

寒天ゲルを用いた蛔虫の抗原性の研究

1. 蛔虫臓器組織の抗原性の比較

長崎大学風土病研究所寄生虫学部（主任：片峰大助教授）

山 本 隆 一

（本論文の一部は昭和39年10月9日，第17回日本寄生虫学会南日本支部大会及び昭和40年4月9日，第34回日本寄生虫学会総会において発表した。）

Antigenic analysis of *Ascaris* worm by means of Agar-gel-diffusion technique.

1. Comparative study on antigenic structures of tissues of *Ascaris* worm.

Takakazu YAMAMOTO

Department of Parasitology, Research Institute of Endemics, Nagasaki University.

(Director: Prof. Dr. D. KAKAMINE)

Received for publication February 22, 1966

ABSTRACT: Present work was made to analyse the antigenic structures of *Ascaris* worm by means of agar diffusion technique.

For comparison of the antigenicity of tissues of the worm, saline soluble antigens were prepared from whole adult worm, intestinal fluid and three isolated tissues such as body wall, intestine and genital organ. Rabbits two or three kg. in weight were used for immunization or experimental infection. 15 rabbits were immunized separately by repeated subcutaneous injection of the above mentioned antigens mixed with equal volume of Freund's incomplete adjuvant. Other twenty-three animals received oral inoculation with 15,000 to 65,000 infective ovae divided in two or four times.

1. Ouchterlony test of anti tissue rabbit sera revealed the multiple precipitin bands about ten or more against not only the corresponding antigen but also other different tissue antigens, but it produced usually the most distinct and largest number of bands against each corresponding tissue extract. It was, therefore, assumed that a number of different multiple antibodies

were produced when rabbits were immunized artificially with the extract of worm substance.

2. Absorption of an individual anti tissue serum by mixture of other two different tissues resulted in disappearance of precipitin bands corresponding to antigens which were used for absorption, remaining only a few bands which were specific reaction for each tissue, namely three for the extract of body wall, four for the genital organ and four or more for intestine in immunoelectrophoresis.

Specific bands for body wall and genital organ were found to exist generally in cathod region closed to antigen reservoir, and those for intestine to range in more extensive areas toward anode site.

3. In the infected rabbits, a systemic development of antibodies could be demonstrated according to the lapses of time, the number of bands reaching the maximum about 18 days after inoculation. With rabbits sera taken on the 18th day after inoculation, immunoelectrophoresis gave five to six distinct bands against body wall as well as intestinal fluid and whole worm antigens, nevertheless it revealed only one or two faint lines against intestine and genital organ. Antibody-antigen system may undergo a change according to the stage of development of the worm in the host.

4. Sera from the rabbits infected or immunized with ascaris worm produced about four precipitin bands against the crude extract of dog heart worm, *Diofilaria immitis*. Such common antigenic substances causing the cross reaction was discovered in all part of that filarial worm, reaction being most significant when the body wall antigen was used.

Results of the immunodiffusion studies have led to state that antigenic substances present in the worm extract might be composed of multiple components which include some species specific and tissue specific substances beside common antigens producing a cross reaction against other helminth infection.

This work was made under the direction and advice by Dr. Prof. Katamine.

緒 言

寄生虫の感染、寄生によって宿主に抗体が造られ、補体結合反応、沈降反応、又は皮内反応として証明されることは周知の通りである。又寄生虫による或種の症状が抗原抗体反応の結果起る一種のアレルギー反応として解釈される場合も少くない。従って寄生虫乃至は寄生虫病の診断や疫学的調査又はその病態生理を知る手段として免疫学的分野からの研究は極めて重要な意義をもつものと考えられる。

しかしながら虫体を抗原とした抗原抗体反応がしばしば弱かったり、或いは反応が出ても他の寄生虫との間に類属反応がみられることがあって、一部ではその診断的価値に疑問がもたれていることも事実である。このような寄生虫症の免疫診断が難しい原因の一つは抗原として用いる虫体の抗原構成の複雑さにあることが考えられる。虫体のもつ抗原性や、宿主に起る免疫

現象は虫の種類、寄生部位、更には宿主側の条件などによってその様相を異にすることは勿論であるが、寄生虫はただ大きいのみでなく、いくつかの臓器、組織からなりしかも寄生体内での発育の段階によってその構造や働きが常に質的に量的に変化して行くことが考えられ、寄生虫感染免疫の実態は極めて複雑なものと想像される。従って虫体のもつ抗原性を分析し、そのなかから特異性の高い、鋭敏で信頼出来る Test-antigen を開発することは寄生虫学の分野で最も重要な課題の一つである。

著者はこう云った意味での研究の基礎的事項の一環として、最も入手し易い豚蛔虫を材料とし、Agar-gel-diffusion technique を応用して先ず虫体の臓器組織のもつ抗原性を追究比較した。

実験材料と方法

1) 抗原

豚蛔虫及び犬糸状虫成虫(含孕混合)を材料として全虫体のほか、分離された体壁、腸管、生殖器から別々に8種の抗原液を作製した。即ち全虫体及び入念に分離した各臓器を水でよく洗い、濾紙で水を切った后重量を測定し、ホモジナイザーで磨碎する。これに5倍量の生食水を加え、4°Cの氷室内でマグネチックスターラーを用いて24時間攪拌抽出する。次いで3,000回転、15分遠心、その上清を5倍生食水抽出抗原とした。又豚蛔虫成虫尾端を切り滴る液を試験管に受け体腔液抗原として用いた。これ等の抗原は凍結乾燥して粉末として保存、用に際しては所要の濃度として用いた。又肺吸虫、顎口虫、肝蛭の全虫体抗原を同様の方法で作製した。

