を認め、増生帯の遊走好酸球数は対照と比較して断然多い。

(2) 遊走速度(第6図): 好中球は初期には亢進するが、6時間目頃からは却つて低下を示すのに対して、好酸球は初期には対照と同程度であるが、

第6図 鉤虫症患者胸骨骨髓培養に鉤虫乳劑濾液を添加培養した場合(3例平均)



6, 12時間目には対照よりも運動速度の亢進を認め、且つ好中球よりも遙かに活発に運動する。

(3) 好酸球の運動形態： 鉤虫乳劑濾液添加の有無に関せず、IA, IC型等の他にIB型運動を1~2割前後に認めた。又顆粒散乱像の数も多い。

第3項 小 括

鉤虫症患者の骨髓培養に鉤虫乳劑濾液を添加培養すると、増生帯の好酸球密度は著明に増加し、且つ好酸球運動機能も亢進している。この場合、健康人血清と患者血清との何れを使用して培養しても「エ症」を惹起するが、好酸球増加の割合は、後者の方がやや著明であり、これは培地中の抗体量の多寡に比例するものと解される。この間の消息は、第1編における牛血清感作2~3週目並に3ヶ月目海猿骨髄培養に、対応抗原を添加培養した際に認めた「エ症」の発現状況と略々一致している。

第4章 総括並びに考按

以上の実験成績を一括してまとめると第1表の通りである。この実験成績を解釈するには、アレルギー反応を考えざるを得ない。この場合の抗原は、鉤虫乳劑濾液であり、鉤虫症患者血清及び患者骨髓は抗体を含むと考えられる。従つて第1表に見る様に抗原と抗体とが同時に存在する培養条件においては、健康人骨髓でも増生帯に「エ症」を生ずる。即ち培地における抗原抗体反応が、増生帯の「エ症」の原因となつており、そして抗体は、必ずしも能働性産生である事を要せず、被働性移入の場合にも「エ

第 1 表

培養骨髄の種類	血 清	鉤虫乳劑濾液添加	増生帯好酸球増加	好酸球遊走速度亢進
		無×有○	無×有○	無×有○
健康人骨髓	健康人血清	×	—	—
	同 上	○	—	—
	鉤虫症患者血清	×	—	—
鉤虫症患者骨髓	同 上	○	++	++
	健康人血清	×	+	+
	同 上	○	++	+
鉤虫症患者骨髓	鉤虫症患者血清	×	+	+
	同 上	○	++	++

症」が惹起される事が判明した。既に第1編で述べた異種血清を抗原とするアレルギー性「エ症」と類似の実験成績を辿つた。但し本編における鉤虫症患者は、経皮的又は経口的自然感染であり、鉤虫卵を糞便に多数認めるから、仔虫感染後1ヶ月以上或は数ヶ月を経ており、その鉤虫に感染している期間、既に反覆感作が行われると同時に、アレルギー反応が骨髓でも行われていたであろうと推定される点が異つている。

要約すると、鉤虫症患者における「エ症」の発生機転は、恐らく鉤虫の新陳代謝物、分泌物、或は死滅せる虫体蛋白等が抗原となつて、患者は自然に反覆感作され、血中及び組織にこれらに対する抗原が存在している。そして鉤虫が寄生している間、生体内に於て絶えず抗原と抗体とが接触しつづけ、抗原抗体反応の結果、骨髓内で好酸球の分裂増加を来し、又ある種の好酸球刺激物質が遊離し、この物質によつて骨髓好酸球の運動機能は著明に亢進し、従つて骨髓の実質内から骨髓静脈竇内に大量に相ついで遊出して来て末梢血エオシノフィリーとなるものと解される。

