

鉤虫症에 關한 研究*

第1篇 鉤虫의 感染 및 鉤虫性貧血에 關한 考察

서울大學校 醫科大學 內科學教室

李文鎬·金東集·李章圭

서울大學校 醫科大學 寄生蟲學教室

徐丙高·李純炯

==Abstract==

Studies on Ancylostomiasis*

I. An Experimental Study on Hookworm Infection and Anemia

Munho Lee, Dong Jip Kim, and Jang Kyu Lee, M.D.

Department of Internal Medicine

Byong Sul Seo, and Soon Hyung Lee, M.D.

Department of Parasitology

College of Medicine, Seoul National University, Seoul, Korea

In view of its prevalence in the Far East area, a more detailed knowledge on the hookworm infection is one of the very important medical problems. The present study was aimed to; determine the infectivity of the artificially hatched ancylostoma duodenale larvae in man after its oral administration, evaluate the clinical symptomatology of such infection, determine the date of first appearance of the ova in the stool, calculate the blood loss per worm per day, assess the relationships between the ova count, infectivity (worm load), blood loss and severity of anemia. An erythrokinetic study was also done to analyse the characteristics of hookworm anemia by means of ⁵⁹Fe and ⁵¹Cr.

Materials and Methods

Ten healthy male volunteers (doctors, medical students and laboratory technicians) with the ages ranging from 21 to 40 years were selected as the experimental materials. They had no history of hookworm infection for preceding several years, and care was taken not to be exposed to reinfection. A baseline study including a through physical examinations and laboratory investigations such as complete blood counts, stool examination and estimation of the serum iron levels was done, and a vermifuge, bephenium hydroxynaphoate, was given 10 days prior to the main experiment. The ancylostoma duodenale filariform larvae were obtained in the following manner; The pure ancylostoma duodenale ova were obtained from the hookworm anemia patients and a modified filter paper

*本 論文의 要旨는 第17次 大韓內科學會總會(1965. 10. 16. 17.) 및 第6回 大韓血液學會總會(1965. 10. 30)席上에서 發表하였음

本研究는 國際原子力機構(IAEA)의 研究補助費로 이루어졌음

*This investigation was supported by research grants from I.A.E.A. (Contract 249/CB, 249/R1/OB & 249/R2/OB)

method was adopted to harvest larger number of infective larvae, which were washed several times with saline. The actively moving mature larvae were put into the gelatine capsules, 150 in each, and were given to the volunteers in the fasting state with 300ml. of water. The volunteers were previously treated with intramuscular injection of 15mg. of chlorpromazine in order to prevent the eventual nausea and vomiting after the larvae intake.

The clinical symptoms and signs mainly of the respiratory and gastrointestinal tracts, appearance of the ova and occult blood in the stool etc. were checked every day for the first 20 days and then twice weekly until the end of the experiment, which usually lasted for about 3 months. Roentgenological survey of the lungs was also done. The hematological changes such as the red blood cell, white blood cell and eosinophil cell counts, hemoglobin content and serum iron levels were studied. The appearance of the ova in the stool was examined by the formalin ether method and the ova were counted in triplicate on two successive days using the Stoll's dilution method.

The ferrokinetic data were calculated by the modified Huff's method and the apparent half survival time of the red blood cells by the modified Gray's method. The isotopes were simultaneously tagged and injected intravenously, and then the stool and blood samples were collected as was described by Roche et al., namely, three separate 4-day stool samples with the blood sample drawing before each 4-day stool collection. The radio-activities of the stools ashified and the blood were separately measured by the pulse-height analyser. The daily blood loss was calculated with the following formula;

$$\text{daily blood loss in ml.} = \frac{\text{cpm/g stool} \times \text{weight in g of 4-day stool}}{\text{cpm/ml blood} \times 4}$$

The average of these three 4-day periods was given as the daily blood loss in each patient. The blood loss per day per worm was calculated by simply dividing the daily blood loss by the number of the hookworm recovered after the vermifuge given twice a week at the termination of the experiment.

The iron loss in mg. through the gastrointestinal tract was estimated with the following formula:

$$\text{daily iron loss in mg} = \frac{\text{g Hgb}/100\text{ml} \times \text{ml daily blood loss} \times 3.40}{100}$$

$$3.40 = \text{mg of iron per g Hgb}$$

Results

1. The respiratory symptoms such as cough and sputum were noted in almost all cases within a week after the infection, which lasted about 2 weeks. The roentgenological findings of the chest were essentially normal. A moderate degree of febril reaction appeared within 2 weeks with a duration of 3 or 4 days.
2. The gastrointestinal symptoms such as nausea, epigastric fullness, abdominal pain and loose bowel appeared in all cases immediately after the larvae intake.
3. The reduction of the red blood cell count was not remarkable, however, the hemoglobin content and especially the serum iron level showed the steady decreases until the end of the experiment.
4. The white blood cells and eosinophil cells, on the contrary, showed increases in parallel and reached peaks in 20 to 30 days after the infection. A small secondary rise was noted in 2 months.
5. The ova first appeared in the stool in 40.1 days after the infection, ranging from 29 to 51 days, during which the occult blood reaction of the stool became also positive in almost cases.
6. The number of ova recovered per day was 164,320 on the average, ranging from 89,500 to 253,800. The number of the worm evacuated by vermifuge was in rough correlation with the number of ova recovered.

7. The infectivity of *ancylostoma duodenale* was 14% on the average, ranging from 7.3 to 20.0 %, which is relatively lower than those reported by other workers.

8. The mean fecal blood loss was 5.78ml. per day, with a range of from 2.6 to 11.7ml., and the mean blood loss per worm per day was 0.30ml., with a range of from 0.13 to 0.73ml., which is in rough coincidence with those reported by other authors. There appeared to exist, however, no correlation between the blood loss and the number of ova recovered.

9. The mean fecal iron loss was 2.02mg. per day, with a range of from 1.20 to 3.89mg., which is less than those appeared in the literature.

10. The mean plasma iron disappearance rate was 0.80hr., with a range of from 0.62 to 0.95hr., namely, a slight acceleration.

11. The hookworm anemia appeared to be iron deficiency in origin caused by continuous intestinal blood loss.

Acknowledgements:

Grateful acknowledgement is expressed to Dr.H. Vetter and Dr. J.E. Varela/,Istope Division, I.A.E.A. for suggestions and encouragements in the study and to the International Atomic Energy Agency (Chief of Research Contract Section:C.R. O'Neal) for fellowship support of this investigation.

緒 論

우리나라에는 사람에게 寄生하는 鉤虫으로 「아메리카」 鉤虫(*Necator americanus*: 以下 N.a.라고 略함)과 「두비니」 鉤虫(*Ancylostoma duodenale*: 以下 A.d.라고 略함)의 두種類가 있으며 이것들은 모두 같이 「鉤虫」이라는 名稱下에 불려지고 있으나 그 形態, 生理 및 病因性 등에 있어 兩鉤虫 사이에는 적지 않은 差異가 있다. 前者는 新世界鉤虫(New world hookworm)이라고도 불리우며 主로 美大陸(北南美)等地에 分布되어 있고 우리나라에서는 嶺¹⁾의 春川에서의 報告가 最初의 報告例로 알려져 있으나 거의 볼 수 없을 정도로 大端히 稀有하다. 이에 反하여 舊世界鉤虫(Old world hookworm)이라고도 불리우는 「두비니」 鉤虫은 北緯 20度 以北의 世界各地에 分布되어 있고 特히 韓國에서의 感染率을 보면 崔²⁾는 25.4%, Hunter³⁾는 38.9%, Soh⁴⁾는 23.5%, 李⁵⁾는 22.4%, 徐⁶⁾ 등은 1964년부터 1966년까지의 入院患者의 檢便에서 17.3%이었다고 報告하고 있어 感染率이 外國의 그것에 比하여 大端히 높은 것을 알 수가 있다.

