

鉤虫性貧血에 관한 研究*

서울대학교 醫科大學 內科學教室, 放射性同位元素診療室

李 文 鎬 · 李 弼 雄

=Abstract=

The Study on the Ferrokinetics and Acquired Immunity in Repeated Hookworm Infections*

Munho Lee, M. D. and Pyl Ung Lee, M. D.

*Department of Internal Medicine & Radioisotope Clinic and Laboratory,
College of Medicine, Seoul National University, Seoul, Korea*

In order to confirm whether acquired immunity or resistance can be developed by the repeated hookworm infections, the 150 mature actively moving filariform *ancylostoma duodenale* larvae obtained from the severe hookworm anemia patients were orally given to 8 healthy volunteers in three divided doses, 50 in each, at 5 day interval. Also the hematological changes as well as several ferrokinetics using ^{59}Fe were done and were compared with 10 controls.

The clinical symptoms and signs were checked every day for the first 3 weeks and then twice weekly until the end of the experiment. The appearance of the ova in the stool was examined by the formalin ether method and the ova was counted by the Stoll's method.

The following laboratory tests were done:

- 1) Red blood cell count, venous blood hematocrit (micromethod), hemoglobin count (cyanomethemoglobin method) were checked every 5 to 7 day interval.
- 2) Plasma iron concentration (Barkan's modified method) was determined every 2 to 3 week interval.
- 3) Radioisotope studies:
 - a) Ferrokinetics: Huff et al and Bothwell's method were applied.

$$\text{Erythropoietic Index (\% of normal)} = \frac{\text{Subject's turnover/100 ml whole blood} \times 100}{\text{Average normal turnover/100 ml whole blood}}$$

- b) Quantitative measurement of the gastrointestinal absorption of iron: Radioiron (^{59}Fe) balance method was applied.
- c) Determination of the plasma erythropoietin activity: Fried's method was applied.

Following were the results:

- 1) The serum iron level was lower. The red cell volume was decreased, but with relative increase of plasma volume.
- 2) The plasma iron disappearance time was accelerated and the plasma iron turnover rate was de-

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

A preliminary report of the work was presented to the 19 Annual Meeting of Korean Medical Society (Nov. 1967), 6th Annual Meeting of Korean Society of Nuclear Medicine (Nov. 1967) and 7th Annual Meeting of Japan Society of Nuclear Medicine (Nov. 16-18, 1967, Tokyo, Japan).

(* 本論文의 要旨는 第19次 大韓內科學會, 第6次 大韓核醫學會 및 第7次 日本核醫學會에서 發表하였음.)

creased. The red cell iron turnover rate was markedly increased, while all of the red cell iron concentration, circulating red cell iron, plasma iron pool were decreased. The daily iron pool turnover and red cell renewal rate were increased.

- 3) The erythropoietic index, erythropoietin activity and intestinal absorption of iron(⁵⁹Fe) were markedly increased.
- 4) The infectivity was $9.8 \pm 1.31\%$ which was lower than that observed in the single infection.
- 5) From these observations, it is concluded that the hookworm anemia is essentially iron deficiency in its origin and some immunity acquisition is possible with repeated infections.

Acknowledgement:

The authors wish to thank Dr. H. Vetter, and Dr. E.J. Varela in Secton of Medicine, I.A.E.A. (Vienna) for their many helpful suggestions.

緒 論

우리나라는 蛔虫, 鞭虫, 蟯虫, 十二指腸虫을 비롯하여 肝 및 肺「디스트마」等の 感染率이 大端히 높아 個人의 直接의인 被害뿐만 아니라 國民保健 및 勞動力의 低下와 아울러 國家經濟에 미치는 影響이 적지않다고 믿는다. 最近(1967) 保社部에서 公式發表된 統計를 보더라도 蛔虫 및 鞭虫 80%, 蟯虫 40%, 十二指腸虫 20%의 높은 感染率을 보여주고 있다.

이러한 各種 寄生虫中 特히 十二指腸虫의 感染이 人體에 미치는 影響이 顯著하다. 十二指腸虫으로 불리워지는 所謂 鉤虫은 그 形態, 生理 및 病因性에 있어 적지 않은 差異가 있는 「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)로 區別할 수 있다. 前者는 新世界鉤虫(New world hookworm)이라고도 부르며 주로 美大陸(北南美)等地에 分布되어 있고 우리나라에서는 嶺¹氏(1916)에 依하여 처음으로 春川에서 發見된 1例報告가 있으나 大端히 稀有한 것으로 알려져 있다. 이에 反하여 舊世界鉤虫(Old world hookworm)이라고 불리우는 「두비니」鉤虫은 北緯 20度 以北의 世界各地에 分布되어 있고 우리나라에서는 到處에 分布되어 있다.²⁾ A.d.의 感染型인 「위라리」型幼虫의 發育과 氣溫은 密接한 關係가 있으며 特히 降雨量의 多少도 基本的 要因이 된다 다고 한다. 即 降雨量이 年 40 inch 以下의 地域에서 는 絶對로 重感染이 있을 수 없다고 하며 따라서 우리나라의 地域의인 分布差는 적지않다.

鉤虫寄生이 單 寄生虫의 感染보다 重要한 것은 鉤虫 症이라고 불리우는 여러 重症 臨床所見 中에서도 鉤虫 性貧血과 菜毒症의 發見이 人體에 미치는 影響이 적지 않은 까닭이다.

從來의 鉤虫症에 關한 研究는 大部分이 *Ancylostoma* 屬에 屬하는 犬鉤虫(*Ancylostoma caninum*)을 使用한 研究들이며 動物實驗에서 얻은 結果를 大部分 人體鉤虫

症의 病態生理等に 應用해 왔으며 人體鉤虫症에 關한 研究는 New world hookworm인 N.a.를 資料로 使用한 研究業績이 적지 않다. 그러나 上述한 바와 같이 N.a.와 A.d.와는 解剖學的 構造, 生理 및 病理面에서 적지 않은 差異가 있다. 特히 鉤虫症의 가장 重要한 所見인 鉤虫性貧血의 原因이 되는 失血量에 있어서는 N.a.와 A.d. 사이에 큰 差異가 있음은 이미 Wells,³⁾ 西,⁴⁾ 梁,⁵⁾ Foster,⁶⁾ Cruz,⁷⁾ Roads,⁸⁾ Roche,⁹⁻¹¹⁾ Foy,¹²⁾ 榭屋,¹³⁾ 李^{14,15)} 등이 報告한 바 있다. 即 李¹⁴⁾ 등은 健康한 成人 男子에게 人工의 으로 培養하여 얻은 A.d. filariform 仔虫 150 마리를 經口投與한 後 ⁵¹Cr標識赤血球法을 利用하여 糞便內에 排泄되는 全⁵¹Cr 放射能을 測定하여 1日 平均 失血量을 計算하였으며 그 成績을 보면 各各 2.6~11.7 ml/d. (平均 5.78 ml/d.와 0.13~0.731 ml/d./worm (平均 0.30 ml/d./worm)이라고 發表한 바 있다.

1886年 Leichtenstern¹⁶⁾이 最初로 鉤虫의 人體感染實驗을 發表하고 Looss¹⁷⁾는 自家實驗으로 經皮感染이 成立됨을 發表한 以來 N.a.나 A.d.를 使用한 鉤虫症에 關한 人體感染實驗研究는 적지 않다. 即 大場¹⁸⁾은 A.d.의 人體寄生例에서의 血液像의 變化를, 上田,¹⁹⁾ 吉田²⁰⁾ 등은 菜毒症의 發生機轉을, 吉田,²¹⁾ 平川,²²⁾ 水野,²³⁾ 鈴木,²⁴⁾ 柳澤²⁵⁾ 등은 感染經路를, 또 吉田²⁰⁾은 治療에 關한 研究目的으로 各各 사람에게 經口感染實驗을 하여 報告한 바 있다.

그러나 上述한 여러 學者들에 依한 人體鉤虫感染實驗의 大部分은 實驗條件이 一定치 않다. 即 感染實驗의 여러 成績을 보면 使用한 仔虫의 種類가 一定치 않았던 가 或은 「두비니」 및 「아메리카」鉤虫仔虫의 混合試料를 同時에 使用하였던 가 또는 投與仔虫數 乃至 感染成虫數의 算出이 不正確하다는 등의 缺點이 있다.

우리나라에서는 俗稱 「菜毒症」, 日本에서는 「若菜病」이라고 稱하는 野菜 特히 무우잎, 배추 또는 상치 등을 加熱調理치 않고 겉절이로 하여 먹었을 때 咽喉의 甚한 瘙痒感, 구역, 嘔吐, 痙攣性기침 등의 獨特한 諸症狀이

나타나는 수가 적지 않다. 上田¹⁹⁾는 5名の 自願者를 얻어 本症에 關한 人體實驗研究를 하여 菜毒症의 本態를 밝힌 바 있다.

