

鉤虫症貧血に於ける血清鉄、銅量並びに臓器銅の態度

岡山大学医学部平木内科教室 (主任平木潔教授)

喜 多 島 和 男

十 川 保

内 藤 孝 和

浅 野 健 夫

本 多 正 憲

水 津 昭

〔昭和32年8月19日受稿〕

内 容 目 次

第1章 緒 言

第2章 実験材料並びに実験方法

第3章 実験成績

第1節 実験的鉤虫犬の血清鉄並びに血清銅量の変動

第2節 実験的鉤虫犬の臓器銅量

第3節 鉤虫症血清注射に依る家兎血清鉄、銅量の変動

第4節 鉤虫症血清注射に依る家兎臓

器銅量

第5節 鉤虫症患者の血清鉄並びに血清銅量

第6節 鉤虫症患者の駆虫による血清鉄、銅量の変動

第7節 鉄、銅代謝面よりみた鉤虫症と各種貧血症

第4章 総 括

第1章 緒 言

1937年Heilmeyer u Ploetner等の血清鉄に関する研究は鉄代謝の研究上大きな貢献をもたらし、鉤虫症の鉄代謝も先ずこの移動鉄としての血清鉄の面より研究が進められ既に数多くの研究発表に依り、現在では鉄欠乏性の小赤血球性、低色素性貧血である事が明かとなつている。特に福島等は本症患者に於て還元鉄授与試験及び駆虫を行い、その場合の血清鉄の変動よりして鉄欠乏は鉄の吸収、動員障碍と出血に依るものであり、これを貧血の主因としている。又中尾は本症患者静脈内に鉄の負荷試験を行い、鉤虫症に於ては他の鉄欠乏性貧血と異なり静注された鉄が組織内に取入れられて消失する速度が稍緩慢である点より、何か鉤虫寄生に依る生体の異常状態が鉄代謝に関連を有するのではないかと述べ、

毒素或いは出血が生体の鉄代謝に及ぼす影響を追求せざる限り本貧血の本態は不明なりと述べている。この点教室米谷は鉤虫犬を用い、中塚は鉤虫症血清を家兎に注射して各々血清鉄量、臓器鉄量の定量を行い血清鉄量の減少、臓器鉄量の増加を認め、本症血清鉄量減少は鉄の吸収障碍或いは失血による鉄の体外損失によるのみではなく、鉤虫性毒素に依り血清鉄は網内系に抑留貯蔵され、その動員が阻止される為血清鉄量の減少を来たし、又同時に骨髓に於ける血色素合成への鉄の利用も障碍される事を明らかにしている。かくの如く本症鉄代謝の研究はめざましい進歩をとげている。而してその鉄代謝と最も関係の深いと思われる銅代謝に関しては1832年 Sarzeu が始めて生物界に存する微量銅の定量を行つて以来各種貧血症に

就いて検索されているが未だ鉄程明らかでなく、その生理、病理に関しても今日尚不明な点が多いが造血に必須である事はすでに Hart, Steenbock, Elvehjem u. Waddel 等により鼠を牛乳だけで飼育すると貧血が起り、その貧血は鉄単独投与では恢復しなかつたが、少量の銅を牛乳に添加すると、速やかに治癒した、と報告されて以来明かな事で微量の銅が血色素形成の際に触媒として働くばかりでなく、呼吸酵素チトクローム生成の際にも触媒として働くとも云われる。これらの銅は消化管から吸収されるか、或は貯臓器から動員されて血液中に移行すると血清蛋白と結合して、流血中を循環して必要とする臓器組織に輸送せられ補給される。従つて血清銅の消長、変化は即ち銅代謝を鋭敏に現わすものである。

さて鉤虫症の銅代謝に関しては福島が患者血清銅量を測定しその著明な減少を報告し、銅欠乏性貧血に属すると述べ、西田は本症患者血清銅量は正常値或いはそれ以上の値を示したと報告し、河田は高度貧血を呈した数例をのぞき何れも正常値範囲にあり鉤虫症は銅欠乏性貧血でないとして述べている。斯くの如く本症銅代謝に関して相反する説ありて遽に何れが真なりと推定を下す事が困難な現状である。まして血清鉄、銅及び臓器銅の各々の関連については何等報告に接し得ない。私達はいかゝる金属の生体内に於ける意義の一端を窺わんとし血清鉄、血清銅及び臓器銅の定量を合せて施行したので茲に報告する。

