

鉤虫仔虫の抵抗性に関する実験的研究

第 三 編

鉤虫仔虫の人工胃液等に対する抵抗性について

岡山大学医学部平木内科教室（主任：平木 潔教授）

専攻生 武 田 勝 美

〔昭和 32 年 8 月 23 日受稿〕

内 容 目 次

第 1 章 緒 言

第 2 章 実験材料及び実験方法

附) 予備実験

第 3 章 実験成績

第 1 節 人工胃液に対する抵抗性

第 2 節 乳酸に対する抵抗性

第 3 節 ペプシンに対する抵抗性

第 4 章 総括並に考按

第 5 章 結 論

第 1 章 緒 言

今次大戦を契機として、鉤虫の寄生率は全国的に著しい増加を示して来たが、この様な状態下に於ても、鉤虫感染の難易に明らかに個人差のあることが多くの人々によつて認められている。しかして、この由つて来たる理由は何であろうか。これに関して、或は広く素質といい、或は免疫と説き、将又、食物、嗜好、栄養殊にビタミンに基く等、古来幾多の研究がなされ論じられて来た。

さて鉤虫は、経皮的のみならず経口的にも感染を起こすものであり、殊に戦後流行をみた所謂若菜病は、一度に多数の鉤虫仔虫の経口感染によつて起るものであるが、これらの経口感染に際しても個体による罹患の難易があるらしく、この原因の 1 つとして感染時胃液及びその成分の仔虫に及ぼす影響が考えられる。

これについては既に、篠原¹⁶⁾、Fülleborn⁴²⁾⁴³⁾、宮川²⁷⁾²⁸⁾、横川・大磯³⁵⁾³⁶⁾等多数の人々により論じられて来たところであるが、なお不十分な点が多いので再び本問題を取りあげ、種々な角度から検討を加えることとした。

先づ本編に於ては、予備実験としてツビニ並に犬鉤虫仔虫の抵抗性を比較し、ついで *in vitro* に於ける人工胃液及びこれまでまだ試みられていない胃液中の 1, 2 の成分に関する抵抗性実験を試み、些か知見を得たのでここに報告する。

第 2 章 実験材料及び実験方法

(1) 実験材料

1) 被検仔虫：本実験には鉤虫感染患者及び仔犬の新鮮便より水集卵法により得た材料を、28°C 孵卵器内にて 10 日前後瓦培養せる完熟仔虫を用いた。この際可及的清浄にしてかつ活潑なる仔虫を得るため、再びこれら仔虫を瓦上にとり遊出せしめたものを聚集使用した。

2) 供試薬品：i) 人工胃液の処方に関しては、人胃液酸度の生理的並に病的増減を慮り、稀塩酸（局方）を 0~20 cc の割に加う。即ち、塩酸濃度は第 2 表の如く 0~2.0 % の 10 種となる。このうち 1.0 % 及び 2.0 % 塩酸濃度の胃液は通常存在しないが、主成分たる塩酸の影響を系統的に検するために特に調製す。ペプシン（Merk）はいづれも 0.5 g 添加。

稀釈液には蒸留水 100 cc を用う。ii) 乳酸 (三共) は 1~75% の 8 種稀釈液を使用。溶媒には蒸留水を用う。iii) ペプシンの抵抗性実験に際しては、ペプシン (Merk) を 1~10% の割合に塩酸水 (0.1%) に溶解せる 4 種濃度液を用う。

(2) 実験方法

1) 人工胃液に対する抵抗性実験: 約 20cc 容のストマイ用バイアルに、上記の各種濃度人工胃液 10cc 宛を容れ、これに上述のツビニ鉤虫仔虫濃厚液 1~2 滴を毛細ピペットにて注加し、振盪混和後密栓を施し、37°C 孵卵器内に放置す。次いで、全仔虫死滅に至るまで所定の時間毎にとり出し、よく振盪混和した後その 1 滴を毛細ピペットにてオブジェクトグラス上に滴下し、直ちに双眼顕微鏡下に観察して死滅仔虫の百分率を求めた。この際全仔虫数は、200 隻以上になる如く数回繰返し行つた。なお、塩酸含量 0.1~2.0% 液に於ては、仔虫注加直後より 30 分後まで、連続的にその運動状態を詳細に観察した。この際、被検材料の温度低下の恐れある場合には、顕微鏡加温装置を用いた。対照液には蒸留水を用いた。

2) 乳酸に対する抵抗性実験: 1~75% の 8 種稀釈液を 10cc 宛、口径約 1cm、長さ約 10 cm の小試験管に分注併列後、上記の犬鉤虫仔虫濃厚含有水を夫々 1 滴宛毛細ピペットにて注加し、密栓を施し、37°C 保温下に放置して所定の時間後、各濃度液とも 1 本宛試験に供した。即ち、その管底に沈聚せる仔虫をピペットにて残らず採取し、オブジェクトグラス上に滴下後直ちに双眼顕微鏡下にその死亡率、運動状態を観察した。対照液には蒸留水を用いた。

3) ペプシンに対する抵抗性実験: 本実験も乳酸と同様の方法を適用した。ペプシンは分解、腐敗し易く、かつ酸性液中で初めて活性化される故、対照には 0.1% 塩酸水を用いた。

さて、上記の実験に於て、被検仔虫の生死鑑別法には、諸家⁹⁾¹⁴⁾に従い最も確実な加熱法を採用した。なお、加熱法にて生死不確実

の時には、1~2 日間清水中に戻した後生死を決定す。なお、本編の実験はいづれも数回反復して行い正確を期した。実験はすべて 7、8 月、室温 24~32°C の間に実施した。