또 李^{14, 15)} 등은 鉤虫症의 臨床所見과 特히 鉤虫性貧血의 本態를 究明하기 爲하여 人工的으로 培養한 「두비나」 鉤虫의 幼虫(filariform larva) 을 投與量을 달리한 條件下에 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)에게 投與하여 鉤虫症의 臨床所見 및 各種血液所見을 觀察하는 同時에 ⁵⁹Fe, ⁵¹Cr 를 使用하여 鐵中間代謝, 赤血球壽命 및 鐵消失量等を 觀察한 바 있다.

鉤虫性貧血은 鐵에 잘 反應하는 貧血이라는 것은 잘 알려져 있으나 그 成因에 關하여는 失血說을 爲始하여 消化管 乃至 榮養障礙說, 中毒說 등이 있어 아직 一定한 學說이 없다.

그러나 本貧血의 形態學的 乃至 生化學的變化 또는 治療에 對한 反應 등으로 보아 典型的인 鐵缺乏性貧血이라고 主張하는 學者^{3, 13, 15)}가 적지 않다. 그러나 鉤虫症에 觀察할 수 있는 急性腫脹 乃至 異味症(pica)같은 諸症狀의 發生機轉에 關하여는 失血說만 가지고는 解釋하기 어려운點도 적지 않다.

한편 어느 疾患에서도 볼 수 있는 現象이나 鉤虫症에 나타나는 여러 症候 乃至 所見發現에 있어 個人差가 적지 않다. 即 많은 虫體가 寄生되어 있으면 大體로 甚한 貧血과 이에 隨伴되는 여러 症狀이 同伴되되 個人差가 적지 않으며 特히 少量寄生時에는 이러한 個人差가 더욱 顯著함은 臨床的으로 많이 經驗하는 바이다. Her- rick,²⁶⁾ McCoy,²⁷⁾ Foster,²⁸⁾ Otto,²⁹⁾ Kerr,³⁰⁾ 金 및 徐³¹⁾ 등은 犬鉤虫 (Ancylostoma caninum)을 經口 乃至 經皮的으로 犬, 猫「마우스」 및 家兎 등의 宿主에게 投與한 後의 免疫如何를 觀察하여 獲得免疫의 發展可能性을 報告한 바 있다.

著者は 健康한 成人男子 自願者를 選擇하여 反復感染時의 免疫性發展을 檢討하는 同時에 放射性同位元素(⁵⁹Fe)를 使用하여 鉤虫感染時의 血液像의 變化와 各種 ferrokinetics, 鐵吸收, erythropoietin 活性值等を 測定한 바 있어 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 主로 都市에 常住하고 農業에 從事한 일이 없는 25歲부터 30歲까지의 成人男子 8名の 自願者들이었다.

實驗開始前 數次에 걸쳐 加硫苦飽和食鹽水를 使用한 浮游에 依한 檢便으로 鉤虫 및 其他寄生虫의 感染을

認定할 수 없을 분단 아리라 過去數年間 鉤虫症等寄生虫의 既往症이 없는者들로서 實驗始作 10日前 bephenium hydroxynaphoate(Alcopar)를 使用하여 完全無寄生虫症의 狀態로 하였다.

對照群으로 血液像이 正常이고 鉤虫感染의 病歴이 없는 健康한 成人男子(25~38歲) 10名을 選擇하여 比較觀察하였다.

2. 仔虫投與方法

被檢者는 檢査前 저녁을 輕食으로 하고 다음날 아침 空腹時에 15 mg 乃至 20 mg의 chlorpromazine을 筋肉注射한 後 다음과 같은 方法으로 얻은 仔虫을 經口投與하였다.

大量的 鉤虫의 仔虫을 얻기 위하여 普通 使用하는 實驗管法 代身에 濾紙法^{14, 15, 31)} (filter paper method)을 適用하였다. 即 등글고 넓은 주둥이를 가진 瓶(5 cm×13 cm)에 12 cm×12 cm 크기의 濾紙를 여섯조각으로 접어 넣고 感染된 鉤虫患者의 大便을 採取하여 gauze로 한번 濾過하고 그 濾過物을 濾紙에 塗布하여(끝으로부터 3 cm가량남김) 塗布部分을 Y字型으로 접어 塗布되지 않은 部分이 瓶 밑에 닿도록 挿入한 다음 約 20 ml의 滅菌蒸溜水를 添加하고 瓶口를 polyvenyl布로 密閉하여 30°C 恒常槽에 7日間 放置하였다. 瓶 밑에 모인 仔虫을 數次 洗滌하여 그 數를 計算하였다.

이렇게 하여 얻은 A.d. 仔虫 50마리를 gelatine capsule 속에 넣고 攝取하는 飲料量이 感染率에 미치는 影響을 考慮하여 300 ml의 물과 함께 投與嚥下케 하고 3~4時間 동안 絶食하도록 하였다. 이와같은 操作을 5日間隔으로 3回 反復하였다.

3. ⁵⁹Fe 標識法

3~5μC의 ⁵⁹Fe*를 被檢者의 前臍靜脈에 注射한 後 heparin을 添加한 注射器를 使用하여 15分間隔으로 反對側前臍靜脈에서 約 10 ml씩 1時間內에 4回採血하였으며 第2日부터는 每日 또는 隔日로 12~14일까지 1回式 採血하여 血漿을 分離시키고 全血, 血漿, 赤血球 및 標準液 2 ml式을 well type-scintillation counter로 2分間 測定하여 c.p.m.로 表示하였다.

4. Ferrokinetics 計算法

Huff³²⁾ 등과 Veal & Vetter³³⁾의 公式에 準하였다.

A) 血漿鐵消失速度(Plasma iron disappearance rate : 以下 P.I.D.로 略함)

注射後 15分間隔으로 4~5回 採血한 血漿試料에서의 ⁵⁹Fe 放射能消失曲線을 片對數座標上에 連結하여 注入한

*Radiochemical Center (England)에서 購入함

⁵⁹Fe의 總放射能이(time zero on back extrapolate) 50%로 減少되는 時間을 分單位로 計算하였다.

B) 血漿鐵交替率(Plasma iron turnover rate: 以下 P.I.T.로 略함)

$$P.I.T. (mg/kg/day) = \frac{\text{Serum}(mg/ml) \times P.V.(ml) \times 0.693 \times 24 \times 60}{P.I.D. (min) \times \text{Body wt.}(kg)}$$

P.V.=Plasma volume

C) 1日鐵「풀」交替率(Daily iron pool turnover: D.I.P.T.)

$$D.I.P.T. = \frac{P.I.T. (mg/day)}{\text{iron pool} (mg)}$$

D) 血漿鐵「풀」(Plasma iron poor; P.I.P.)

$$P.I.P. (mg) = PV(ml) \times \text{Serum iron}(mg/ml)$$

E) 赤血球鐵利用率(Red cell iron utilization rate: R.C.I.U.)

$$R.C.I.U. (%) = \frac{\text{Red cell } ^{59}\text{Fe c.p.m./ml} \times R.C.V. (ml) \times 100}{\text{Standard } ^{59}\text{Fe c.p.m./ml} \times \text{injected Vol.}(ml) \times 100}$$

R.C.V.=Red cell volume

F) 赤血球鐵交替率(Red cell iron turnover rate: R.C.I.T.)

$$R.C.I.T. (mg/kg/day) = \frac{P.I.T. (mg/kg/day) \times R.C.I.U. (%)}{100}$$

G) 1日赤血球鐵新生率(Red cell iron renewal rate: R.C.I.R./day)

$$R.C.I.R. (%/day) = \frac{R.C.I.T. (mg/day)}{\text{Circulating red cell iron} (mg)}$$

H) 循環赤血球鐵(Circulating red cell iron: C.R.I.)

$$C.R.I. (mg) = \text{Red cell iron conc.} \times \text{red cell volume}$$

I) 赤血球鐵濃度(Red cell iron conc.: R.C.I.C.)

$$R.C.I.C. (mg/ml) = \frac{B.V.(ml) \times Hb(gm) \times 3.4}{100}$$

J) 血液量의 測定

i) 血漿量(Plasma volume: P.V.)
P.V. (ml)

$$= \frac{^{59}\text{Fe c.p.m./ml of standard} \times \text{injected volume} \times 100}{^{59}\text{Fe c.p.m./ml of standard of plasma at time}}$$

ii) 總血液量(Total circulating blood volume: T.B.V.)

$$T.B.V. (ml) = P.V. \times \frac{1}{1 - \text{Hematocrit} \times 0.96 \times 0.91}$$

iii) 赤血球量(Red cell volume: R.C.V.)

$$R.C.V. (ml) = T.B.V. - P.V.$$

K) 造血係數(Erythropoietic Index: E.I.)