A.d. 感染者의 分布는 檢診對象 및 地域 乃至 檢診方法에 따라 差異가 있으나 여하간 우리나라에서의 感染率은 上述한 諸家の 統計에서 보는바와 같이 높아 韓國 保健에 미치는 影響이 적지 않다고 생각된다.

從來의 A.d.에 關한 大部分의 研究는 A.d.와 같이 *Ancylostoma* 屬에 屬하는 犬鉤虫(*Ancylostoma caninum*)을 生物學的, 免疫學的 및 臨床學的인 鉤虫感染研究의 材料로 使用해 왔으며 여기에서 얻은 結果를 人體 鉤虫症인 A.d.의 病態生理 등에 應用해 왔다.

그러나 上述한 鉤虫은 宿主特異性(host specificity)이 強하여 非固有宿主에의 感染이 어려울 뿐만 아니라 사람에 對한 人體鉤虫의 影響을 犬對犬鉤虫實驗에서 얻은 結果로 歸納 시킨다는 것은 「推測」 또는 「類推」의 範圍를 지나지 못하고 定性的인 意義는 있을 망정 人體鉤虫症에 對한 定量的인 結果는 期待할 수가 없다. 鉤虫仔虫의 人體感染實驗은 比較的 오랜 歷史를 지니고 있다. 即 1886年 Leichtenstern⁷⁾이 最初로 鉤虫의 人體感染實驗을 發表하였고 Looss⁸⁾는 自家實驗으로 經皮感染이 成立되는 것을 證明하였다.

그후 여러 學者에 依하여 여러가지 目的으로 人體經口感染實驗結果도 發表되었다. 即 大場⁹⁾는 A.d.의 人體寄生例에서의 血液像의 變化를 上田¹⁰⁾, 川島¹¹⁾, 吉田¹²⁾ 등은 菜毒症의 發生機轉을, 吉田¹²⁾, 大磯¹³⁾, 山下¹⁴⁾ 平川¹⁵⁾, 永井¹⁶⁾, 鈴木¹⁷⁾, 柳澤¹⁸⁾ 등은 感染經路를, 또 吉田¹²⁾는 治療에 關한 研究를 目的으로 各各 人體에서 經口感染實驗을 하여 報告한 바 있다.

그러나 以上과 같은 여러 學者들에 依한 人體鉤虫感染實驗은 그 大部分에 있어 實驗條件이 一定치않았다. 即 感染實驗의 여러 成績을 보면 使用한 仔虫의 種類가 一定치 않다든가 「두비니」 및 「아메리카」 鉤虫仔虫의 混合試料를 同時に 被檢者에 使用하였다든가 投與仔虫數 또는 感染成虫數의 算出이 모두 不正確하다는 缺點이 있었다.

우리나라에서는 俗稱 「菜毒症」이라고 불리우는 野菜 特히 무우잎, 白菜 또는 상치 등을 加熱調理치 않고 生食으로 하여 먹었을 때 咽喉의 甚한 癢痒感, 구역, 嘔吐, 痙攣性기침 등의 獨特한 諸症狀이 나타나는 수가 적

치 않으며 上田¹⁰⁾는 5 명의 自願者를 얻어 本症에 對한 人體實驗研究를 하여 菜毒症의 本態를 밝힌바 있다.

著者들은 過去 3年間 우리나라에서 많이 觀察할 수 있을뿐만 아니라 所謂「菜毒症」의 臨床的觀察 및 顯著한 臨床所見의 하나인 鉤虫性貧血의 本態를 究明할 目的으로 A.d.의 人體經口感染을 實施하여 鉤虫의 人體經口感染樣式, 鉤虫感染率, 經口感染으로 인한 各種 臨床的所見, 血液像의 變化 및 放射性同位元素(⁵¹Cr 및 ⁵⁹Fe)를 使用한 失血量的 測定 및 鐵代謝의 變動을 究明하여 몇가지 成績을 얻었기 이에 報告하는 바이다.

研究對象 및 方法

1. 研究對象

鉤虫仔虫의 人體感染實驗對象은 都市에 常住하고 農業과 關係가 없는 21歲부터 40歲까지의 成年男子 10명의 自願者들이었으며 職業은 醫師 學生 및 技術補助員들이었다. 實驗開始前 數次에 걸쳐 加硫苦飽和食鹽水를 使用한 浮游法에 依한 檢便으로 鉤虫 및 其他寄生虫의 感染을 認定할 수 없을 뿐만 아니라 過去 數年間 鉤虫症等 寄生虫의 既往病이 없는 者들로서 實驗始作 10日前 Bephenium hydroxynaphoate (Alcopar)를 使用하여 完全 寄生虫症의 狀態로 하였고 경우에 따라서는 또 來院토록 하고 重感染을 避하기 爲하여 調理하지 않은 食事を 避하도록 充分히 注意하였다.

2. 仔虫投與方法

被驗者는 檢査前日 저녁을 輕食으로 하고 다음날 朝食前 空腹時에 15 mg乃至 20 mg의 chlorpromazine을 筋肉注射한後 서울醫大 寄生虫學教室에서 다음과 같은 方法으로 얻은 仔虫을 經口投與하였다.

우선 大量의 鉤虫仔虫을 얻기 爲하여 普通쓰는 實驗管法代身에 濾紙法(filter paper method)를 適用하였다.

即 둥글고 넓은 주둥이를 가진 瓶(5 cm×13 cm)에 12 cm×12 cm 크기의 濾紙를 여섯 조각으로 접어 넣고 感染된 鉤虫症患者의 糞便을 採取하여 “가아제”로 한번 濾過하고 그 濾過物을 濾紙에 塗布하여 (끝으로부터 3 cm 가량 남긴) 塗布部分을 Y字型으로 접어 塗布되지 않은 部分이 瓶底에 닿도록 挿入한 다음 約 20 ml의 滅菌溫水를 加하고 瓶口를 polyvenyl 布로 密閉하여 30°C 恒溫槽에 7日間 放置하였다.

瓶底에 모인 仔虫을 數次 水洗하여 그數를 計算하였다.

이렇게 얻은 A.d. 仔虫 150마리를 gelatine capsule에 넣고 攝取하는 飲料量이 感染率에 미치는 影響을 考慮하여 300 ml의 물과함께 投與燕下케하고 3~4時間동안

絶食하도록 하였다.

3. 糞便中の 失血量測定

本實驗에 使用한 ⁵¹Cr*의 比放射能은 200~300 mc/mg인 sodium chromate(Na₂⁵¹CrO₄)를 使用하여 Gray 및 Sterling⁷⁶⁾法에 準하였다.

即 ACD溶液(또는 heparin)이 들어 있는 滅菌注射器로 約 10 ml를 採血한後 低速遠沈(1,000 rpm 15分間)으로 血漿을 分離하고 100 μc의 ⁵¹Cr 溶液을 赤血球에 注入하여 37°C 恒溫槽內에서 徐徐히 흔들며 30分間 放置하여 標識시킨 다음 赤血球과 同量의 生理的食鹽水를 添加하고 이에 50~100 mg의 ascorbic acid를 넣어 標識되지 않은 chromate를 chromic chloride로 還元시켰다. 이 赤血球-⁵¹Cr 混合浮游液을 다시 遠沈하여 2回 洗滌하고 同量의 生理的食鹽水와 混合하여 一定量을 被檢者의 肘靜脈에 注射하고 또 一定量을 標準液으로 남겨 두었다.

標識物靜沈後의 糞便採取는 Roche⁶⁸⁾등이 記述한 方法에 따랐다. 即 4日間隔으로 3回, 採取하여 各 4日分 糞便을 別途로 電氣爐로 灰化시킨 다음 그 放射能을 well型 scintillation 計測器로 測定하고 各 4日째 採血하여 그 血液試料의 放射能과를 堪案하여 아래와 같은 公式으로 1日 出血量을 計算하였다.

$$= \frac{\text{cpm/g stool} \times \text{weight in g of 4-day stool}}{\text{cpm/ml blood} \times 4}$$

但 이 때의 1日出血量은 3回測定值의 算術平均이었다.