附) 予備実験

ツビニ並に犬鉤虫仔虫の抵抗力比較試験:

材料の得易い点よりツビニ鉤虫仔虫の代用として、古来屢々犬鉤虫仔虫が実験に供されて来たが、両者の抵抗力の異同については、重要な問題でありながら、これまで少数の人々により試みられているに過ぎない。然もその成績については、多少の差をもつてなお一致するには至っていない。こゝに於て、私は小実験を行つて追試を試みた。

実験方法として、ツビニ並に犬鉤虫仔虫共に瓦培養 13 日後の仔虫を用い、上記の乳酸に対する抵抗性実験と同様に小試験管を用い、室温下に学内水道水中に於ける抵抗性を長期に渉つて観察した。その結果、死亡率の時間的経過は第 1 表に示す如くで、殆んど両者の抵抗力に差を認めず、又運動状態も同様の経過を示した。なお、同種実験を 0.2% 塩酸水についても試みたが、同様の結果を得た。

よつて本編の実験にも適宜両仔虫を用いることとした。

第 1 表 ツビニ並に犬鉤虫仔虫の抵抗力比較実験

—水道水中に於ける死亡率(%)—

(室 温)

日	仔虫種類	犬鉤虫仔虫	ツビニ鉤虫仔虫
5		0	0.59
10		0.52	1.61
15		0.62	1.02
20		1.04	0.43
25		2.15	1.89
30		3.14	1.65
35		9.62	18.2
40		18.4	10.7
50		21.0	24.1
70		61.5	54.0
90		85.0	82.5
110		100.0	100.0

第3章 実験成績

第1節 人工胃液に対する抵抗性

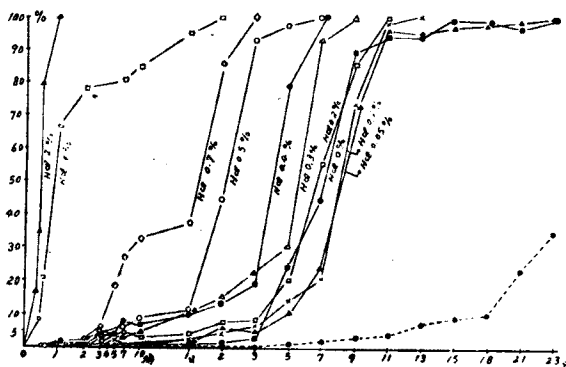
ツビニ鉤虫仔虫を用いて実験し、次の成績を得た。

(1) 死亡率の時間的経過並に全滅所要時間

第2表 (その1) 人工胃液中に於けるツビニ鉤虫仔虫死亡率(%)の時間的経過(37.0°C)

時間	塩酸含量	0%	0.05%	0.1%	0.2%	0.3%	0.4%	0.5%	対
30分		0.56	0.58	0.66	0	0.51	0	0	0.53
1時		0.61	0	0	0.51	0	1.90	1.09	1.10
		1.80	0.53	0.52	1.53	1.51	2.60	1.00	0.54
		1.15	0.10	0.53	2.05	4.04	3.57	4.14	0
		0.57	0.52	0.59	1.58	3.11	4.08	5.52	1.12
5		1.13	0.50	2.31	3.18	3.70	3.76	4.67	0.50
7		0.53	0.57	0.53	4.61	3.03	6.25	5.65	0.50
10		1.67	1.63	0.54	3.52	4.57	6.68	8.54	1.50
1日		1.48	2.84	2.52	4.00	10.5	10.1	11.2	1.07
2		1.31	5.16	4.08	7.90	15.0	13.4	44.9	0
3		2.52	5.03	6.50	8.76	22.3	19.8	93.0	0
5		24.6	11.1	114.1	120.8	30.4	79.0	97.5	1.04
7		44.3	23.7	20.2	56.6	93.0	100	100	2.00
9		89.3	73.9	73.5	86.2	100	—	—	3.03
11		94.9	96.5	98.0	100	—	—	—	4.28
13		94.0	95.0	100	—	—	—	—	7.20
15		98.7	97.0	—	—	—	—	—	9.02
18		97.8	98.1	—	—	—	—	—	10.0
21		96.5	99.3	—	—	—	—	—	23.3
23		100	100	—	—	—	—	—	34.8

第1図 人工胃液中に於けるツビニ鉤虫仔虫の死亡率(37.0°C)



第2表 (その2) 人工胃液中に於けるツビニ鉤虫仔虫死亡率(%)の時間的経過(37.0°C)

塩酸濃度	0.7%	1.0%	2.0%	対 照
時間				
2分	—	—	0.88	0
5	—	—	0.87	0
10	—	—	1.37	0
15	0	11.1	16.7	0
20	—	8.42	34.5	—
30	0	20.8	79.0	0.53
45	—	—	99.5	1.10
1時	1.78	66.7	100	0.54
2	2.84	78.5	—	0
3	5.50	80.0	—	1.12
4	13.4	76.5	—	0.50
5	18.5	72.0	—	0.50
7	26.7	81.5	—	1.50
10	32.1	84.9	—	1.07
15	35.7	87.0	—	0
1日	37.4	95.5	—	0
2	85.9	100	—	0
3	100	—	—	0

(第2表, 第1図)

先づ、塩酸含量0%の人工胃液、即ち無酸症相当の胃液に於ては、2日後までその死亡率は1.5%を越えないが、3日後2.52%となり、以後急増を示す。即ち、5日後24.6%、7日後44.3%、9日後の89.3%を経て11日後94.9%に達し、以降少数の抵抗力強き仔虫を残して大半は死滅状態となり、死亡率は多少の消長を示しつつ23日後全滅するに至る。