Bothwell³⁴⁾ 등의 公式에 準하였다. 即,

E.I. (% of normal)

$$= \frac{\text{Subject's turnover}/100 \text{ ml} \times \text{whole blood} \times 100}{\text{Average normal turnover}/100 \text{ ml whole blood}}$$

L) 「에리트르포이에틴」活性度(Erythropoietin activity)

Fried³⁵⁾法을 使用하였다. 即 5日間의 實驗期間에는 單只 물만 投與하는 絶食狀態를 維持시켰으며 實驗開始後 第2日 및 第3日에 1ml의 被檢血漿을 腹腔內에 注入시키고 第4日에 ferrous citrate의 形態인 ⁵⁹Fe을 亦是 腹腔內에 1μC 注入하였다. 第5日에는 ⁵⁹Fe 注入後 18時間에 心臟穿刺로 1ml를 採血하여 well-type scintillation counter로 그 放射能을 測定하고 다음의 公式에 依據하여 循環赤血球의 ⁵⁹Fe 攝取率을 算出하였다.

赤血球⁵⁹Fe 攝取率=

$$\frac{\text{net count/ml} \times \text{total blood volume}(=0.05 \text{ body wt.}) \times 100}{\text{net count injected}}$$

M) 鐵吸收(Iron absorption)

鐵吸收實驗은 Dischler³⁶⁾ 變法을 使用하였다. 即 ⁵⁹Fe 0.4μC를 carrier iron 4mg 및 Vit. C 500mg 과 함께 100ml의 飲料水와 混和하여 적어도 12時間以上 空腹이었던 被驗者에게 經口投與하고 投與後 3時間동안은 飲食物의 攝取를 禁하였다.

大便은 投與한 放射能이 投與量의 0.5%以下로 될 때까지(大略 7~10日間) 採取하였으며 수집한 大便은 900~1,000°C의 電氣爐에서 소각하여 灰化시킨 다음 well型 scintillation counter로 計測하고 標準液放射能에 對한 大便內放射能의 百分率로 算出하였다.

N) 血清鐵測定法

Barkan³⁷⁾의 變法을 適用하여 spectrophotometer(Beckman DU)로 比色定量하였다.

O) 赤血球, 白血球, 血色素 및 hematocrit 值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 cyanomethemoglobin 法을, hematocrit 値는 Wintrobe의 microhematocrit tube를 各各 使用하여 3,000 廻轉 30分間 遠心沈澱하여 測定하였다.

P) 感染率(Infectivity)測定

A.d.의 人工培養으로 얻어진 仔虫 50마리를 5日間 隔으로 3回 總 150마리를 經口投與한 後 8~12週間 鉤虫症에 隨伴되는 各種 臨床所見 및 血液所見을 觀察하고 bphenium hydroxynaphoate (Alcopar)를 投與하여 72時間사이 에 排泄된 糞便內의 虫體를 檢査하였으며 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하였다.

實驗成績

1) 對照群

25歲 부터 38歲(平均 31.4歲)까지의 血液像이 正常

Table 1. Hematological data in normal subjects

Case No.	Age (y)	Body weight (kg)	R.B.C. (mill/mm ³)	Hb. (g/dl)	Ht. (%)	Serum iron (γ/dl)	Blood Volume		
							Total blood vol. (c.c./kg)	Plasma vol. (c.c./kg)	Red cell vol. (c.c./kg)
1	28	58	5.2	15.3	47	114.5	73.8	43.5	30.3
2	35	55	5.1	15.4	47	110.5	76.3	45.0	31.3
3	25	53	4.8	14.8	46	121.3	76.6	45.8	30.8
4	38	55	4.8	14.5	47	110.5	85.2	50.2	35.0
5	27	54	5.1	15.0	48	92.0	76.1	44.2	31.9
6	35	53	5.0	15.2	46	106.0	84.4	50.5	33.9
7	29	55	4.9	14.8	45	110.0	79.9	48.5	31.4
8	32	54	4.8	14.5	43	95.0	78.2	48.8	29.4
9	31	50	4.8	13.8	44	91.0	69.8	43.0	26.8
10	26	52	4.9	14.8	45	93.5	74.1	45.0	29.1
Mean	31	54	4.9	14.8	46	104.4	77.4	46.5	31.0
S.D.	4.1	2.0	0.14	0.13	1.4	10.51	4.5	2.6	2.2

Table 2. Radioiron Data in normal subjects

Case No.	P.I.D. (T _{1/2})		P. I. T.			R. C. I. U. (%)	R. C. I. T.	
	(min.)	(hr.)	(mg/kg/24hr.)	(mg/24hr.)	100ml. whole blood		(mg/kg/24hr.)	(mg/24hr.)
1	85	1.42	0.58	33.6	0.71	82.0	0.47	27.3
2	100	1.67	0.49	26.9	0.59	81.5	0.40	22.0
3	95	1.58	0.58	30.7	0.69	80.3	0.46	24.4
4	118	1.97	0.41	23.0	0.50	78.9	0.36	19.8
5	78	1.30	0.52	28.1	0.61	82.1	0.42	22.7
6	73	1.22	0.72	38.2	0.78	80.9	0.59	31.3
7	86	1.43	0.62	34.1	0.70	80.1	0.49	26.9
8	90	1.50	0.51	27.5	0.60	82.3	0.42	22.7
9	75	1.25	0.52	26.0	0.68	83.2	0.43	21.5
10	83	1.38	0.50	26.0	0.62	80.9	0.41	21.3
Mean	88	1.41	0.55	29.4	0.65	81.2	0.45	24.0
S.D.	12.7	0.21	0.07	4.21	0.075	1.19	0.05	3.75

PID: Plasma iron disappearance rate
 PIT: Plasma iron turnover rate
 RCIU: Red cell iron utilization rate
 RCIT: Red cell iron turnover rate

인 成人男子 10 名에 對한 血液學의 所見과 ⁵⁹Fe를 使用한 ferrokinetics 鐵吸收率 및 感染率等의 諸成績을 보면 Table 1~4 와 같다. 卽 赤血球, 血色素 및 hematocrit 值의 平均値는 各各 4.9±0.14(m), 14.8±0.13g/dl 및 46±1.4% 이었다.

血清鐵의 平均値는 104.4±10.51 γ/dl 이며 ⁵⁹Fe를 使用하여 얻은 血漿鐵과 未稍 hematocrit 值에 一定한 校正係數(0.96×0.91)를 곱하여 얻은 true hematocrit 值를 適用하여 얻은 赤血球量 및 總血液量의 平均値는 各

各 46.5±2.6 ml/kg 31.0±2.2 ml/kg 및 77.5±4.5 ml/kg 이었다.

⁵⁹Fe를 使用한 ferrokinetics 를 보면 血漿鐵消失速度 (P.I.D.: T_{1/2})의 平均値는 88±12.7 minutes(1.46±0.21 h)이고 血漿鐵交替率 (P.I.T.)의 平均値는 0.55±0.07 mg/kg/24 hr. (29.4±4.21 mg/24 hr.)이고 1 日鐵「풀」交替率(daily iron pool turnover)과 血漿鐵「풀」(plasma iron pool)值는 各各 11.4±1.78 과 2.62±0.36 mg 이었다.

Table 3. Radioiron data in normal subjects

Case No.	R. C. I. C. (mg/ml)	C. R. I.		P. I. P. (mg)	D. I. P. T.	R. C. I. R. (%/day)
		(mg/kg)	(mg)			
1	1.11	33.6	1,949	2.88	12.1	1.39
2	1.10	34.4	1,892	2.73	9.9	1.16
3	1.09	33.6	1,781	2.94	10.4	1.37
4	1.04	36.4	2,002	3.05	7.5	0.98
5	1.06	33.8	1,825	2.19	12.8	1.24
6	1.12	37.9	2,009	2.84	13.4	1.55
7	1.12	35.2	1,936	2.93	11.6	1.39
8	1.15	33.8	1,825	2.50	11.0	1.24
9	1.07	28.7	1,435	1.96	13.3	1.50
10	1.12	32.6	1,695	2.19	11.9	1.26
Mean	1.10	34.0	1,835	2.62	11.4	1.31
S.D.	1.03	2.30	163.5	0.36	1.78	1.27

R.C.I.C.: Red cell iron concentration
 C. R. I.: Circulating red cell iron
 P. I. P.: Plasma iron pool
 D.I.P.T.: Daily iron pool turnover
 R.C.I.R.: Red cell iron renewal rate

赤血球鐵利用率 (R.C.I.U.)과 赤血球鐵交替率(R.C.I.T.)의 平均値는 各各 81.2±1.19%와 0.45±0.05 mg/kg/24 hr. (24.0±3.75 mg/24 h.)이다. 1日赤血球鐵新生率(Red cell iron renewal rate: R.C.I.R.), 循環赤血球鐵(Circulating red cell iron: C.R.I.R.)과 赤血球鐵濃度 (red cell iron conc. R.C.I.C.)는 各各 1.31±1.27%/day 1,835±163.5 mg (34.0±2.30 mg/kg,) 및 1.10±1.03 mg/ml 이었다.