2) 抗血清

抗血清としては豚蛔虫、犬糸状虫、ウエステルマン肺吸虫各全虫体及び臓器で免疫した家兎抗血清と成熟卵を投与して得た家兎感染血清の二種類を使用した。

a) 蛔虫、糸状虫、肺吸虫の3種の抗全虫体血清及び蛔虫の抗体壁、抗腸管、抗生殖器の3種の抗臓器血清、合計6種の抗血清を全部で15匹の家兎を用いて作製した。

何れも前記乾燥抗原を溶解して8%濃度としたもの1.5ccを等量のFreund's incomplete adjuvantに混合して5日間連続して背部皮下に注射し5日間休止する。この操作を1クールとして二重拡散法(D.D)で抗体価上昇の模様を観察しながら概ね3~4クール繰返し、充分抗体価が上昇したところで型の如く全採血して血清を分離した。

b) 蛔虫感染家兎血清は成虫の子宮から受精卵をとり出し、水道水で培養して得た成熟卵を合計23頭の家兎胃部に5,000ヶ、12日後に10,000ヶその後抗体の産生状況を見ながら更に20,000ヶ、30,000ヶを投与して得た。

これ等の血清は-20°Cのフリーザー内又は凍結乾燥し粉末として保存した。尚感染血清の使用の際は抗体の相対的濃度を高める為に粉末を原液の1/4容量の純

水に溶解して用いた。

3) 寒天二重拡散法(D.D)及び免疫電気泳動法(I.E)

二重拡散法(D.D)はOuchterlony法に準じて行なった。寒天はDifcoのBactoagarを用いpH7.0, μ :0.075の磷酸緩衝液にマーズニンを10,000倍になるように加えたもので1.5%の寒天ゲルを作製、シャーレ又は硝子板上に流し込んで厚さ3~4mmの寒天平板を造った。抗原及び抗血清の穴は径5mm、相互の距離を4mmとし又抗原は乾燥抗原を8%濃度として用いた。

免疫電気泳動法(I.E)はGrabarの原法及びScheideggerのMicromethodを応用した。10×8cmの硝子板上に3~4mmの厚さの寒天平板を造り、径5mmの穴に注入した抗原を両端電圧110~120volt、通電時間4時間半の条件で電気泳動を行い次いで抗原の穴より4mmの距離に泳動軸に平行に2×58mmの側溝を設けて抗血清を入れた。ゲル内沈降反応は37°C、48~72時間適当な湿度に保たれた箱内に寒天平板を静置して行わせた。

沈降帯像の永久保存のためにアミノブラック染色と写真撮影を行った。

4) 吸収試験

3種の抗蛔虫臓器血清にそれぞれ対応抗原以外の2ヶの臓器抗原を用いて吸収操作を施し、次いで3ヶの臓器抗原を反応させた。

二重拡散法(D.D)で吸収試験を行うには先ず抗血清を入れる穴に対応抗原以外の2種の抗原を注入し、24時間4°Cの氷室内に静置して周囲の寒天ゲル中に抗原を充分浸透させ、次いで抗原と抗血清とをそれぞれの穴に注入して反応させた。

免疫電気泳動法(I.E)で試験管内沈降反応を応用した。先ず抗血清に5~8%濃度の対応抗原以外の2種の抗原を等量加え振盪し、37°Cに1時間次いで4°Cの氷室内に48時間静置後3,000回転、15分遠心、上清を凍結乾燥し純水を加えて原血清と同濃度にして使用した。

実験成績

1. 家兎免疫血清に対する各臓器抗原の反応

蛔虫全虫体抽出液で免疫し最終注射後7~10日目の血清を用い、全虫体、体腔液及び体壁、腸管、生殖器の各臓器抗原との間の反応をみた。

全虫体抗原に対しては、二重拡散法(D.D)で3ヶ、免疫電気泳動法(I.E)で8ヶ、体腔液抗原に対しては夫々5ヶ及び10ヶの鮮明な反応帯が出現し、全虫体を材料にした免疫操作により多数の反応系が成立する

ことが判る。

同じ血清に対して各臓器抗原をかけると、D・Dで体壁5ヶ、腸管2ヶ、生殖器7ヶの反応帯が得られ、各抗原間に共通抗原を示す一部 band のつながりが見ら

れる。I・Eによれば、反応帯の数は夫々11ヶ、10ヶ、7ヶに増加し、出現する位置はいずれも泳動面の全域にまたがり、類似した像が得られる。(Fig1)