この際、塩酸を含有せぬため、4日後よりペプシンの分解に基く軽度の白濁を認めた。次に、低酸度に属すべき塩酸含量0.05%のものは、11日後までは次の塩酸含量0.1%と同様の成績であり、それ以降は前述の0%のものと殆んど同様の経過を示して全滅日数も23日後となつた。塩酸含量0.1%液は、1日後その死亡率漸く2.52%となり、3日後6.50%、7日後20.2%、以後急増して11日後には既に98.0%となつて、13日後に

は全滅をみる。正酸症酸度に当る塩酸 0.2 % 含有液は、0.1 % 液に比し 2 時間後より死亡率やや増加の傾向を示しつつ相平行して経過し、11 日後に死亡率 100 % となる。過酸症相当酸度の塩酸 0.3 % 含有液に於ては、10 時間後まで前者とほぼ同様の死亡率を示しているが、1 日後には 10.5 %、以後やや急増を示し 5 日後 30.4 %、7 日後には既に 93.0 %、9 日後には全仔虫の死滅をみる。塩酸 0.4 % 含有液も 3 日後まではほぼ同様の経過をとるが、以降死亡率増加して 5 日後 79.0 %、7 日後 100 % となる。塩酸 0.5 % 含有液も 1 日後までは同様の死亡率を示しているが、2 日後には 44.9 % と半数死滅、3 日後には死亡率 93.0 % となり、その大半は死滅し、極少数の仔虫のみ生存。7 日後には全滅をみる。塩酸含量 0.7 % 液では、前者に比し 1 時間後より死亡率漸増し、4 時間後には 13.4 %、7 時間後 26.7 %、1 日後 37.4 %、2 日後 85.9 % となつた後、3 日目には 100 % となる。塩酸 1.0 % 含有液では 10 分後、死亡率既に 11.1 %、30 分後 20.8 %、1 時間後 66.7 %、以後多少の消長を示しつつ 1 日後 95.5 % となり、2 日後には全滅に至る。最後に、2 % 塩酸含有液の死亡率は、10 分後までは 1.37 % に過ぎないが、15 分後には 16.7 %、20 分後 34.5 %、30 分後には 79.0 % となり、45 分後の 95.5 % を経て 1 時間後には全仔虫死滅状態となる。一方対照液（蒸留水）中の死亡率は、5 日後までは 1 % 前後に留るが、その後極めて緩やかな上昇をたどり、13 日後 7.20 %、18 日後 10.0 %、23 日後なお 34.8 % に過ぎない。

(2) 仔虫の運動状態

人工胃液中に投入された仔虫は、その塩酸含量に比例し、かつ又、時間の経過と共に運動状態に変化を認める。即ち、初め活潑な運動を呈している仔虫も次第に緩慢となり、或は屈曲状をとつて体の一部を緩慢に動かすか、全身の苦悶状屈伸運動を呈するに至る。遂には全く静止して直線状の姿勢をとる。塩酸含量 0 % 液に於ても、時間の経過と共に運動次第に緩慢となり、静止の傾向を認め、一部仔

虫は強度の屈曲姿勢をとるものもあるも、殆んど苦悶状の運動を呈するものは認めない。対照に於ても、前者と同様運動緩慢となり静止の傾向あるも、苦悶状並に屈曲姿勢の仔虫は認めない。

(3) 死滅仔虫の顕微鏡所見

死滅仔虫は人工胃液の作用に基き、時間の経過と共に次第に強い変性を示するに至る。即ち、0~0.1 % 塩酸含有液に於ては、仔虫体は微細顆粒状変性に留るが、それ以上の濃度液に於ては、微細顆粒状変性について、中等度乃至粗大顆粒状変性を示す。なお、いづれもこれら変性のため、仔虫の内部構造は不明瞭となり、虫体は被囊より萎縮離脱し、更に一部のものに於ては虫体の部分的融解断裂像をも呈するに至る。一方、対照液中の仔虫は微細顆粒状変性を認めるも、虫体の融解断裂像、或は被囊よりの萎縮離脱の傾向は殆んど認めない。

第2節 乳酸に対する抵抗性

犬鉤虫仔虫を用いて、乳酸各種濃度液に対する抵抗性を検した成績は、次の如くである。

第3表 (その1) 乳酸溶液中に於ける犬鉤虫仔虫の死亡率 (%) (37°C)

濃度 時間	1 %	2 %	5 %	7 %	10 %	対照
30分	—	—	3.30	4.49	5.96	0.55
1時	2.70	6.13	4.04	6.42	11.2	1.97
2	2.28	5.81	7.11	10.9	23.2	1.82
3	—	—	10.2	15.9	75.2	2.01
5	6.06	7.57	9.25	23.8	92.5	2.31
10	8.41	8.65	11.7	37.5	100	2.68
18	—	—	17.9	59.3	—	2.66
1日	6.60	6.12	27.1	80.6	—	3.78
2	13.9	16.2	48.8	98.5	—	4.96
3	20.7	25.2	63.0	100	—	4.63
4	42.0	43.0	75.0	—	—	4.18
5	53.5	90.4	94.1	—	—	14.6
7	88.3	98.7	100	—	—	27.4
10	95.0	100	—	—	—	35.2
12	97.0	—	—	—	—	42.7
15	100	—	—	—	—	44.1