しかし本実験によつて、鉤虫症「エ症」と抗原抗体反応との間に密接な関係が存在する事は明確であるが、アレルギー反応が「エ症」を惹起する唯一無二のメカニズムだと主張しているのではない、即ち健康人骨髓培養に鉤虫乳劑濾液を添加しても、24時間以内には増生帯に「エ症」を生ぜず、新鮮鉤虫乳劑濾液には、組織培養に於て好酸球を局所に集群せしめたり、好酸球の運動機能を亢進せしめたりする直接作用は存在しないと考えられるが、笠原等の鉤虫乳劑の正常海猿注射によつて「エ症」を生じ、又この時の血清を他海猿に注射すると、一過性の「エ

症」を来すという実験を見る時に、ここに *in vivo* と *in vitro* の実験の相違がある様に思える。恐らく生体内に於ては、虫体乳剤注射により肝等の臓器において虫体蛋白が化学的処理を受け、好酸球増多促進物質として血清中に産生され、骨髓から好酸球を動員して末梢血に一過性の「エ症」を惹起せしめるのであろう。従つて未だアレルギー現象の考えられない感染当初の「エ症」は、侵入仔虫の分泌物、新陳代謝物等から、肝などにより血中に産生せられた好酸球に対する陽性刺激物質によるものであり、その後の著明な鉤虫症「エ症」には、前述の抗原抗体反応の結果骨髓好酸球の分裂増加を来し、又抗原抗体反応により遊離した物質が関与する事は確実であろうと思われる。

尚鉤虫症患者血清を使用して正常人骨髓を培養すると、運動好酸球の一部に鉤虫症患者好酸球に見るような I B 型運動形態を認める事は、患者血清中には、好中球運動には殆んど影響を与えないが、好酸球運動形態に刺激的に作用するような物質が存在する事を示している。

第5章 結 論

健康人及び鉤虫症患者の骨髓培養（簡易法）に、新鮮鉤虫乳剤濾液を添加培養して、次の如き結論を得た。

(1) 健康人骨髓培養に於て健康人血清を使用して、新鮮鉤虫乳剤濾液を添加培養しても増生帯の好酸球は増加しないが、鉤虫症患者血清を使用して添加培養すると「エ症」を惹起し、且つ好酸球の運動機能亢進を認める。

(2) 鉤虫症患者骨髓培養に於ては、健康人血清及び患者血清の何れを使用しても、鉤虫乳剤濾液添加培養によつて、増生帯の好酸球は著明に増加して「エ症」を惹起するが、その程度は後者の方が前者に比して優る。

(3) 従つて患者の血清又は骨髓には、鉤虫虫体蛋白、組織液、新陳代謝物等に対する抗体が含まれ、抗原に接触すると、抗原抗体反応の結果、骨髓好酸球の分裂増加を来し、又骨髓好酸球の運動機能が亢進し、生体内に於ては、骨髓実質から骨髓静脈竇内に一時に大量に好酸球が遊出し、末梢血好酸球増多症を惹起するものと解される。即ち鉤虫症好酸球増多症の発生機転には、アレルギー反応が重要な一因をなしている。尚抗体は必ずしも能動性産生である事を要せず、被動性移入によつても好酸球増多症が

おきる。

(4) 鉤虫症患者血清中には、好酸球の運動形態に影響を及ぼす因子が存在するものの様である。

附 全 編 の 総 括

全編を通じての総括は次の通りである。

1) 健康人、鉤虫症及び気管支喘息患者の胸骨骨髓培養を行つて、夫々の好酸球の運動を観察した。そして好酸球の運動形態を新しく分類し、更にエオジノフィリーを有する患者に於ては、その原因疾患の異なるに従つて、好酸球の運動形態及び運動機能に一定の傾向を有する特異像の存在する事を明かにした。従つて所謂エオジノフィリーと云つても単に好酸球が数的に増加しただけでなく、疾病により夫々その運動形態及び運動速度に特異的な変化を来す事が明かとなつた。又鉤虫症患者血清中には、健康人好酸球に対しても特異的な運動形態をとらしめるような因子が存在する様である。

