

鉤虫症に関する研究

第一編

鉤虫症患者尿のメラノフォーレン反応に就いて

岡山大学医学部北山内科教室 (主任 北山教授)

助手 石 合 亨

本論文の要旨は昭和 25 年 4 月日本内科学会宿題報告中に北山教授により発表された。

緒 言

冷血動物就中両棲類が環境 (明暗, 冷温, 乾温, 光線等) に応じ容易に体色を変化し, 而も最も鋭敏且つ屢々見られるのは黒色変化であつて, 之をメラノフォーレン反応 (以下 M. R. と略) と云ふ。本反応が脳下垂体物質に依り起ると云う事実は Allen¹⁾, Swingle²⁾, Hogben u. Winton³⁾ 等に依り発表され, 爾來多數の学者に依り追試且承認された。Ehrhardt⁴⁾ は人脳下垂体も冷, 温血動物の夫と同様多量のメラノフォーレンホルモン (M. R. 惹起性物質, 以下 M. H. と略) を含有すると云ひ, 又 Ehrhardt⁵⁾ 等に依り人尿中にも多量の M. H. の排出が証明された。

此の M. H. の脳下垂体に於ける産生部位に関しては未だ定説はなく, 中, 後葉「ホルモン」 (以下 H. と略) と云ひ, (Allen¹⁾, Swingle²⁾, Hogben u. Winton³⁾ 等) 或は前葉と云ひ (Ehrhardt⁵⁾ 等) 就中 Jores u. Glogner⁶⁾ 等は前葉に最多で, 産生部細胞は主細胞ではなく嗜塩基性細胞ならんと報告し, 本邦では武永⁷⁾ は M. R. は中葉殊に後葉 H. に特異的にあり, 且つ前, 後両葉 H. は M. R. を介して拮抗的に働くと云ふ。又 Zondek u. Krohn⁸⁾, Dietel⁹⁾ 等は純粹の M. H. は M. R. のみを現わすと云ふが, 之には異論もあり, 尙今後の研究に俟つ所が多い。しかれば M. R. の脳下垂体 H. 検索上の評価については否定する者もあるが (Zondek u. Krohn⁸⁾),

又反面 Loewe u. Ilison¹⁰⁾ 等は種々の研究の結果肯定している。尙 M. H. は物理化学的性質として, 耐熱性, 耐寒性, 苛性曹達に対する抵抗大, 蛋白分解酵素, 紫外線に対し甚だ鋭敏であり, エーテル, アセトンに不溶, ベンツオール, クロロフォルムに僅に溶け, ブチール・アルコールには難溶, 獸炭末, 滑石, カオリン, 珪藻土に吸着される等の特徴を有している (Zondek u. Krohn⁸⁾, Ehrhardt⁵⁾, Dietel⁹⁾).

余は鉤虫症患者の脳下垂体機能の一端を窺はんとし, 北山教授の御指導に依り本反応に就き検査したので, 茲に報告する。

實 験 方 法

使用動物として当地方産の比較的皮膚色彩の淡い体重 20~40g の雄性金線蛙 (*Rana nigromaculata* Hallowell) を用ひ, 被検者の朝食前の尿をとり一回濾し, 一本の試験管は其儘, 他の一本は 100 度 10 分間重湯煎中で加熱し, 之を再度濾過冷却した物を用ひた。

実験方法としては蛙は実験前 2 日間白色バット上で飼育し, 実験当日体重測定し, 北側の窓辺にて, 之を白色タイルをしける硝子瓶中に入れ可及的褪色さし一例の実験に対照一匹, 原尿用一匹, 煮沸尿用一匹計 3 匹を用ひ, 前記実験材料を 2cc ツベルクリン注射筒で $\frac{1}{4}$ 針を用ひ, 体重当瓦 0.1cc 正確に蛙の後脚上部より, 脚部筋肉を貫通し, 背部淋巴囊 (普通に云う皮下) に注射した。実験 6 月

下旬から9月中旬迄に行ひ、快晴の午前をえらんだ。

判 定 方 法

H. Küstner u. H. Biehle¹¹⁾ の M. R. 陽性度分類法に準じた。即ち

1) 一般に hell であるが、所々判然と黒色の生じたもの。(十)

2) 一般に暗色となるが、尙 hell なる斑点を残すもの。(廿)

3) 恰もチョコレート色或は黒色を呈したものの。(卅)

4) 腹部迄判然と暗色を呈し、麻痺状態に陥り且つ黒色と変じたもの。(卅)

而して30分後に(廿)以上か、60分で(卅)以上を M. R. 陽性(十)とした。尙観察時間は1時間半とし、10分毎に蛙の体姿、瞳孔状態等を参考にしながら観察記帳した。

實 驗 成 績

A) 健康人

男子 5, 女子 5 計 10 例に就き検査したが、全例陰性である。(第一表)

B) 各種貧血

第一表 健康人の M. R.