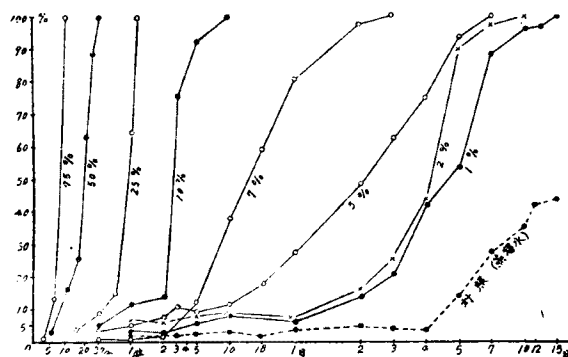
第3表 (その2) 乳酸溶液中に於ける犬鉤虫仔虫の死亡率 (%) (37°C)

時間	濃度	25%	50%	75%	対 照
3分	—	—	—	0.72	0
6	—	—	2.56	13.0	0
10	—	—	15.9	100	0
15	3.42	25.3	—	0.21	—
20	—	63.3	—	0.12	—
30	8.57	100	—	0.55	—
45	14.7	—	—	0.28	—
1時	64.6	—	—	1.97	—
1時15分	100	—	—	1.34	—

間後23.8%, 10時間後37.5%, 1日後80.6%, 3日後には全滅す。10%液の死亡率は急カーブを画いて上昇し, 30分後5.96%から, 3時間後には75.2%に達し, 5日後の92.5%を経て100%となるは10時間後である。25%液, 50%液及び75%液では濃度に比例して更に急上昇を示し, 夫々1時間45分後, 30分後及び15分後には仔虫尽く死滅するに至る。対照液中の仔虫の死亡率は, 全経過を通じて低く, 1日後3.78%, 5日後14.6%, 10日後35.2%にて, 15日後なお44.1%を示すに過ぎない。

(2) 仔虫の運動状態

第2図 乳酸溶液中に於ける犬鉤虫仔虫の死亡率 (37°C)



(1) 死亡率の時間的経過並に全隻死滅時間 (第3, 4表, 第2図)

1%液中に於ては, 1時間後2.70%を示しているが, 時間の経過と共に多少増加の傾向をたどり, 5時間後6.06%, 1日後6.60%となる。2日以降はやや急増し13.9%, 4日後42.0%, 7日後88.3%, 12日後の97.0%を経て, 15日後には100%に達す。2%液は, 1%液に比しやや高い数値を示しつつほぼ同様に経過するも, 5日後のそれは既に90.4%に達するため, 全仔虫の死滅するのは短縮して10日後となる。5%液も初めほぼ同様な経過を示すが, 10時間後の死亡率は前者に比し高い値を示し, 1日後27.1%, 3日後63.0%, 5日後94.1%にて, 7日後100%の死亡率をみる。7%液は更に死亡率高く経過し, 5時

1%液中に於ては, 1時間後大部分の仔虫は緩慢なる蛇行状運動を呈し, 一部仔虫が屈曲状乃至彎曲状姿勢にて停止す, 2時間後, 同状静止仔虫増加, 一部のみ極く緩慢なる運動を呈す。以後, 運動仔虫益々減少し, 3日後直線状の死滅仔虫が増加。7日後, 大部分の仔虫は同状死。一部仔虫のみ屈曲状にて甚だ弱き加熱反応を呈す。15分後には, 全仔虫直線状を呈して死滅をみる。2%液中の仔虫は, 1時間後屈曲乃至彎曲状をとつて静止するもの多数, 少数が極く緩慢運動を呈す。その後, 静止仔虫は更に増加し, 5時間後には大部分の仔虫に及ぶ, 5日後, 一部が屈曲状乃至彎曲状, 多数は直線状にて死滅す。7日後, 極一部のみ屈曲状姿勢にて加熱反応甚だ弱し。10日後には全滅をみる。5%液に於ては, 30分後緩慢乃至極く緩慢なる運動をみるも, 既に多数の仔虫は屈曲乃至蛇行状の姿勢にて静止, 2時間後, 同状静止仔虫は大部分に及び, 一部分のみ極めて緩慢なる運動を示す。5時間後, 静止仔虫にトグロ状のものをみると共に, 虫体の被囊より萎縮せるものあり。その後運動仔虫更に減少し, 2日後大部分の仔虫トグロ状静止, 極く一部のみ極く緩慢運動をみる。以降, 直線状死滅仔虫増加し, 4日後には過半数に及ぶと共に, このうち少数仔虫の虫体は萎縮強し。7

日後には仔虫全死す。7%液の仔虫は初め5%液と同様の運動状態を示すも、2時間後には既にトグロ状静止仔虫が多数を占めるに至り、加熱反応も弱し、その後運動仔虫益々減少し、直線状乃至彎曲状死仔虫増加し、1日後には大部分の仔虫死滅、極一部のみ極めて緩慢なる運動を呈し、加熱反応甚だ弱し。3日後、全仔虫直線状にて死滅状態に入る。10%液30分後の仔虫は大部分屈曲状静止し、体の一部のみ緩慢に動かす。2時間後にはトグロ状をとつて全部静止し、熱反応も甚だ弱し。3時間後、虫体の萎縮せるもの増加し、7時間後には全滅をみる。25%液に於ては、15分後既に大部分トグロ状をとつて苦悶状の極めて緩慢なる運動を示し、30分後には半数の仔虫全く静止状態に入る。1時間後には殆んど全部静止し、極一部運動、加熱反応甚だ弱し。虫体の萎縮せるもの多し。2時間後、直線状にて全仔虫死滅す。50%液5分後の仔虫は、大部分苦悶状の極めて緩慢なる屈伸運動を呈するか、強くトグロ状に巻き込んで静止し、加熱反応弱し。時間の経過と共に、死滅仔虫並に虫体の萎縮せるもの著しく増加す。25分後、一部トグロ状を呈するもののみ加熱反応あり、その他の直線状乃至屈曲状仔虫には全く反応を認めない。30分後には仔虫尽く死滅状態に入る。75%液3分後仔虫は萎縮強く、トグロ状乃至蛇行状を呈して極めて緩慢なる苦悶状運動をみる。既に熱反応甚だ弱し。6分後、運動仔虫は極少数に過ぎない。10分後、仔虫の萎縮変性強く、トグロ状乃至屈曲状を呈して熱反応全く無く、すべて死滅状態に入る。対照液中の仔虫は、時間の経過と共に次第に運動緩慢乃至極く緩慢となり、静止仔虫も増加す。即ち、1時間後静止仔虫は一部に過ぎないが、10時間後約半数に達し、加熱反応もやや弱くなる。5日後には多数の仔虫が彎曲乃至軽度屈曲状を示して静止状態をとる。この頃より、直線状の死仔虫も漸く増加するも、全経過を通じ、トグロ状を呈するもの、或は苦悶状運動を示すものなし。