4. 赤血球, 白血球, 血色素 및 hematocrit 値의 測定

赤血球計算은 Hayem 氏 液을, 白血球는 Zürk 氏 液을 血色素는 cyanmethemoglobin 法을, hematocrit 値는 Wintrobe의 microhematocrit tube를 使用하여 3,000回轉 30分間 遠沈하여 測定하였다.

5. 潛血反應試驗

Ham 氏濾紙法을 使用하였다. 即 3滴의 1% benzidine 液(1g benzidine dihydrochloride를 20 cc의 氷醋酸, 30 cc의 蒸溜水와 50 cc의 alcohol의 混合液에 溶解시킴)과 3滴의 3% 過酸化水素液과의 混合液을 濾紙위에 얹게 바른 糞便우에 떨어트리고 靑色으로 變하는 時間을 秒時計로 測定하였다.

6. 血清鐵測定法

Barkan²⁰⁾의 變法을 使用하고 鐵分이 含有되지 않도록 *Radiochemical Centre, Amersham, Eng and에서 購入

處理된 硝子器具를 使用하여 spektrophotometer(Beckman DU)로 比色定量하였다.

7. 鐵消失量

出血로 因한 1日鐵消失量은 다음의 公式에 依하여 算出하였다.

$$\text{daily iron loss in mg} = \frac{\text{g hemoglobin}/100\text{ml} \times \text{ml daily blood loss} \times 3.40}{100}$$

3.40=mg of iron per g hemoglobin

8. 虫卵計算法

Stoll 氏 稀釋虫卵計算法을 使用하였다.

即 i) Stoll flask 의 56 cc 標識點까지 1/10 N sodium hydroxide 를 넣고 可檢便의 여러곳에서 採取한 糞便을 添加하여 60 cc 標識點까지 液面을 上昇시켰다.

ii) 10 餘個의 小形硝子球를 넣고 고무마개를 한다음 強하게 흔들었다. 充分히 溶解混合시켜야 하므로 때로는 24 時間 放置하였다. 內容雜物이 軟化되었을 때에는

iii) 瓶을 흔들고 即時 0.15 ml(또는 0.075 ml)를 pipe-

tte로 吸出하여 slide 위에 떨어 트리고 22 mm×40 mm (또는 22 mm×22 mm) cover glass 로 덮고 計算한 虫卵數에 100(0.075 ml 採取하는 200)을 곱하면 1 ml 內의 虫卵數(E.P.G.)가 나오고 1日 排便總量을 곱하면 1日 排出總虫卵數(E.P.D.)를 計算할 수가 있다.

9. 鐵代謝의 計測

Huff²¹⁾等과 Veall 및 Vetter²²⁾의 公式에 準하였다.

血漿鐵消失速度(Plasma iron disappearance rate: P.I.D.)

3~5 μc 放射性鐵(⁵⁹Fe*)을 被檢者의 肘靜脈에 注射한 後 15 分間隔으로 3~4 回 採血하여 各各 血漿을 分離하고 그 ⁵⁹Fe 放射能 消失曲線을 片對數座標上에 plot 하고 time 0에 延長하여 얻은 總 ⁵⁹Fe 放射能이 50%로 減衰하는 時間을 時間으로 表示하였다.

實驗成績

1. 臨床症狀

A. 自覺症狀

各例에 있어서 仔虫投與日부터 驅虫을 施行할 때까지

Table 1. Onset of various clinical symptoms and signs

Signs & Symptoms Case No.	Cough (Day)	Sputum (ml/dl) (Day)	Dry rales (Day)	Fever (Day)	GI troubles (Day)	Ovafirst appeared in the stool (Day)	Occult blood first appeared (Day)
1	3	100 (12)	8	4	3	41	48
2	7	30 (9)	7	2	2	48	48
3	5	35 (13)	—	12	3	51	34
4	—	20 (11)	—	14	11	41	44
5	6	36 (10)	—	8	13	44	30
6	6	20 (8)	9	4	8	35	32
7	—	30 (8)	—	6	11	29	32
8	8	40 (16)	—	—	10	36	40
9	7	34 (12)	—	7	7	36	29
10	4	20 (8)	—	6	4	40	38
Range	3~7	20~100	7~9	2~14	2~13	29~51	29~48
Mean Value	5.8	36.5 (10.7)	8	7	7.2	40.1	37.5
Duration	ca. 2W	ca. 2W	3--4d.	Onset immediately after the infection			

*Radiochemical Centre, Amersham, England에서 購入

80日乃至90日間入院 또는 來院케하여 仔虫投與로 因하여 發現되는 所謂鉤虫症의 여러 症狀을 觀察하였다. 卽 鉤虫症의 自覺症狀으로는 기침, 咯痰, 嘔聲 등의 呼吸器系統의 症狀과 구역, 嘔吐, 食慾減退, 胃部不快感, 腹痛, 설사 및 便秘 등의 消化器系 여러 症狀과 현기症, 頭痛, 知覺異常 등의 神經系 여러 症狀을 各各 觀察할 수 있었으며 그 大要를 보면 Table 1과 같다.

卽 기침은 仔虫投與後 3~7日째에 10例中 8例에서 볼 수 있었고 이는 約 2週日間 계속되었으며 咯痰은 第 8~16日頃에 全例에서 나타나 約 2週間 계속 되었고 咯痰의 1日量은 20~100 ml 이었다.

嘔聲은 比較的 오래 계속되었으며 消化器系統의 여러 症狀 特히 구역, 胃部不快感, 咽頭異常感 등의 여러 症狀은 仔虫投與後 24時間 以內에 나타나기 始作하여 2~13日間 계속되었다.

B. 他覺症狀

1. 胸部的 他覺의 所見

全例에 對하여 仔虫投與前과 投與後 처음 1個月間은 1週간격 後 2個月間은 3週間隔으로 胸部X-線 撮影을 實施하였으나 何等의 異常을 볼 수 없었고 聽診上으로 乾性囉音이 症例 1, 2 및 6의 3例에서 各各 仔虫投與後 第8日, 第7日 및 第9日째 나타 났으나 모두 一過性이었으며 其他所見은 觀察할 수 없었다.

2. 血液學的 所見

鉤虫性貧血이 鉤虫症의 가장 重要한 主要症狀이라고 할 수 있으며 全例에 있어서 仔虫投與前부터 驅虫後에

이르기까지 赤血球數, 血色素值, 白血球數 및 그 百分率 (特히 好酸球), 血清鐵值 등의 變化를 觀察하였으며 成績을 綜合하면 Table 2, Fig. 1, 2, 3 및 4와 같다

卽 仔虫投與前의 赤血球數는 403萬~460萬(平均 439萬)이었고 仔虫投與後 80~90日後에는 375萬~398萬(平均 388萬)으로 多少減少하는 傾向을 볼 수 있었으나 顯著하지는 않았다. 이를 圖示하면 Fig. 1과 같다.

血色素量은 仔虫投與前에는 12.0~15.0 gm/dl(平均 13.0 gm/dl)이었던 것이 仔虫投與 80日後인 驅虫時에는 9.8~11.0 gm/dl(平均 10.4 gm/dl)로 赤血球數에 比하여 顯著한 減少를 나타냈으며 그 變化를 圖示하면 Fig. 2와 같다.

白血球數에 있어서는 仔虫投與前에는 5,750~7,950(平均 6,945)이었던 것이 仔虫投與 80~90日後인 驅虫時에는 거의 變化를 볼 수 없었으나(平均 6,840) Fig. 3

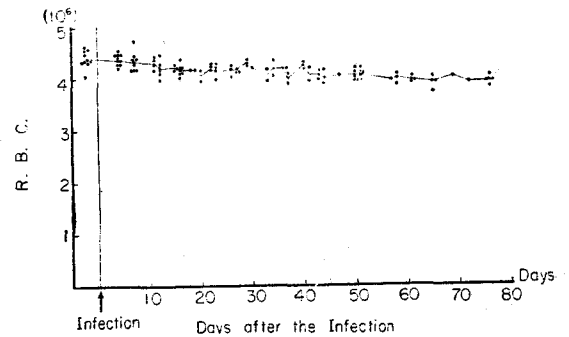


Fig. 1. Changes of the red blood cell count after the hookworm infection.