Bothwell³⁴⁾ 등이 報告한 造血係數(erythropoietic index: E.I.)와 Fried³⁵⁾에 依한 erythropoietin 活性度는 各各 99.7±11.57 (% of normal)과 4.9±1.25(%)이었고

Table 4. Radioiron data in normal subjects

Case No.	Erythropoietic index (% of normal)	Erythropoietin activity (RBC ⁵⁹ Fe uptake)	Fe-absorption (% of oral dose)
1	109.2	5.5	36.5
2	90.7	3.2	32.8
3	106.1	4.8	30.5
4	76.9	4.5	26.5
5	93.8	6.5	40.5
6	120.0	4.0	27.8
7	107.7	3.5	45.2
8	92.3	4.8	28.5
9	104.6	7.5	39.5
10	95.4	4.5	37.0
Mean	99.7	4.9	34.5
S.D.	11.57	1.25	5.91

Dischler³⁶⁾變法으로 ⁵⁹Fe를 利用한 腸管內鐵吸收率을 보면 34.5±5.91%이었다.

II) 實驗群

23歲 부터 30歲(平均 26歲)까지의 血液像이 正常인 健康成人의 自願者 8名들에게 上述한 方法으로 A.d.의 filariform 仔虫을 投與하고 狀態가 甚해진 投與 8~12週後에 各種 實驗을 實施하였으며 그 實驗結果를 보면 Table 5~8과 같다. 即 赤血球, 血色素 및 hematocrit 値의 平均値는 各各 4.03±0.03(m), 11.0±0.86 g/dl 및 35±2.3%이었다.

血清鐵値와 血漿量, 赤血球量 및 總血液量을 보면 各各 69.3±6.21 γ/dl, 49±3.4 c.c./kg, 21.3±1.2 c.c./kg 및 70.2±3.4 c.c./kg 이었다.

Table 5. Hematological data in infected group with infective larvae of ancylostoma duodenale

Case No.	Age (y)	Body weight (kg)	R. B. C. (mill/mm ³)	Hb. (g/dl)	Ht. (%)	Serum iron (γ/dl)	Blood Volume		
							Total blood vol. (c.c./kg)	Plasma vol. (c.c./kg)	Red cell vol. (c.c./kg)
1	25	53	4.0	10.5	34	67.5	63.9	45	18.9
2	28	55	4.3	10.5	35	63.0	69.0	48	21.0
3	25	52	3.9	10.0	30	59.8	75.7	56	19.7
4	24	50	4.0	13.0	37	75.2	69.3	47	22.3
5	23	52	4.0	11.5	35	65.2	71.9	50	21.9
6	27	56	4.1	11.0	38	78.0	67.2	45	22.2
7	28	57	4.0	10.8	37	69.2	67.8	46	21.8
8	30	53	3.9	11.0	36	76.5	71.4	49	22.4
Mean	26	53	4.03	11.0	35	69.3	70.2	49	21.3
S.D.	2.2	2.2	0.03	0.86	2.3	6.21	3.4	3.4	1.2

Table 6. Radioiron data in infected group with infective larvae of ancylostoma duodenale

Case No.	P. I. D. (T $\frac{1}{2}$)		P. I. T.			R. C. I. U.	R. C. I. T.	
	(min)	(hr.)	(mg/24hr./kg)	(mg/24hr.)	100ml. whole blood	(%)	(mg/24hr./kg)	(mg/24hr.)
1	65	1.50	0.46	24.4	0.69	85.3	0.39	20.7
2	60	1.00	0.50	27.5	0.68	87.8	0.44	24.2
3	58	0.94	0.57	29.6	0.72	92.5	0.53	27.6
4	67	1.11	0.52	26.0	0.71	90.2	0.49	24.5
5	60	1.00	0.54	28.1	0.65	91.2	0.49	25.5
6	71	1.15	0.49	27.4	0.68	90.7	0.44	24.6
7	72	1.20	0.44	25.1	0.61	89.5	0.39	22.2
8	68	1.13	0.55	29.2	0.72	86.7	0.47	24.9
Mean	65	1.13	0.52	27.2	0.68	89.2	0.45	24.3
S.D.	4.9	0.15	0.04	1.7	0.04	2.18	0.04	1.92

Table 7. Radioiron data in infected group with infective larvae of ancylostoma duodenale

Case No.	R. C. I. C.	C. R. I.		P. I. P.	D. I. P. T.	R. C. I. R.
	(mg/ml)	(mg/kg)	(mg)	(mg)		(%/day)
1	1.05	19.8	1,049	1.61	15.2	1.96
2	1.02	21.4	1,177	1.66	16.6	2.05
3	1.13	22.3	1,160	1.74	17.0	2.38
4	1.19	26.5	1,325	1.77	14.7	1.85
5	1.12	24.5	1,274	1.69	16.6	1.99
6	0.98	21.8	1,221	1.97	13.9	2.02
7	0.99	21.6	1,231	1.81	13.8	1.81
8	1.03	23.1	1,224	1.99	14.7	2.03
Mean	1.06	22.6	1,208	1.78	15.3	2.01
S.D.	0.07	1.93	77.1	0.32	1.18	0.16

Table 8. Radioiron data and infectivity in infected group with infective larvae of ancylostoma duodenale

Case No.	Erythropoietin activity (RBC ⁵⁹ Fe uptake)	Erythropoietin index (% of normal)	Fe-absorption (% of oral dose)	Infectivity (%)
1	12.5	106.1	48.5	10.2
2	10.8	104.6	52.5	8.5
3	12.0	110.8	60.8	7.7
4	8.9	109.2	58.5	12.5
5	14.5	100.0	48.5	9.5
6	13.0	104.6	63.5	10.5
7	10.5	93.8	69.7	10.2
8	8.5	110.8	52.5	9.5
Mean	11.3	105.9	56.8	9.8
S.D.	1.88	3.49	7.11	1.31

⁵⁹Fe 를 사용한 ferrokinetics 를 보면 血漿鐵消失速度 (P.I.D.: T $\frac{1}{2}$)와 血漿鐵交替率은 各各 65±4.9 (min)와 0.52±0.04 mg/kg/24 h (27.2±1.7 mg/24h)이었고 1日鐵「풀」交替率(daily iron pool turnover)과 血漿鐵「풀」(plasma iron pool)値는 各各 15.3±1.18과 1.78±0.32 mg이었다. 赤血球鐵利用率(red cell iron utilization rate)와 赤血球鐵交替率(red cell iron turnover)의 平均値는 各各 89.2±2.18%와 0.45±0.04 mg/kg/24 h(24.3±1.92 mg/24 h)이었고 1日赤血球鐵新生率(red cell iron renewal rate), 循環赤血球鐵(circulating red cell iron)과 赤血球鐵濃度(red cell iron conc.)의 平均値는 各各 2.01±0.16% day, 1,208±77.1 mg (22.6±1.93mg/kg) 및 1.06±0.07 mg/ml이었다.

造血係數(erythropoietic index)와 「에리트르포이에틴」(erythropoietin) 活性度는 各各 105.9±3.49(% of normal)과 11.3±1.88%이었고 鐵(⁵⁹Fe) 吸收率은 56.8±7.11%이었다.

A.d.의 仔虫의 經口投與 12週以後 모든 血液學的 觀察이 끝난 다음 bephenium hydroxynophate (Alcopar)를 投與하여 排泄되는 虫體를 檢出하여 鉤虫感染率을 計算하였다. 本實驗群의 感染率은 9.8±1.31%이었다.

考 按

鉤虫症의 人體實驗에 關한 研究業績은 上述한 바와 같이 적지 않으나 大部分이 既感染患者를 對象으로 한 것이며 特히 放射性同位元素를 使用한 各種 ferrokinetics 에 關한 研究는 稀少하다. Layrisse, Roche,⁹⁻¹¹⁾ Foy, Kondi,¹²⁾ 樹屋¹³⁾ 등은 A.d. 乃至 N.a.를 使用하여 ferrokinetics 를 觀察하였거나 ⁵¹Cr 를 使用한 腸出血量을 測定하거나 鐵劑投與로 鐵吸收率을 觀察하였을 따름이다.

