

鉤虫症에 關한 研究*

第2編 感染輕重에 따른 鉤虫症의 臨床症狀, 貧血像 및 藥物
특히 鐵製劑의 效果

서울대학교 醫科大學 內科學教室, 同位元素診療室

李文鎬·金東集·李章圭

서울대학교 醫科大學 寄生蟲學教室

徐 丙 高

—Abstract—

Studies on Ancylostomiasis

II. Clinical Symptomatology, Effects of Drugs, especially of Iron Compounds, with
Relation to the Severity of Artificial Infection

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

Department of Internal Medicine

Byong Sul Seo, M.D.

Department of Parasitology

College of Medicine, Seoul National University

This study was aimed; firstly to observe various clinical symptomatology with relation to the number of *Ancylostoma duodenale* larvae orally given to the human beings, secondly to evaluate the effects of some drugs like steroid hormones, antihistaminics and antitussives, and, thirdly to study the influences of some iron compounds in prevention and treatment of anemia of such origin.

Ten healthy volunteers free from the previous history of hookworm infection were divided into 4 groups, to whom various numbers of actively moving filariform *Ancylostoma duodenale* larvae were orally given; 500 to 4 cases, 250 to 3 cases and 100 to 3 cases.

Following were the results:

1. Clinical symptomatology

1. The most frequently encountered symptoms and signs were general malaise, cough and hoarseness. The tracheal itching and pain, low back pain, arthralgia, sputum and salivation, acid belching, loss of appetite, abdominal pain and vomiting were also noted.

2. If the larger number of the larvae was given, the clinical symptomatology was more severe.

This study in part was supported by the research grants from IAEA(Contract 249/OB,249/R1/OB and 249 R2/OB).

* 本 論文의 要旨는 第17次 및 第19次 大韓內科學會, 第6回 및 第7回 大韓血液學會 및 1967年度 秋季38醫學會席上에서 發表하였음. 本研究는 國際原子力機構(IAEA)의 研究補助費로 그 一部分이 이루어졌음.

A preliminary report of this paper was presented to the 17th Annual Meeting of Korean Medical Society (Oct. 1966), 6th & 7th Annual Meeting of Korean Hematological Society (Oct. 1965, 1966) and 38th Parallel Medical Society (1967 Oct.).

3. Prednisolone medication caused some improvement of such symptomatology, while the antihistaminics and antitussives like codeine or ephedrine were ineffective.

4. In volunteers whose nutritional conditions were rather poor appeared to show more severe symptomatology.

2. Effects of iron compounds

1. The oral administration of ferrous fumarate induced a slight increase of serum iron levels in the initial stage of the infection, then a decrease from 15~20 days later and a recovery after 2 months.

2. The intravenous administration of saccharated ferric oxide induced a steady upkeep of the serum iron levels.

3. The hemoglobin contents also showed the upkeeps after either the oral or intravenous administration of the iron compounds.

4. The iron compounds, therefore, are considered to have the preventive as well as the therapeutic effects on hookworm anemia, which may strongly suggest that hookworm anemia is essentially the iron deficiency type.

3. Hematological changes

1. The severity of hookworm anemia generally correlated with the number of larvae given.

2. The moderate leucocytosis was observed in all cases regardless of the number of larvae given, which reached to a peak in 25~35 days.

3. Eosinophilia was observed in all cases, but was more severe in cases given larger number of larvae, which was slightly less evident after the medication of prednisolone.

4. Red cell survival time

The red cell survival time determined by ^{51}Cr was generally in the normal ranges except for the severe anemia patients.

Acknowledgements:

The authors express deep gratitude for the suggestions and encouragements given by Dr. H. Vetter, Dr. J.E. Varela, & Dr. E.H. Belcher, Section of Medicine, I.A.E.A. (Vienna)

緒 論

鉤虫의 人體感染實驗은 比較的 많고¹⁻¹¹⁾ 이들을 그 實驗目的에 따라 感染으로 인한 症候學的變化 및 感染鉤虫의 壽命을 究명한 것과 感染經路를 鉤虫種類에 따라 究명한 것으로 大別할 수가 있다.

그러나 이들 實驗에서 投與仔虫數와 感染成虫數를 正確하게 把握하여 그 感染率을 算出した 것은 그다지 많지 않고 또 「두비나」鉤虫(*Ancylostoma duodenale*, 以下 Ad로 略記)과 「아메리카」鉤虫(*Necator americanus* 以下 Na로 略記)을 分離投與한 實驗도 적어서 그 感染經路亦是 全的으로 經口인지 經皮의인지 또는 經口·經皮의인지를 明確히 區分하는데 難點이 있었다.^{1, 8, 9, 12-18)}

한便 人鉤虫의 經口感染에 依한 여러 症狀의 發現機轉 및 狀態에 關한 研究와 그 治療에 關한 研究도^{1, 2, 4, 6, 8, 13, 17, 20-29)} 있으나 決定的인 結論을 내릴만한 것이 못되었다. 鉤虫性貧血의 成因에 關하여 Gordon,³⁰⁾ Chernin,³¹⁾ Quattrochi and Russo,³²⁾ Kennedy³³⁾ 등은 鉤虫感染과 熱帶性鐵缺乏性貧血 사이에 그다지 密接한 關係가 없다고 하였고 Carr,³⁴⁾ Yamasaki and Sarata,³⁵⁾ Crowley³⁶⁾ 등

은 密接한 關係가 있다고 하였다.

그러나 이들의 大部分은 糞便內의 虫卵數와 貧血程度를 觀察한 것이지 直接 鉤虫成虫數와 貧血程度를 觀察하지는 않았다.

Roche³⁷⁾, Foy³⁸⁾ Layrisse³⁹⁾, Tasker⁴⁰⁾ 등은 放射性同位元素 ^{51}Cr 를 利用하여 鉤虫感染患者의 腸管出血量을 測定하고 驅虫後에는 出血이 없어지거나 또는 減少되는 것을 觀察하여 鉤虫이 熱帶性 鐵缺乏性貧血의 가장 重要한 原因의 하나가 된다고 하였다.

그러나 아직도 鉤虫에 依한 鐵缺乏性貧血의 成因機轉에 對하여는 많은 論議가 있다.

著者 등은 第1編⁴¹⁾에서 自願者 10例에게 Ad仔虫 150마리를 各各 經口投與하여 그 感染의 樣相 및 여러 臨床症狀을 觀察하여 報告한 바 있다. 本研究에서는 Ad仔虫을 匹數를 달리하여 經口投與한 後 投與된 鉤虫仔虫數에 따른 臨床症狀의 發現狀態를 比較觀察하고 副腎皮質호르몬, 抗 histamine 劑, 鐵劑等 藥物의 影響을 究明하는 한便 感染成虫數, 投與仔虫數와 貧血의 程度 및 全身營養狀態와의 關係, 鐵劑投與로 인한 貧血의 豫防 및 治療의 可能性與否 그리고 赤血球壽命等을 測定하여 및

까지 知見을 얻었기 이에 報告한다.

實驗對象 및 方法

1. 實驗對象

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 47歲까지의 成年男子 10名의 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 鉤虫等 寄生虫의 既往症이 없는 者들로서 實驗始作 10日前에 bphenium hydroxynaphoate(Alcopar)를 使用하여 完全 無寄生虫狀態로 하였고 境遇에 따라서는 入院 또는 來院토록 하고 重感染(superinfection)을 避하기 爲하여 調理하지 않은 食事を 禁하는 등 充分한 注意를 하였다.

2. 仔虫投與方法

被驗者는 檢査前日 輕夕食을 하고 다음날 朝食前에 15~20 mg의 chlorpromazine을 筋肉注射한 後 서울醫大 寄生虫學敎室에서 얻은 Ad仔虫을⁴¹⁾ 數次 水洗하여 그 數를 計算하였다. 被驗者는 이를 3群으로 나누어 第1群 4例에게는 500마리, 第2群 3例에게는 250마리, 第3群 3例에게는 100마리를 各各 4個, 3個, 3個의 gelatine capsule에 넣어 300~500 ml의 물로 嚥下케 하고 3~4時間동안 絶食토록 하였다.

3. 實驗方法

被驗者에게 上述한 바와 같이 Ad仔虫을 投與한 當日부터 入院 또는 來院토록 하여 다음과 같은 事項을 觀察 또는 檢査를 하였다.

1. 臨床症狀의 發現狀態: 仔虫投與後 每日 發現되는 各臨床症狀 即 全身倦怠感, 發熱, 頭痛, 眩暈症, 腰痛, 關節痛, 咯痰, 咳嗽, 嘔聲, 신트림, 食慾減退, 腹痛, 구역, 嘔吐, 流涎, 氣管部의 搔痒感 및 疼痛 등을 觀察하였다.

2. 臨床症狀에 對한 藥物投與: 鎮咳劑로 codein sulfate 및 ephedrine sulfate를, 抗 histamin劑로는 Pyribenzamine, Avil 등을 使用하였고 그외에 對症적으로 靜態劑도 使用하였다.

Prednisolone은 症例 1, 3, 5, 7에게만 投與하였고 症例 2, 4, 6, 8, 9, 10에게는 投與하지 않았다.

3. 鐵劑 投與: 經口用 鐵劑로는 ferrous fumarate를, 靜脈注射用으로는 saccharated ferric oxide를 使用하였다.

症例 1, 3, 5 및 6에게는 saccharated ferric oxide를 1週 1回 40 mg씩 靜脈注射하였고, 症例 2, 4, 7, 8, 9 및 10

例에게는 ferrous fumarate를 80~140日間 1日 200~300 mg씩 每日 經口的으로 投與하였다.

4. 赤血球, 白血球, 血色素 및 hematocrit 値의 測定: 感染初期에는 血液學的 檢査를 1週 1回, 그後에는 2週에 1回씩 實施하였다.

赤血球數는 Hayem 氏液, 白血球數는 Zürk 氏液으로 計算하였고 血色素는 cyanmethemoglobin 法, hematocrit 値는 Wintrobe의 microhematocrit tube를 使用하여 3,000回轉 30分間 遠沈하여 測定하였다.

5. 血清鐵測定: 除鐵處理된 硝子器具를 使用하여 Barikan⁴²⁾의 變法을 適用, spectrophotometer (Beckman DU)로 比色 定量하였다.

6. 糞便內의 失血量測定: 實驗觀察이 끝나 驅虫을 實施하기 前에 測定하였으며 ⁵¹Cr*은 比放射能 200~300 mCi/mg인 sodium chromate (Na₂⁵¹CrO₄)로, 赤血球標識는 Gray 및 Sterling⁴³⁾法에 準하였고 標識赤血球靜注後의 糞便採取는 Roche³⁷⁾ 등의 方法에 準하였다.

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 計測하고 各 4日째마다 採血한 血液試料의 放射能을 堪案하여 아래와 같은 公式으로 1日 出血量을 計算하였다.

daily blood loss in ml.

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

但 1日出血量은 3回測定值의 算術平均値

7. 赤血球 壽命測定: 上記한 바와 같이 Gray 및 Sterling 法⁴³⁾으로 標識된 ⁵¹Cr 赤血球를 注射한 後 15分, 1, 2, 4, 7 및 10日에 反對側肘靜脈에서 3 ml씩 採血하여 hematocrit를 測定한 다음 saponin으로 溶血시켜 그 2 ml.試料內의 放射能을 well型 scintillation 計測器로 計測하였다.

放射能은 15分値를 100%로 하여 標準液放射能 및 hematocrit에 依한 補正⁴⁴⁾을 하고 半指數座標를 使用하여 試料內의 放射能을 時間의 函數로 plot하여 얻은 直線이 50%로되는 日數를 T^{1/2}로 하였다.

8. 鐵消失量: 出血로 인한 1日 鐵消失量은 다음 公式에 依하여 算出하였다.

daily iron loss in mg

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

3.40 = mg of iron g hemoglobin

9. 驅虫된 成虫數의 計算: Bephenium hydroxynaphoate (Alcopar)로 驅虫하고 服藥後 5日間の 糞便을 採取하여 水洗濾過된 鉤虫을 雌雄으로 區別 計算하였다.

* Radiochemical Centre, Amersham, England에서 購入

實驗成績 및 考按

自覺症狀

各被驗者에 있어서 仔虫投與 直後부터 驅虫完了後 全身狀態가 好轉될 때까지 75~140日間, 即 第1例는 120日間, 第2例는 122日間, 第3例는 110日間, 第4例는 120日間, 第5例는 66日間, 第6例는 65日間, 第7例는 110日間, 第8例는 85日間, 第9例는 87日間, 그리고 第10例는 75日間 仔虫投與에 依하여 일어나는 症狀의 有無를 觀察하였다.