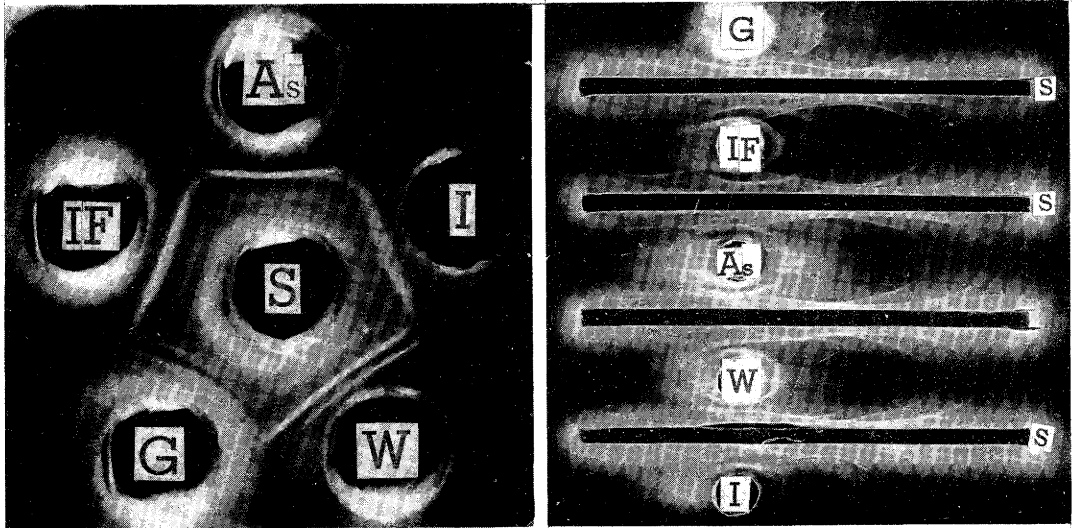


Fig 1; Center; Serum of rabbit injection with ascaris worm
Antigen; As; Whole worm. IF; Intestinal fluid. W; Body-wall.
I; Intestine; G; Genital.

次に体壁、腸管、生殖器抽出液で別々に免疫して得た家兎抗血清を各臓器抗原と組合せてみると、D・DでもI・Eでも抗臓器血清は対応抗原に対してのみでなく他の臓器抗原に対しても多数の反応帯を示し、各臓器には広く多数の共通抗原が存在することが判る。

しかしながら各対応する抗原との間にあらわれる反

応はI・Eでみると体壁では7ヶ、腸管14ヶ、生殖器9ヶの反応帯がみられ、その数は他の抗原に対するものと比べて常に多い。反応帯の位置は全域に及ぶが概ね抗原の穴から陽極側即ちアルブミン域にその数が最も多い。(Fig2, Fig3, Table1)

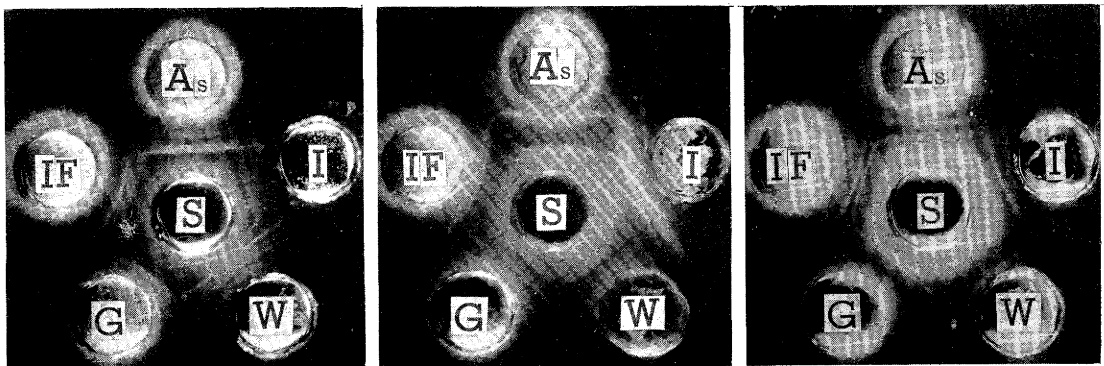


Fig 2 Center; 1; Anti body-wall serum. 2; Anti Intestine serum.
3; Anti genital serum.
Antigen; As; Whole worm. IF; Intestinal fluid. W; Body-wall.
I; Intestine. G; Genital.

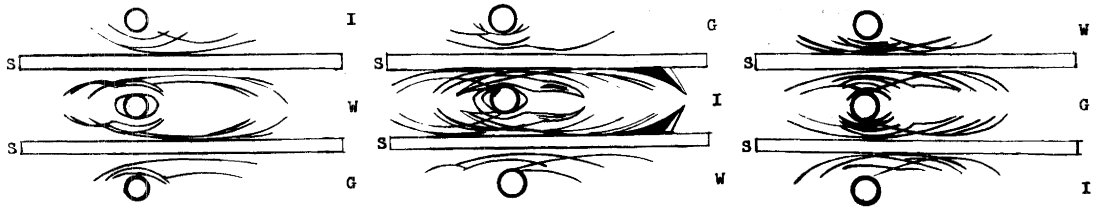


Fig 3 S; W; Anti body-wall serum. 2; Anti intestine serum. 3; Anti genital serum. Antigen; As; Whole worm. IF; Intestinal fluid. W; Body-wall. I; Intestine. G; Genital.

The greatest number of precipitin band is given by the corresponding antigen.

Table 1

Antigen	AS	IF	W	I	G
Anti serum A	3(8)	5(10)	5(11)	2(10)	7(7)
W	3(/)	2(/)	5(7)	1(4)	3(4)
I	4(/)	5(/)	2(5)	5(14)	2(6)
	5(/)	4(/)	3(7)	2(5)	3(9)

夫々の抗臓器血清を対応抗血清以外の他の2種の臓器抗原で完全な吸収試験を行ったのち、3種の各臓器抗原と組合せて反応をみた。D・DでもI・Eでも吸収に用いた抗原との間の反応帯は全て消失し、各対応抗体抗原間のみ反応帯が残る。その数はD・Dで体壁2、腸管3、生殖器1ヶである。これをI・Eでみると、夫々3ヶ、4~6ヶ、4ヶの反応帯が残る。出現の位置は体壁、生殖器抗原に対するものは抗原の穴附近及び陽極側にあらわれ、腸管では泳動面の更に広い範囲にまたがっている。(Fig 4)

Gothic ; D.D () ; I.E

As; Whole worm. IF; Intestinal fluid.

w; Body-wall. I; Intestine. G; Genital.