第2章 実験材料並びに実験方法

1) 使用動物；イ) 生後1ヶ月内外の3～7kgの腸内寄生の無き健康犬。ロ) 2kg内外の白色健康雄性家兎。

2) 鉤虫感染方法；犬鉤虫含卵便を28°Cで瓦培養し、栄養顆粒に富む成熟仔虫約1500双宛を健康犬に経皮的並びに経口的に夫々同時に感染せしめる。

3) 鉤虫症血清注射；著明な貧血を呈した鉤虫犬血清を無菌的に分離し家兎静脉内に注射した。

4) 血清鉄測定法；G. Barkan の法に従いO-Phenanthrolin に依る。

5) 血清銅測定法；Cartwright-Wintrobe 氏法に依る。

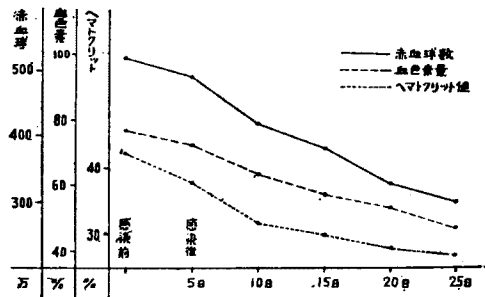
6) 臓器銅測定法；Cartwright-Wintrobe 氏湿性灰化法に依る。

7) 鉤虫症患者駆虫法；「テトレン」「硫苦」を用い2～3日間隔で数回駆虫を行つた。

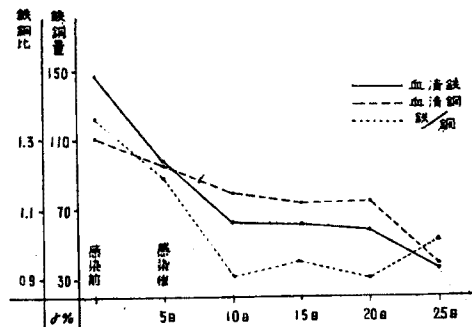
第3章 実験成績

第1節 実験的鉤虫犬の血液像、血清鉄並びに血清銅量の変動 (第1図、第2図)

第1図 鉤虫犬血液像変動曲線 (平均)



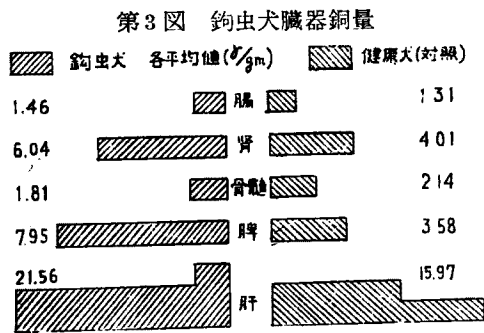
第2図 鉤虫犬血清鉄、銅量の変動曲線 (平均)



第1図に示す如く仔虫感染後5日目頃より、血色素量、赤血球数、血球ヘマトクリット値は例外なく概して平行的に減少し、感染25日目後には感染前に比して平均赤血球数41.8%、血色素量38.3%、血球ヘマトクリット値35.1%の減少を来たした。血清鉄量は第2図に示

す如く感染10日目頃迄急激に減少し、その後僅かながら次第に減少し、感染25日目には73.3%と高度な鉄欠乏を惹起した。血清銅量は感染後軽度増加を示すもの、或いは軽度減少を示すものありて一定の傾向は見られないが以後次第に減少し、感染25日目には65.8%の減少を惹起した。鉄/銅は感染後急激に低下し10日目に最低値を示した。

第2節 実験的鉤虫犬の臓器銅量 (第3図)