症 例 番 号	年 令	性	M. R.		判 定
			原 尿	煮 沸 尿	
1	28	♂	+	+	-
2	28	♂	-	+	-
3	27	♂	-	-	-
4	24	♀	-	+	-
5	20	♀	-	-	-
6	19	♀	-	-	-
7	28	♂	-	-	-
8	27	♂	-	+	-
9	23	♀	-	+	-
10	21	♀	-	-	-

白血病兼肺結核症、胃癌、淋巴肉腫症、胃潰瘍、再生不能性貧血各 1 例及び職業的給血者 6 計 11 例の検査成績(第二表)では 11 例中陽性は第 1, 2 の 2 例(18.18%)で、中前者は栄養極度に不良、貧血も又著く検査後半月程で死亡した例であり、後者の癌腫に本反応が高率に出る事は古く Konsuloff¹²⁾、福島及び堤¹³⁾、戸田¹⁴⁾、李¹⁵⁾等の発表した所である。職業的給血者 6 例及び検査前短期間に連続 4 回大吐血のあつた胃潰瘍 1 例が全例陰性なる事は、以下述べる鉤虫症と対比し非常

第二表 各種貧血者の M. R.

症 例 番 号	年 令	性	診 断	M. R.		判 定	備 考
				原 尿	煮沸尿		
1	43	♂	急性仮性白血病兼肺結核症	+	卅	+	R : 118 Hb : 32
2	65	♀	胃 癌	卅	卅	+	R : 308 Hb : 39
3	18	♂	淋 巴 肉 腫 症	-	-	-	R : 211 Hb : 45
4	44	♂	職 業 的 給 血 者	+	+	-	R : 206 Hb : 35
5	50	♂	"	-	+	-	R : 185 Hb : 48
6	43	♂	"	+	+	-	R : 250 Hb : 40
7	45	♀	"	-	+	-	R : 180 Hb : 26
8	19	♂	"	+	+	-	R : 276 Hb : 58
9	52	♂	"	-	+	-	R : 208 Hb : 35
10	38	♂	胃 潰 瘍	-	-	-	R : 83 Hb : 10
11	23	♂	再 生 不 能 性 貧 血	-	-	-	R : 213 Hb : 39

に興味ある所見と考える。

C) 各種疾患(第三表)

8例中陽性は2例(25%)であつて、第3例の肢端肥大症で陽性に出ても不思議はないが、第7例は腸チフスで戸田¹⁴⁾は本症3例に就き全例陰性と述べているが余の例では陽性を呈した。恐らく栄養不給の爲著明の衰弱に依ると考う。

第三表 各種疾患々者の M. R.

症例 番号	年 令	性	診 断	M. R.		判 定
				原尿	煮沸尿	
1	10	♂	外 骨 腫 症	+	+	-
2	21	♂	蛔 虫 症	-	+	-
3	44	♂	肢 端 肥 大 症	+	+	+
4	25	♀	左癒着性肋膜炎兼 慢性結核性脳膜炎	-	-	-
5	47	♂	脳炎後「バルキ ンソニスムス」	-	-	-
6	23	♀	蟻 虫 症	-	+	-
7	23	♀	腸「チフス」	+	+	+
8	49	♀	胆 石 症	-	-	-

D) 日本脳炎(第四表)

13例延20回の検査成績は、早きは第3病日に既に陽性(第2, 10, 13の各例)で、病日の経過と共に次第に陰性化しているが、死亡例に於て陽性度の強い傾向を示し、依つて脳炎患者に於て M. R. は或程度の早期診断並びに予後判定上有意義な事と考える。(巻尾写真 No. 2 参照)

E) 鉤虫症(巻尾写真 No. 1 参照)

合併症の無く貧血の強い患者18例に就き、駆虫前及び駆虫後5-14日の2回に亘つて検査した成績(第五表)で、駆虫前原尿陽性5例(27.8%), 煮沸尿陽性11例(61.1%)で、貧血程度及び排虫数とは必ずしも並行しないが、貧血高度な程増強の傾向のある如き成績をえた。然るに駆虫後には原尿全例陰性、煮沸尿1例(6.7%)陽性を呈したのみであるから、陽性は鉤虫症と何等かの関係ありとみて差支えない。

第四表 日本脳炎患者の M. R.