Table 2. Hematological changes

Case	Serum Fe (γ/dl)		Hb. (gm./dl)		R.B.C. (mill.)		W.B.C.		Eosinophil. (%)	
	On admission	At time of study	On admission	At time of study	On admission	At time of study	On admission	At time of study	On admission	At time of study
1	105	63.1	13.0	10.5	4.35	3.98	6,200	6,300	5.0	23
2	98	69.2	15.0	10.8	4.60	3.85	7,500	7,700	3.0	20
3	86	76.9	13.0	9.8	4.03	3.75	6,750	6,100	2.0	27
4	97	58.5	12.5	10.0	4.35	3.87	7,550	7,700	1.0	27
5	111	56.5	13.0	10.5	4.32	3.87	6,500	6,300	2.0	33
6	92	60.0	13.0	10.8	4.50	3.85	7,950	7,600	2.0	19
7	113	78.2	13.0	11.0	4.53	3.97	7,800	7,600	1.0	26
8	120	68.7	13.5	10.5	4.32	3.85	7,200	6,900	2.0	25
9	115	62.3	12.6	10.0	4.36	3.93	5,750	5,900	3.2	29
10	79	65.0	12.0	10.5	4.55	3.87	6,250	6,300	1.0	29
Range	79~120	56.5~78.2	12.0~15.0	9.8~11.0	4.03~4.60	3.75~3.98	5,750~7,950	5,900~7,700	1.0~5.0	19~33
Mean Value	101.6	65.8	13.0	10.4	4.39	3.88	6,945	6,840	2.42	25.8

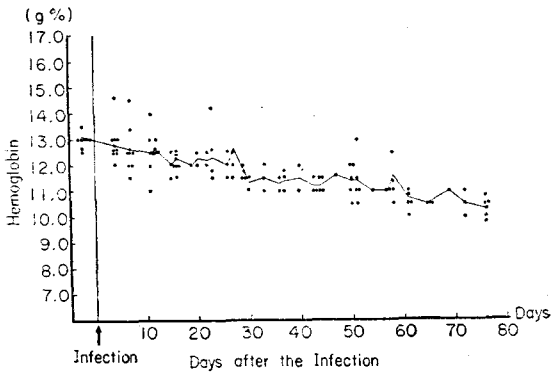


Fig. 2. Changes of hemoglobin after the hookworm infection.

에서 보는바와 같이 仔虫投與後 第3週부터 第4~5週 사이에는 一過性白血球增多症을 볼 수 있었고 第6週後에는 거의 投與前値로 復歸되는 것을 볼 수 있었다.

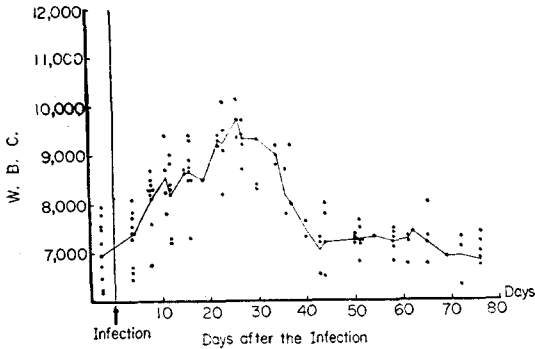


Fig. 3. Changes of the white blood cell count after the hookworm infection.

白血球의 百分率中 好酸球의 變化는 Table 2 및 Fig. 4에서 보는바와 같이 仔虫投與前에는 1.0~5.0%(2.4%)이었으나 仔虫投與 80~90日後인 驅虫時에는 19~33%(平均 25.8%)로서 顯著的한 好酸球의 增加를 全例에서

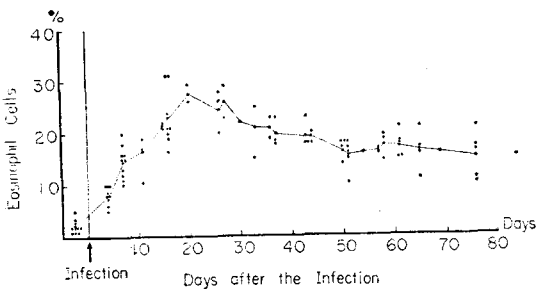


Fig. 4. Changes of eosinophil cells after the hookworm infection.

볼 수 있었고 Fig. 3에서 觀察된 仔虫投與 3~5週 사이에 나타난 一過性白血球增加症은 주로 好酸球의 絶對的 增加에 起因한 것이라고 생각된다.

血漿鐵値의 變化는 仔虫投與前에는 79~120 γ /dl(平均 101.6 γ /dl)이었으나 仔虫投與後 80日内外의 驅虫時에는 56.5~78.2 γ /dl(平均 69.8 γ /dl)로 顯著的한 減少를 보여 주었고 그 變化는 上述한 血色素値의 減少보다 더욱 顯著하였으며 觀察期間中의 血漿鐵値의 變動을 보면 Fig. 5와 같다.

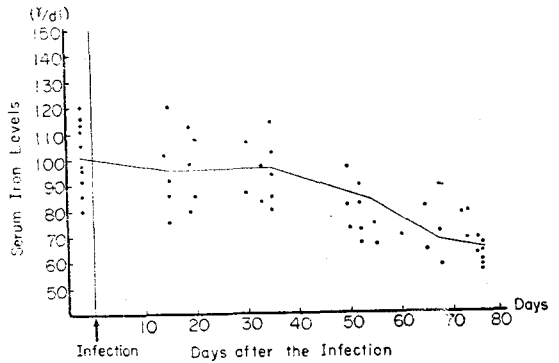


Fig. 5. Changes of the serum iron levels after hookworm infection.

3. 糞便內의 虫卵 및 潜血反應出現狀況

糞便內에 虫卵과 潜血反應이 나타나는 時期를 觀察하기 爲하여 仔虫投與後 每週 2回以上 糞便中의 虫卵檢査와 潜血反應 檢査를 實施하였던바 그 成績은 Table 1에서 보는바와 같다. 即 糞便에 虫卵이 처음 出現되는 時期는 29~51日사이(平均 40.1日)에 있었으며 潜血反應은 虫卵出現日과 거의 같은 29~48日사이(平均 37.5日)에 陽性으로 나타남을 볼 수 있었다.

4. 感染率

A.d의 人工培養法으로 얻어진 仔虫 150마리를 經口投與한 後 80~90日間 鉤虫症에 隨伴되는 各種臨床所見 및 血液所見을 觀察하고 Bephenium hydroxynaphoate(Alcopar)를 投與하여 72時間 사이에 排泄된 全糞便內의 虫體를 檢査하였다. 鉤虫感染率은 經口投與仔虫數에 對한 感染成虫數의 百分率로 表示하였으며 그 成績은 Table 3에서 보는바와 같이 7.3~20.0%(平均 14.0%)이었다.