특히 全身倦怠感, 發熱, 頭痛, 眩氣症, 腰痛, 關節痛, 喀痰, 咳嗽, 嘔聲, 신트림, 食慾減退, 腹痛, 구역, 嘔吐, 流涎, 氣管部의 搔痒感 및 疼痛 等の 症狀을 觀

察한 바 그 成績은 Fig. 1~Fig 10 및 Table 1, 2와 같다. 即

第1例

Fig. 1-1에서 보는 바와 같이 鉤虫仔虫 投與數 500마리, prednisolone을 投與하고 鐵劑를 靜脈注射한 例로서 全身倦怠感이 仔虫投與 第3日째부터 發現하여 漸次 그 程度가 甚하여져 第8, 9, 그리고 10日째에는 極期에 達하여 臥床할 程度였고 投與後 113日까지 이 症勢를 自覺하였다. 發熱은 第3, 8, 9, 10 및 11日 그리고 第18, 22, 30, 45日에 再次 輕한 發熱을 볼 수 있었다. 頭痛은 第3, 9, 10, 11, 12, 및 13日에 호소하였고 眩氣症이 第11日부터 16日까지, 腰痛은 第1日부터 12日까지 그 後 間或 週期的으로 第75日째 까지 볼 수 있었다.

關節痛은 第2日부터 9日까지, 咳嗽은 몹시 괴로운 症狀의 하나로서 第2日째에 發現하여 第4日부터 9日까지가 極期로 간혹 甚한 夜間發作을 가지고 第80日째까지 持續하였다.

喀痰은 그 量이 中等度로 第8日에 發現하여 75日까지 계속되었고 第20日에 喀痰檢査로 많은 好酸球를 볼 수 있었다.

또하나의 甚한 症狀으로 嘔聲은 第3日째에 發現하여 차차 甚하여져서 第8 및 9日이 極期로 第120日까지 계속되는 가장 오래 存在하는 症狀의 하나였다.

신트림은 仔虫投與初日에 나타나 第7日까지 있었고 食慾減退는 初日부터 12日까지 甚하였다. 腹痛은 仔虫投與 當日에 發現하여 第5日까지, 구역은 投與初日에 發現, 第7日까지, 流涎은 初日부터 第5日까지 볼 수 있었고 氣管部의 搔痒感은 投與 第2日째에 發現하여 第5

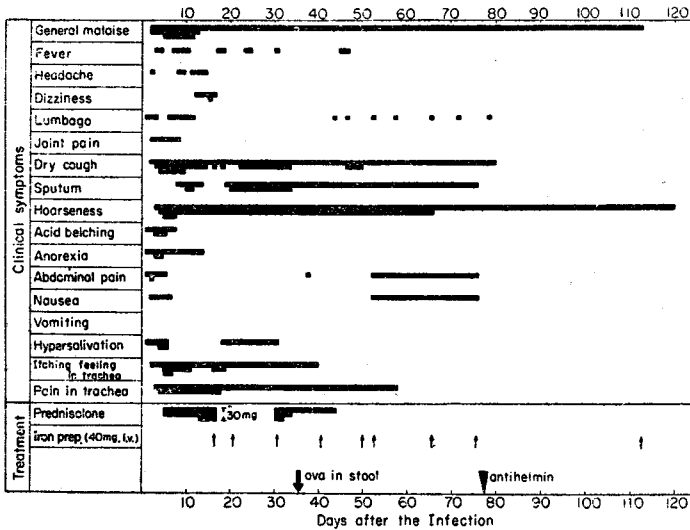


Fig. 1-1 Various clinical symptoms and signs (Case 1; 500 larvae, iron i.v. with prednisolone)

Table 1. Orale infection of infective hookworm larvae in human host

Group	Case No.	Age	No. of larvae given	No. of worms found			Infectivity (%)	Ova first appeared in stool (day)	Prednisolone	Iron administration
				Male	Female	Total				
1	1	47	500	21	31	52	10.4	36	yes	i.v.
	2	28	500	19	25	44	8.8	38	no	p.o.
	3	29	500	16	22	38	7.6	35	yes	i.v.
	4	28	500	26	30	56	11.2	40	no	p.o.
2	5	30	250	17	28	45	18.0	42	yes	i.v.
	6	21	250	15	17	32	12.8	35	no	i.v.
	7	24	250	17	21	38	15.2	37	yes	p.o.
3	8	23	100	8	9	17	17.0	35	no	p.o.
	9	24	100	6	10	16	16.0	39	no	p.o.
	10	25	100	6	7	13	13.0	41	no	p.o.

日째가 極期로 第 40 日째까지 계속되었으며 氣管部位의 痛症은 第 3 日째부터 第 57 日째까지 계속되었다.

患者의 全身狀態로는 仔虫投與 第 3 日째부터 甚한 倦怠感和 咳嗽發作等の 急性 氣管支炎症狀과 腹痛等으로 臥床을 하여야 되었으며 漸次 甚하여져서 第 18 日頃까지 몹시 苦痛을 받았다.

第 6 日째에는 prednisolone 1 日 20 mg 을 經口投與하였으며 第 15 日에는 이를 30 mg 로 增加시켰고 第 34 日에는 20 mg 로 다시 減少하여 第 44 日까지 계속 投與하였던바 症狀消失을 거의 볼 수 없었고 그 외에 codein

에 極期에 達하고 110 日까지 계속되었다. 咯痰은 第 28 日부터 49 日까지 볼 수 있었고 嘔聲은 第 4 日에 始作하여 10 日頃부터 甚하게 되어 57 日까지 增惡, 122 日까지 계속되었다.

신티림은 仔虫投與 第 2 日째부터 始作하여 65 日까지 계속되고 食慾減退는 投與直後부터 第 65 日째까지, 腹痛역시 投與直後부터 第 8 日까지, 그리고 10 日부터 17 日까지에 다시 發作, 구역은 直後부터 第 4 日까지, 流涎은 第 26 日부터 40 日까지, 氣管部의 搔痒感은 第 3 日부터 40 日까지, 氣管部의 痛症은 第 5 日부터 18 日까지 계속되었다.

全身狀態는 一般的으로 第 1 例보다 더욱 좋지 않았으며 codein, ephedrin 같은 一般鎮咳劑 및 抗 histamine 劑는 亦是 效果가 없었고 仔虫投與 第 15 日에는 腹痛 및 甚한 咳嗽과 諸症狀의 惡化로 絶對인 就床安靜과 鎮靜, 鎮痛劑의 投與 및 輸液이 必要하였으며 이러한 狀態가 第 27 日까지 계속되었다.

第 3 例

Fig. 1-3에서 보는 바와 같이 鉤虫 仔虫投與數는 亦是 500 마리, 鐵劑를 靜脈內로 注射하고 prednisolone 을 投與하였던 例로서 全身倦怠感이 仔虫投與後 第 2 日째에 發現, 8 日부터 16 日까지 甚하였고 이는 89 日까지 계속되었으며 發熱은 第 3 日부터 7 日까지 微熱이 있었다.

sulfate, ephedrine 및 抗 histamine 劑로 도 全혀 症狀의 變化를 볼 수 없었다.

第 2 例

Fig. 1-2에서 볼 수 있는 바와 같이 鉤虫仔虫 投與數는 500 마리, 鐵劑를 經口投與하고 prednisolone 을 投與하지 않은 症例로서 全身倦怠感이 第 5 日째에 發現하여 第 10 日부터 17 日까지 몹시 甚하여 極期에 이르고 第 122 日까지 계속되었다. 發熱은 없었고 頭痛은 第 5 日과 6 日에 輕하게 느꼈으며 眩氣症은 第 11 日부터 始作되어 33 日까지 계속되었고 第 47 日에 再發, 120 日까지 계속되었다. 腰痛은 第 7 日과 8 日, 25 日부터 33 日까지 自覺되었다.

關節痛은 第 7 日과 8 日에 볼 수 있었고 咳嗽은 第 4 日째에 始作하여 12 日頃

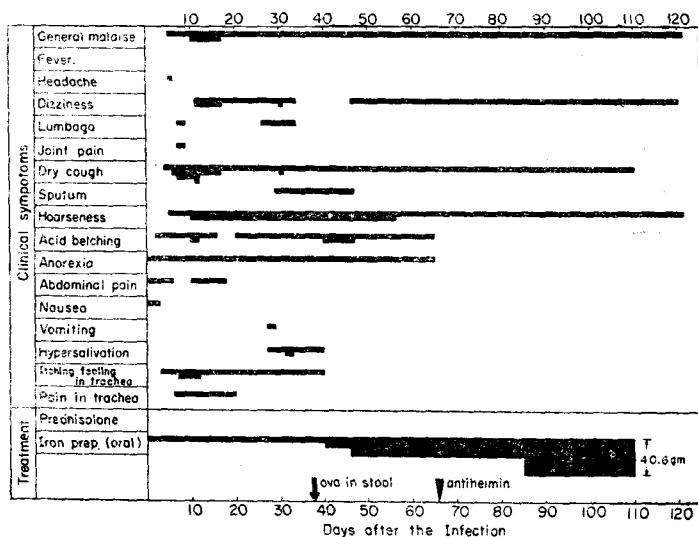


Fig. 1-2 Various clinical symptoms and signs(Case 2; 500 larvae, iron oral without prednisolone)

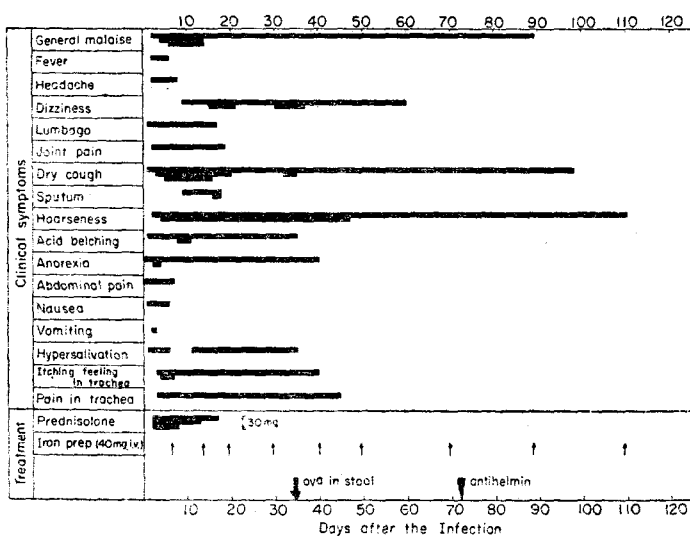


Fig. 1-3. Various clinical symptoms and signs(Case 3; 500 larvae, iron i.v. with prednisolone)

頭痛은 第3日째에 發現, 8日까지 있었고 眩氣症은 第9日부터 發現하여 60日까지 있었다.

胸痛은 第2日에서 6日까지에 發現하였고 腰痛은 第2日에서 17日까지, 關節痛은 第3日에 發現, 19日까지 계속되었다.

咳嗽가 第2日에서 發現, 5日부터 甚하여져서 17日頃에 極期를 이루고 95日까지 계속되었으며 喀痰은 第9日에서 發生, 18日까지 있었고 11日째의 喀痰에서 好酸球가 發見되었다.

嘔聲은 第3日째에 發現, 7日부터 18日까지 사이에

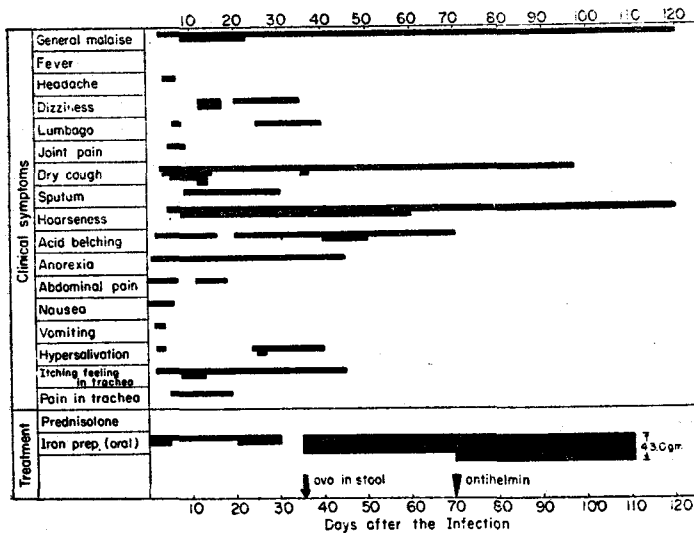


Fig. 1-4. Various clinical symptoms and signs(Case 4; 500 larvae, iron oral without prednisolone)

極期를 이루어 110日까지 계속되었다.