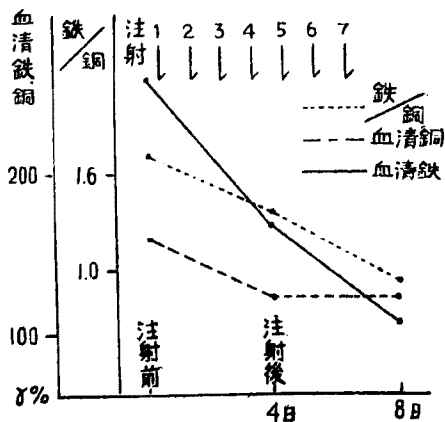


鉤虫感染1ヶ月後に著明な貧血を呈した犬の肝、脾、骨髓、腎、腸の諸臓器含銅量を定量した。

対照群には鉤虫感染なき健康犬を同様に操作した。第3図に示す如く鉤虫犬群に於ては対照の健康犬群に比して総体的に増量を認め殊に肝、脾に於ては著明な増加を認めた。

第3節 鉤虫症血清注射に依る家兎血清鉄、銅量の変動 (第4図)

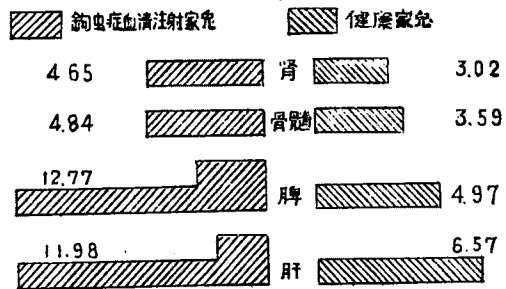
第4図 家兎血清鉄、銅量変動曲線 (平均)



貧血著明な鉤虫犬血清を家兎にProkg 2 cc宛連続7日間静注し日を逐つて血液像、血清鉄量並びに血清銅量を同時に測定した。注射開始後4日目には赤血球数、血色素量並びに血清鉄量は例外なく高度減少を認めるも、血清銅量は僅かながらも増加する例もあり著明な変動は見られなかつた。注射完了翌日、即ち8日目には赤血球数29.9%、血色素量27.4%、血清鉄量58.9%と高度減少を認め、血清銅量は20.4%と僅かに減少を認めるに過ぎなかつた。鉄/銅は貧血の進むにつれて次第に低下したがかかる変動は見られなかつた。

第4節 鉤虫症血清注射に依る家兎臓器銅量 (第5図)

第5図 家兎臓器銅量各平均値 (γ/gm)



貧血著明な鉤虫犬血清を家兎静脈へProkg 2 cc宛7日間連続注射を行い、著明な貧血を呈した家兎の肝、脾、骨髓、腎について含銅量を測定した。対照群には同一条件で飼育した健康家兎を使用した。

鉤虫犬血清注射家兎群は対照の健康家兎群に比して鉤虫犬と同様に総体的に増量を認め、殊に脾次いで肝に増加を認めた。

第5節 鉤虫症患者の血清鉄並びに血清銅量 (第6図)

第6図 鉤虫症患者の鉄並びに銅量 (平均)

症例	赤血球数 (万)	血色素量 (%)	血色素係数	血清鉄量 (γ%)	血清銅量 (γ%)	鉄/銅	
健康人	53	467	88.8	0.95	106.9	108.3	
鉤虫貧血	軽度	18	403.1	71.38	0.885	77	102.6
	高度	25	273.8	51.92	0.948	47.1	89.2

本症患者を貧血高度群（赤血球数 350 万以下）と貧血軽度群（赤血球数 350 万以上）に別けて比較するに、鉄減少は貧血の程度とは必ずしも平行せず貧血軽度でも血清鉄量の著減を見る例もあるが、総体的に貧血軽度群より貧血高度群に於いて著明な血清鉄量の減少を認める。又血清銅量は貧血高度群に於いては減少を認めるも、貧血軽度群に於いては健康人に比して著変を認めない。鉄/銅 は貧血が高度になる程低下の傾向を示した。