李^{14,15} 등은 ⁵⁹Fe, ⁵¹Cr 를 사용하여 健康成人에 人工의 으로 培養한 A.d.의 filariform 仔虫을 投與條件을 달리 하여 經口投與하여 發生되는 臨床所見과 各種 血液像의 病變을 觀察報告한 바 있다.

한편 鉤虫症의 重感染 乃至 再感染이 感染率 乃至 鉤虫症에 미치는 影響에 關한 研究는 上述한 바와 같이 적지 않으나²⁶⁻³¹ 大部分이 犬鉤虫(Ancylostoma caninum)을 사용한 動物實驗으로 犬對犬鉤虫實驗에서 얻은 實驗結果로 人對鉤虫症을 歸納시키는 것은 推測 乃至 類推의 範圍를 벗어나지 못하고 定性的인 意義는 있을 망정 人體鉤虫症에 對한 定量的인 結果를 期待한다는 것은 困難하다고 생각된다.

上述한 바와 같이 鉤虫仔虫의 人體感染實驗研究의 歷史는 比較의 오래며 1886年 Leichtenstern¹⁶이 最初로 鉤虫의 人體感染實驗을 發表하였고 Looss¹⁷는 自家實驗으로 經皮感染이 成立됨을 證明한 바 있다. 後主로 日人學者¹⁸⁻²⁵들에 의하여 A.d.의 感染經路, 血液像의 變化, 治療에 關한 研究目的으로 各各 人體에서 經口感染實驗을 하여 報告한 바 있다. 그러나 以上의 人體鉤虫感染實驗은 大部分에 있어서 實驗條件이 一定치 않았고, 即 使用한 仔虫의 種類가 一定치 않았던가 「두비니」 및 「아메리카」 鉤虫仔虫의 混合試料를 同時에 被檢者에 使用하였던가 또는 投與仔虫數 或은 感染成虫數의 算出이 모두 不正確하다는 등의 缺點이 있었다. 또 이러한 條件이 充足되었다 하더라도 大部分의 業績은 A.d.의 仔虫 單一投與時의 鉤虫症에 나타나는 여러 症狀^{4,5,18,19,20}이나 血液像에 關한 것이며 鉤性貧血에 重要한 役割을 한다고 생각되는 鐵代謝를 主로한 所謂 ferrokinetics 나 重感染 乃至 요새 많이 問題되고 있는 獲得免疫에 關한 業績은 大端히 稀少하다.

著者는 少量의 A.d.仔虫의 反復感染時에 나타나는 血液像의 變化와 各種 ferrokinetics 및 感染率等을 各各 對照群과 比較觀察하여 보았다.

正常健康成人인 對照群 10例와 實驗群 8例에 對한 血液像과 各種 ferrokinetics 를 比較하면 大體로 다음과 같다. 即

對照群의 赤血球, 白血球, 血色素 및 hematocrit 値는 韓國人의 正常值(權,³⁸ 李³⁹等)와 大體로 一致됨을 볼 수 있었다.

鉤虫症의 가장 重要한 所見의 하나인 鉤虫性貧血이 本實驗群에서도 볼 수 있었으며 赤血球, 血色素 및 hematocrit 値가 모두 減少되었다. 李^{14,15} 등이 實驗한 같은 投與量에 의하여 얻어진 血液像 보다 若干 貧血像이 輕한은 後述한 感染率의 低下와 聯關性이 있지 않은가 생각된다. 梶屋¹³는 ⁵¹Cr 을 사용하여 鉤虫 1마리에 1日出血量 0.03~0.07ml/日/虫을 李^{14,15} 등은 0.13~0.73

ml/日/虫(平均 0.30 ml/d/worm)을 또 Layrisse, Roche,⁹⁻¹¹ Foy, Kondi¹²도 類似한 結果를 보고하고 있다.

對照群의 血清鐵値는 平均 104.4±10.51 γ/dl 로 李⁴⁰ 등이 報告한 韓國人 正常值인 126.35±12.3 γ/dl 이나 徐⁴¹가 報告한 104~121 γ/dl(114.1 γ/dl)보다 若干 알으나 李³⁹가 報告한 111.1±18.15 γ/dl 와 近似한 測定 値를 보여 주고 있다.

實驗群의 血清鐵値는 顯著하게 減少되었으며 이와 같은 成績은 李,^{14,15} 梶屋,¹³ Roche,⁹⁻¹¹ Foy^{12,42} 등이 報告한 바 있다. 即 李^{14,15}는 腸管內失血로 1日鐵消失量은 1.20~3.89 mg/day (平均 2.02 mg/d)이라고 하였고 Roche^{9,10}는 腸管內의 鐵損失量은 2.74~21.34 mg/日, 大便內의 鐵排泄量은 1.80~16.24 mg/日, Farid^{44,45}는 1日 鐵消失量이 3.56~9.94 mg(平均 6.06 mg) 大便 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.

血液量을 보면 上述한 바와 같이 ⁵⁹Fe를 使用하여 얻은 血漿量을 規準으로 하여 末梢靜脈 hematocrit 値에 一定한 修正係數를 곱하여 얻은 數値에서 赤血球量을 計測하였다.

Chaplin,⁴⁶ Gregerson,⁴⁷ Fudenberg,⁴⁸ 韓,⁴⁹ 李⁵⁰ 등이 이미 指摘한 바와 같이 ⁵¹Cr-赤血球量과 ⁵⁹Fe-血漿量에서 各各 venous hematocrit 値를 使用하여 算出한 血液量이 ⁵¹Cr-赤血球量과 ⁵⁹Fe-血漿量을 合한 true whole blood volume 와는 적지 않은 差異가 있으며 이와 같은 差異는 中等大靜脈과 毛細血管에서의 赤血球濃度の 差異에 依한 所謂 venous hematocrit 値와 true (whole body) hematocrit 値와의 誤差에 起因하는 것으로 알려져 있다. 韓⁴⁹은 ⁵¹Cr-赤血球量과 ⁵⁹Fe-血漿量의 總和인 true blood volume 의 平均値는 72.6 ml/kg 로서 ⁵¹Cr-赤血球量 Ht 値에 依한 全血液量의 平均値인 70.5 ml/kg 보다는 增加되어 있고 Fe-血漿量·Ht 値에 의한 全血液量의 平均値인 73.7 ml/kg 보다는 減少되어 있다고 報告한 바 있으며 著者의 對照群의 血液量은 77.4±4.5 ml/kg 으로 大體로 이들의 正常値와 거의 一致됨을 볼 수 있었다. 그러나 ⁵¹Cr 를 使用하여 얻은 趙⁵¹의 70.93±6.35 ml/kg 와는 若干 높으며 이것은 Meyer,⁵² Prentice,⁵³ Brady⁵⁴ 등이 指摘한 바와 같이 赤血球量을 規準으로 한 血液量은 血漿量을 規準으로 한 血液量보다 10~16⁵²⁻⁵⁴ % 낮은 것이 普通이다. 그 이유로 上述한 hematocrit 値以外에 標識物이 血管外에 漏出⁵²된다고 하며 hematocrit 値를 교정하기 위하여 0.96 乃至 0.91 를 乘함으로서 true hematocrit 値에 近似値를 얻을 수 있다고 한다. ^{33,46,49,55} 趙⁵⁶와 金⁵⁷은 韓國人 女子에서 ⁵¹Cr 를 使用하여 各各 69.8 ml/kg, 70.1±2.2 ml/kg 를 또 金⁵⁷은 같은 被檢者에서 Evans blue 를 使用하여 68.4±1.5 ml/

kg를 報告한 바 있다. 著者が 測定한 ^{59}Fe -血漿量-Ht 測定으로 血液量보다 各各 憵은 上述한 諸家들의 學說과 一致되는 所見이라고 하겠다. ^{59}Fe -血漿量과 修正係數로 算한 hematocrit 值로 얻은 ^{59}Fe -赤血球量은 各各 $46.5 \pm 2.6 \text{ ml/kg}$ 와 $31.0 \pm 2.2 \text{ ml/kg}$ 로 上述한 諸家の 成績과 大體로 一致된다. 實驗群의 血液量을 보면 hematocrit 值의 減少로 因한 赤血球量의 감소와 血漿量의 相對的增加 및 總血液量의 減少를 볼 수 있으나 對照群에 比하여 總血液量에서는 顯著한 差異를 볼 수 없었다. 이와같은 所見은 Roche,¹⁰⁾ Layrisse¹¹⁾가 鉤虫性貧血에서 報告한 바 있고 같은 缺乏性 貧血이라고 생각되는 職業的 供血患者에서 얻은 徐⁴¹⁾나 南⁵⁸⁾의 成績과 一致된다.