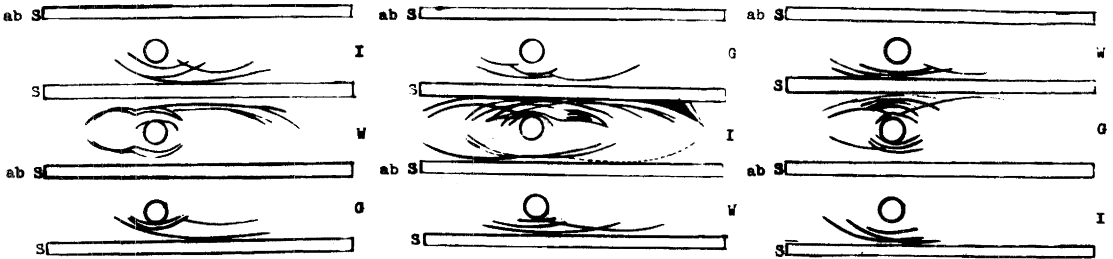
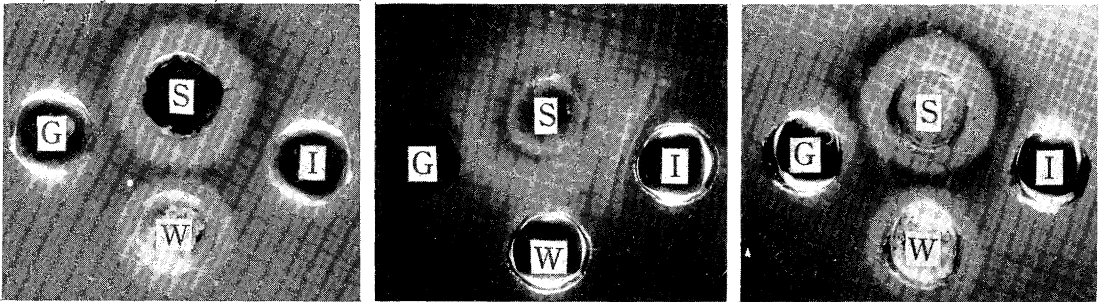


Fig 4; ab S; I; Anti body-wall rabbit serum absorbed by intestine and genital antigen. 2; Anti intestine rabbit serum absorbed by genital and body-wall antigen. 3; Anti genital rabbit serum absorbed by body-wall and intestine antigen. S; None absorbed serum. Antigen; W; Body-wall. I; Intestine. G; Genital.

II 家兔感染血清に対する各臓器抗原の反応
 虫卵投与後18日目に採血した感染家兔血清を用いて反応を行った。
 D・Dにより感染血清を反応させると体壁には4ケ、

腸管には2ケ、全虫体と体腔液には夫々3ケと2ケの反応帯が出現するが、生殖器抗原の間には反応帯が見られない。I・Eでは体壁、体腔液、全虫体の三抗原には夫々5~6ケの弧が小さくかつ鮮明な反応帯が出現する

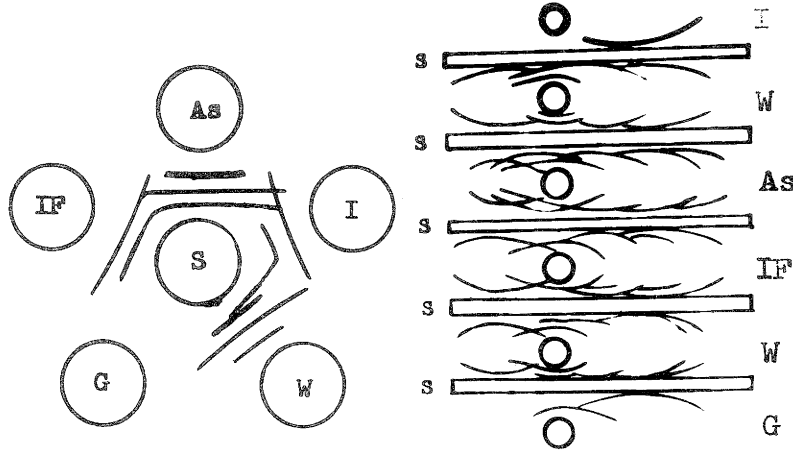


Fig 5; S; Infected rabbit serum with ascaris worm. Antigen; As; Whole worm. IF; Intestinal fluid. W; Body-wall. I; Intestine. G; Genital. Precipitin band produced by intestine and genital antigen is generally faint and smaller in number as compared with immun sera.

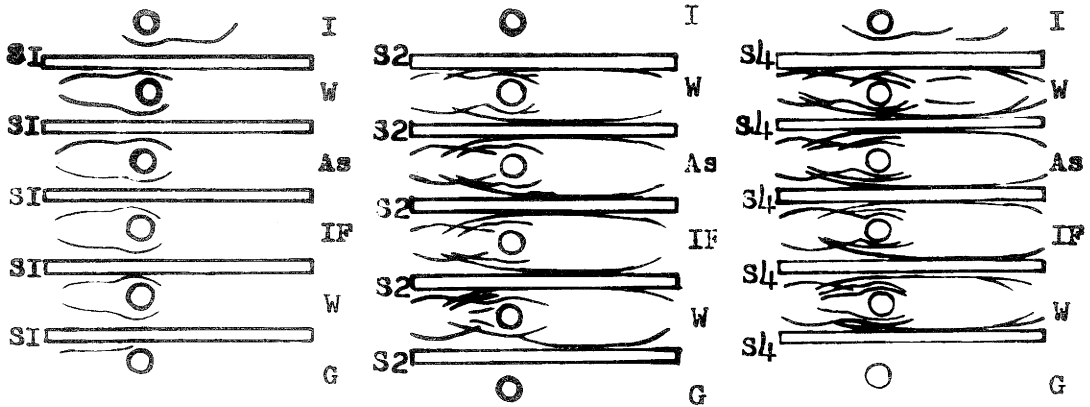


Fig 6; Diagram illustrates the systematic development of antibodies in serum samples taken on various days after inoculation. S (1,2,3,); 6th, 12th and 24th day after inoculation, (from left to right) Antigen; As; Whole worm. IF; Intestinal fluid. W; Body-wall. I; Intestine. G; Genital.