(3) 死滅仔虫の顕微鏡所見

仔虫は中等度の顆粒状変性を示して、全体に透明度増加す。薬液の濃度上昇と共に、仔虫体の被囊よりの萎縮離脱を認め、消化管の短縮化による結節様形成あり、かつ内部構造も不明瞭となるも、虫体組織の断裂像等は認めない。

第3節 ペプシンに対する抵抗性

犬鉤虫仔虫を用いて、ペプシン各種濃度液に対する抵抗性を検した成績は次の如くなる。

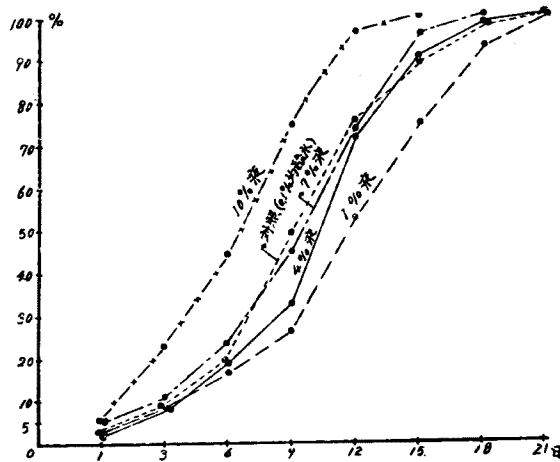
(1) 死亡率の時間的経過及び全隻死滅時間(第4表、第3図)

1%液中に於ける仔虫の死亡率は、1日後2.87%、3日後8.29%にして次第に上昇を認めるが、6日以降は、対照液中に於ける死亡率よりも寧ろ低下を示して、9日後26.1%、15日後74.9%、18日後92.5%となり、100%に達するのは21日後である。即ち、経過中死亡率の低減を認めるも、全隻死滅は4%液及び対照と同様の日数である。4%液に於ては、初め1%液とほぼ同じ経過を示しているが、9日後より死亡率の上昇を認め、12日以降は対照と殆んど同じ死亡率を示す。即ち、9日後の死亡率32.5%、12日後71.9%、18日後98.5%であり、21日後には全隻死滅をみる。7%液に於ても、12日後までの死亡率は対照とほぼ同様であるが、以後多少の増加を認め、全滅日数は短縮して18日となる。10%液の死亡率は最も高く、3日後22.6%、9日後74.1%、12日後96.4%と上昇し、15日後には全仔

第4表 ペプシン各種濃度液中に於ける犬鉤虫仔虫の死亡率(%) (37°C)

日数 \ 濃度	1%	4%	7%	10%	対照
1日	2.87	2.30	5.05	5.41	2.48
3	8.29	8.54	10.9	22.6	8.29
6	16.6	18.8	23.5	44.1	19.4
9	26.1	32.5	44.8	74.1	49.4
12	52.1	71.9	73.9	96.4	75.4
15	74.9	90.8	96.1	100	89.9
18	92.5	98.5	100	—	98.6
21	100	100	—	—	100

第3図 ペプシン各種濃度液中に於ける犬鉤虫
仔虫の死亡率 (37°C)



虫死滅するに至る。

(2) 仔虫の運動状態

ペプシンの濃度上昇に比例して、仔虫の運動状態にも多少変化を示す。即ち、時間の経過と共に苦悶状を呈し、緩慢となり、静止姿勢も屈曲又はトグロ状となる。これは殊に7%以上に著明に認められる。対照液中にては殆んどトグロ状姿勢或は苦悶状運動仔虫を認めない。

(3) 死滅仔虫の顕微鏡所見

虫体は微細乃至粗大顆粒状変性を示し、内部構造も不明瞭となり、全体として紐状に狭小化し、部分的融解像或は断裂像を示し、甚だしきものに於ては被囊を残して全く虫体の消化さるものあり。対照液中に於てはかかる消化作用を認めず、微細乃至中等度の顆粒状変性を呈し、虫体は被囊より軽度萎縮離脱を認めるのみである。

第4章 総括並に考按

以上の実験成績を総括すると次の如くなる。

1) 37°C 保温下、各種塩酸濃度の人工胃液に対する *in vitro* に於けるツビニ鉤虫仔虫の死亡率は、ほぼその塩酸濃度に比例して増加し、かつ全滅時間の短縮を認める。即ち、無酸並に低酸相当人工胃液(塩酸含量0~0.05

%) に於ける全隻死滅日数は23日であり、正酸相当人工胃液(塩酸含量0.1~0.2%) に於ては13~11日、過酸相当人工胃液(0.3%~) に於ては9日以内に全隻死滅に至る。この際、死滅仔虫は対照液に比し強い変性を認める。又、死滅に至らざる場合にも、その濃度に比例して運動障害を惹起し、その仔虫に対し害作用のあることを示している。