^{59}Fe 를 使用한 ferrokineics를 보면 對照群의 血漿鐵 消失速度(PID)는 88 ± 12.7 分으로 諸家の 成績과 大體로 一致한다.^{32, 59, 60, 61-65)} 血漿鐵交替率을 보면 對照群에서는 $0.55 \pm 0.07 \text{ mg/kg/24h}$ 로 Huff³²⁾ 등의 0.35 mg/kg/24 h 나 Elmlinger,⁶⁰⁾ 李⁶²⁾ 등의 $0.42 \sim 0.45 \text{ mg/kg/24 h}$ 보다 약간 높으나 徐,⁴¹⁾ Weinstein⁶⁶⁾ 등의 $0.55 \sim 0.52 \text{ mg/kg/24 h}$, Layrisse¹¹⁾ 등의 0.63 mg/kg/24 h 와 거의 類似한 值를 나타내고 있다.

鉤虫症患者群의 血漿鐵消失速度는 顯著하게 短縮되어 있으나 血漿鐵交替率은 對照群과 거의 같은 值를 보여 주고 있다.

Layrisse, Roche,¹¹⁾ 李,⁶²⁾ Bothwell,⁵⁹⁾ Weinstein,⁶⁶⁾ Crosby,⁶⁷⁾ 神山,⁶⁸⁾ 太田,⁶³⁾ 脇坂⁶⁵⁾ 등은 PID의 短縮을 報告하였으며 PID의 短縮은 後述하는 赤血球鐵利用率의 亢進과 같이 貧血의 程度와 比例하는 鐵缺乏性貧血의 典型的 pattern이라고 하였다. PIT는 本實驗群에서는 正常範圍內에 있으나 Roche, Layrisse,¹¹⁾ Hahn,⁶⁵⁾ 李,⁶²⁾ 徐,⁴¹⁾ 太田,⁶³⁾ Finch⁷⁰⁾ 등은 PIT가 增加한다고 報告하고 있으나 貧血의 程度에 따라 PIT는 減少 또는 正常乃至若干增加하는 등의 여러 所見을 볼 수 있다고 한다. 이와같은 不一致의 成績은 Bothwell⁷¹⁾ 등은 血清鐵低下時에는 그 值를 正確히 測定하기 困難하고 또 骨髓以外的 臟器組織 사이에 鐵의 turnover 亢進을 생각 할 수 있어 PID 直線을 正確히 얻기 어려운 까닭이라고 하였다. 血漿鐵 pool (plasma iron pool) 值를 보면 對照群에서는 $2.62 \pm 0.36 \text{ mg}$ 로 徐⁴¹⁾가 發表한 $2.60 \sim 3.3 \text{ mg}$ (3.04 mg) Beierwaltes,⁶¹⁾ Szirmai⁷²⁾의 $2.4 \sim 4.6 \text{ mg}$ 와 근사치를 보여주고 있다. 鉤虫症群의 plasma iron pool은 $1.78 \pm 0.32 \text{ mg}$ 로 같은 鐵缺乏性貧血이라고 생각되는 徐⁴¹⁾가 報告한 職業的 給血者의 貧血患者에서는 $0.48 \sim 2.44 \text{ mg}$ (1.52 mg)로 對照群보다 顯著하게 低下됨을 볼 수 있었고 關谷⁶⁴⁾는 0.64 mg 를 報告하고 있다. 이와같은 低値는 貧血이 血清鐵值의 減少와 正의 相關關係가 있다. 한便 1日間 鐵 pool 交替率 (daily iron pool

turnover)을 보면 對照群에서는 11.4 ± 1.78 로 徐⁴¹⁾의 $8.16 \sim 12.37$ (10.78)乃至 Szirmai⁷²⁾의 $9.6 \sim 15.8$ 值가 近似함을 볼 수 있다.

鐵缺乏性인 鉤虫症群에서는 15.3 ± 1.18 로 徐⁴¹⁾의 職業的 給血者의 鐵缺乏性貧血患者에서 얻은 $18.1 \sim 72.3$ 와 關谷⁶⁴⁾의 鉤虫性貧血患者에서 얻은 $34.3 \sim 23.8$ 과 같이 모두 正常值보다 上昇되어 있음을 볼 수 있다.

鉤虫으로 因한 失血로 體內的 貯藏鐵과 血清鐵의 消耗을 招來하여 plasma iron pool 自體가 低下되어 1日에 消耗되는 鐵量의 補充은 腸管內에서 吸收되는 鐵量을 除外하여 생각하면 貯藏鐵에서 利用될 수 밖에 없으며 따라서 daily iron pool turnover는 對照群보다 顯著하게 上昇할 것으로 推測된다.

全赤血球鐵量(total red cell iron)을 보면 對照群에서는 $1,835 \pm 163.5 \text{ mg}$ ($34.0 \pm 2.30 \text{ mg/kg}$)로 關谷⁶⁴⁾의 $2,483.1 \text{ mg}$, 徐⁴¹⁾의 $1,951 \sim 2,514 \text{ mg}$ ($2,292 \text{ mg}$)나 Szirmai⁷²⁾의 $2,450 \text{ mg}$ 보다 若干 적은 值를 보여 주고 있다.

鉤虫症群에서는 $1,208 \pm 77.1 \text{ mg}$ ($22.6 \pm 1.93 \text{ mg/kg}$)를 關谷⁶⁴⁾의 $1,390.9 \sim 1,400.7 \text{ mg}$ 나 徐⁴¹⁾의 職業的 給血性貧血患者의 $593 \sim 2,153 \text{ mg}$ ($1,477 \text{ mg}$)와 같이 對照群인 正常值보다 顯著하게 減少되고 있으며 이것은 鉤虫症群에서는 總血液量에는 큰 變化가 없으나 血漿量의 增加와 赤血球量, 血色素量 및 血清鐵值의 減少에 起因한다고 생각된다.

赤血球鐵利用率을 보면 對照群에서는 $81.2 \pm 1.19\%$ 로 李⁶²⁾ (80.8%), 徐⁴¹⁾ (83%), Szirmai⁷²⁾ (83%)와 거의 類似하다. Bothwell⁷⁰⁾은 (90%), Beierwaltes⁶¹⁾ 등은 ($83 \sim 100\%$), Finch,⁷³⁾ Gibson, Peacock⁷⁴⁾ 등은 $63 \sim 83(74\%)$ 를 Weinstein⁶⁶⁾은 86% 를 報告한 바 있고 太田⁶³⁾는 92% , Aschenbrucker 등은 $83 \sim 100\%$ (95%)의 높은 利用率을 報告하고 있다.

鉤虫症群의 赤血球鐵利用率을 보면 $89.2 \pm 2.18\%$ 로 對照群보다 增加되어 있으며 같은 鐵缺乏性貧血患者에서 徐⁴¹⁾ (92%), 李⁶²⁾ (88%), 李⁷⁵⁾ (97%), 太田⁶³⁾ (100%), Layrisse, Roche¹¹⁾ ($83 \sim 100\%$) 및 Huff,³²⁾ Bothwell,⁵⁹⁾ Elmlinger⁶⁰⁾ 등과 같이 모두 增加된 利用率을 보여주고 있으며 增加率은 大體로 貧血의 程度와 平行함을 알 수 있다. Hahn,⁶⁵⁾ 李⁶²⁾ 등이 報告한 바와 같이 鉤虫症과 같은 鐵缺乏性貧血患者에서는 體內에 注入한 鐵의 大部分은 赤血球에 incorporate 한다고 생각된다.

赤血球鐵交替率을 보면 對照群에서는 $0.45 \pm 0.05 \text{ mg/kg/24 h}$ ($24.0 \pm 3.75 \text{ mg/24 h}$)로 李⁶²⁾의 $0.25 \sim 0.42$ (0.36 mg/kg/24 h , Huff³²⁾ 등의 $0.22 \sim 0.28$ (0.26 mg/kg/24 h , Elmlinger⁶⁰⁾ 등의 $0.21 \sim 0.26 \text{ mg/kg/24 h}$ 보다 약간 높으나 Bush 등의 $0.43 \sim 0.72(0.53) \text{ mg/kg/24 h}$ 와 거의 같은 值를 보여 주었다. 實驗群의 赤血球交替率을

보면 0.45 ± 0.04 mg/kg/24 h (24.3 ± 1.92 mg/24h)로 對照群과 거의 같은 값이며 徐⁴¹⁾의 $0.45 \sim 2.07(0.99)$ mg/kg/24 h를 위시하여 Hahn,⁶⁹⁾ 李,⁶²⁾ Bothwell,⁵⁹⁾ Elmlinger,⁶⁰⁾ 關谷⁶⁴⁾ 등은 모두 交替率의 上昇을 報告하고 있다. 이와같은 差異는 實驗群에서의 鐵缺乏狀態가 그다지 顯著하지 않은데 起因한다고 믿는다.