第6節 鉤虫駆虫による血清鉄、血清銅量の変動（第7図）

第7図 駆虫前後の患者血清鉄、銅量の変動（平均）

検査事項	赤血球数 (万)	血色素量 (%)	血色素係数	血清鉄量 (γ%)	血清銅量 (γ%)	鉄銅比
駆虫前	338.4	61.6	0.91	62	95.9	0.64
駆虫後	379.8	67.9	0.89	89.3	100.7	0.89

高度貧血を呈した本症患者の駆虫前後を比較するに、駆虫に依り血清鉄量は正常値恢復を示さぬまでも急激な上昇を現わし、血清銅量も又低値より正常値に恢復を示した。鉄/銅 は上昇を認めた。

第7節 鉄、銅代謝面よりみた鉤虫症と各種貧血症（第8図）

高度貧血を呈した鉤虫症25例を第8図の如く他の各種貧血症と比較するに、本症にの

第8図 各種貧血の血清鉄並びに銅量

検査事項	症例数	血清鉄量 (γ%)	血清銅量 (γ%)	鉄銅比
再生不良性貧血	9	233.8	141.7	1.65
悪性貧血	2	221.5	150	1.47
各種癌疾患	14	85.5	173.6	0.49
各種白血病	8	138.5	200.9	0.68
本態性萎黄貧血	19	24.5	112.9	0.21
パンチ氏病	10	53.1	161.6	0.32
鉤虫性貧血	25	47.1	89.2	0.53

み血清銅量の減少を認め、鉄/銅 は他の鉄欠乏性貧血と同様低下した。

第4章 総括

以上鉤虫症の鉄代謝並びに銅代謝面より実験的に或いは臨床的に観察を行つた結果を総括するに、本症に於ては貧血が進行するにつれて血清鉄量が減少するのみならず他の鉄欠乏性貧血と異り血清銅量の減少をも来たすもので、鉄/銅 は低下する。駆虫により貧血恢復に向う場合、貧血の恢復に先んじて血清鉄量と共に血清銅量も上昇し鉄/銅 も漸次正常に恢復するものである。鉤虫犬の諸臓器銅量並びに鉤虫犬血清を家兔に静注した場合の諸臓器、特に肝、脾の銅量は著明な増加を認める。

主要文献

- 1) Heilmeyer u. Ploetner: Das Serumeisen und die Serumeisenmangelkrankheit, Jena, 1937.
- 2) 福島 臨床の進歩, 第2巻, 97頁, 昭24.
- 3) 中尾 日本内科学会雑誌, 42巻, 23頁, 昭28.
- 4) 米谷: 岡山医学会雑誌, 66巻, 3号, 昭31.
- 5) 中塚. 未発表.
- 6) Hart, E. B., Steenbock, H., Waddel, J., Elvehjem, C. A.: J. Biol. Chem., 77, 797-812, 1928.
- 7) 西田: 日本血液学会雑誌, 16巻, 4号, 62頁, 昭28.
- 8) 河田: 岡山医学会雑誌.
- 9) Barkan: Z. Physiol. Chem., 148, 124, 1925.
- 10) Cartwright Wintrobe et al.: J. Biol. Chem., 196, 209, 1952.
- 11) Cartwright Wintrobe et al.: J. Clin. invest., 27, 4, 1952.

Iron and Copper Metabolisms in Hookworm Anemia

By

Kazuo KITAZIMA,
Tamotsu SOGAWA,
Takakazu NAITO,
Kenwo ASANO,
Seiken HONDA
and
Akira SUIZU

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

The authors studied the iron and copper metabolisms in dogs and patients with hookworm anemia, and obtained the following results.

1) In hookworm anemia, serum iron was low in a parallel correlation with the severity of anemia as other iron deficiency anemias. Hookworm anemia, however, was different from other iron deficiency anemias in that it was accompanied by the reduction of serum copper in severe cases. Thus, Fe/Cu was also lower.

2) In the treatment of hookworm with vermicide, serum iron and copper together with Fe/Cu were restored first and afterwards followed the recovery of anemia.

3) The amount of tissue copper of animals increased in the cases of dog with hookworm anemia and in the cases of rabbit being intravenously injected with serum of dog with hookworm anemia. The increase was obvious in the liver and spleen.