が、腸管及び生殖器には僅か1~2ケの不明瞭な反応帯が出現するのみで反応が弱い。即ち感染血清でも各抗原との間に多数の反応帯が出現するが、実験的に免疫した抗血清に比べて反応帯の数が少く、しかも腸管、生殖器抗原に対して反応が弱いのが特色である。(Fig 5) 次いで I・E を用い虫卵投与後6日目から6日目毎に

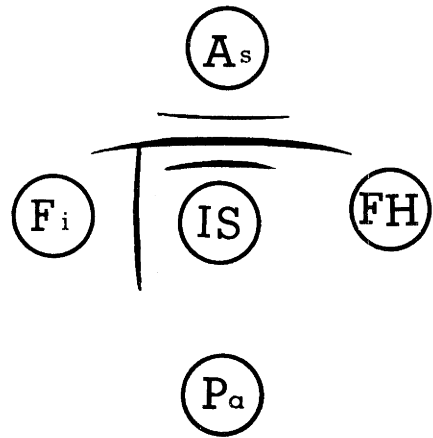
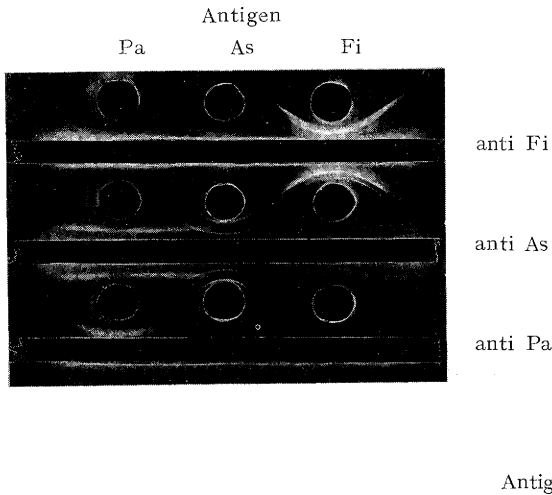
4回採血した血清を反応させ、反応帯の消長をみると、虫卵投与後6日目の血清では体壁、体腔液、全虫体の3抗原に陽極側に三者共全く同じ形態の1ケの反応帯が出現する。12日目の血清では陽極側の反応帯は3ケとなり陰極側にも1ケの大きな反応帯が生じる。18日目、24日目の血清では反応帯は更に増加する。腸管抗

原に対しては6日目の血清で1ケの反応帯が表われているがその後も常に1~2ケの反応帯が見られるのみであり、生殖器に対しても一般に反応が弱く全経過を通じて反応帯の見られない血清もある。(Fig 6)

III 他の寄生虫との類属反応

糸状虫, 蛔虫, 肺吸虫, 顎口虫の各虫体抽出液で別々に免疫した抗血清を作り, D・Dを用いて各虫体抗原と組合せた。

各抗血清は対応抗原との間に夫々数ケの強い反応帯を出現させるが, 抗糸状虫血清では蛔虫に2ケ, 肺吸虫



		Fi	As	Pa	Gn	FH
Anti serum	Fi	+	+	+	+	-
	As	+	+	-	+	-
	Pa	-	-	+	-	-
	IS	+	+	-	-	-

Fig 7 & Table 1;

IS; Infected rabbit serum with ascaris worm.

Antigen; As; *Ascaris lumbricoides*. Fi; *Diofilaria immitis*.

Pa; *Paragonimus westermanii*. FH; *Fasciola hepatica*.

に1ケの反応帯が出現し, 又抗蛔虫血清では糸状虫抗原との間に1ケの反応帯が出現する。肺吸虫血清では対応抗原以外は反応帯がみられない。又顎口虫抗原と抗糸状虫血清及び抗蛔虫血清との間に1ケの反応帯が出現する。

又蛔虫感染家兎血清に蛔虫, 糸状虫, 肺吸虫, 肝蛭の各虫体抗原を反応させると蛔虫抗原に3ケの反応帯が生じるがそれ以外に糸状虫にも1ケの明瞭な反応帯が出現する。即ち他の寄生虫と間にも共通抗原が存在するが, 同じ線虫類である糸状虫との間の類属反応が特に著明である。(Fig 7)

そこで糸状虫を体壁, 腸管, 生殖器の3種臓器抗原にわけ, 抗蛔虫全虫体血清及び3種の抗蛔虫臓器血清と反応させた。

まず抗全虫体血清に対する反応をみると, D・Dで糸状虫体壁及び生殖器との間に各々2ケ, 腸管との間には弱い反応帯が1ケ見られる。I・Eでは腸管に1ケの反応帯が陽極側に表われる。体壁には4ケ, 生殖器には2ケの反応帯がいずれも抗原の穴附近及びそれより陰極側に出現するが, その pattern は甚だ類似している。このように体壁抗原との間に反応帯の数が多く, しかも強い。(Fig 8)