5. 失血量

^{51}Cr 標識赤血球法을 利用하여 ^{51}Cr 標識赤血球를 被檢者에게 靜注한後 5~7日間 排泄되는 糞便을 全量採集하고 그 ^{51}Cr 放射能을 測定하여 1日 平均失血量을 計

Table 3. Infectivity, blood and iron loss

Case No.	Age (y)	No. larva infected	No. ova (1,000/d)	No. hookworm recovered	Infectivity (%)	Fecal blood loss (ml./d.)	Blood loss per worm per day	Iron loss (mg./d.)	P.I.D. (hr.)
1	23	150	102.8	11	7.3	4.2	0.38	1.50	0.62
2	21	150	156.1	20	13.3	5.2	0.26	1.91	0.72
3	23	150	137.5	16	10.7	11.7	0.73	3.89	0.76
4	23	150	253.8	27	18.0	9.2	0.34	3.12	0.87
5	24	150	89.5	13	8.7	4.2	0.32	1.50	0.68
6	27	150	131.6	14	9.3	2.6	0.18	0.95	0.89
7	23	150	232.8	24	16.0	3.2	0.13	1.20	0.92
8	22	150	153.9	27	18.0	5.7	0.21	0.23	0.95
9	22	150	141.6	30	20.0	6.4	0.21	2.17	0.87
10	32	150	243.6	28	18.7	5.4	0.19	1.93	0.76
Range	21~32		89.5~253.3	11~30	7.3~20.0	2.6~11.7	0.13~0.73	1.20~3.89	0.62~0.95
Mean Value	24	150	164.3	21	14.0	5.78	0.30	2.02	0.80

算하는 한便 感染率을 堪案하여 成虫한마리에 依한 1日 平均失血량을 測定하였던바 그 成績은 Table 3에서 보는바와 같이 各各 2.6~11.7 ml/d(平均 5.78 ml/d)와 0.13~0.73 ml/d/worm(平均 0.30 ml/d/worm)이었다.

6. 血漿鐵(⁵⁹Fe)消失速度

鉤虫症이 가장 甚하였던 仔虫投與後 2~3個月 사이에 Huff等과 Veall 및 Vetter의 方法을 使用하여 計算한 血漿鐵消失速度는 Table 3에서 보는바와 같이 0.62~0.95 時間(平均 0.80 時間)으로 正常值보다 短縮되어 있었다.

考 按

上述한바와 같이 鉤虫感染率이 높은 韓國에서는 鉤虫症이 國民保健에 미치는 影響이 至大하며 따라서 그 對策은 醫學的 面에서만 아니라 社會學的 또는 經濟學的 으로도 重要한 問題라고 생각된다. 鉤虫症에 關한 研究는 主로 鉤虫의 感染率이 比較的 높은 南美와 日本의 여러 學者들에 依하여 活潑히 展開되고 있으나 그 大部分이 疫學的 面에만 置重한 것이었다.

그러나 鉤虫既感染者를 對象으로 鉤虫症의 本態 特別 感染率等을 論하는것은 어디까지나 推測에 지나지 않는 것이므로 著者들은 自願者들의 協助를 얻어 鉤虫症의 本態 特別 少量仔虫의 經口感染에 나타나는 各種 臨床的 所見과 血液學的 所見 그리고 感染率과 放射性同位元素를 使用한 失血量, 鐵消失量等을 測定하여 從來에 發表된 여러 成績과 比較觀察하여 보았다.

自覺症狀

鉤虫症의 自覺症狀으로는 神經系, 循環系, 消化器系

및 全身系의 여러 障礙를 볼 수 있으며 그들 症狀과 原因에 關하여 比較的 詳細한 報告가 와다. 即 Looss⁹⁾는 咳嗽, 嘔聲, 咯痰 등의 呼吸器系 諸症狀을 觀察하고 그 原因을 經皮感染된 仔虫이 氣管, 咽頭, 食道, 胃를 通하여 腸에 到達하는 過程에서 氣管 咽頭를 通過할 때 炎症을 일으켜 呼吸器系 諸症狀이 나타난다고 說明하였다 Leichtenstern,⁷⁾ 吉田,¹²⁾ 山下,¹⁴⁾ 平川,¹⁵⁾ 南崎,²³⁾ 河西²⁴⁾, 蒲²⁵⁾等도 鉤虫感染의 거의 全例에서 이러한 呼吸器系統症狀를 觀察하였고 川島¹¹⁾는 咳嗽 등의 呼吸器症狀은 A.d.仔虫浮游劑의 內服으로는 誘發시킬 수 없었으나 A.d.仔虫의 投與로 일어나기 때문에 菜毒症의 呼吸器症狀의 發生機轉에는 鉤虫 allergy 보다는 仔虫의 肺移行이란 機械的影響이 더욱 重要한原因이 된다고 하였다.

또 上田¹⁰⁾는 所謂菜毒症의 本態가 A.d.幼虫의 經口的 感染이라는 것을 實驗的으로 立證한 바 있었다. 即 그는 5名의 自願者에게 A.d.의 filaria型幼虫 125~318마리를 經口的으로 投與한 後 3~6日에 俗稱菜毒症에 類似한 臨床所見을 觀察할 수 있었으며 全例에서 氣管支炎의 症狀이 廣範圍하게 나타났다고 하였다.

한편 山崎,²⁶⁾ 中尾,²⁷⁾ 石崎²⁸⁾ 및 石原²⁹⁾ 등은 鉤虫症의 症狀를 다음과 같이 分類하였다.

即 1) 神經系: 眩氣症, 頭痛, 視力障礙, 耳鳴, 難聽, 神經痛, 知覺異常 및 不眠症等.

2) 循環系: 心悸亢進, 呼吸困難 및 胸內壓迫感等.

3) 消化器系: 咽頭異常感, 胃痛, 胃部不快感, 구역, 가슴쓰림, 구트, 腹痛, 便秘, 泄瀉, 軟便, 食慾減退 및 異味症等.

4) 呼吸器系: 기침 및 咯痰等.

5) 四肢: 下肢脫力感, 腓腸筋痛 및 下肢浮腫等.

6) 泌尿器系: 尿意頻數, 多尿等.

7) 全身系統：全身倦怠，微熱，四肢冷感 및 盜汗等.

蒲²⁵⁾에 依하면 N.a.의 經皮感染때나 A.d.의 經口及經皮感染때에는 반드시 菜毒症狀을 招來한다고 하였고 吉田¹²⁾는 經皮感染때에는 經口感染때 보다 菜毒症狀이 일어나기 어렵다고 하였다.

甲斐田³¹⁾는 鉤虫症患者의 副腎皮質機能은 鉤虫非保有者에 比하여 低下되는 경우가 많다고 報告하였다.

또 大場⁹⁾는 N.a., A.d.의 區別없이 消化器系의 여러 症狀은 觀察할 수 있었으나 呼吸器系 症狀은 觀察할 수 없었다고 하였다. 小池³²⁾ 및 大內³³⁾ 등은 N.a.經口投與例에서는 何等の 症狀이 없었으나 A.d.와 N.a.混合投與例에서는 仔虫嚥下直後에 胃部不快感, 구역等을 볼 수 있었고 第4日에 咽頭不快感, 第8日에 咳嗽, 咯痰, 胸部痒癢感, 嘔聲 및 胸痛等을 일으키고 이들 여러 症狀은 數個月間 계속되었다고 報告하였다. 한편 柳澤¹⁸⁾는 投與하는 仔虫의 鉤虫種別, 數, 活動性 및 宿主의 여러 條件等에 따라 나타나는 症狀에 差가 있다고 하였으며 個體의 因子로서 先天的條件과 이에 關與하는 自律神經系統과도 密接한 關係가 있다고 論하였다.

石原²⁹⁾ 등은 犬鉤虫을 개에 經口的으로 投與하여 初回感染과 再感染의 症狀을 比較觀察하여 再感染群에서 初回感染때 보다 諸症狀이 더 빠르고 甚하게 나타난다고 하였다.

A.d.幼虫을 經口投與한 著者들의 實驗結果를 보면 全例에 있어서 仔虫投與後 呼吸器系 症狀을 볼 수 있었으나 그 症狀은 輕重이 一定치 않고 個人差가 있는듯 하였다. 이 以外에 구역, 胃部下快感, 頭痛 등 消化器系 症狀을 幼虫投與後 1~2週以內에 볼 수 있었으나 그 程度는 甚하지 않았다. 微熱은 幼虫投與後 2~14日內에 觀察할 수 있었으며 이와같은 所見은 山崎, ²⁶⁾ 石原²⁹⁾가 이미 觀察한 바와 一致된다.

著者들이 觀察한바 이러한 여러 症狀은 被檢者의 大部分이 榮養이 良好한 初感染者에서 볼 수 있었던 症狀임을 附記한다.