症例 番号	年 令	性	検査 病日	M. R.		判 定	備 考
				原尿	煮沸尿		
1	19	♂	9 11 13	+	+	+	第25病日全治
2	75	♀	3 5	+	+	+	第54病日死亡
3	9	♂	7	+	+	+	第18病日全治
4	3	♂	10	+	+	-	第25病日全治
5	63	♀	7 11	+	+	+	第32病日全治
6	65	♀	4	+	+	+	第6病日死亡
7	54	♂	13	+	+	+	第24病日全治
8	11	♀	4 9	+	+	+	第40病日全治
9	17	♂	7 16	+	+	+	第19病日全治
10	15	♀	3 11	+	+	+	第15病日全治
11	17	♂	7	+	+	+	第25病日全治
12	34	♂	4	+	+	-	第16病日全治 (不全型)
13	14	♂	3	+	+	+	第11病日死亡

總括並びに考按

岩田¹⁶⁾は鉤虫症貧血は栄養失調性のものであると云つたが、吾々¹⁷⁾は既に幾多の実験から之を否定した。栄養失調に於ては M. R. が屢々陽性を呈するが(鈴木¹⁸⁾、家森及び富野¹⁹⁾等)、鉤虫症患者にも余の検索に依ると、彼等の成績に比し低率ながらも尙 27.8%(煮沸尿 61.1%)なる陽性度を認めた。一方井上教授²⁰⁾の栄養失調症剖検例の脳下垂体所見は教室上原²¹⁾等の鉤虫症剖検例の夫と甚だ類似の所見を示している。即ち、嗜酸性細胞減少と嗜塩基性細胞の一部後葉組織内移行とである。しかも M. H. は嗜塩基性 H. 群に包含される事は現下の定説であり、人間に於ては色素 H. 分泌機能の一部は前葉の嗜塩基細胞

第五表 鉤虫症患者の M. R. (駆虫数記載なきは「ヘキシール、
レゾルシン」駆虫による。)

症 例 番 号	年 令	性	駆 虫 前 M. R.		判 定	退 院 前 M. R.		判 定	備 考
			原 尿	煮 沸 尿		原 尿	煮 沸 尿		
1	48	♀	++	++	+	-	-	-	R : 270 Hb : 29 36 匹
2	40	♀	+	++	+	+	+	-	R : 350 Hb : 60
3	43	♀	-	++	+	-	+	-	R : 321 Hb : 64
4	74	♂	+	+	-	-	-	-	R : 301 Hb : 57
5	59	♂	+	++	+	-	+	-	R : 247 Hb : 47
6	35	♂	+	+	-	-	-	-	R : 309 Hb : 58
7	48	♀	+++	+++	+	+	++	+	R : 176 Hb : 34
8	42	♀	+++	+++	+	+	+	-	R : 245 Hb : 55 73 匹
9	64	♀	+++	+++	+	+	+	-	R : 280 Hb : 56 28 匹
10	49	♂	+	++	+	-	+	-	R : 170 Hb : 27
11	26	♂	++	+++	+	+	+	-	R : 259 Hb : 51 1 匹
12	74	♀	-	+	-	-	-	-	R : 260 Hb : 55 29 匹
13	66	♂	-	+	-	-	-	-	R : 207 Hb : 38 120 匹
14	24	♂	-	-	-	-	-	-	R : 252 Hb : 30 2 匹
15	16	♀	-	+	-	-	-	-	R : 361 Hb : 63
16	19	♂	+	++	+				R : 420 Hb : 84 37 匹
17	43	♂	+	++	+				R : 412 Hb : 83
18	51	♀	-	-	-				R : 403 Hb : 82

に依り代行されていると見る説が多く、又一部の学者は後葉を遊走する嗜塩基性細胞を間葉性に見做している(松浦²³⁾).

しからば鉤虫症貧血と各種貧血殊に失血性貧血とに於ては如何かと云ふと(第六表),前者では相当数陽性であるのに対し,後者に於ては健康人の夫と同様陰性である.

此の点でも鉤虫症貧血は単なる失血に依るものではなく,本貧血の主因が催貧血性物質(アンキロン)に依るといふ教室笠原²³⁾,内藤²⁴⁾等の研究の間接的証明であり,而も驅虫

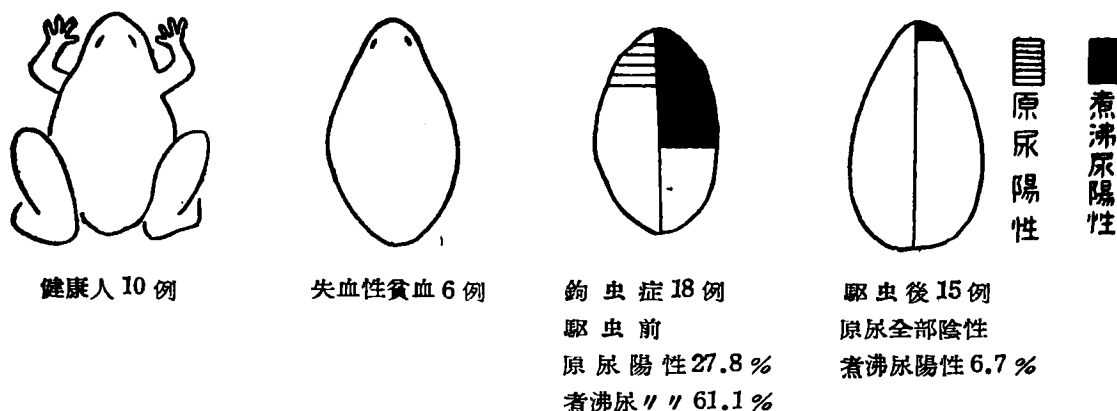
後殆んど全例に於て M. R. の陰性化を見た点は,鉤虫寄生が脳下垂体機能の変調に対し意義ありと考えられる.