2) 乳酸液中に於ける犬鉤虫仔虫の死亡率は、人工胃液に於けると同様その乳酸濃度に比例して増加し、全隻死滅日数の短縮、かつ仔虫に対して著明な運動障害及び虫体に対する

変性を及ぼす。

3) 人胃液中の主要成分たるペプシンの仔虫に及ぼす影響については、該液高濃度(10%)の時、多少全滅までの日数短縮と死亡率の軽度上昇、並に仔虫の苦悶状運動を認めたが、低濃度液殊に1%液に於ては逆に死亡率の軽度低下を認めた。ペプシン液中の死滅仔虫は、その消化作用により体組織の著明な破壊像を示した。

4) なお、ツビニ鉤虫仔虫と犬鉤虫仔虫の抵抗性には大差を認めなかつた。

さて、鉤虫の感染がその虫卵によつて起るという説は、現在全く否定されると共に、成熟被囊仔虫が感染にその主役を演じているという事実は、既に広く認められているところである。然してこの際、経皮、経口の何れが主な感染経路であるかについてはなお論議の存するところで、三輪²⁸⁾は経口感染を主張し、横川³³⁾³⁴⁾³⁷⁾はツビニ鉤虫は経口感染を、アメリカ鉤虫は経皮感染を常道とすると言ひ、江口⁶⁾は、経皮か経口かは感染機会の問題であつて、農村では前者が、都会では後者が主ならんと述べている。

いづれにしても、若菜病の例に見る如く、経口の経路による感染が実在する以上、これについては少からず関心が寄せられるのも当然である。

所で、経口的に侵入した仔虫が、消化管に於て先づ最初に遭遇する障碍は胃液であり、従つて古くより仔虫の胃液に対する抵抗性については多くの人々が注目して来た。即ち、胃液の主成分である塩酸に対する抵抗性実験に関する諸家の成績を表記すれば、第5表の

第5表 鉤虫仔虫の塩酸に対する抵抗性に関する諸家報告例（但し塩酸濃度2%迄のみ記載）

検 査 者	仔 虫 種 別	温 度	塩 酸 (%)	成 績	備 考
篠 尾 (1894)	A. d.	室温?	1%	30分後死	生死鑑別法及仔虫発育度不明
篠 原 (1907)	A. d.	9日培養 室温?	0.5	32時間後、尚活潑運動	生死鑑別法不詳
			1.0	同上	
			2.0	30分後少数死、2時間後尚多数微動	
		11日培養 室温?	0.5	50時間後、尚運動	
			1.0	20時間後、少数死、40時間後多数運動活潑	
			2.0	5時間後、活潑運動、少数静止	
宮 川 (1917)	A. c. 培養10日以内	37°C	0.5	48時間後、1部生存	未熟仔虫を混ず 生死鑑別法不詳
			1.0	48時間後、全部死	
大磯, 石井 (1925)	A. d. 57日培養	37°C	0.2	12~13日生存	少々老令の仔虫 使用 生死鑑別法不詳
		15~ 20°C	0.5	3~4日生存	
			2.0	30~60分生存	
横川, 大磯 (1926)	A. c.	37°C	0.2	9日後、25匹中19匹死	生死鑑別は仔虫 の運動状態観察 による
			0.5	4日後、全死	
	A. d.	37°C	0.2	9日後、全死	
			0.5	3日後、全死	
長 谷 川 (1929)	A. d.	28~ 35°C	0.2	28日後大部分死、41日後全死	生死鑑別法不詳
			0.5	10~11日後〃、17日後〃	
			1.0	2~3日後〃、5~7日後〃	
			2.0	2~35分後〃、4時間15分後〃	
小 竹 (1929)	A. c. 5日培養	24~ 25°C	規定 N/1000	13~14日生存	生死鑑別法は加 熱法
			N/500	同上	
			N/100	9~13日生存	
			N/50	11~12日生存	
			N/10	10~11日生存	
笹 田 (1934)	A. d. 10~30日培養	15~ 25°C	1.0	20時間（平均致死時間）	加熱法
			2.0	約1時間（同上）	
大 浜 (1941)	A. d. 10~30日培養	21~ 22°C	0.2	40時間~3日（平均致死時間）	生死鑑別法は清 水戻し法
			0.5	10時間~24時間（〃）	
			1.0	10時間~1.5日（〃）	
			2.0	1時間（〃）	
	N. a. 10~30日培養	〃	0.2	36時間~3日（〃）	
			0.5	10時間~24時間（〃）	
			1.0	6時間~20時間（〃）	
			2.0	25分~40分（〃）	

第 6 表 鉤虫仔虫の人工胃液に対する抵抗性に関する諸家報告例
(但し塩酸濃度 2%迄のもののみ記載す)