2) 骨髓体外組織培養法を応用して、異種血清（牛血清）によるアレルギー反応とエオジノフィリーとの間には密接な関係のある事を明かにした。そして培地内で抗原抗体反応が行われると、増生帯の好酸球遊走速度は著明に亢進し、又好酸球密度は著明に増加する。そしてこの場合のエオジノフィリーの程度と添加抗原濃度との間にも一定の関係が存在し、又抗体は必ずしも能動性産生である事を要せず、被動性移入の場合にもエオジノフィリーの生ずる事を明かにした。更に抗体が能動性産生の場合には、原組織中の幼若好酸球の核分裂像の増加を認めたので、次の様に推論した。即ち牛血清によるアレルギー反応時には、骨髓の好酸球は分裂増加し、又その運動機能が著明に亢進するために、骨髓実質から静脈洞内に大量に好酸球が遊出して末梢血エオジノフィリーを惹起するものと思われる。

3) 以上の実験を基礎にして更に鉤虫症エオジノフィリーの成因を解明せんと企図した。即ち健康人及び鉤虫症患者の胸骨骨髓培養を行い、これに鉤虫乳剤濾液を添加培養して、増生帯の好酸球密度及び遊走速度を測定した結果、培養時に使用する骨髓及び血清の何れか一方が或は両者とも本症患者より由来している場合には、増生帯にエオジノフィリーと好酸球遊走速度亢進とを認めた。従つて鉤虫症に於ても、鉤虫虫体或はその新陳代謝物を抗原とするアレルギー反応が、エオジノフィリーの発現機序に対して重要な一因を形成しているものと考えられる。

欄筆するに際し、御懇篤なる御指導と御校閲の労を忝うした恩師平木教授並に大藤助教授に深甚なる感謝の意を表します。

(本論文要旨は昭和33年日本消化器病学会第44回総会に於て発表した。)