신티림은 仔虫投與初日부터 35日까지 계속되었고 이 期間中에 食慾減退가 있었으며 腹痛은 投與當日부터 7日까지 있었다. 구역은 第2日에서 6日까지 있었고 嘔吐는 第2日과 3日사이에 1~2回 볼 수 있었다.

流涎은 第2~6日까지 볼 수 있었고 또 第17~35日까지 사이에 再次 볼 수 있었다. 氣管部의 搔痒感은 第4日부터 계속되어 40日까지 있었으며 痛症도 같이 나타났다.

全身狀態는 鉤虫仔虫投與後 第3日부터 漸次로 惡化되기 始作하여 10日頃에 就床安靜을 取하게 되었고 咳嗽와 嘔聲으로 苦痛을 받았다.

Prednisolone 및 其他藥物에 對한 反應은 第1例에서와 비슷하였다.

第4例

Fig. 1-4에서 보는 바와 같이 鉤虫仔虫投與數는 500마리, prednisolone은 投與하지 않고 鐵劑를 經口的으로 投與한 症例로서 全身倦怠感은 仔虫投與 第4日부터 始作하여 9日부터 漸次 甚하여져서 16日에 極期, 120日까지 계속되었다. 發熱은 볼 수 없었고 頭痛은 第5日부터 7日까지, 그리고 12日과 13日에 다시 나타났으며 眩氣症은 第13日부터 發見되어 16日까지 계속되었고 第20日부터 35日까지 再現되었다. 胸痛은 第3日에 發現, 10日까지, 30日부터 35日까지에 再現되었고 關節痛은 第3日부터 發現, 12日까지 계속되고 咳嗽는 第4日에 發現, 6日부터 甚하여져서 18日에 極期, 98日까지 계속되었다.

喀痰은 처음에는 없었으나 33日에 輕하게 發見하여 50日까지 계속되었다. 嘔聲은 第5日에 發見하여 120日까지 계속되었고, 신티림은 投與 第2日부터 70日까지 있었고, 食慾減退가 第70日까지 계속되었다. 腹痛은 投與直後 發見하여 第7日까지, 12日부터 17日까지는 全腹部痛이 있었다. 惡心은 投與直後부터 第6日까지, 嘔吐는 第3日, 4日에, 流涎은 第25日부터 45日까지 있었다. 氣管部의 搔痒感은 第3日에 發見하여 40日까지 계속 되었다.

全身狀態는 亦是 第3日부터 15日까지

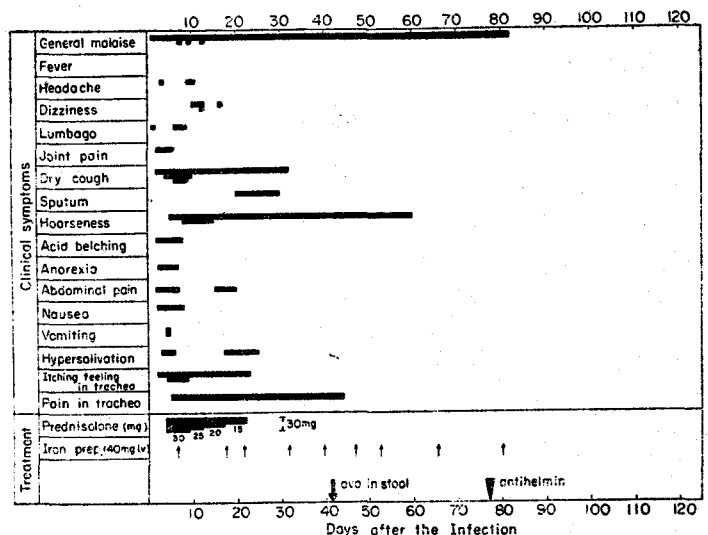


Fig. 1-5. Various clinical symptoms and signs(Case 5; 250 larvae, iron i.v. with prednisolone)

極히 苦痛을 받았으며 18 日에는 絶對的인 就床安靜을 取하고 輸液 및 鎮痛劑等을 使用하였다.

第 5 例

Fig. 1-5에서 보는 바와 같이 鈎虫仔虫 投與數는 250 마리, 鐵劑를 靜脈으로 投與하고 prednisolone 을 使用한 實驗例로서 全身倦怠感이 第 2 日부터 輕하게 發現하여 66 日까지 계속되었고, 發熱은 없었으나 頭痛이 第 4 日과 10, 11 日에 있었으며 胸痛은 없었고 腰痛이 第 2 日째에 發現하여 7, 8, 9, 40 日째에 볼 수 있었다.

咳嗽은 第 3 日에 發現, 5 日부터 8 日까지 심하고 32 日까지 계속되었으며, 嘔聲은 第 5 日에 發現, 36 日까지 계속되고, 신티림이 第 3 日에 發現, 8 日까지 계속되고, 食慾減退는 第 4 日부터 7 日까지 있었다. 腹痛과 구역이 投與初日부터 發現, 第 7 日까지 있었고 流涎은 第 4, 5, 6 日에, 氣管部의 搔痒感은 第 3 日부터 23 日까지, 痛症은 第 5 日부터 47 日까지 볼 수 있었다. Prednisolone 은 第 5 日에 30 mg 을 經口投與하고 10 日에 25 mg 로, 13 日에 20 mg 로, 17 日에 15 mg 로 減少하여 23 日까지 投與하였고 鎮咳劑 및 抗 histamine 劑는 第 5 日부터 10 日까지 使用하였으나 모두 特記할만한 効果는 볼 수 없었다.

全身狀態로 第 5 日부터 8 日 사이에 氣管支炎樣症狀이 甚하였으나 入院할 程度는 아니었고 prednisolone 投與로 諸症狀의 全般的인 輕減을 볼 수 있었다.

第 6 例

Fig. 1-6에서 보는 바와 같이 鈎虫仔虫 投與數는 250 마리, 鐵劑를 靜脈注射하고 prednisolone 을 投與하지 않

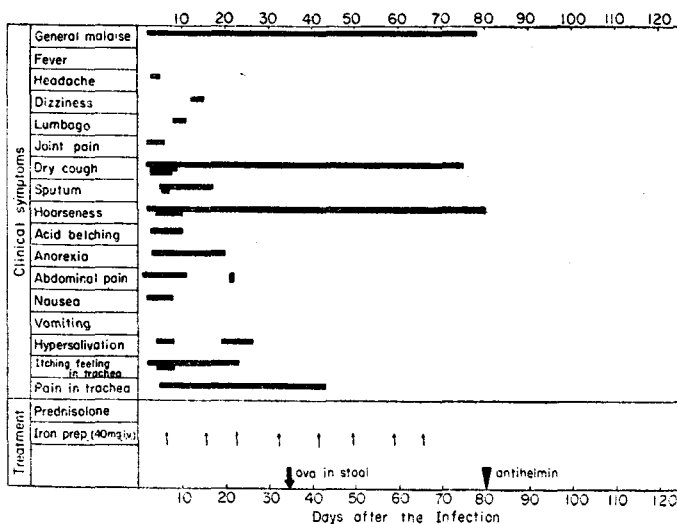


Fig. 1-6. Various clinical symptoms and signs(Case 6; 250 larvae, iron i.v. without prednisolone)

은 實驗例로서 全身倦怠感이 第 3 日에 發現하여 47 日까지 계속되고, 頭痛이 第 3 日과 4 日, 12 日, 13 日에 있었으며 眩氣症이 第 13 日부터 約 2~3 日間 繼續되었고, 腰痛은 第 9, 10, 11 日에, 40 日부터 3 日間 再現되었고, 關節痛은 第 3, 4, 5, 6 日에, 咳嗽은 第 4 日에 發現하여 6 日부터 10 日까지 심하고 33 日까지 계속되었다. 喀痰은 第 5 日에 發現, 38 日까지 계속되었다. 신티림과 食慾減退는 第 4 日에 發現, 11 日까지 계속되었고 腹痛은 投與初日에 輕하게 發現하여 第 10 日까지 계속되었다. 구역은 第 4 日, 5 日, 流涎은 第 6 日과 7 日에 있었다. 氣管部의 搔痒感이 第 3 日에 發現하여 23 日까지 계속하였고 氣管部疼痛이 第 5 日에 發現하여 47 日까지 계속되었다.

鎮咳劑 및 抗 histamine 劑를 第 6 日에서 11 日까지 使用하였다.

全身狀態는 第 5 例에서 보다 諸症狀이 多少 甚하였으며 第 10, 11 日에는 鎮靜劑를 投與하였으나 臥床이 必要하지 않았다.

第 7 例

Fig. 1-7에서 보는 바와 같이 鈎虫仔虫 投與數는 250 마리, 鐵劑를 經口投與하고 prednisolone 을 投與하였던 實驗例로서 全身倦怠感이 第 5 日에 輕하게 發現하여 95 日까지 계속, 發熱 및 頭痛은 볼 수 없었고, 眩氣症은 第 14 日에 發現, 95 日까지 계속되었으며, 胸痛은 第 3 日에서 7 日까지 腰痛 및 關節痛은 볼 수 없었다.

咳嗽은 第 5 日에 發現하여 그다지 甚하지 않게 32 日까지 계속되었고, 喀痰은 第 27 日부터 32 日까지 사이에 있었으며, 嘔聲은 第 6 日에 發現, 輕하게 계속되어 55 日까지 볼 수 있었다. 신티림은 第 3 日부터 9 日까지, 食慾減退는 第 6 日에서 14 日까지, 腹痛은 第 4 日에서 16 日까지 볼 수 있었고, 구역과 嘔吐는 顯著하지 않았으며 流涎이 第 6, 7, 8 日에, 氣管部의 搔痒感이 第 4 日에서 27 日까지 사이에 있었다.

鐵劑는 經口的으로 投與하였고 prednisolone 은 第 7 日에 30 mg 로 始作, 第 12 日에 25 mg, 第 16 日에 20 mg 로 次次 減少하여 30 日까지 投與하였고 鎮咳劑는 第 7 日에서 27 日까지 사이에 3 日間 投與한 以外 特別한 投藥은 하지 않았다.

全身狀態는 平常勤務를 할 수 있을 程度 이었으나 第 13, 14 日에는 安靜을 시켰다.

第8例, 第9例 및 第10例

Fig. 1-8, Fig. 1-9 및 Fig. 1-10에서 보는 바와 같이 鉤虫仔虫 投與數는 各各 100마리씩, 鐵劑를 經口으로 投與하였으며 prednisolone은 投與하지 않은 實驗例 들로서 全身倦怠感은 第2~4日 사이에 發現되어 第70~72日까지 계속되었고, 發熱은 第9例에서 第4日에서부터 6日間 輕하게 있었으며 頭痛, 眩氣症, 腰痛, 關節痛 等은 볼 수 없었고 咳嗽은 全例에서 第3日에 發現, 15~50餘日間 계속되었고, 喀痰은 第7~15日 사이에 發

現하여 87~122日間 계속되고 咳嗽은 第2~4日에 發現하여 78~106日間, 嘔聲은 第2~6日에 發現하여 108~117日間, 氣管部의 搔痒感은 第2~3日에 發現하여 36~43日間, 氣管部의 痛症은 第3~5日에 發現하여 13~54日間, 구역은 投與直後 또는 第1日에 發現하여 4~6日間, 食慾減退는 投與直後 또는 第1日에 發現하여 12~65日間 各各 계속 되었다.

第2群에 있어서는 全身倦怠感은 第1~2日에 發現하여 67~81日間 계속되었고 咳嗽은 全例에서 第2日에 發現하여 30~75日間, 嘔聲은 第2~5日에 發現하여 55~78日間, 氣管部의 搔痒感은 全例에서 第2日에 發現하여 20~25日, 氣管部의 痛症은 第4~5日에 發現하여 35~39日間, 구역은 第1~2日에 發現하여 6~8日間, 食慾減退는 第2~3日에 發現하여 3~17日間 계속되었다.

第3群에 있어서는 全身倦怠感은 第2~4日에 發現하여 70~72日間 계속되었고 咳嗽은 全例에서 第3日에 發現하여 15~52日間, 嘔聲은 第4~5日에 發現하여 55~58日間, 氣管部搔痒感은 第2~3日에 發現하여 7~23日間, 氣管部의 搔痒感은 全例에서 第4日에 發現하여 11~43日間 계속되었고 구역 및 食慾減退는 顯著하지 않았다.