他覺症狀

宮川, ³⁴⁾ 北山, ³⁵⁾ 小笠原, ³⁶⁾ 石原³⁷⁾ 등은 鉤虫感染患者의 胸部X-線에서 一過性肺浸潤像같은 所見을 보았다고 報告하였고 川島, ¹¹⁾ 飯野³⁸⁾ 등은 輕度の 肺門陰影, 肺紋理의 增強을 記述하였으나 平川, ¹⁵⁾ 安戶, ³⁹⁾ 渡邊, ⁴⁰⁾ 萩野⁴¹⁾ 등은 X-線撮影上에 變化를 볼 수 없었다고 하였다.

著者들의 觀察例에서는 全例에서 X-線胸部所見上 何等の 異常을 볼 수 없었고 聽診上으로 乾性囉音を 3例에서 各各 幼虫投與後 第7, 8 및 9日에 一過性으로 聽取할 수 있었을 뿐이다.

血液所見

鉤虫症의 主要한 變化인 血液所見에 關하여는 오래前부터 많은 研究가 進行되어왔으나 이들 大部分의 研究는 自然感染이된 患者들의 血液所見의 觀察報告들이었다.

鉤虫症의 發生機轉 및 血液像에 關한 研究는 幼虫의 感染率과 感染後의 時間經過, 宿主의 健康狀態 및 鉤虫의 感染既往歴等の 여러 要素에 따라 다르므로 鉤虫症의 本態 및 鉤虫性貧血等の 本態는 이들 要素를 考慮하지 않고서는 그 本態를 理解하기가 困難하다.

鉤虫性貧血이 鉤虫症中 가장 重要한 主要症狀이기는 하지만 그 貧血程度는 반드시 寄生되어 있는 虫數와는 正比例하지 않는 것으로 되어있으며⁴²⁾ 特히 이러한 傾向은 E.P.G. 4,000 以下の 輕感染者에서 顯著하다는 것이 알려졌다.

한편 山崎, ²⁶⁾ 石崎²⁸⁾ 등은 A.d.를 使用한 實驗에서 寄生虫 30~40 마리 以上이면 寄生虫數와 血色素值사이에 密接한 關係가 있다고 하였다.

大場, ⁹⁾ 上田, ¹⁰⁾ 大磯¹³⁾ 등은 感染 3週以後부터 赤血球數 및 血色素值가 漸次 減少되는 것을 볼 수 있었다고 하였고 富士田⁴³⁾는 A.d.感染後 第9~10週頃に 輕度の 貧血을 보았다고 하였다. 그러나 이러한 報告들은 使用한 幼虫의 마리數와 投與方法 등이 一定치 않아 一律的으로 比較觀察하기는 困難하다.

著者들의 成績으로는 赤血球數 및 血色素值는 幼虫投與 80~90日頃に 모두 低值를 보이고 있으나 血色素值의 減少가 赤血球數值에 比하여 더욱 顯著한 것을 볼 수 있었다.

大場, ⁹⁾ 上田, ¹⁰⁾ 川島, ¹¹⁾ 平川, ¹⁵⁾ 河西, ²⁴⁾ 蒲, ²⁵⁾ 小池, ³²⁾ 富士田, ⁴³⁾ 梁⁴⁴⁾ 등은 鉤虫感染으로 因한 白血球增多症 및 好酸球의 增加에 對하여 報告한바 있고 河西²⁴⁾는 周期的인 白血球 및 好酸球의 增加를 報告하고 있다. 또 大場⁹⁾와 上田¹⁰⁾는 白血球가 仔虫投與後 1週頃부터 漸增加하여 3週後에 顯著하게 增加하고 그後 다시 減少한다 하였으며 富士田⁴³⁾는 4週頃부터 增加된다고 하였다. 한편 平川¹⁵⁾과 永井¹⁶⁾는 白血球增加를 보지 못하였다고 하였다. 好酸球의 變動은 特異한 것으로서 大場⁹⁾는 A.d. 感染 7週後에 顯著히 增加하여 5~6個月後에 까지도 그 狀態가 繼續되었었다고 하였고 富士田⁴³⁾는 感染 2週頃부터 增加하기 시작하여 10週頃に 最高值에 到達하고 그後 減少하는 傾向을, 上田¹⁰⁾는 感染 1週頃に 增加하기 始作하여 3週頃に 最高值가 되고 그後 若干 減少하였다가 다시 7~9週에 이르러 增加하는 것을 報告하였으며 川島¹¹⁾는 感染第 3~8日頃부터 增加하여 3週後 最高值에 到達하는 것을, 蒲²⁵⁾는 感染第 2週頃に 76%의 增加率을, 大內, ³³⁾ 渡邊⁴⁰⁾ 등도 好酸球의 增加를 報告하였다.

著者들의 成績에서는 幼虫投與 3 週부터 4~5 週 사이에 顯著한 白血球增多를 볼 수 있었으며 이와 同時に 好酸球도 平行하여 增加하는 것을 보았고 이런 增加傾向은 6 週後에 漸次 正常値로 돌아갔다.

糞便中 虫卵 및 潛血反應 出現狀況 幼虫을 投與한後 糞便中에서 最初로 虫卵을 發見하기까지의 日數에 關하여 大場,⁹⁾ 上田¹⁰⁾는 27 日(30~50 日後), 山下,¹⁴⁾ 富士田,⁴³⁾ Beaver⁴⁵⁾ 등은 모두 60 日以內라고 報告한 바 있었다.

著者들의 成績도 이와 類似하여 幼虫投與後 29~51 日(平均 40.1 日)에 糞便에서 虫卵을 觀察할 수 있었다.

幼虫을 經口投與한後 糞便에 나타나는 潛血反應에 對하여 宮川,²⁴⁾ 富士田⁴³⁾ 등은 少數의 鉤虫感染에도 不拘하고 潛血反應은 陽性이었다고 報告하였으며 또 潛血反應이 陽性으로 나타나는 時日에 對하여 萩野⁴¹⁾는 一定하지 않았다고 하였다.

著者들의 成績은 全例에서 感染後 29~48 日頃(平均 37.5 日)에 潛血反應이 陽性으로 되는 것을 보았다.

腸出血量과 血清鐵消失速度

鉤虫性貧血의 成因에 關하여는 營養障害說, 中毒說, 失血說等⁴⁶⁻⁵⁰⁾이 있어 아직도 意見의 一致를 보지 못하고 있는 現狀이다. 그러나 本 貧血의 形態學的 乃至 生化學的 病變 또는 治療에 對한 反對等으로 보아 典型的인 鐵缺乏性貧血이라고 主張하는 學者⁵¹⁻⁵³⁾가 적지 않다. 此外에 鉤虫이 產出하는 毒素가 本 貧血의 重要한 要因이라고 主張하는 學者도 있다. 前者는 主로 歐美諸國의 研究者들에 依하여 主唱되고 있는바 Wells⁵⁴⁾는 처음으로 鉤虫의 尾部에서 採血하여 얻은 赤血球數에서 鉤虫 1 마리當의 出血量을 0.84 c.c. 라고 하였고 梁,⁴⁴⁾ 西⁵⁵⁾ 등은 비슷한 方法으로 0.36~0.38 c.c.란 數値를 算出하여냈다. 개를 使用한 鉤虫性貧血에 關한 實驗이 Roads⁵⁶⁾, Foster⁵⁷⁾ 등에 依하여 實施되고 驅虫을 하지 않아도 單只 鐵劑投與만으로도 貧血이 恢復함을 밝히고 貧血의 成因은 失血에 依한 鐵缺乏이며 毒素의 存在는 假定할 必要조차 없고 이러한 鉤虫性貧血은 失血에 볼 수 있는 貧血과 같이 低色素性 小血球性으로 骨수의 造血機能은 도리어 亢進되어 있다고 하였다. 이와 前後하여 鐵缺乏만이 아니라 同時に vitamine 과 蛋白의 缺乏이 貧血의 成因에 關한다는 研究⁵⁷⁻⁵⁹⁾가 활발해지고 Donaldson⁶⁰⁾ 등은 蛋白缺乏食은 鉤虫症에 對한 免疫性을 喪失시킨다고 主張하였다.