文 献

- 1) 安東三郎：日血会誌，20，3，補冊（学会号），昭32.
- 2) 栗原操：日血会誌，8，3，109，昭19.
- 3) Aronson J. Exp. Med., 54, 387, 1931.
- 4) Aronson J. Immunol., 25, 1, 1933.
- 5) Boycott : Brit. Med. Journal., 2, 1318, 1907.
- 6) Brehaut : Lancet, 2, 303, 1908.
- 7) Bückler : Münch. Med. Wschr., 2, 21, 1894.
- 8) Code : J. Clin. Investigation, 33, 924, 1954 a
- 9) Dalton : Lancet, ii, 607, 1949.
- 10) 藤田 岡山医学会雑誌，65，4，526，昭28（笠原忠）より引用.
- 11) Godlowski 田多井，長田「好酸球動力学」（1956），126，207より引用.
- 12) 服部嘉之 日血会誌，20，3，補冊（学会号），254，昭32.
- 13) 林秀男，小野孝：日血会誌，16，6.
- 14) 稗田憲太郎：日新医学，16，1797，大15.
- 15) 平木潔：岡山医学会雑誌，67，2，別巻，昭30.
- 16) 平木潔：東京医事新誌，73，6，9，昭31.
- 17) 平木潔，大藤真：日血会誌，19，4，406，昭31.
- 18) K. Hiraki et al. : Acta Med. Okayama, 10, 3, 99-109, 1956.
- 19) 本間英史 日新医学，9，大8.
- 20) 堀越敏雄：日微病誌，34，10，827，昭15.
- 21) 石原国他：アレルギー，2，5，256，1952.
- 22) 石原露：朝鮮医学会雑誌，29(前)，221，昭24.
- 23) 井上正勝：綜合医学，15，6，昭33.
- 24) 神保昭 アレルギー，6，3，189，1957.
- 25) 笠原忠：岡山医学会雑誌，65，4，526，昭28.
- 26) 釜洞 日病理誌，40，276，昭26.
- 27) 木村廉：組織培養，南堂書店，昭22.
- 28) Meyer & Loewenthal Zeitschr. f. Immunforsch., 54, 420, 1927-28.
- 29) 三戸時雄：日本内科学会雑誌，1，2巻，大3.
- 30) 三好勝 山口医学会雑誌，2，40.
- 31) 中川平五郎：海軍々医学雑誌，21，2，183，昭7.
- 32) 仲野専一：日微病誌，33，640，1939.
- 33) 大藤真 最新医学，10，12，2642（106）
- 34) 大藤真，井上正勝：日血会誌，19，3，9，1956.
- 35) 大藤真，亙理善治：東京医事新誌，71，8，
- 36) 小野安三他：日血会誌，19，3，1，昭31.
- 37) Osgood & Perlman : Blood, 4, 243, 1949 (Samter) より引用.
- 38) 大城俊彦他：東京医事新誌，74，4，25，1957.
- 39) Redd and Vaughan Proc. Soc. Exp. Med., 90, 317, 1955.
- 40) 梁宰：満洲医学雑誌，27，275，昭11.
- 41) 斎藤泰弘：日本内科学会雑誌，44，10，1018.
- 42) Samter : Blood, 4, 217, 1949.
- 43) Samter Blood, 8, 1078, 1953.
- 44) 清水盈行 日血会誌，15，217，1952.
- 45) 清水盈行，八田善夫：血液学討論会報告，7，203，1954.
- 46) 清水盈行，八田善夫 日新医学，42，309，1955a
- 47) Schlecht u. Schwenker Zeitschrift. f. kl. Med., 76, 77, 1912.
- 48) 千田信行：最新医学，9，1518，1646，昭29.
- 49) 千田信行他：綜合臨牀，5，7，159.
- 50) 鈴木忠二：日微病誌，19，14，2131.
- 51) 鈴木俊男 アレルギー，6，1，40，昭32.
- 52) 高久芳衛：日血会誌，12，161，昭24.
- 53) 柚本賢：未刊.
- 54) Vaughn J. Path. & Bact., 64, 91, 1952.
- 55) Vaughn Blood, 8, 1, 1953.
- 56) Weinberg et Seguin . Ann. Inst. Pasteur. 28, 470, 1914.
- 57) Weinberg et Seguin . Ann. Inst. Pasteur. 29, 323, 1915.
- 58) 八田善夫 日血会誌，17，455，1954.
- 59) 山本伸郎：岡山医学会雑誌，68，7，783，昭31.

Studies on Eosinophils in the Bone-Marrow Tissue Culture
Part 3. A Study on the Causative Factor of Eosinophilia in
Anchylostomiasis by Tissue Culture of Human
Bone Marrow

By

Masakatsu Inoue

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

By performing the bone-marrow tissue culture of normal person and patients with anchylostomiasis with addition of the filtrate from fresh emulsion of hookworms, the author obtained the following results:

1. *Bone-marrow tissue culture of normal person*: Even when the bone marrow tissue is cultured in the serum of normal person with addition of the filtrate or emulsion of hookworms, eosinophils in the growth zone do not increase, but when the bone marrow is cultured in the serum of the anchylostomiasis with addition of the filtrate, eosinophilia is induced, and at the same time the wandering velocity of eosinophils is accelerated.

2. *Bone-marrow tissue culture of anchylostomiasis*: In the bone marrow tissue culture with addition of the above mentioned filtrate irrespective of kind of serum used, eosinophils in the growth zone increase markedly in all (especially markedly in the case using patient's serum).

From these, it is believed that the serum and bone marrow of the patient contain antibody to hookworm, and when bone marrow is cultured with addition of the filtrate of hookworm emulsion, eosinophilia and acceleration of motility of eosinophils are induced in all as the result of the antigen-antibody reaction. In other words, it seems that allergic reaction plays an important role in inducing eosinophilia of anchylostomiasis.