Bothwell⁷⁰⁾ 등의 造血機能을 觀察하는데 重要하다고 強調한 造血係數(erythropoietic index)를 보면 對照群이 99.7 ± 11.57 (% of normal)인데 反하여 實驗群에서는 105.9 ± 3.49 (% of normal)로 Bothwell, Hurtado 등의 鐵缺乏性貧血患者에서의 $45 \sim 219$ (139)% of normal와 같이 貯藏鐵의 缺乏이 있을 때에는 上昇됨을 볼 수 있다.

赤血球의 生産能은 erythropoietin 이라고 稱하는 體液性因자의 存在로 調節됨은 周知의 事實이며 erythropoietin 은 生體의 酸素需要度에 따라 그 活性度乃至 生産이 調節된다고 하며 各種 貧血時에 erythropoietin 活性度の 變化를 일으킬 것은 容易하게 推測할 수 있으며 이에 關한 研究도 적지 않다(Schlueter,⁷⁶⁾ Plazak,⁷⁷⁾ Fried,³⁵⁾ Van Dyke,⁷⁸⁾ Naets,⁸⁰⁾ White,⁸¹⁾ 中尾⁸²⁾). 著者の 對照群과 實驗群의 erythropoietin 活性도를 보면 各各 $4.9 \pm 1.25\%$ 와 $11.3 \pm 1.88\%$ 로 貧血群에서 顯著하게 上昇되어 있으며 이와같은 鐵缺乏性貧血時의 上昇値는 이미 諸家들이 發表한 바 있다(Nakao,⁸³⁾ Plazak,⁷⁸⁾ Fried³⁵⁾ 등). 大體로 erythropoietin 活性도는 貧血의 程度와 負의 相關을 보여주고 있음을 알 수 있다.

鐵吸收에 關한 成績을 보면 對照群에서의 ⁵⁹Fe 腸管內 吸收率은 $34.5 \pm 5.91\%$ 로 李,⁸³⁾ Bonnet,⁸⁴⁾ Keiderling⁸⁵⁾ 등의 成績과 一致한다. 한편 鉤虫症群의 ⁵⁹Fe 吸收率을 보면 $56.8 \pm 7.11\%$ 로 對照群보다 顯著하게 增加되어 있으며 이와같은 成績은 梶屋,¹³⁾ Crosby,⁶⁷⁾ Bothwell,⁷¹⁾ Layrisse,^{9,11)} Roche¹⁰⁾ 등의 報告와 近似하다. Crosby⁶⁷⁾ 등은 瀉血한 患者에서의 鐵吸收 및 plasma iron kinetics를 觀察하여 鐵吸收는 腸管內의 鐵量이 적을수록 增加하며 腸管內의 上皮細胞內의 鐵含有量이 鐵吸收를 左右하는데 가장 重要한 役割을 한다고 하였고 梶屋¹³⁾는 鉤虫性貧血患者에게 鐵劑를 經口投與하여 血清鐵值의 上昇을 觀察하였고 顯著한 血清鐵值의 上昇이 없어도 骨髓內의 鐵顆粒含有赤血球數가 數倍로 增加함을 보아 鉤虫性貧血에서의 鐵吸收障碼는 없다고 報告한 바 있다. 한편 Trincão⁸⁶⁾ 나 上塚⁸⁹⁾ 등은 鉤虫性貧血때 鐵吸收率이 低下되어 程度의 差異는 있으나 鐵吸收障碼가 있다고 報告하고 있다. 그러나 梶屋,³¹⁾ Cruz,⁷⁾ Layrisse,^{9~11)} Farid^{44,45)} 등이 報告한 바와 같이 鉤虫性貧血은 鉤虫의 驅虫前이라도 鐵劑內服으로 貧血을 改善할 수 있다고 報告한 것은 鐵劑의 吸收障碼가 없다는 것을 立證하는 것이

라 생각된다.

鉤虫症例에서 鉤虫의 種類乃至 寄生虫數를 고려에 넣더라도 發生하는 貧血乃至 症狀에 個人差가 적지 않다.

即 完全驅虫으로 얻은 排虫數(Dubini 換算)와 血色素 및 血清鐵值를 相互 比較觀察해 보면 排虫數가 絕對的으로 많은 症例에서 血色素 및 血清鐵值의 顯著한 減少가 있으나 排虫數가 比較的 적은 症例에서는 血色素 및 血清鐵值에 적지 않은 差異가 있음은 오래前부터 알려져 있는 事實이다. 뿐만 아니라 年齡差도 있어 幼若한 鉤虫症例일수록 諸症狀과 貧血症은 甚하고 年老할 수록 反對로 輕하여 所謂 年齡抵抗을 볼 수 있다.

宮川,⁸⁸⁾ 石崎⁸⁹⁾ 등은 이와같은 現象을 宿主의 感受性, 造血器의 抵抗性이라는 概念으로 說明하고 있다. 宮川⁸⁸⁾는 再感染, 重感染時에는 感染率의 低下 虫體의 發育이 좋지 않다고 하였고 McCoy²⁷⁾는 犬鉤虫을 使用하여 犬猫感染에서는 어느 程度의 免疫이 成立한다고 하였고 Herrick²⁶⁾는 犬에 犬鉤虫을 經口의 經口로 感染시켜 1次보다 2次, 3, 4次로 回數를 거듭할 수록 感染되기 어려운 것을 産卵數로 測定報告하였고 松崎는 幼犬에 人鉤虫을 經口乃至 經皮投與하여 感染시켜 短時日後에 犬鉤虫을 感染시켰더니 感染率이 低下됨을 보았다고 하고 貝島⁹⁰⁾도 같은 實驗에서 免疫性成立을 證明하여 이 免疫은 寄生虫이 寄生하는 동안만 顯著하다고 하였고 石川⁹¹⁾은 이와같은 免疫은 局所免疫이 아니고 體質免疫인 故로 parabiose 動物에서 한쪽에 獲得免疫을 일으키면 無處置 쪽에서도 나타남을 볼 수 있다고 하였다.

한편 Kerr³⁰⁾은 犬鉤虫에서 만든 4種의 抗原으로 「마우스」를 豚蛔虫에서의 抗原으로 海狸를 免疫하였더니 하나도 免疫이 成立되지 않았다고 하였다.

Otto²⁹⁾는 犬에 鉤虫感染을 反復하여 免疫이 成立되었다고 생각되는 血清과 그 感染幼虫과를 in vitro에서 作用시키면 數時間後에 鉤虫의 口, 肛門, 排泄孔에 沈澱物이 생기고 後에는 食道 腸管內에도 나타나 5日頃에는 鉤虫은 죽는다고 하였고 또 Otto²⁹⁾는 사람의 血清에서도 同一物이 있고 感染을 억제하는 現象이 아닌가고 報告한 바 있다. 한편 徐, 金³¹⁾은 獲得免疫을 觀察키 위하여 犬鉤虫의 非正常宿主인 「마우스」를 使用하여 反復 感染시킨 後 各各 一定 時日 間隔을 두고 一定數의 感染幼虫으로 이들 前感染 「마우스」에 試驗感染을 하여 肺 및 肝에서 檢出된 幼虫數 또는 檢出을 前感染이 없었던 對照群과 比較함으로써 「마우스」體內에 獲得免疫이 發展됨을 報告한 바 있다. 著者는 反復되는 鉤虫感染症에 나타나는 所見을 觀察하였던바 感染率은 $9.8 \pm 1.31\%$ 로 李⁵¹⁾ 등이 發表한 同一鉤虫數의 單獨感染群 때의 14.0% ($7.3 \sim 20.0$)보다 感染率이 적을 뿐만 아니라 臨床所見

도 反復感染時에는 重症인 印象을 보여주어 獲得免疫의 發生의 可能性이 있는 結果를 얻었다.

結 論

著者は 人工的으로 培養한 「두비니」鉤虫의 幼虫(filariform larva) 150 마리를 (5 日間隔으로 3 回分割投與) 各各 幼虫感染의 既往歴이 없는 健康한 成人男子로서 實驗對象을 自願한 8 例에게 經口投與 하여 獲得免疫의 發展可能性을 觀察하는 同時에 各種 血液檢査成績과 ⁵⁹Fe 를 使用한 各種 ferrokinetics 를 測定하여 對照群(10例)과 比較考察하였으며 그 成績은 大略 다음과 같다.

1. 對照群의 血液學的 檢査所見에 比하여 感染群에서는 血清鐵減少를 爲始한 貧血所見을 나타냈으며 血液量에서는 感染群에서 赤血球量의 減少와 血漿量의 相對的增加를 볼 수 있었다.