3種の抗蛔虫臓器血清と糸状虫臓器抗原との反応をD・Dでみると, 抗体壁血清では糸状虫体壁, 腸管に各1ケ, 同じく生殖器には2ケの反応帯が出現する。抗腸管血清では各臓器抗原のいずれにも3ケの反応帯が出現する。抗生殖器血清では生殖器に3ケの反応帯が出現し, 体壁及び腸管には夫々2ケの反応帯が出現

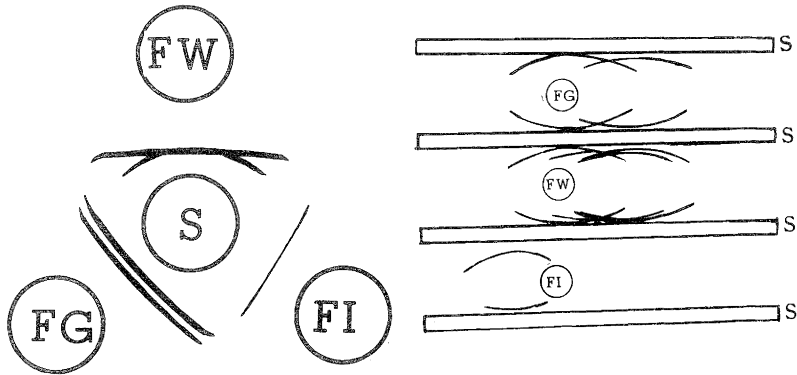


Fig 8; S; Anti ascaris serum.
Antigen; W; Body-wall. I; Intestine. G; Genital.
F shows the antigen from *Dirofilaria immitis*.

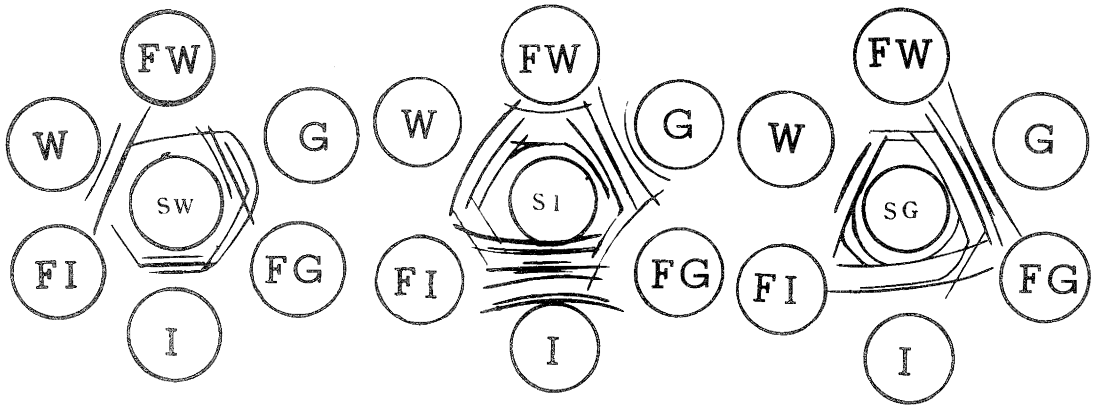


Fig 9; SW; Anti body-wall serum. SI; Anti intestine serum.
SG; Anti genital serum.
Antigen; W; Body-wall. I; Intestine. G; Genital. F; *Dirofilaria immitis*,

する。これら糸状虫臓器抗原の反応帯は同じ板上におかれた蛔虫臓器抗原の示す反応帯のどれかと reaction of identity を示している。

抗蛔虫臓器血清を対応抗原以外の2ヶの蛔虫臓器で吸収した3種の前記吸収血清と糸状虫臓器抗原との反

応を、蛔虫臓器抗原と並べてD. Dで観察した。その結果前記のように蛔虫の対応抗原との間に夫々2ヶ、3ヶ、3ヶの反応帯が残るが、糸状虫臓器抗原との反応は吸収抗腸管血清と糸状虫体壁との間に弱い1ヶの反応帯が認められるほか、すべて消失している。

総括と考察

著者は寒天ゲル内沈降反応を応用して蛔虫の抗原構成特にその臓器、組織のもつ抗原性を比較した。

二重拡散法D. Dでも免疫電気泳動法I. Eでも蛔虫全虫体の抽出液で免疫して得た家兎血清は蛔虫抗原に対して多数の反応帯を形成する。即ち虫体物質は極めて複雑で多数の抗原物質から構成されていることが判る。

各臓器で別々に免疫した家兎血清は夫々の対応抗原

に対して最も強い多数の反応帯を示すが、他の二つの抗原にも常に反応し、明らかに各臓器間には広く多数の共通抗原の存在することが証明される。更にこれらの抗臓器血清を対応抗原以外の2つの臓器抗原で予じめ吸収試験を行うと、夫々の対応抗原に対してのみ2乃至4ヶの反応帯が残る。免疫電気泳動法で展開してみると、夫々臓器により泳動距離の違ったところに特

有の反応帯が出現する。即ち各臓器には共通の抗原物質が広く分布しているが、そのほかに臓器には夫々特有の抗原、少くとも特異的に多量に存在する抗原物質のあることが明らかである。

蛔虫臓器の抗原性については過去においても、Canning (1929) は抗臓器血清が夫々の対応臓器抗原に対して最も高い沈降価を示すことを認め、原 (1960) の角皮、筋肉層に最も強い抗原性を確認した報告や、半田 (1958) の T. M 反応に関連した臓器の抗原性を比較した研究などがあるが、臓器の間にはこういった抗原の量的な差異だけでなく、質的にも抗原構成に違いがあることを認めなくてはならない。