以上을 要約하면 各群에 있어서의 症狀의 發現日에 差異는 없었으나 그 持續期間을 보면 第1群은 第2群에 比하여 또

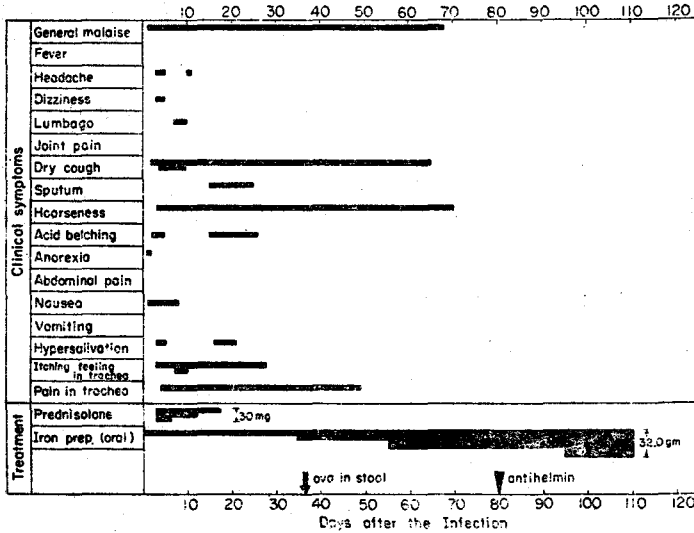


Fig. 1-7. Various clinical symptoms and signs(Case 7; 250 larvae, iron oral with prednisolone)

現, 12~18日間 계속되었으며 嘔聲은 第4, 5日에 發現하여 55~58日間 持續되었다.

신티립, 食慾減退, 腹痛, 구역, 嘔吐 等 症狀은 顯著하지 않았으며 流涎은 第9例에서 第5日에 發現, 2日間 있었고 氣管部의 搔痒感은 第2~3日에 發現하여 7~23日間 계속되었으며, 氣管部의 疼痛은 第4日에 發現 11~31日間 계속 되었다.

全身狀態는 第9例에서 多少 甚하였으나 全般的으로 輕한 症狀이었고 特別한 投藥은 하지 않았다.

以上 記述한 各被驗者에 있어서의 鉤虫仔虫投與로 因한 여러 症狀의 發現狀態 및 經過를 綜合하여 보면 Table 1과 같다. 即 第1群에 있어서의 重要症狀의 發現日과 期間은 全身倦怠感은 第2~5

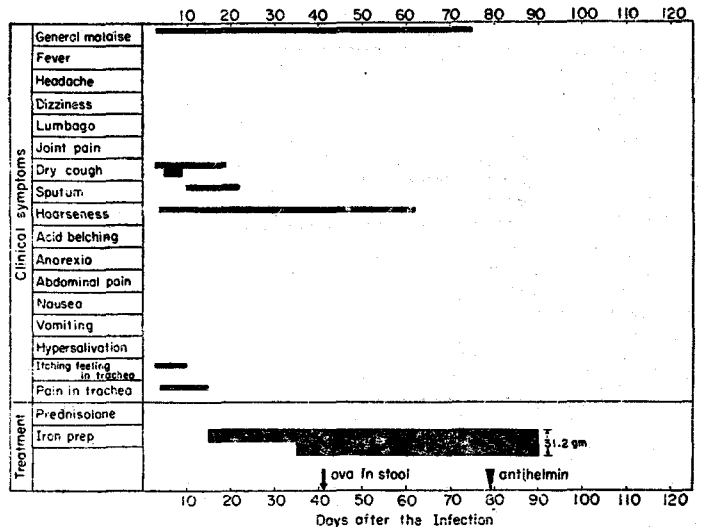


Fig. 1-8. Various clinical symptoms and signs(Case 8; 100 larvae, iron oral without prednisolone)

Table 2. Hematological changes and blood loss after hookworm infection

Case No.	Serum iron (γ/dl)		Hemoglobin (gm/dl)		No. of hookworm	Fecal blood loss (ml/day)	Fecal blood loss (ml/day/worm)	Total dose of iron prep. (gm./d.)		Apparent half survival time (T ¹ / ₂)(day)
	Before	At time of study	Before	At time of study				I.V.	Oral	
1	136.1	135.0	12.4	12.0	52	8.3	0.16	0.36/76	40.6/110	30
2	138.2	85.2	13.9	13.0	44	9.6	0.32			
3	132.3	132.0	14.3	12.9	38	8.7	0.23			
4	137.2	92.3	13.2	12.2	56	13.0	0.25			
5	125.0	110.0	14.0	13.0	45	6.7	0.18	0.36/90	32.0/110	29
6	133.0	120.0	14.0	12.5	32	6.7	0.21	0.32/70		
7	129.5	92.0	13.5	12.0	38	5.7	0.15			
8	110.0	88.5	13.2	11.8	17	2.2	0.13	31.2/80	31.2/80	30
9	92.3	87.0	12.5	11.0	16	3.8	0.24			
10	126.3	99.3	13.5	11.0	13	3.9	0.30			

第2群은 第3群에 比하여 길다고 볼 수 있었고 實際로 臨床症狀도 그만큼 더 甚한 것을 볼 수 있었다.

한편 第1群에서의 第1例 및 第3例와 第2例 및 第4例와를 各各 比較하고 第2群에서의 第5例 및 第7例와 第6例와를 比較할 때 臨床症狀의 發現差異나 持續期間에는 別로 差異를 볼 수 없었고 다만 그 臨床症狀의 輕重에 多少의 差異가 있을 뿐이었다. 卽 prednisolone 을 投與하였던 第1, 3, 5 및 7例는 prednisolone 을 投與하지 않았던 第2, 4, 6例에 比하여 그 症狀이 多少 輕하였다.

鉤虫仔虫 經口感染으로 因한 自覺症狀으로 구역, 嘔吐, 流涎, 胃部疼痛, 食欲減退 등의 胃腸症狀과 咽喉頭部の 搔痒感 및 疼痛, 嘎聲, 咳嗽 등의 呼吸器症狀과 腰痛, 關節痛, 全身倦怠感 등이 있다는 것과 Table 1에 綜合된 여러 症狀의 發現狀態 등은 著者 등이 이미 第1編⁴⁾에서 報告한 바와 같으며 또한 여러 學者들의 成績과도 1, 2, 4, 6, 8, 9, 13, 17, 20-29) 一致되는 바 그 中 가장 甚하였던 症狀은 全身倦怠感, 咳嗽 및 嘎聲이었다.

自覺症狀과 投與된 仔虫數와의 關係는 Table 3에서 보는 바와 같이 投與된 仔虫數가 적었던 第3群에서 仔虫數가 많았던 第1群에서 보다 症狀發現日에 差異는 없었으나 自覺症狀이 輕하였고 그 期間도 짧았다.

自覺症狀에 對한 藥物効果에 關하여 石原¹⁰⁾는 茶毒症의 治療에 있어서 鎮咳劑는 全혀 無効이었고 adrenaline, ephedrine, 抗

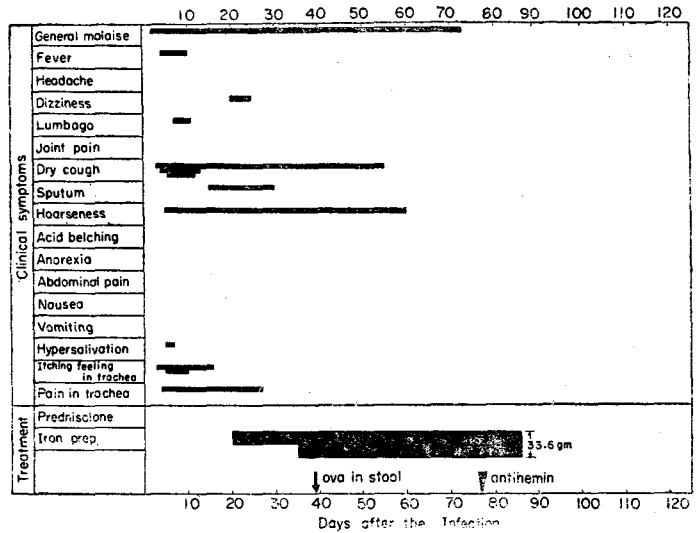


Fig. 1-9. Various clinical symptoms and signs (Case 9; 100 larvae, iron oral without prednisolone)

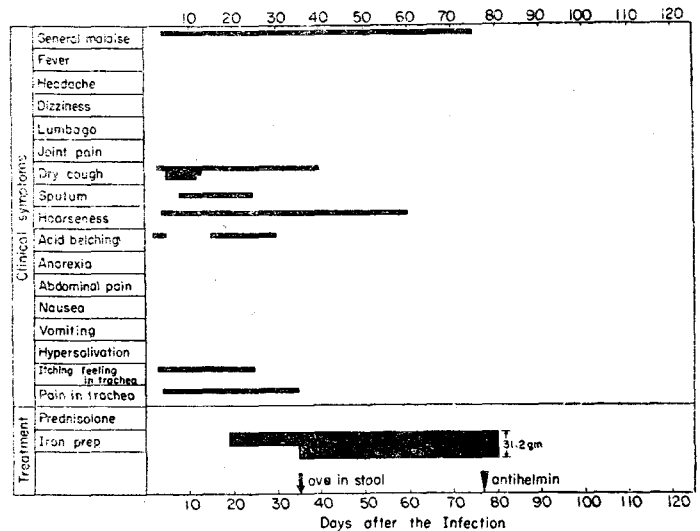


Fig. 1-10. Various clinical symptoms and signs (Case 10; 100 larvae, iron oral without prednisolone)

histamine 劑等도 效果를 볼 수 없었다고 하였다.

그러나 prednisolone 은 極期에 著効는 아니지만 一般的으로 有效하다고 하였으며 鈴木⁴⁵⁾도 prednisolone 으로 嘔聲, 頭痛 및 咳嗽等이 多少 輕하여 진다고 報告한 바 있다. Prednisolone 이 鉤虫症症狀에 有效하다는 報告은 此外에도 長谷川, 森下等의 그것이 있다.¹⁰⁾

即 長谷川는 쥐에 鉤虫仔虫을 感染시킨 후 肺所見을 調査하였던바 初感染에 比하여 再感染에서는 肉眼的 및 顯微鏡的 所見이 著明하였고 生虫을 感染시켰을 때는 死虫으로 感作시켰을 때보다 肺病變이 더욱 甚하였으며 prednisolone 을 投與하면 兩群에서 모두 肺所見을 顯著히 輕減시킬 수 있었다고 하였다. 또 森下는 犬鉤虫을 쥐의 腹腔內 또는 皮下에 感染시켜 副腎皮質의 變化를 檢査하였던바 再感作을 시켰을 때 그 病變이 甚하나 prednisolone 投與로 副腎皮質病變의 輕感을 볼 수 있었다고 報告하였다. 著者等의 成績에서는 prednisolone 投與로 症狀의 消失은 볼 수 없었으나 多少의 臨床症狀의 輕減을 볼 수 있었고 또 鎮咳劑 및 抗 histamine 劑의 效果는 全然 볼 수 없었다.

血液所見

1. 第 1 群의 血液所見

鉤虫仔虫을 500 마리 投與한 4 例의 實驗群의 血液所見의 變化를 鐵劑投與 方法과 prednisolone 投與與否에 依한 影響等을 考慮하여 觀察한 結果는 Fig. 2-1 乃至 Fig. 2-4 와 같다. 即 仔虫投與後 白血球總數는 全例에서 第 10 日부터 65 日頃까지 白血球增多症을 볼 수 있었고 第 20~35 日 사이가 極期이었다.

Prednisolone 投與例와 prednisolone 非投與例와의 差異는 顯著하지는 않았으나 白血球增多症이 前者에서 多少 輕한 것을 볼 수 있었다.