検 者	仔 虫 種 別	温 度	人工胃液組成 (%)		成 績	備 考
			塩 酸	ペプシン		
篠 尾 (1894)	A. d.	室温 ?	0.3	1.0	40~60分後死	生死鑑別法不詳
篠 原 (1907)	A. d.	6日培養 室温 ?	0.5	2.0	48時間後、尚運動活潑	同上
		12日培養 室温 ?	0.8 1.0	2.0 2.0	41時間後、尚運動活潑 200時間後、一部運動停止	
宮 川 (1917)	A. c. 10日以内培養	室温	? ?	? 2倍量 ?	48時間後、死滅崩壊 “ “ 強し	同上 未熟仔虫を混す
横川、大磯 (1926)	A. c.	37°C	0.2 0.5	? ?	8日後 全死 4日後 “	生死鑑別は仔虫の運動状態観察による
	A. d. (約60日培養)	37°C	0.2 0.5	? ?	9日後 “ 3日後 “	
長 谷 川 (1929)	A. d. 成熟仔虫	33°C	0.5	0.5	15~16日後大部分死、 22日後全死	生死鑑別法不詳
熊 谷 (1932)	A. d.	第 I 期 37°C	1.0	0.5	5~10分後死	
		第 II 期 (發育旺盛期) 37°C	1.0	0.5	30分後死	
		第 II 期 (口腔閉鎖期) 37°C	1.0	0.5	3時間後死	
大 浜 (1941)	A. d. N. a. 19~22日培養	20~ 22°C	0.2	1.0	48時間以上生存 (以後観察打切)	生死鑑別法は清水戻し法
			0.3	1.0	同上	
			0.5	1.0	同上	
			1.0	1.0	同上	

如くであり、人工胃液に対する成績は第 6 表に示す如くなる。

さて、正常人胃液の塩酸度については、諸家により多少報告を異にするが、一般に塩酸濃度 0.15~0.25 %を以て正常酸度となし、0.1 %以下を低酸、0.3~0.5 %を以て過酸となすのが最も妥当と考えられている。

この点に思いを致すとき、上述の人体の生理的乃至病的範囲の胃液酸度、即ち 0~0.5 %の塩酸濃度に対する仔虫の系統的抵抗試験を行つた者は殆んどなく、高濃度に対して行つたものが多数を占め、たゞ小竹¹²⁾、大浜³⁾の実験に於てはこれに近いものをみるのみである。

よつて、私は本編に於ては 0~0.5 %の塩酸濃度の人工胃液に対する抵抗性実験を系統的に検し、以て人体胃液の仔虫に及ぼす影響を

窺わんとし一定の結論を得た。なおこの際、仔虫の死滅程度の表現にこれまで多くの人々は、大部分死滅とか、一部生存とか記しているのみで、その全貌を知ることが出来なかつたが、私は毎回死滅仔虫の百分率を求めることによつて、その時間的経過をも正確に知り得た。

さて、本編の実験に於て、無酸症相当、塩酸 0 %の人工胃液中に於ける仔虫の全滅日数が、0.05 %塩酸濃度のものと同様 23 日を示したのは、溶媒の塩酸欠除と、37°C 保温に基くペプシンの分解が仔虫に悪影響を及ぼしたためと考えられる。

次に、私の成績と、諸家の塩酸並に人工胃液に於ける上記 2 表の成績を比較検討すると、次の如くである。

塩酸 0.05 %人工胃液の全滅日数が、塩酸濃

度はほぼ近似の小竹¹²⁾の $1/600$ 規定塩酸液 (0.038 %塩酸相当) のそれに比し約 10 日の延長を示したが、これは主として小竹の実験に用いた仔虫が、5 日培養のなお未成熟仔虫であつたためと考えられる。塩酸 0.2 %含有の人工胃液の成績は、大磯・石井⁷⁾、横川・大磯³⁶⁾、小竹¹²⁾等の成績とは大同小異であるが、一方、長谷川²¹⁾の成績は全死までに 41 日を要し、非常に延長を示した。これは氏が、室温に於て実験していると共に、仔虫の生死鑑別法について記載が不明であるため、直ちに比較することは困難である。又、大浜⁸⁾の塩酸に対する成績は、ゾビニ鉤虫及びネカトル共に平均致死時間は 3 日以内に遙かに短く、私の成績と大差を認めた。又、氏の人工胃液に対する実験では、48 時間まで観察しているのみで直ちに比較することは出来ない。0.3 %塩酸濃度の人工胃液については、篠尾¹⁵⁾は 40~60 分後に既に死滅するというが、残念ながら仔虫の発育度及び生死判定法に関する記載を欠いている。次に、0.5 %塩酸度のものについては、宮川²⁸⁾は 48 時間後一部生存、大磯・石井⁷⁾、横川・大磯³⁶⁾は 3~4 日後全死、大浜⁸⁾は 10~24 時間後大半の死滅を認めているが、一方、長谷川²¹⁾は 17 日後に全死するという。又、篠原¹⁶⁾は 32~42 時間以上生存、大浜⁸⁾は同濃度塩酸の人工胃液に於ては 48 時間以上生存するとのみ簡単に報告している。塩酸 1 %含有人工胃液の成績を、諸家のものと比較すると次の如くである。宮川²⁸⁾及び笹田¹⁴⁾の塩酸の成績とはほぼ一致するが、篠尾¹⁵⁾、大浜⁸⁾の塩酸の成績及び熊谷¹⁰⁾の人工胃液の成績はいずれも時間の短縮を認める。が一方、篠原¹⁶⁾、長谷川²¹⁾の塩酸の成績及び大浜⁸⁾の人工胃液の成績は却つて延長を認めている。最後に塩酸 2 %含有人工胃液については、大磯・石井⁷⁾、笹田¹⁴⁾、大浜⁸⁾の塩酸の成績と大同小異にて、篠原¹⁶⁾、長谷川²¹⁾のそれに比する時には、死滅時間の短縮を認める。なお、江口⁵⁾は人工胃液中の被囊仔虫は数日間生存すと報告しているが、実験方法その他についての詳細は不明である。

なお、栗本¹¹⁾、佐多¹⁷⁾も塩酸又は人工胃液に対する仔虫の抵抗性実験を試みているが、いずれも材料に仔虫含有便をそのまま用い、粗雑な実験にて、とりあげるに足りないものと思われる。