次に蛔虫成熟卵を投与した家兎の血清は、免疫血清と比べて出現する反応帯の数は幾分少いが、感染によっても幾つかの異った反応帯が成立する。その反応は体壁に対して最も強く、反応帯の数が最も多い。これに対して消化管ではその数が著明に少く、ことに生殖器抗原では I. E でも反応帯の表われないことが少なくない。消化管や生殖器抗原に対する反応が弱いのが特徴のように思われるが、家兎に投与された蛔虫卵は第3期幼虫の段階で体内を migrate するがそれ以上は発育しないという事実と関連がありそうに思え興味がある。

又虫卵投与後の家兎に於ける抗体産生の模様を逐時的に追求すると、どの家兎でも日数の経過と共に出現する反応帯の数が次第に増加し、概ね18日目乃至24日目で最大に達する。しかし I. E でみると出現してくる反応帯の位置とその順序は概ね一定しているが、この場合も生殖器や消化管に対しては反応帯の数は終始少く、強さも弱い。即ち感染後の抗体産生の経過は在来

も云われているように日数の経過と共に抗体価が上昇して行くことは勿論であるが、質的にも反応帯の数が増加して複雑な様を相呈してくるありさまが窺われる。

犬糸状虫 *Dirofilaria immitis*, 肺吸虫 *Paragonimus westermani*, 顎口虫 *Gnathostoma spinigerum*, 肝蛭 *Fasciola hepatica* とその免疫家兎血清について観察すると、同じ線虫類に属する豚蛔虫、犬糸状虫、顎口虫との間に交叉反応を示す明瞭な反応帯が成立する。ことに犬糸状虫抗原との間には蛔虫免疫血清で少くとも2ヶ、前記蛔虫感染家兎血清でも1ヶの鮮明な反応帯が形成される。両虫体抗原の間にはいくつかの共通抗原があり、その感染によってもお互の間に類属反応を起す抗体が産生されることを示している。

抗蛔虫血清と犬糸状虫抗原との間の類属反応は、糸状虫体壁、腸管、生殖器のいずれに対してもみられる。その反応帯の数は I. E で展開してみると体壁に交叉反応を起す抗原が最も多いように思われる。

しかしこれ等の反応帯は前に述べた抗蛔虫臓器血清を予じめ対応臓器以外の二つの蛔虫臓器で吸収しておくとして消失する。このことから糸状虫に含まれる蛔虫との共通抗原は、蛔虫のどの臓器にも広く分布しているものと考えられる。

以上著者は寒天ゲルを用いて豚蛔虫の抗原性の観察を行って来たが虫体の抗原構成は極めて複雑で、蛔虫の感染や免疫操作によって得られる血清には他の寄生虫、特に糸状虫抗原との間にも反応する抗体の存在が見られる。従って反応原として所謂粗抗原を用いる限り、他種寄生虫との間の類属反応を完全に否定することは出来ない。

摘 要

著者は蛔虫々体特に臓器の抗原構成を分析するため、寒天二重拡散法 D. D 及び免疫電気泳動法 I. E を手段として観察を行い次の結果を得た。

1) 蛔虫々体及び臓器組織は極めて複雑な抗原構成を有し、それぞれ免疫した血清との間に多数の抗原抗体反応帯が成立する。

2) 臓器や組織の間には多数の共通な抗原物質があるがそのほかに臓器特異の抗原の存在が証明され、抗原構成は臓器により均一ではない。

文 献

1) 赤松喬夫：蛔虫体腔液成分による Allergy の実験病理学的研究。皮膚反応の態度について。寄生虫誌。8 (2) : 253-277, 1959.

3) 成熟卵を投与して得た家兎感染血清は蛔虫体壁抗原に対して最も反応が著明で、生殖器、腸管抗原に対しては反応帯の数は極めて少いか又は出現しない。

4) 蛔虫で免疫した家兎血清や感染血清は犬糸状虫体及びその臓器抗原との間に一様に交叉反応を示すが、その数は体壁抗原に対して最も著しい。

稿を終えるに際し終始御熱心な御指導を賜りました恩師片峰大助教授に厚くお礼を申し上げます。又今井助手始め教室の諸兄の御協力に感謝致します。

2) 坂東丈夫, 下康郎：豚蛔虫 体腔液の 蛋白成分に関する研究。3. Immunoelectrophoretic analysis (IEA) による体腔液ならびに飼養液中の抗原性成分

について. 寄生虫誌. 9(4): 391-392, 1960.

3) 坂東丈夫, 下康郎: 豚蛔虫体腔液蛋白の塩析法並びに超遠心法による研究. 日本薬理誌. 57(4): 393-398, 1961.

4) Canning, G. A.: Precipitin reaction with various tissues of *Ascaris lumbricoides* and related helminths. Amer. Jour. Hyg. 9: 207-266, 1929.

5) 電気泳動学会編: 電気泳動実験法. 初版. 文光堂. 東京. 1963.

6) Grabar, P. & Burtin, P.: Immuno-electrophoretic analysis. Elsevier Publishing. Amsterdam, etc. 1964.

7) 半田忠一: 蛔虫免疫に関する研究. 1. 体腔液について. 岐阜医大紀. 6(4): 603-611, 1958.

8) 半田忠一: 蛔虫免疫に関する研究. 2. 体壁組織, 生殖器について. 岐阜医大紀. 6(4): 612-621, 1958.

9) 半田忠一: 蛔虫免疫に関する研究. 3. 体腔液沈降子免疫について. 岐阜医大紀. 6(4): 673-678, 1958.

10) 原一雄: 各年令犬の犬蛔虫抗体に関する血清学的研究. 日医大誌. 27(9): 1718-1724, 1960.