好酸球의 變化는 Fig. 2-2 에서 보는 바와 같이 全例에 있어서 好酸球의 增加를 볼 수 있었고 極期는 一過性白血

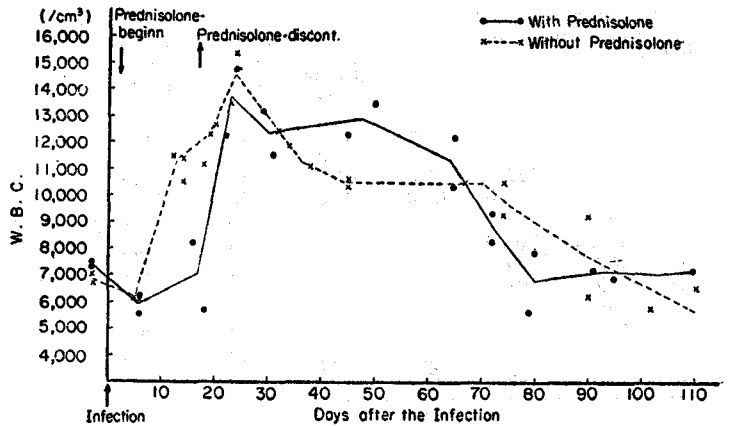


Fig. 2-1. Changes of the white blood cell count after 500 larvae infection

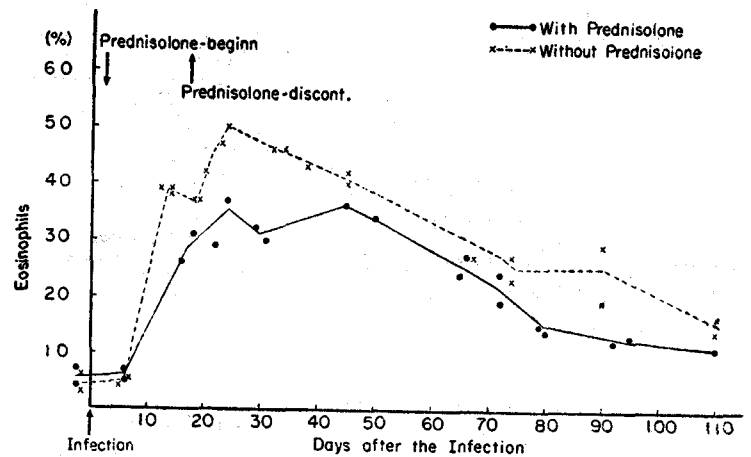


Fig. 2-2. Changes of eosinophils after 500 larvae infection

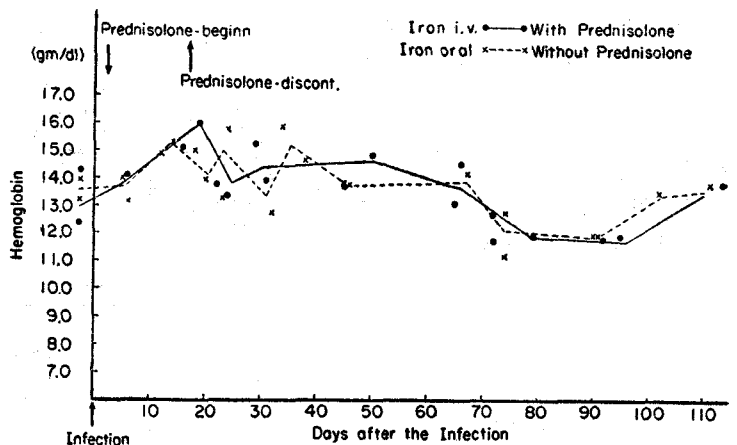


Fig. 2-3. Changes of hemoglobin content after 500 larvae infection

球增多症이 發現된 期間과 一致하였으며 好酸球增多症은 驅虫에까지 계속되었다. Prednisolone 投與例는 非投與例에 比하여 好酸球增加가 적었다.

血色素値는 Fig. 2-3에서 보는 바와 같이 全例에 있어서 第70~90日 사이에 輕한 減少를 보였다.

血清鐵値의 變動은 Fig. 2-4에서 보는 바와 같이 鐵劑를 經口的으로 投與한 例에서 鐵劑投與直後 數日間 輕한 上昇을 볼 수 있었으나 漸次 減少値를 보였고 鐵劑를 靜脈으로 注射한 例에서는 仔虫投與直後 多少 增加되었다가 第15~30日 사이에 若干 減하였으나 全體的으로는 큰 變動이 없었다.

2. 第2群의 血液所見

鉤虫仔虫을 250 마리 投與한 3例의 血液所見의 變動을 鐵劑投與方法과 prednisolone 投與 與否에 依한 影響等을 考慮하여 觀察한 結果는 Fig. 3-1부터 Fig. 3-3과 같다.

即 仔虫投與後 白血球總數의 變動은 Fig. 3-1에서 보는 바와 같이 仔虫投與後 漸次 增加하여 第20~40日 사이에 最高値에 達하고 第75日頃부터는 正常 範圍로 돌아왔다. 本群에서도 prednisolone의 投與與否에 따른 差異는 그다지 顯著하지 않았으나 prednisolone 投與例에서 多少 低値이었다.

好酸球의 變動은 Fig. 3-2에서 보는 바와 같이 全例에서 增加되었고 그 極期는 第25~35日 사이에 있었으며 prednisolone 投與例에서는 보다 好酸球增加가 적었으나 正常値보다는 높았다.

血色素値는 Fig. 3-3에서 보는바 鐵劑의 投與方法 및 prednisolone의 投與與否에 關係없이 全例에서 큰 變動은 볼 수 없었다.

血清鐵値의 變動은 Fig. 3-4에서 보는 바 鐵劑를 經口投與한 例에서는 第15~20日頃에 低下되었다가 70日頃에 다시 上昇하여 仔虫投與前値에 達하였다. 이에 比하여 鐵劑를 靜脈注射한 例에서는 全觀察期間을 通하여 큰 變動을 볼 수 없었다.

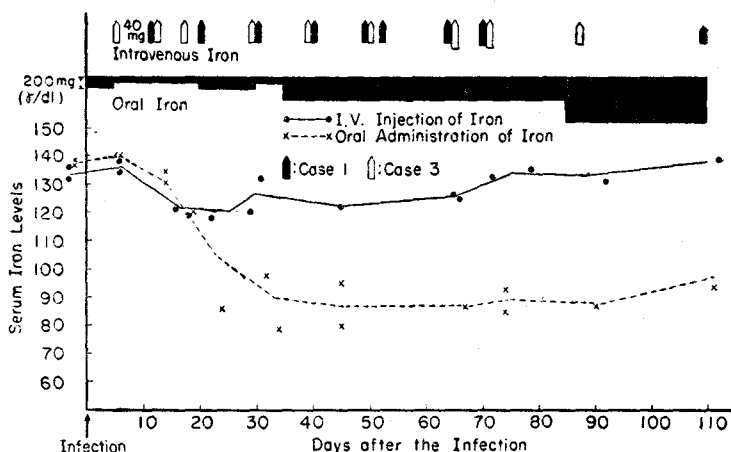


Fig. 2-4. Changes of the serum iron levels after 500 larvae infection

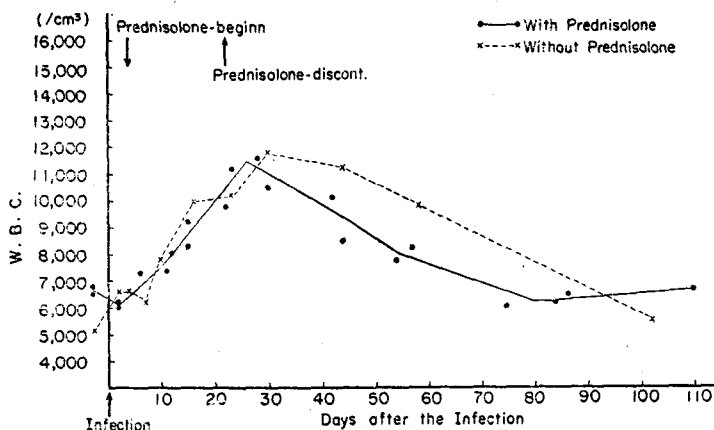


Fig. 3-1. Changes of the white blood cell count after 250 larvae infection

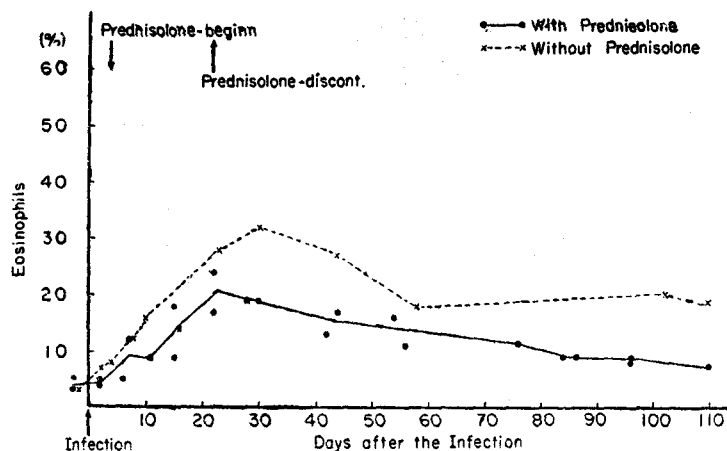


Fig. 3-2. Changes of eosinophils after 250 larvae infection

3. 第3群의 血液所見

鉤虫仔虫을 100 마리 投與한 3例에 있어서의 血液所見의 變動을 보면 白血球總數는 Fig. 4-1에서 보는 바와 같이 仔虫投與 第18~35日 사이에 最高值의 白血球增多症을 볼 수 있었으며 第50日頃부터는 漸次 投與前值로 回復되었다.

好酸球의 變動은 Fig. 4-2에서 보는 바 仔虫投與後 增加하기 始作하여 第18~35日에 極期에 達하고 後 漸次 減少되었다.

血色素值는 Fig. 4-3에서 보는바 全例에서 큰 變動을 볼 수 없었다.

血清鐵值는 Fig. 4-4에서 보는바 仔虫投與後 第15~20日頃부터 多少減少되는 것을 볼 수 있었다.

以上 各群에 있어서 血液所見의 變動을 綜合하여 보면 白血球增多症은 全例에서 볼 수 있었고 그 極期는 投與된 鐵劑投與方法의 如何 및 prednisolone 投與與否에 關係없이 仔虫投與後 第25~35日 사이였으며 好酸球增多症 亦是 全例에서 볼 수 있었고 仔虫投與數가 많은 實驗群(例)은 仔虫投與數가 적은 實驗群(例)에 比하여 그 程度가 甚하였다. 血清鐵值는 鐵劑를 經口投與한 例에 있어서는 仔虫投與 初에 多少 增加되었다가 第15~20日頃부터 漸次 減少

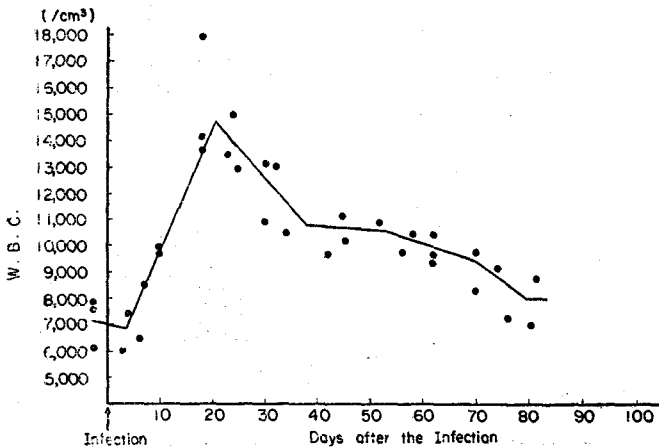


Fig. 4-1. Changes of the white blood cell count after 100 larvae infection

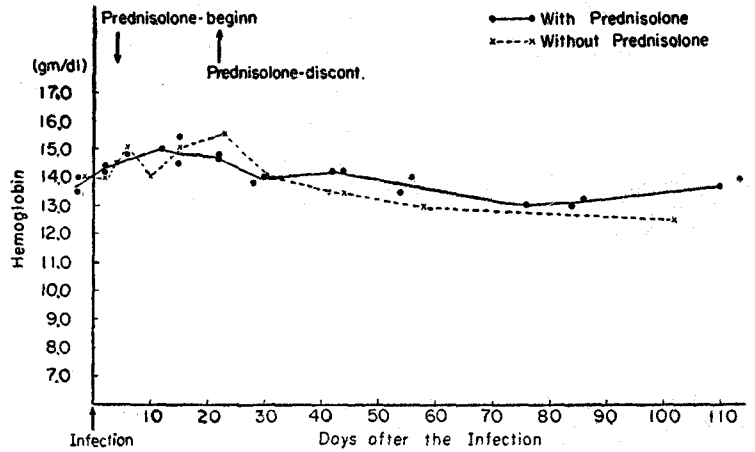


Fig. 3-3. Changes of hemoglobin content after 250 larvae infection

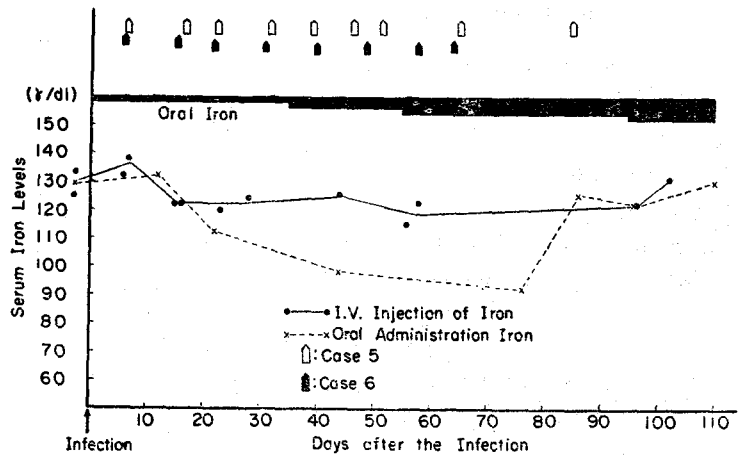


Fig. 3-4. Changes of the serum iron levels after 250 larvae infection

되나 約2個月 後에는 다시 上昇하는 傾向을 보여 주었다. 이러한 血清鐵值의 變動은 投與된 仔虫數가 많은 群에서 若干 더 顯著하였다. 鐵劑를 靜注한 例에 있어서는 全體적으로 큰 變動을 볼 수 없었다.