結 言

健康人 10, 各種貧血者 11, 各種疾患々者 8, 日本脳炎患者 13 及び鉤虫症患者 18 計 60 例に就き M. R. を検査し次の成績を得た.

- 1) 健康人(男子 5, 女子 5) 計 10 例全例陰性.
- 2) 各種貧血患者 11 例中 2 例のみ陽性.

第六表 健康人、失血性貧血及び鉤虫症駆虫前後の M. R. の比較図.



3) 各種疾患々者 8 例中 2 例のみ陽性.

4) 日本脳炎患者 13 例 (延 20 回) に於ては, 発病初期には陽性, 病日を経過するにつれて次第に陰性化するが, 死亡例では寧ろ増強の傾向を認めた.

5) 鉤虫症患者に於ては, 駆虫前 18 例中

原尿 5 例 (27.8 %), 煮沸尿 11 例 (61.1 %), 駆虫後 15 例中煮沸尿 1 例 (6.7 %) の陽性を認めた.

即ち, 鉤虫症患者中貧血程度の比較的強い者に於ては, 相当数の脳下垂体機能異常を認めた.

主 要 文 献

- 1) B. M. Allen ; Anat. Rec., Vol. 20, P. 192, 1921.
- 2) W. W. Swingle ; J. exp. Zool., Vol. 34, P. 119, 1921.
- 3) L. T. Hogben u. F. R. Winton ; Bioch. J., Vol. 16, P. 619, 1922.
- 4) K. Ehrhardt ; Münch. med. Wschr., 76 Jhg., S. 321, 1929.
- 5) do ; do., 74 Jhg., S. 1879, 1927.
- 6) A. Jores u. O. Glogner ; Z. Ges. exp. Med., Bd. 91, S. 91, 1933.
- 7) 武永 ; 臨床産科婦人科, 12 巻, 143 頁, 昭 12 年.
- 8) B. Zondek u. H. Krohn ; Klin. Wschr., 11 Jhg., S. 405, S. 849, S. 1293, 1932.
- 9) F. G. Dietel ; Klin. Wschr., 12 Jhg., S. 1353, 1933.
- 10) S. Loewe u. M. Ilison ; Klin. Wschr., 4 Jhg., S. 1692, 1925.
- 11) H. Küstner u. H. Biehle ; Arch. f. Gynaek., Bd. 131, S. 274, 1927.
- 12) St. Konsuloff ; Klin. Wschr., 13 Jhg., S. 776, 1934.
- 13) 福島, 堤 ; 日本内科学会雑誌, 27 巻, 479 頁, 昭 14 年.
- 14) 戸田策郎 ; 北海道

- 医学雑誌, 17 年, 1463 頁, 昭 14 年.
- 15) 李応洵, 李容助 ; 朝鮮医学会雑誌, 32 巻, 463 頁, 昭 17 年.
- 16) 岩田繁雄 ; 血液学討議会報告, 第 1 輯, 95 頁, 昭 22 年.
- 17) 北山加一郎 ; 日本内科学会雑誌, 39 巻, 259 頁, 昭 25 年. 鉤虫症の臨床. 医学書院発行, 昭 25 年.
- 18) 鈴木敏夫 ; 海軍々医会雑誌, 31 巻, 956 頁, 昭 17 年. 軍医団雑誌, 351 号, 1198 頁, 昭 17 年.
- 19) 家森, 富野 ; 井上硬著, 日本人の栄養, 43 頁, 昭 23 年, 永井書店発行.
- 20) 井上 硬 ; 日本内科学会雑誌, 36 巻, 169 頁, 昭 23 年. ; 日本臨床, 7 巻, 460 頁, 528 頁, 昭 24 年.
- 21) 上原傳男, 那順 毅 ; 合併症なき重篤鉤虫症の一剖検所見, 未刊.
- 22) 松浦篤実 ; 内分泌学の新動向, 昭 25 年, 永井書店発行.
- 23) 笠原 忠 鉤虫症貧血に関する研究, 第三報, 鉤虫症患者血液中の僅貧血性物質の存在について, 未刊.
- 24) 内藤博士 ; 鉤虫症僅貧血性物質の骨髓灌流試験, 第 1 報 2 患者血清中僅貧血性物質, 未刊.