11) 池田稔正: 蛔虫症とそのアレルギー徴候. 長崎医学会誌. 27: 289-294, 1952.

12) 今井淳一, 山本隆一: 糸状虫の臓器別抗原性について. 長崎風土病紀. 5(4): 236, 1963.

13) 石崎達, 久津見晴彦, 熊田三由, 村中正治, 宮本昭正, 牧野荘平, 永井隆吉: 犬糸状虫抗原による皮内反応の基礎的研究. 1. 陽性判定規準の設定と抗原濃度及び注射液量に対する人体側の反応. 寄生虫誌. 13(1): 43-50, 1964.

14) 石崎達, 飯島利彦, 伊藤洋一: 日本住血吸虫病の診断法の研究. 2. 日本住血吸虫抗原皮内反応の判定基準と診断的価値. 寄生虫誌. 13(5): 387-396, 1964.

15) 石崎達, 久津見晴彦, 熊田三由, 荒木英斉, 宮本昭正, 広瀬俊一, 高橋担: 鉤虫皮内反応の諸性質. 寄生虫誌. 12(1): 77-81, 1963.

16) Kagan, I. G.: Serum agar double diffusion studies with *Ascaris* antigens. Jour. Infect. Dis. 101: 11-19, 1957.

17) Kagan, I. G.: A review of immunologic methods for the diagnosis of filariasis. Jour.

Parasitol. 49: 773-798, 1963

18) 片峰大助, 吉田卯太郎: フィラリアの抗原性の研究. (1) 皮膚反応. 長崎医誌. 27: 226-231, 1952.

19) 片峰大助, 村上文也, 吉村税, 今井淳一, 山本隆一, 石井洋一: 長崎県上県郡上対馬町及び熊本県天草郡栖本村住民における肺吸虫感染の実態——特に肺吸虫症侵淫地住民の胸部レ線所見について——長崎風土病紀. 6(2): 100-108, 1964.

20) Kent, N. H.: Isolation of specific antigens from *Ascaris lumbricoides* (var suum). Exp. Parasitol. 10: 313-323, 1960.

21) 森下薫: 蛔虫及び蛔虫症. 永井書店. 東京. 1949.

22) 森下哲夫: 新しい蛔虫の診断法について. 日本医事新報. 1646: 16, 1955.

23) 野田昇: 鉤虫症の皮内反応. 大阪市立医大誌. 2: 202-213, 1951.

24) 緒方富雄: 理論血清学. 東大血清学教室. 1949.

25) Oliver-Gonzalez, J.: Antigenic analysis of the isolated tissues and body fluids of the roundworm, *Ascaris lumbricoides* var suum. Jour. Infect. Dis. 72: 202-212, 1943.

26) Oliver-Gonzalez, J. & Levine, D. M.: Stage specific antibodies in experimental trichinosis. Am. J. Trop. Med and Hyg. 11(2): 241-244, 1962.

27) 沢田利貞, 河野憲, 佐藤重房, 追川道忠: 鉤虫の皮内反応. (2) S-70抗原による野外実験成績について. 寄生虫誌. 10(2): 171-177, 1961.

28) Sprent, J. F. A. & Chen, H. H.: Immunological studies in mice infected with larvae of *Ascaris lumbricoides*. Criteria of immunity and immunizing effect of isolated tissues. Jour. Infect. Dis. 84(2): 111-124, 1949.

29) 多田功, 川島健治郎: 糸状虫症の皮内反応に関する研究. 1. 糸状虫抗原(F.P.T.抗原)の精製と皮内反応. 医学と生物学. 63: 151-155, 1962.

30) 多田功, 川島健治郎: 糸状虫症の皮内反応に関する研究. 2. F.P.T.抗原による皮内反応の疫学的特性. 医学と生物学. 64: 1-4, 1962.

31) 多田功, 川島健治郎, 宮原道明, 波多野精美, 小糸賢太郎, 中村勝: 糸状虫症の皮内反応に関する研究. 3. F.P.T.抗原による皮内反応の疫学的特性.

医学と生物学. 66: 82-86, 1963.

32) 田辺紀夫: バンクロフト糸状虫症の免疫血清学的研究補遺. その一 *Dirofilaria immitis* の抗原性について. 長崎医誌. 32: 1421-1429, 1957.

33) 田辺紀夫: バンクロフト糸状虫症の免疫血清学的研究補遺. その二 *Dirofilaria immitis*. 抗原による糸状虫患者の抗原抗体反応. 長崎医誌. 33: 169-179, 1958.

34) 田辺紀夫: バンクロフト糸状虫症の免疫血清学的研究補遺. その三 バンクロフト糸状虫抗原抗体反応. 特にフィラリア患者尿の抗原性について. 長崎風土病紀. 1: 38-50, 1959.

35) 浮田忠之進他: 生化学講座13. 初版. 共立出版.

東京. 1963

36) 横川宗雄, 大島智夫, 勝呂毅: 肺吸虫症の皮内反応に関する研究. (1) 寄生虫誌. 4(3): 276-281, 1955.

37) 横川宗雄, 栗野林: 肺吸虫症の補体結合反応. 日本医事新報. 1703: 27-31, 1956.

38) 吉村税: 糸状虫の皮内反応に関する研究. 1. 犬糸状虫ペプタイド抗原 (F.P.T.) による皮内反応とその特異性. 長崎風土病紀. 5(3): 115-128, 1963.

39) 吉村税: 糸状虫症の皮内反応に関する研究. 2. 糸状虫症の経過より見た抗体産生と F.P.T. 皮内反応. 長崎風土病紀. 5(4): 190-198, 1963.

1966年 2月 22日 受付