血色素值는 全例에 있어서 鐵劑投與方法의 如何에 따른 큰 變動을 볼 수 없었다.

糞便內 失血量

⁵¹Cr 標識赤血球를 靜注한 後 5~7日 間 排泄되는 糞便을 全量採取하여 그 ⁵¹Cr 放射能을 測定하여 1日平均失血量을 計算하는 糞便 感染率을 勘案하여

成虫 1 마리 當 1 日 平均 失血 量을 測定 하였던 바 그 成績은 Table 3 에서 보는 바와 같이 0.15~0.30 ml/day/worm 이었다.

上述한 바와 같이 熱帶 乃至 亞熱帶 地方의 鐵缺乏性 貧血에 鉤虫 感染이 重要한 役割을 한다는 說과 안한다는 說이 있으나 Roche³⁷⁾ 및 Foy 等³⁸⁾은 ⁵¹Cr 로 重症의 鉤虫 症患者에서 腸出血 量을 測定하여 1 日 最高 250 ml 의 出血이 있었고 驅虫 後에는 出血이 消失되거나 있어도 極少量이라는 것을 밝힌 바 있었다. Hine⁴⁸⁾이 指摘한 바 糞便內 ⁵¹Cr 放射能은 腸出血 量을, 糞便內 ⁵⁹Fe 放射能은 糞便을 통한 鐵 消失量을 表示하는 것이며 實際로 Foy⁴⁹⁾는 ⁵⁹Fe 로 腸出血로 因한 鐵消失量을 測定하여 鉤虫에 依한 鐵消失量은 그 當時의 血色素值에 따라 다르다고 報告한 바 있었다. 即 血色素值 14.5 g/dl 의 鉤虫 症患者에서 100 ml 의 失血이 있는 境遇 그 鐵消失量은 50 mg 이지만 血色素值가 7.25 g/dl 인 境遇에는 그 鐵消失量은 25 mg 이라고 하였다.

또 Roche 等⁵⁰⁾은 14 名의 鉤虫 症患者에서 ⁵¹Cr 과 ⁵⁹Fe 를 使用하여 腸出血로 因한 失血 量과 鐵消失量 및 鐵再吸收 量等을 測定하여 腸內 鐵消失量이 2.74~21.34 mg/day 일 때 糞便內 鐵消失量은 1.80~16.24 mg/day 로 即 腸內 鐵消失量의 44.1% (13.1~76.4%)나 再吸收 再利用된다는 것을 觀察하였다. 이와 같은 高率의 鐵再吸收는 여러 關與因子에 依한 것으로 생각되고 있으며 그 1 例로 Foy 等⁵¹⁾은 熱帶 地方의 食餌中에는 攝取된 鐵成分을 非吸收型인 iron phytates 와 phosphates 形의 鐵鹽으로 沈澱시키는 物質이 많기 때 문일 것이라고 하였다.

Foy 와 Kondi 等³⁸⁾도 鉤虫 症患者에서 1 日 平均 6.5 mg (1.0~33 mg)의 鐵이 消失된다고 하였고 Subhyah⁵²⁾은 9 例의 Ad 鉤虫 感染患者의 腸出血 量이 7~161.7 ml/day, 平均 42.2 ml, 鉤虫 1 마리 當 失血 量이 0.74 ml/day/worm 이라고 하였다. 著者等이 第 1 編⁴¹⁾에서 報告한 바 1 日 鐵 消失量은 1.20~3.89 mg/day 로 平均 2.02 mg/day, 1 日 1 마리 當 失血 量은 0.13~

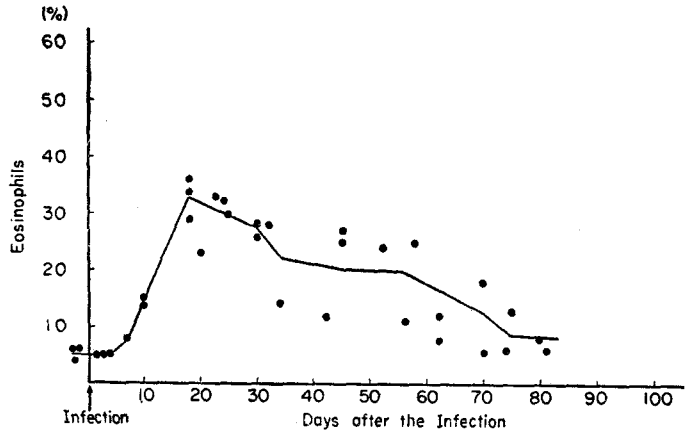


Fig. 4-2. Changes of eosinophils after 100 larvae infection

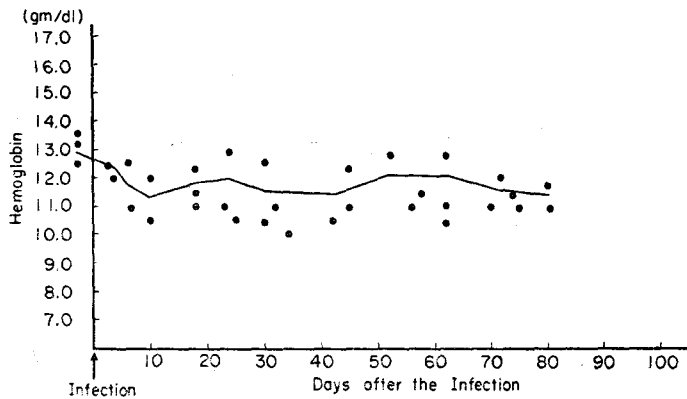


Fig. 4-3. Changes of hemoglobin content after 100 larvae infection

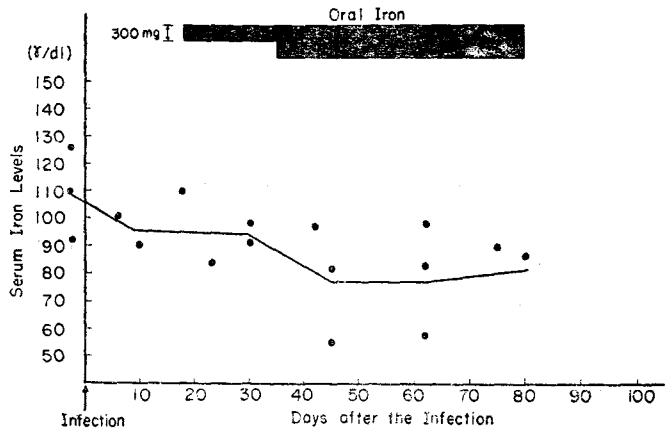


Fig. 4-4. Changes of the serum iron levels after 100 larvae infection

Table 3-1. Hematological changes after the hookworm infection (Case 1)

Date	Before	After infection (d)										
	infection	6	18	24	31	50	66	72	79	95	114	
Blood exam.	Erythrocyte(m)	4.1	3.9	4.4	4.2	4.6	4.5	4.3	3.8	3.8	3.6	4.4
	Hemoglobin(g/dl)	12.4	13.0	16.0	13.4	14.0	14.9	15.0	11.8	12.0	12.0	14.0
	Leucocyte	7,500	5,550	5,750	14,750	11,550	13,450	14,250	9,250	5,600	6,900	7,250
	Neutrophil:											
	Stab./Seg. (%)	0/60	0/75	0/45	0/40	0/44	0/47	0/50	5/48	3/53	2/42	2/44
	Lymphocyte (%)	30	20	23	22	22	18	21	22	28	41	42
	Monocyte (%)	1	0	1	1	2	1	2	1	1	2	0
	Eosinophil (%)	7	5	31	37	30	34	27	24	15	13	12
	Basophil (%)	2	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0
	Serum iron (γ/dl)	136.1	138.2	119.3		132.2		125.0		135.0		138.5

Table 3-2. Hematological changes after the hookworm infection (Case 2)

Date	Before	After infection (d)											
	infection	5	12	14	18	20	24	34	45	74	90	102	
Blood exam.	Erythrocyte (m)	4.7	4.6	4.5	4.8	4.5	4.3	4.7	4.6	4.3	4.0	4.2	4.0
	Hemoglobin (g/dl)	13.9	14.0	14.9	17.8	15.0	14.0	15.8	15.9	13.8	12.8	13.0	13.6
	Hematocrit (%)	44	48	45	51	46	42	49	45	37	40	40	43
	Leucocyte	7,050	6,150	11,500	11,400	10,200	12,650	15,400	11,850	10,300	10,500	9,200	5,900
	Neutrophil:												
	Stab./Seg. (%)	0/64	1/68	0/26	0/31	0/40	0/34	0/36	0/35	3/39	3/39	0/38	0/50
	Lymphocyte (%)	29	27	34	28	22	24	20	18	25	31	33	36
	Monocyte (%)	3	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
	Eosinophil (%)	3	4	39	39	37	42	50	46	40	27	29	14
	Basophil (%)	1	0	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0
	Serum iron (γ/dl)	138.2	140.2		135.8			80.6	78.5	80.1	85.2	87.2	

Table 3-3. Hematological changes after the hookworm infection (Case 3)

Date	Before	After infection (d)										
	infection	6	16	22	29	45	65	72	80	92	110	
Blood exam.	Erythrocyte (m)	4.5	4.1	4.3	4.2	3.7	4.3	4.1	3.8	3.7	3.6	4.3
	Hemoglobin (g/dl)	14.3	14.1	15.1	13.8	15.3	13.8	13.2	12.8		12.9	13.2
	Leucocyte	7,550	6,250	8,200	12,300	13,200	12,350	10,230	8,350	7,850	7,230	7,200
	Neutrophil:											
	Stab./Seg. (%)	1/59	0/59	0/50	0/48	0/42	0/46	0/54	0/59	5/53	2/44	1/47
	Lymphocyte (%)	36	32	22	23	22	18	21	22	26	42	41
	Monocyte (%)	0	1	2	0	3	0	1	0	2	0	0
	Eosinophil (%)	4	7	26	28	32	36	24	19	14	12	11
	Basophil (%)	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0
	Serum iron (γ/dl)	132.3	134.5	121.0	119.6	120.0	122.0	126.3	132.0		131.4	

0.73 ml/day/worm 로 平均 0.30 ml/day/worm 이었다. 本實驗에서는 Table 2에서 보는 바 消失血량은 2.2~13.0 ml/day, 1 마리當 1日 失血량은 0.13~0.30 ml/day/worm 이었다. 따라서 鉤虫性貧血은 鉤虫의 吸血로 因한 失血, 다시 말하여 鐵의 消失이 貯藏鐵量을 低下

시킬만큼 甚하게 되어 오는 鐵缺乏性貧血이 그 根本을 이루는 것이라고 볼 수 있다.