한편 Vogel⁶¹⁾ 등은 失血性 鐵缺乏說以外에 毒素의 關與도 否定할 수는 없다고 하였다. 鉤虫性貧血의 成因으로 鉤虫性毒素을 主張하는 日本學者⁶²⁻⁶⁵⁾들도 적지 않다. 그러나 現在까지의 研究를 綜合하면 鉤虫性貧血成因의 大部分은 失血性 鐵缺乏이라고 생각되고 있으며 따라서

鐵缺乏의 機序를 究明하는 것이 本 貧血成因의 解明에 主要하다. Foster,⁵⁷⁾ Landesborg,⁵⁸⁾ Payne⁵⁹⁾ 등은 本 貧血은 계속적인 虫體의 吸血로 因한 것으로 典型的인 小血球性 低色素性貧血이라고 하였다. 即 經口的으로 投與된 幼虫이 體內腸外寄生時期(parenteral phase)를 지나 腸內에 到達한後 口腔囊의 發達과 더불어 腸絨毛의 末端部를 破壞하고 損傷部를 通하여 毛細管으로부터 血液을 吸引하게 된다. 吸血量은 寄生虫數 및 그 虫體의 寄生年齡에 左右되는 듯 하며 Scott⁶⁶⁾에 依하면 寄生虫體數가 50 마리이고 糞便每瓦當 虫卵이 2,100 個以下일 경우에는 臨床의 症候가 나타나지 않으나 萬一 每瓦當 虫卵數가 11,000 個 以上일 때에는 顯著한 鉤虫性貧血이 나타난다고 하였다. Beaver⁴⁵⁾는 每瓦當 虫卵數 2,100~5,000 個 程度가 色素量으로 보아 貧血症發現의 限界線이 될 것이라고 하였다.

梶屋^{51,52)} 鍋倉⁶⁷⁾ 등은 ⁵¹Cr 을 使用하여 鉤虫 1 마리에 依한 1 日出血量을 測定하여 「두비니」鉤虫에 있어서는 1.07~22.0 c.c., 0.16~0.42 ml/日/虫, 「아메리카」鉤虫에 있어서는 0.03~0.07 ml/日/虫, 鐵消失量은 0.5~11.0 mg/日이라고 報告하였다.

Roche^{68,69,70)} 등은 「아메리카」鉤虫을 使用하여 ⁵⁹Fe, ⁵¹Cr 로 腸管內의 鐵損失量이 2.74~21.34 mg/日이고 糞便內의 鐵排泄量은 1.80~16.24 mg/日이므로 腸管內에서 損失되는 鐵의 平均 44.12%가 再吸收된다고 하였고 그 量은 13.1~76.4 mg/日이며 「아메리카」鉤虫 1 마리當 0.03 ml/日의 血液이 消失된다고 하였다.

Subhiyah⁷¹⁾도 同法을 利用하여 鉤虫症患者에서의 腸出血量을 測定하여 A.d. 1 마리當 0.74 ml/日이라고 報告하였다. Farid^{72,73)} 등은 1 日鐵消失量은 3.56~9.94 mg (平均 6.06 mg), A.d. 1 마리當 1 日平均鐵消失量은 0.26 ml(±0.045), 糞便 1 瓦當 1,000 卵當 平均 1 日血液消失量은 4.47 ml(±1.6 ml)라고 報告한 바 있다.

著者들은 ⁵¹Cr 標識赤血球와 ⁵⁹Fe 標識血漿을 同時に 注射하여 ⁵¹Cr 標識赤血球法으로 腸出血量을 測定하는 同時に ⁵⁹Fe 標識血漿法으로 鐵代謝를 究明하여 鉤虫性貧血의 本態와 鐵消失量을 觀察하였던바 鉤虫 1 마리當 1 日失血量은 0.13 ml~0.73 ml(平均 0.3 ml)로 大體로 諸家의 成績과 一致하며 A.d. 가 文獻에 報告된 「아메리카」鉤虫에 依한 失血量보다 甚한것을 볼 수 있었으며 血漿鐵消失速度(T1/2)는 0.62~0.95 時間(平均 0.80 時間)으로 正常值⁷⁴⁾보다 若干 短縮되는 것을 볼 수 있었다.

以上の 여러成績을 綜合하여 鉤虫性貧血은 典型的인 鐵缺乏性貧血과 거의 一致되는 所見을 가지고 있는것을 알 수 있었다. 그러나 虫體가 發育를 完成하기 前인 感染後 3~4 日에 顯著한 貧血을 본다든지 或은 Layrisse⁷⁵⁾

等의 報告한 重症感染때의 血清 vitamine B₁₂ 濃度の 減少乃至 腸內葉酸吸收障碍 또는 急性脾腫의 病像을 招來하는 症例가 있을 뿐만 아니라 異味症의 發現 또는 投與되는 虫體數에 따른 臨床的 檢査室所見의 差異等으로 보아 鉤虫性貧血이 單純한 鐵缺乏性貧血이라고만 斷定하기는 좀 困難할 것 같다.

結 論

鉤虫性貧血의 本態와 鉤虫症의 여러 臨床所見을 究明할 目的으로 人工의 培養한 「구비니」鉤虫의 幼虫 (filariform larva) 150마리를 各各 幼虫感染의 既往歴이 없는 健康한 成人男子(醫師, 學生 및 技術員)로서 實驗對象을 自願한 10例에게 經口投與한後 나타나는 自境의 및 他覺的 臨床所見과 各種血液檢査成績(赤血球, 血色素, 血漿鐵, 白血球 및 好酸球等) 및 ⁵⁹Fe, ⁵¹Cr 을 使用한 鐵代謝의 變動, 腸管內失血量等을 測定하는 同時에 感染成就率, 糞便內의 虫卵數, 虫卵이 처음으로 糞便에 나타나는 日數, 糞便內 潛血反應이 陽性으로 나타나는 日數 等을 各各 測定하여 다음과 같은 成績을 얻었다.

1) 自覺症狀으로 기침, 喀痰等的 呼吸器系의 症狀은 거의 全例에서 볼 수 있었으며 이들 症狀은 幼虫投與後 1週以內에 發現하여 約 2週以上 계속되었다.

2) 구역, 膨滿感, 腹痛 및 泄瀉等 消化器系의 症狀은 幼虫投與後부터 發現하여 2~13日間 계속 되었다.

3) 赤血球數의 變化는 顯著하지 않았으나 血色素值 및 血漿鐵值는 感染日數가 經過함에 따라 漸減되었으며 특히 血漿鐵의 減少가 顯著하였다.

4) 白血球 및 好酸球의 增加를 볼 수 있었으며 이들이 最高에 達한 時期는 20~30日頃이었고 그後부터 漸減하여 6週頃에는 正常值에 復歸하였다.

5) 糞便속에 虫卵이 처음으로 나타나는 日數는 幼虫投與後 29~51日(平均 40.1日)이었으며 또 이와 같은 때에 거의 全例에서 潛血反應이 陽性으로 나타났다.

6) 糞便에서 發見된 1日虫卵總數는 89,500~253,800으로 平均 164,320이었다. 驅虫으로 排出된 虫體數와 虫卵數는 大體의 平行되었다.

7) 「구비니」鉤虫의 經口感染率은 平均 14%(7.3%~20.0%)이었다.

8) 「구비니」鉤虫에 依한 腸管內失血量은 2.6~11.7 ml로 平均 5.78 ml/day 이었고 1日 1마리當의 失血量은 0.13~0.73 ml/day/worm 으로 平均 0.30 ml/day/worm 이었다.

9) 腸管內失血로 인한 1日鐵消失量은 1.20~3.89mg/day 로 平均 2.02 mg/day 이었다.

10) 血漿鐵消失速度는 0.62~0.95 時間(平均 0.80 時間)으로 若干 促進되어 鉤虫性貧血은 繼續的인 腸管失血로 인한 鐵缺乏性貧血인 것 같다.