さて、上記の様に諸家の諸成績と比較するとき、屢々かなりの懸隔を認めるに至つたが、そのよつて来たる理由は、表の記載にも見る如く、温度、仔虫の発育度、ペプシンの含量、生死鑑別法等の実験諸条件が諸家により異つていていることに基くものと思われる。この点からも実験成績の比較検討には慎重を要すること忘れてはならない。

胃液中の一主成分たるペプシンは通常その酸度と平行して含まれているが、ペプシンに対する仔虫の抵抗性に関する研究は比較的少く、殊に系統的な研究については未だこの報告をみない様である。即ち、宮川²⁸⁾、横川・大磯³⁶⁾の両氏によれば、人工胃液は同濃度の塩酸水より作用やや強く、又、長谷川²¹⁾及び熊谷¹⁰⁾はペプシンには特別の害作用を認めないと述べている。一方、大浜⁸⁾によればペプシンは寧ろ仔虫の生存に好影響を与えるものであると言つている。この様に、ペプシンの作用に関しては賛否両論をみるが、私の本編の系統の実験成績よりすれば、死滅仔虫に対する消化作用は強度に認めるも、致死作用に関しては、10%の高濃度に於て始めて軽度の陽性成績を認めたこと、及び人体胃液中のペプシン含量を考慮するとき、経口感染時には仔虫に特別の害作用を及ぼし得ないものと思われる。むしろ、1%ペプシン液に於ては、対照よりもやや死亡率の減少を認めた点、大浜⁸⁾の成績と同様、低濃度ペプシンは却つて仔虫に好影響を与えるものと考えられる。

乳酸は、胃癌、幽門狹窄症等の胃内容停滯を来す疾患に於て屢々検出されるが、これに対する研究は極めて少く、次の 2 つを認めるに過ぎない。即ち、篠原¹⁶⁾は乳酸含有胃液に対する人鉤虫卵の抵抗試験に於て、乳酸の作用は無視出来ると述べ、又、Ackert & Ligenzowski³⁹⁾は犬鉤虫仔虫の fecal-soil

calature による殺虫試験の結果、10%液は注目すべき効果を認めたと報じている。本編に於ける系統的試験よりすれば、濃度に比例して著明な殺虫力を認め、殺虫剤としては Ackert & Ligenzowski の述べる如く、有効なものと考えられるが、人に於ける胃液含有濃度ではペプシンと同様、実際的には殺虫作用は殆んどなきものと考えてよい。

さて次に、ヅビニ鉤虫仔虫がその材料を常時自由に得ることの困難な点より、その代用として犬鉤虫仔虫が古来屢々抵抗性試験にも用いられて来たが、兩種仔虫の抵抗性が等しい場合に於て始めて、その利用価値も倍加するものである。然して、その観点より、兩種仔虫の抵抗力を比較検討した実験例は比較的とぼしく、次の数氏のものを見するに過ぎない。即ち、横川・大磯³⁶⁾は人工胃液及び塩酸に対して、又、片田⁹⁾は消毒薬及び加熱に対する抵抗試験から、兩種仔虫の抵抗性は大同小異であると述べ、一方、Svensson⁴⁷⁾、若松³⁸⁾の低温に対する実験及び今井田⁴⁾の食塩水に対する抵抗試験から、犬鉤虫仔虫はヅビニ鉤虫仔虫よりやや抵抗力が強い様であると述べている。いづれにしても、私の予備実験からも、兩種仔虫の抵抗性には殆んど大差な

く、犬鉤虫仔虫は抵抗性実験に充分代用し得るものと思われる。

第5章 結 論

ヅビニ鉤虫仔虫及び犬鉤虫仔虫を用い、人工胃液並に1, 2胃液成分に対する抵抗性実験を in vitro (37°C) に於て行い、次の結果を得た。

- 1) 人工胃液中の仔虫は、その塩酸濃度に反比例して全滅日数の短縮を認めるが、過酸症相当人工胃液中に於てもなお9日を要する。
- 2) 乳酸は仔虫に対し殺虫的作用を有するも、人の胃液内乳酸の濃度に於ては害作用を及ぼさないものと考えられる。
- 3) ペプシンは、高濃度に於ては軽度の害作用を及ぼすも、低濃度に於ては寧ろ仔虫に対し好影響を与えるものと思われる。
- 4) 兩種鉤虫仔虫の抵抗性には大差を認めない。

擧筆に臨み御指導御校閲をいただいた恩師平木教授に衷心より感謝の意を表する。

本論文の要旨は第41回及び第42回日本消化器病学会総会に於て発表した。

(文 献 後 掲)

Resistance of Hookworm Larvae

Part 3

Resistance of Hookworm Larvae to Artificial Gastric Juice

By

Katsumi Takeda

Department of Internal Medicine Okayama University Medical School

(Director: Prof. K. Hiraki)

In vitro studies were made on the resistance of the larvae of both *Anchylostoma Dubini* and *Anchylostoma caninum* to artificial gastric juice and to some fraction of it at 37°C, and the following results were obtained.

- 1) The greater the concentration of hydrochloric acid of the artificial gastric juice the

shorter the period of time to death of the larvae in the juice. It took, however, nine days to the death of larvae even in gastric juice with the concentration of hydrochloric acid as high as that of hyperacidity.

2) Lactic acid at high concentration acted injuriously on the larvae but at the concentration equal to human gastric juice it had practically no influence on the larvae.

3) Pepsin at higher concentration was slightly harmful but at lower concentration it was rather beneficial to the larvae.

4) The resistance of the both larvae, *Anchylostoma Dubini* and *Anchylostoma caninum* showed hardly no difference.