Darling,⁵³⁾ Smillie,⁵⁵⁾ Kendrick,⁵⁴⁾ Farid⁴⁶⁾ 등은 鉤虫成虫을 直接 計算하여, Stool and Tseng,⁶¹⁾ Smillie,⁵⁵⁾ Carr,³⁴⁾ Keller,⁵⁶⁾ Hill,⁵⁷⁾ Chang,⁵⁸⁾ Borrero⁵⁹⁾ 및 Lay

Table 3-4. Hematological changes after the hookworm infection (Case 4)

Date	Before infection	After infection (d)											
		6	14	19	23	32	38	45	67	74	90	112	
Blood exam.	Erythrocyte (m)	4.3	4.6	4.8	4.5	4.2	4.1	4.5	4.3	4.0	4.2	3.8	3.7
	Hemoglobin (g/dl)	13.2	13.0	15.2	15.3	13.3	12.8	14.7	13.8	14.2	12.2	13.0	13.8
	Leucocyte	6,620	6,100	10,500	12,300	13,400	12,400	11,300	10,700	10,300	9,300	6,200	6,500
	Neutrophil: Stab./Seg. (%)	0/65	1/65	0/31	0/35	0/31	0/28	0/34	0/36	0/51	2/42	0/48	1/45
	Lymphocyte (%)	26	27	31	25	22	22	20	21	23	32	32	37
	Monocyte (%)	2	1	0	3	0	4	3	0	0	1	1	0
	Eosinophil (%)	6	5	38	37	47	46	43	42	26	23	19	17
	Basophil (%)	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
	Serum iron (γ/dl)	137.1	140.2	131.3	121.3		98.6		95.7	87.4	92.3		93.2

Table 3-5. Hematological changes after the hookworm infection (Case 5)

Date	Before infection	After infection (d)											
		2	6	11	15	22	28	42	56	84	96	115	
Blood exam.	Erythrocyte (m)	4.60	4.51	4.53	4.65	4.50	4.31	4.21	4.42	4.18	4.05	4.10	4.05
	Hemoglobin (g/dl)	14.0	14.4	14.8		15.4	14.8	13.8	14.2	14.0	13.0	13.0	13.8
	Leucocyte	6,800	6,200	7,300	7,400	8,300	11,200	11,600	9,100	8,200	6,200		5,500
	Neutrophil: Stab./Seg. (%)	5/57	3/53	2/54	3/50	1/47	2/49	3/48	3/49	1/50	2/55	3/49	1/54
	Lymphocyte (%)	31	37	37	37	33	30	28	33	38	33	37	35
	Monocyte (%)	2	2	2	1	1	2	2	2	0	1	2	2
	Eosinophil (%)	5	5	5	9	18	17	19	13	11	9	9	8
	Basophil (%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Serum iron (γ/dl)	125.0		132.0		122.0		124.0		115.6		122.0	

Table 3-6. Hematological changes after the hookworm infection (Case 6)

Date	Before infection	After infection (d)											
		2	4	7	10	16	23	30	44	58	102	114	
Blood exam.	Erythrocyte (m)	4.18	4.23	4.38	4.46	4.39	4.31	4.38	4.21	4.01	3.88	3.98	3.97
	Hemoglobin (g/dl)	14.0	14.0	14.5	15.0	14.0	15.0	15.5	14.0	13.5	13.0	12.5	12.4
	Leucocyte (%)	5,100	6,600	6,700	6,200	7,800	10,000	10,400	11,800	11,200	9,800	5,400	5,600
	Neutrophil: Stab./Seg. (%)	1/35	3/42	0/46	3/45	5/42	0/36	0/36	0/31	2/34	1/38	2/48	1/48
	Lymphocyte (%)	53	43	45	35	34	47	32	35	37	41	35	36
	Monocyte (%)	8	5	1	5	2	3	4	1	0	2	0	1
	Eosinophil (%)	3	7	8	12	16	14	28	32	27	18	15	14
	Basophil (%)	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
	Serum iron (γ/dl)	133.0			138.0		121.0	120.0		125.0	123.0	131.0	128.0

risse⁴⁵⁾ 등은 糞便內虫卵數를 計算하여 兩者間에 有恙한 關係가 있었다고 하였으나 Gordon,³⁰⁾ Rhoads,⁶⁰⁾ Chernin,³¹⁾ Kennedy³²⁾ 등은 兩者間에 關係가 없었다고 하였다. 感染成虫數와 貧血의 相互關係에 對하여 Smillie⁶¹⁾ 는 일찌기 鉤虫症患者에서 鉤虫成虫 25마리 以下에서는 血色素値의 뚜렷한 低下는 볼 수 없으나 鉤虫數가 增加

됨에 따라 血色素値도 低下되는 傾向이 있고 특히 5~9歲의 小兒에서 그러하다고 하였다.

Foy and Kondi³⁸⁾가 觀察한 바 鐵消失量은 그 當時의 血色素値에 따라 다르다는 것은 既述한 바이지만, 糞便 失血量은 鉤虫成虫數와 關係가 있고 Na 보다 Ad에서 더욱 甚하다고 하였다.

Table 3—7. Hematological changes after the hookworm infection (Case 7)

	Date	Before infection	After infection (d)										
			2	12	15	22	30	44	54	76	86	96	110
Blood exam.	Erythrocyte (m)	4.37	5.01	4.41	4.91	4.85	4.90	4.65	4.71	4.80	4.05	3.95	4.00
	Hemoglobin (g/dl)	13.5	14.2	15.0	14.5	14.7	14.0	14.2	13.5	13.0	13.2	12.0	13.6
	Leucocyte	6,500	6,200	8,100	9,200	9,800	10,500	8,500	7,800	6,100	6,500	5,500	6,700
	Neutrophil: Stab./Seg. (%)	2/64	1/65	1/51	0/59	0/42	2/40	1/51	1/51	1/54	2/57	2/58	0/56
	Lymphocyte (%)	29	28	34	31	32	37	28	33	32	29	31	36
	Monocyte (%)	2	1	2	0	0	2	3	0	2	3	0	1
	Eosinophil (%)	3	4	12	9	24	19	17	16	11	9	8	7
	Basophil (%)	0	1	0	1	2	0	0	0	0	0	1	0
	Serum iron (γ/dl)	129.5		132.0		112.0		98.0		92.0	125.0	122.0	130.0

Table 3—8. Hematological changes after the hookworm infection (Case 8)

	Date	Before infection	After infection (d)									
			6	18	24	30	45	52	62	72	75	80
Blood exam.	Erythrocyte (m)	4.5	4.2	4.2	4.3	4.5	4.3	4.2	4.3	4.1	3.9	4.0
	Hemoglobin (g/dl)	13.2	12.5	12.3	13.0	12.6	12.3	12.8	12.9	12.0	11.0	11.8
	Leucocyte	7,600	6,500	14,200	15,000	13,200	11,200	11,000	10,500	9,900	7,200	7,000
	Neutrophil: Stab./Seg. (%)	0/62	2/63	0/41	0/34	3/45	0/46	2/44	0/44	1/58	1/58	0/63
	Lymphocyte (%)	32	27	20	30	23	27	28	29	22	26	28
	Monocyte (%)	0	1	1	2	1	1	2	1	1	2	1
	Eosinophil (%)	6	5	29	32	28	25	24	26	18	13	8
	Basophil (%)	0	2	0	2	0	1	0	0	0	0	0
	Serum iron (γ/dl)	110.0	101.0	110.0		92.0	82.3		83.0		90.0	88.5

Table 3—9. Hematological changes after the hookworm infection (Case 9)

	Date	Before infection	After infection (d)										
			4	7	10	18	23	32	45	58	62	74	81
Blood exam.	Erythrocyte (m)	4.2	4.3	4.2	4.5	4.2	4.1	4.3	4.0	4.2	4.0	4.1	4.0
	Hemoglobin (g/dl)	12.5	12.0	11.0	10.5	11.5	11.0	11.0	11.0	11.5	11.0	11.5	11.0
	Leucocyte	7,800	7,400	8,500	9,900	13,700	13,500	13,100	10,200	10,500	9,700	9,200	8,700
	Neutrophil: Stab./Seg. (%)	1/66	0/67	1/58	0/59	2/34	2/44	0/49	0/49	0/53	1/64	0/65	0/61
	Lymphocyte (%)	27	26	33	25	28	22	23	21	22	23	28	30
	Monocyte (%)	2	1	0	2	1	1	0	2	0	0	1	2
	Eosinophil (%)	4	5	8	14	34	33	28	27	25	12	6	6
	Basophil (%)	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	1
	Serum iron (γ/dl)	92.3		90.3		84.0		56.0		58.2		87.0	

鉤虫性貧血의 主要原因이 鐵缺乏性貧血인만큼 그 治療에서 가장 重要한 位置를 차지하는 것은 鐵劑로서 Chapelle,⁶² Moore,⁶³ Gubler,⁶⁴ Bentler,⁶⁵ Chodos,⁶⁶ Bothwell,⁶⁷ Neerhont,⁶⁷ Schalt und Smith,⁶⁹ Josephs⁷⁰ 등은 貯藏鐵이 減少되면 造血機能이 活潑하게 되고 食餌中의 鐵吸收率이 正常人에서 보다 約 50%까지 增加

하게 되며 이 增加는 食餌의 種類와 量, 貯藏鐵量, 骨髓의 機能如何, "ferritin-apoferritin mucosal block mechanism"等 因子의 複合에 달려 있다고 하였다.

柁屋⁷²는 鉤虫症患者에게 鐵劑를 經口投與하면 血清鐵은 健康人에 못지 않게 上昇하고 萬一 그 上昇이 著明하지 않더라도 骨髓의 sideroblast는 數倍로 增加하는

Table 3—10. Hematological changes after the hookworm infection (Case 10)

	Date	Before infection	After infection (d)									
			3	10	18	25	30	34	42	56	62	70
Blood exam.	Erythrocyte (m)	4.4	4.40	4.20	3.82	3.86	3.72	3.42	3.62	3.82	3.72	3.65
	Hemoglobin (g/dl)	13.5	12.5	12.0	11.0	10.5	10.5	10.0	10.5	11.0	10.5	11.0
	Leucocyte	6,100	6,100	9,900	18,300	13,000	11,000	10,500	9,800	9,800	9,900	8,300
	Neutrophil Stab./Seg. (%)	0/67	1/67	0/60	2/36	0/40	1/47	0/53	0/61	1/56	0/71	0/62
	Lymphocyte	26	26	23	24	25	23	26	26	28	20	30
	Monocyte (%)	1	0	2	1	5	3	7	0	2	1	2
	Eosinophil (%)	6	5	15	36	30	26	14	12	11	8	6
	Basophil (%)	0	1	0	1	0	0	0	1	2	0	0
	Serum iron (γ/dl)	126.3			110.5		98.6		97.0		99.3	

수가 많고 驅虫없이라도 鐵劑內服으로 本貧血의 改善을 보는 것은 Cruz⁷³⁾以來 周知의 事實이라고 하였다.

Foy and Kondi³⁸⁾ 등은 驅虫으로 腸出血量(失血量)이 전혀 없어지거나 또는 減少되며 鐵劑를 投與하지 않으면 血色素値는 改善되지 않지만 亦是 鐵劑療法은 驅虫하지 않은 患者의 貧血을 교정할 수 있고 鐵劑療法을 中斷하면 血色素値가 再次 減少된다고 하였다. 또 이들은 骨髓所見으로 hemosiderosis 가 全혀 없던 것이 鐵劑投與로 漸次 回復된다고 하였으며 黃酸鐵의 形으로 投與한 鐵劑로 胃腸障害를 볼 수 없으므로 鐵劑의 注射投與는 必要하지 않다고 하였다.

Chatterjea⁷⁴⁾는 鉤虫性 貧血이 發現되는 時期는 鉤虫感染前 患者의 榮養狀態에 따라 다르다고 하였으며 鉤虫感染期間은 一般的으로 잘 알 수 없으나 感染(寄生) 鉤虫數가 同一한 境遇 貧血의 程度는 寄生期間의 長短에 關係가 있고 鐵劑療法은 驅虫의 實施 與否에 關係없이 滿足할만한 赤血球生成機能의 充進效果를 얻는다고 하였으며 驅虫을 實施하지 않고 鐵劑療法을 中斷하면 必然的으로 貧血狀態가 再現되는 것을 觀察하였다.

著者들의 成績도 이들 여러 學者들의 그것과 一致되였다.

赤血球壽命

⁵¹Cr 標識赤血球法을 利用하여 이들 實驗對象의 驅虫前 赤血球半減殘生壽命 (apparent half survival time)을 測定한 成績은 Table 2와 같다.

即 全例에 있어서 赤血球半減殘生壽命은 28~32日 사이에 있었으며 이는 本敎室에서 얻은 韓國人의 正常值 (27.9 d±3.1)와 差가 없었다.