本研究을 끝맺게 하여주시는 自願者諸位에게 深甚한 謝意를 表하며 研究費의 一部를 補助하여주시는 國際原子力機構(I.A.E.A.)와 原子力院에게 아울러 感謝한다.

REFERENCES

- 1) 嶺 峻: 朝鮮醫學會雜誌 15, 1916.
- 2) 崔 棟: 朝鮮醫學會雜誌 66:686, 1926.
- 3) Hunter, G.W. III, Ritchie, L.S., Chang, I.C.: *J. Parast.* 35:41, 1949.
- 4) Chin-Thak Soh: *Yonsei Med. Journal* 2:31, 1961.
- 5) 李鍾澤, 黃玄圭, 李政煥, 崔東翊, 李性寬: 第8回 大韓寄生蟲學會 抄錄集.
- 6) 徐丙高, 吳益成: 未發表 서울大學校 保健大學院 論文集 1966.
- 7) Leichtenstern, O.M.L.: *Zentral Bl. f. Klin. Med.* 17:673, 1889.
- 8) Looss, A.: *Zentral B.f. Bakteriolog.* 35:330, 1903.
- 9) 大場辰之允: 臺灣醫學雜誌 278:479, 1928. 287:91, 1929. 288:291, 1929.
- 10) 上田龍太郎: 朝鮮醫學雜誌 33(9):417, 1943.
- 11) 川島弘: 福岡醫學雜誌 48(1):12-40, 1957.
- 12) 吉田幸雄: 寄生蟲學雜誌 7:102, 1958. 寄生蟲學雜誌 7:442, 1958.
- 13) 大磯發明: 臺灣醫學雜誌 302:454, 1930.
- 14) 山下正文: 醫學研究 28:392, 1958.
- 15) 平川勇: 千葉醫學會雜誌 35:242, 1959.
- 16) 永井孝: 千葉醫學會雜誌 36:794, 1960.
- 17) 鈴木恒安: 千葉醫學會雜誌 35:862, 1959.
- 18) 柳澤利喜雄: 寄生蟲學雜誌 10:623, 1961.
- 19) 徐丙高, 金光洙: 犬鉤虫에 對한 마우스의 獲得免疫에 關한 研究. 未發表, 1967.
- 20) Barkan, G., Walker, B.S.: *J. Biol. Chem.* 135:37, 1940.
- 21) Huff, R.L., Hennessy, R.G., Austin, R.E., Garcia, J.F.: *J. Clin. Invest.* 29:1041, 1950.
- 22) Veall, N., Vetter, H.: *Radioisotope techniques in clinical research and diagnosis.* Butterworths, London, 1958.
- 23) 南崎雄士: 慶應醫學 8:1271, 1928.
- 24) 河西澄: 臺灣醫學會雜誌 24:722, 1932.
- 25) 蒲正壽: 京都醫學會雜誌 6. 1955.
- 26) 山崎俊幸, 猿田榮助: 醫療 8:511, 9:946, 1954.

- 27) 中尾喜久, 島風久: 日本內科誌 42:23, 1953.
- 28) 石崎達外: 綜合醫學 12(9):625, 1955.
- 29) 石原國, 原田義逸 久代文也: 最新醫學 7(8): 789, 1952.
- 30) 片田義: 慈惠醫誌 70(3):265, 1955.
- 31) 甲斐田晃: 醫學研究 24(7):1513, 1954.
- 32) 小池洋一: 千葉醫學會誌 36:1133, 1960.
- 33) 大內克文: 日本衛生學誌 19(3):188, 1964.
- 34) 宮川米次: 最新臨床寄生蟲病學 蠕蟲性疾患: 中學醫學社, 東京, 1956.
- 35) 北山加一郎: 日本內科學會雜誌 39:259, 1951.
- 36) 小笠原義夫: 日本醫事新報 1500:389, 1953.
- 37) 石原國外3名: 臨床と研究 31(6):541, 1954.
- 38) 飯野治彦: 醫學研究 26(11):154.
- 39) 安戸一皓: 日本衛生學雜誌 19(5):285, 1965.
- 40) 渡邊一: 日本衛生學雜誌 19(4):272, 1964.
- 41) 萩野彰: 寄生蟲學雜誌 12(1):40, 1963.
- 42) Hill, A.W., Andrews, J.: *Amer. J. Trop. Med.* 22(5):499, 1942.
- 43) 富士田猛: 橫濱醫學 7(4):83, 1957.
- 44) 梁 宰: 滿洲醫誌 27(3):269, 1937.
- 45) Beaver, P.C.: *Revista Iberica de Parasitologia, Granada (Espán)*, 1-9, 1955.
- 46) Coleman, D.H., et al.: *Arch. Int. Med.* 92:34, 1953.
- 47) De Langen, C.D.: *A clinical textbook of tropical medicine, Amsterdam, 1936.*
- 48) Finch, C.A.: *Blood* 5:988, 1950.
- 49) Finch, S.: *J. Clin. Invest.* 29:1078, 1950.
- 50) Flink, E.B.: *J. Biol. Chem.* 146:171, 1942.
- 51) 榎屋富一: 寄生蟲誌 7:304, 1958.
- 52) 榎屋富一: 醫學 Symposium 22:61, 1958.
- 53) 榎屋富一: 臨床血液 1(10): 699, 1960.
- 54) Wells, R.S.: *J. Parasit.* 17:167, 1931.
- 55) 西稚憲: 臺灣醫學 32:677, 1933.
- 56) Roads, C.P., Castle, W.B., Payne, G.C., Lawson, H.A.: *Amer. J. Hyg.* 20:291, 1934 1936.
- 57) Foster, A.V., et al.: *Amer. J. Hyg.* 24:109,
- 58) Otto, A.W., Landesborg, J.W.: *Amer. J. Hyg.* 31:37, 1940.
- 59) Payne, G.C., Payne, F.K.: *Amer. J. Hyg.* 32: 125, 1940.
- 60) Donaldson, A.W., Otto, G.F.: *Amer. J. Hyg.* 44:384, 1946.
- 61) Vogel, H.: *Ancylostomiasis, in Wurmkrankheiten, v. Vogel, H.u. Minning 831-844, 1951.*
- 62) 宮川米次外: 實驗醫學誌 17:1155, 1933.
- 63) 北山加一郎: 日本內科學誌 39:1-22, 1951.
- 64) 江口季雄, 三好勝: 寄生蟲記事 21:115, 1952.
- 65) 野田昇: 寄生蟲記事 19:44, 1950.
- 66) Scott, J.A.: *Amer. J. Trop. Med.*, 21:331, 1946.
- 67) 鍋倉正義: 九州血會誌 9:206, 1959.
- 68) Roche, M. Perez-Gimenez M.E. Layrisse, M. and Dipris Co., E.: *J. Clin. Invest.* 37:1183, 1957.
- 69) Roche, M., Perez-Gimenez, M.E.: *J. Lab & Clin. Med.* 54:49, 1959.
- 70) Roche, M., Perez-Gimenez, M.E., Layrisse, M., Prisco, E.D.: *Amer. J. Digest. Dis.* 2. 265. 1957.
- 71) Subhiyah, B.W., M.B., Ch. B., D.T.M. and M., M.R.C.P.E. and Ali Hindwi, M.B., Ch.B.: *J. Fac. Med. Baghdad*, 4:52, 1962.
- 72) Farid, Z., Nichols, J.H., Schuler, A.R., Bassily, S.: *Amer. J. Trop. Med. & Hyg.* 14, 4. 605 1965.
- 73) Farid, Z., J.H., Nichols, S. Bassily, A.R., Schuler: *Amer. J. Trop. Med. & Hyg.* 14.4 375, 1965.
- 74) Lee, Munho. (李文鎬): *Seoul Univ. J. Med. & Pharm. Series.* 8:19, 1959.
- 75) Layrisse, M., Paz, A., Blumenfeld, N. and Roche, M.: *Blood.* 18:61, 1961.
- 76) Gray, S.J., Sterling, K. *J. Clin. Invest.* 29:1604 1950.