鉤虫症患者의 赤血球壽命에 關한 報告는 많지는 않으나 그 成績이 꼭 一致되어 있지는 않다. 最近 Gilles⁷⁴⁾ 등은 22名의 鉤虫患者를 對象으로 그 赤血球壽命을 測

定하였던 바 正常이었다고 하였으며, Layrisse 등³⁹⁾은 顯著히 短縮되는 것을 觀察하여 이는 腸出血量과 有關係하다고 報告하였고, Farid 등⁷⁵⁾은 27名의 鐵缺乏性貧血患者(大部分이 鉤虫症)에서 그 赤血球壽命이 腸出血量과는 關係없이 短縮되며 이는 鐵劑療法으로 矯正되었다고 하였다. 最近에 이르러 Layrisse 등⁷⁶⁾은 鉤虫症에서 溶血機轉의 充進이 있어 驅虫前에 이미 全例에서 赤血球壽命이 短縮되는 것을 觀察하였고, 또 驅虫後에도 이러한 溶血機轉의 充進이 어느程度 持續된다고 하였다. 또 이때 鐵劑療法으로 貧血이 回復되면 赤血球壽命도 正常値로 돌아간다고 하였다.

結 論

人體에 經口投與된 鉤虫仔虫에 따른 各種 臨床症狀의 發現狀態를 觀察하고 各種 藥物의 이들에 미치는 影響과 特히 鐵劑製로 인한 鉤虫性貧血의 治療 및 豫防의 可能性與否, 그리고 投與된 仔虫數에 따른 貧血의 輕重, 個體의 全身榮養狀態와의 關係 및 赤血球壽命 등을 觀察할 目的으로 實驗對象을 自願한 10例를 3群으로 나누어 1群의 4例에는 各各 500마리, 2群의 3例에는 各各 250마리, 3群의 3例에는 各各 100마리씩의 鉤虫仔虫을 經口的으로 投與하여 이들에게 發現되는 自他 覺症狀를 調査하고 各種 血液學의 所見 및 放射性同位元素에 依한 檢査 등을 實施함과 同時에 各群間의 差異를 比較觀察하고 또 副腎皮質호르몬, 抗 histamine 劑, 鐵劑의 投與로 인한 變動을 比較觀察하여 다음과 같은 結果를 얻었다.

1. 臨床症狀

1) 臨床症狀中 가장 重要한 自覺症狀으로는 全身倦怠感, 咳嗽, 嘔聲等과 氣管部의 搔痒感 및 疼痛, 腰痛, 關節痛, 咯痰, 流涎, 싯트림, 食慾減退, 腹痛, 구역等

이었다.

2) 「두비니」鉤虫仔虫의 投與數가 많을수록 이러한 自覺症狀이 더甚하였다.

3) Prednisolone의 經口投與로 약간의 臨床症狀의 好轉을 보았으나 抗 histamine 劑는 無効이었고 codeine 및 ephedrine 등의 鎮咳劑 亦是 效果가 없었다.

4) 一般榮養狀態가 良好하지 못한 境遇 이들 臨床症狀 特히 咳嗽, 嘔聲 및 全身倦怠感等은 더욱 甚하였다.

2. 血清鐵值, 血色素值의 變化

1) Ferrous fumarate의 經口投與로 血清鐵值是 感染初期에 若干의 上昇을 보이거나 15~20日頃부터 減少되고 다시 約2個月後에는 初期의 血清鐵值로 回復되었다.

2) Saccharated ferric oxide의 靜脈投與로 血清鐵值의 큰 變動을 볼 수 없었다.

3) 血色素值 亦是 鐵劑投與(經口的 및 經靜脈的)로 큰 變動이 없었다.

4) 따라서 鐵劑는 驅虫없이라도 鉤虫性貧血을 豫防 또는 治療할 수 있으며 鉤虫性貧血이 鐵缺乏性임을 알 수 있었다.

3. 血液所見의 變動

1) 鉤虫性貧血의 輕重은 寄生驅虫數와 密接한 關係가 있었다.

2) 白血球數의 變動으로 鉤虫仔虫의 投與數에 關係없이 全例에서 白血球增多症이 있었고 그 極期는 第25~35日이었다.

3) 好酸球數의 變動으로 全例에서 그 增多症을 볼 수 있었고 이는 鉤虫仔虫投與數가 많을수록 顯著하였으며 prednisolone 投與例에서 多少 輕하였다.

4. 赤血球 壽命

赤血球壽命은 甚한 貧血例外에는 正常範圍內에 있었다.

(끝으로 本研究을 可能케 하여 주신 自願者諸位에게 衷心으로 謝意를 表하며 研究費一部를 補助하여 주신 國際原子力機構(IAEA)에게도 아울러 感謝한다)

REFERENCES

- 1) Leichtenstern: *Centralbl. f. Klin. Med.*, 7:673, 1886.
- 2) 大場辰之充: 台灣醫會誌, 287, 91-120, 1929.
- 3) Kendrick, J.F.: *Amer. J. Trop. Med.*, 14:363, 1934.
- 4) 上田龍太郎: 朝鮮醫學會雜誌, 339, 1943.
- 5) 光井庄太郎: 寄生虫學雜誌, 3:66, 1954.
- 6) 蒲正壽: 京府醫大誌, 66:1123, 1956.
- 7) 富士田猛: 橫濱醫學, 7:295, 1957.
- 8) 山下正文: 醫學研究, 28:2484, 1958.
- 9) 吉田幸雄: 寄生虫學雜誌, 7:102, 1958.
- 10) 石原國: 日本醫學の1959年 II : 2:582, 1959.
- 11) 三上義昭, 長谷川柳三: 寄生虫學雜誌, 9:358, 1960.
- 12) Pieri: *Brunns* 및 *Boycott*에 依함 1923.
- 13) Looss, A.: *Centrabl. f. Bakteriolog.*, 33:330, 1903.
- 14) Boycott, A.E. and Haldane, J.S.: *Anchylostomiasis*, No. 11, *J. Hygiene*. 4:73, 1904.
- 15) Tenholt: *Brunns*에 依함 1905.
- 16) Bruns, H.U. Müller, W.: *Münchener Medizinische Wochenschrift*. 31:1484, 1905.
- 17) 南崎雄士: 慶應醫學, 8:1535, 1928.
- 18) 柳澤利喜雄: 寄生虫學雜誌, 10:623, 1961.
- 19) 榮宰: 滿洲醫誌 27:269, 1937.
- 20) 川島弘: 福岡醫學雜誌, 48:12, 1957.
- 21) 平川勇: 千葉醫學會雜誌, 35:242, 1959.
- 22) 河西澄: 臺灣醫學會雜誌, 24:722, 1932.
- 23) 山崎俊幸: 醫療 8:511, 9:946, 1954.
- 24) 中尾喜久, 島區久: 日本內科雜誌, 42:23, 1953.
- 25) 石崎達: 綜合醫學, 12:625, 1955.
- 26) 石原國: 最新醫學, 7:789, 1952.
- 27) 甲斐田晃: 醫學研究, 24:1513, 1954.
- 28) 小池洋一: 千葉醫學會誌, 36:1133, 1960.
- 29) 大內克文: 日本衛生學誌, 19:188, 1964.
- 30) Gordon, R.M.: *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 19:429, 1925.
- 31) Chernin, E.: *Amer. J. Trop. Med.*, 3:338, 1954.
- 32) Quattrochi, G. and Russo, G.: *Arch. Ital. Sci. Med. Trop., Parasit.* 35:622, 1954.
- 33) Kennedy, A.F.: *Centr. Afr. Med. J.*, 2:104, 1956.
- 34) Carr, H.P.: *Amer. J. Hyg.*, 6:42, 1926.
- 35) Yamasaki, T. and Saruta, E.: *Med. J. Hosp. Scan. Japan*, 8:31, 1954.
- 36) Cowlkys, L.V., Pollack, H. and Brockett, J.E.: *Metabolism*, 5:297, 1956.
- 37) Roche, M. Perez-Gimenez, M.E., Layrisse, M. and Diprisco, E.: *J.Clin. Invest.*, 36:1183, 1957.
- 38) Foy, H. and Kondi, A.: *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 54:419, 1960.
- 39) Layrisse, M., Paz, A., Blumenfeld, N., and Roche, M.: *Blood*, 18:61, 1961.
- 40) Tasker, P.W.G.: *Trans. Roy. Soc. Trop. Med.*

- and Hyg.*, 55:36, 1961.
- 41) 李文鎬, 金東集, 李章主: 大韓核醫學會誌, 1:55, 1967.
 - 42) Barkan, G., Walker, B.S.: *J. Biol. Chem.* 135: 37, 1940.
 - 43) Gray, S.J., Sterling, K.J.: *Clin. Invest.* 29:1604, 1950.
 - 44) 鈴木恒安: 千葉醫學會雜誌 35:862, 19. (昭和34)
 - 45) Farid, Z., and Miale, A.: *Amer. J. Trop. Med. and Hyg.*, 11:497, 1962.
 - 46) Layrisse, M., and Roche, M.: *Amer. J of Hyg.*, 79:279, 1964.
 - 47) Hine, G.J., Burrow, B.A., APT. L., Pollycove, M., Ross, J.F. and Sarkes, L.A. *Nucleonics*, 13: 23, 1955.
 - 48) Foy, H., Kons A., and Austin, W.H.: *Lancet* 2: 529, 1958.
 - 49) Rock Roche, M. and Parez-Gimmey M.E.: *J. Lab. and Clin. Med.* 54:49, 1959.
 - 50) Foy, H., Kondi, A. and Austin, W.H.: *Nature, Lond.*, 183:691, 1959.
 - 51) Subhiyah, B.W., Ch. B., M.B., D.T.M. and M. R.C.P.E.H.: *J.Fac, Med. Baghdad*, 4:52, 1962.
 - 52) Darling, S.T., Barber, M.A., and Hacker, H.P.: *Publication No. 9, International Health Board, Rockefeller Foundation, New York, N.Y.*
 - 53) Kendrick, S.F.: *Trans, Seventh Congress Far Eastern Association of Tropical Medicine volume. 111:216. Calcutta: Thackes's Press and Directories, Ltd.*
 - 54) Smille, W.G., and Augustine, D.L. In: Chandler, A.C.: *Hookworm Disease New York: Macmillan CO., 1929, p. 268, 1926.*
 - 55) Keller, A.E., Googe, J.T., Cottrell, H.B., Miller, D.G., and Harvey, R.H.: *J. Amer. Med. Assoc.*, 105:1670, 1935.
 - 56) Hill, A.W., and Andrews, J.: *Amer. J. Trop. Med.*, 22:499, 1942.
 - 57) Chang, K., and coworkers: *Amer. J. of Hyg. Monographic Series No. 19. Baltimore: The Johns Hopkins Press.*
 - 58) Borrero, J. Restrepo, A., Botero, O., and Latorre, G.: *Amer. J. Trop. Med. and Hyg.*, 16:735,
 - 59) Stool, N.R., and Tseng, H.W.: *Amer. J. Hyg.*, 5:536, 1925.
 - 60) Rhoads, C.P., Castle, W.B., Payne, G.C., Lamson, H.A.: *Amer. J. Hyg.*, 20:291, 1934, 1936.
 - 61) Smillie, W.G.: *Rockefeller Institute for Medical Reserch Monography No. 17, 1922.*
 - 62) Chappelle, E., et al.: *Amer. J. Physiol.*, 182:390, 1955.
 - 63) Moor, C.V.: *Amer. J. Clin. Nutr.*, 3:3, 1955.
 - 64) Gubler, C.J.: *Science*, 123:87, 1956.
 - 65) Beutler, E.: *New Eng. J. Med.*, 256:692, 1957.
 - 66) Chodos, R.B., et al.: *J. Clin. Invest.* 36:314, 1957.
 - 67) Bothwell, T.H., et al.: *J. Lab. Clin. Med.* 51:24, 1958.
 - 68) Neerhout, R.C., et al.: *A.M.A.J. Dis. Child.*, 95: 126, 1958.
 - 69) Schultz, J. & Smith, N.J.: *A.M.A.J. Dis. Child*, 95:109, 1958.
 - 70) Josephs, H.N.: *Blood*, 13:1, 1958.
 - 71) Chatterzea, J.B.: *Iron Metabolism, An International Symposium. 1964.*
 - 72) 榊屋富一: 寄生虫誌 7:304, 1958.
 - 73) Cruz, W.O.: *Mem. Inst. Cruz.* 29:427, 1934.
 - 74) Gilles, H.M., Watson-Williams, E.J., and Ball, P. A.J.: *Quart J. Med.*, 33:1, 1964.
 - 75) Farid, Z., Nichols, J.H., Schulert, A.R. and Bassily, S.: *Amer, J. of Tropic. Med. and Hyg.* 14:605, 1965.
 - 76) Layrisse, M., Linares, J., and Roche, M.: *Blood*, 25:73, 1965.