2. ⁵⁹Fe 를 使用한 ferrokinetics 成績을 보면 感染群의 血漿消失速度(plasma iron disappearance time: P.I.D.)와 血漿鐵交替率(plasma iron turnover: P.I.T.)은 모두 對照群에 比하여 短縮 乃至 減少되고 赤血球鐵利用率(red cell iron utilization rate: R.C.I.U.)은 顯著하게 增加되었고 赤血球鐵濃度(red cell iron conc.: R.C.I.C.), 循環赤血球鐵(circulating red cell iron: C.R.I.), 血漿鐵「풀」(plasma iron pool: P.I.P.)은 모두 減少되는 反面 1 日鐵「풀」交替率(daily iron pool turnover: D.I.P.T.)은 各各 增加되었다.

3. 造血係數(erythropoietic index) erythropoietin 活性度 및 ⁵⁹Fe-腸管内吸收率은 感染群에서 對照群에 比하여 顯著하게 增加되었다.

4. 感染率은 9.8±1.31%로 單一投與群 보다 減少됨을 볼 수 있었다.

5. 以上の 成績을 綜合하면 鉤虫性 貧血은 鐵缺乏性 貧血의 pattern과 같으며 反復感染으로 免疫性的 發展可能性이 있음을 알 수 있었다.

(끝으로 本實驗을 始終 指導하여 주신 李文鎬教授에게 深謝하며 또한 많은 協調를 하여 주신 徐丙高教授, 李章圭助教授, 金東集博士들과 放射性同位元素室 諸位에게 謝意를 表합니다.)

REFERENCES

1) 嶺 峻: 朝鮮에 있어서의 腸寄生虫調査, 朝鮮醫學會雜誌 15, 1916.

2) 徐丙高: 臨床寄生學, 一潮閣 1961.

3) Wells, H.S.: Observations on the blood sucking activities of the hookworm, *Ancylostoma caninum*. *J. Parasit.* 17, 1931.

4) 西雅憲: 鉤虫症に見る 貧血의 成因に關する 實驗的 研究, 台灣醫誌 31:677, 1933.

5) 梁 宰: 十二指腸虫症貧血に關する研究, 第1編 實驗的人十二指腸虫症における 血液像. 滿洲醫誌 27 (3):269, 1937.

6) Foster, A.C. Landsberg, J.W.: *The nature and cause of hookworm anemia*. *Amer. J. Hyg.* 20: 259, 1934.

7) Cruz, W.O.: *Pathogenesis of anemia in hookworm disease*. *Mem. Inst. Cruz* 29: 427. 1934.

8) Roads, C.P., Castle, W.B., Payne, G.C., Lawson, H.A.: *Amer. J. Hyg.* 20:291, 1936.

9) Roche, M., M.E. Pérez-Giménez: *Intestinal loss and reabsorption of iron in hookworm infection*. *J. Lab. & Clin. Med.* 54:49. 1959.

10) Roche, M., Pérez-Giménez, M. E. Layriss, M.: *Gastrointestinal bleeding in hookworm infection*. *Am. J. Digest.* 2:265-270, 1957.

11) Layriss M., Paz, A., Blumenfeld, N., Roche, M.: *Hookworm anemia. Iron metabolism and erythrokinetics*. *Blood.* 18. 1961.

12) Foy. H.A. Kondi: *Hookworms in the etiology of tropical iron deficiency anemia*. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 54, 5, 419, 1960.

13) 榊屋富一: ① 鉤虫症と血液, 日本の醫學の 1959年, ② 鉤虫症の病態生理, 寄生虫誌 7:304, 1958 ③ 鉤虫性貧血の成因, 臨床血液 110, 9, 1960.

14) 李文鎬, 金東集, 李章圭, 徐丙高: 第1編 鉤虫症에 關한 研究, 大韓核醫學會誌 1:1, 1967.

15) 李文鎬, 金東集, 李章圭, 徐丙高: 第2編 鉤虫症에 關한 研究, 大韓核醫學會誌 1,1, 1967.

16) Leichtenstern, O.M.I.: *Fütterungsversuche mit Ankylostomenlarven, Eine neue Rhabditsart in den Fäces von Ziegelerarbeitern*. *Zbl. Klin. Med.* 7: 39, 673, 1886.

17) Looss. A.: *Zur Lebensgeschichte der Ankylostoma duodenale*. *Zbl. Bakt.. I. Abt. Orig.* 24:441, 1898.

18) 大場辰之允: 十二指腸虫の 人體寄生例における血液像の變化, 臺灣醫學會雜誌 387, 91, 288, 291, 1929.

19) 上田龍太郎: 所謂菜毒病の研究 第2編 *Dubini* 鉤虫の經口的人體感染試驗, 朝鮮醫學會雜誌 33, 6, 417, 1943.

20) 吉田幸雄: 若菜病の發生機序とその治療に關する研究, 寄生虫學雜誌 6 (3-4): 289, 1957.

21) 吉田幸雄, 中西靖郎, 三谷和合: *ズビニ鉤虫 (Ancylostoma duodenale) 及びアメリカ鉤虫 (Necator*

- Americanis*) の感染經過に関する研究, 寄生虫學雜誌 7(9): 102, 1958.
- 22) 平川勇: 鉤虫の感染経路に関する研究, 千葉醫學會雜誌 34(5): 1362, 1959.
- 23) 水野哲夫, 柳澤利喜雄: 鉤虫の感染様式に関する研究(1), 特に人體經皮感染實驗からの考察, 日本衛生學雜誌 17 (4-5): 221, 1962.
- 24) 鈴木了司: 鉤虫の感染経路について, 特に人體感染實驗について, 千葉醫學會雜誌 35(2): 862, 1959.
- 25) 柳澤利喜雄, 水野哲夫: 鉤虫の感染経路に関する研究, 寄生虫學雜誌 10(6): 623, 1961.
- 26) Herrick, C.A.: *A quantitative study of infections with ancylostoma in dogs. Amer. J. Hyg.* 8: 125, 1928.
- 27) McCoy, O. R.: *Immunity reactions of the dog against hookworm (Ankylostoma caninum) under conditions of repeated infection. Amer. J. Hyg.* 14: 268, 1931.
- 28) Foster, A.O.: *The immunity of dogs to ancylostoma caninum. Amer. J. Hyg.* 22: 65, 1935.
- 29) Otto, G.F., K.B. Kerr.: *The immunization of dogs against hookworm, Ancylostoma caninum, by subcutaneous infection of graded doses of living larvae. Amer. J. Hyg.* 29: 25, 1939.
- 30) Kerr, K.B.: *Studies on acquired immunity to the dog hookworm, Ancylostoma caninum. Amer. J. Hyg.* 24: 381, 1936.
- 31) 金光洙, 徐丙高: *Acquired resistance in mice to the dog hookworm, Ancylostoma caninum. Korean J. Parasitol.* 5. 1: 39, 1967.
- 32) Huff, R.L., Hennesy, T.G., Austin, R.E., Garcia, J.F., Roberts, B.M., Lawrence, J.H.: *Plasma and red cell iron turnover in normal subjects and in patients having various hematopoietic disorders. J. Clin. Invest.* 29: 1041, 1950.
- 33) Veall, N., Vetter, H.: *Radioisotope Techniques in Clinical Research & Diagnosis.* 230, Butterworth. & Co., Ltd. London, 1958.
- 34) Bothwell, T.H., Hurtado, A.V., Donohue, D.M., Finch, C.A.: *Erythrokinetics IV. Plasma iron turnover as a measure of erthropoiesis. Blood,* 12, 5: 400, 1957.
- 35) Fried, W., Plazak, L.F., Jacobson, L.O., Goldwasser, E.: *Studies on erythropoiesis III. Factors controlling erthropoietin production. Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.* 94: 237, 1957.
- 36) Dischler, W., Lorenz, O., Wagner, H., Hoffmann, G., Keiderling, W.: *Eine einfache exakte Methode zur Bestimmung der enteralen Eisenabsorption beim Menschen. Nucl. Med. J.,* 2: 142, 1966.
- 37) Barkan, G., Walker, B.S.: *The determination of serum iron and pseudohemoglobin iron with O-phenanthroline. J. Biol. Chem.* 136: 37, 1940.
- 38) 權彝赫: 韓國人血液에 관한 研究, 서울大學校論文集, 醫藥系 8, 1959.
- 39) 李文鎬, 崔英: *A study on the influence of the thyroid gland upon hematopoietic function. New Med. J.* 7. 5: 583, 1964.
- 40) 李東烈, 李文鎬, 李聖浩: 鐵 및 銅代謝에 관한 研究, 第一報 韓國人血清鐵 및 血清銅의 正常値, 서울醫大雜誌 1, 1, 1960.
- 41) 徐炳俊: 職業的給血者의 貧血에 관한 研究, 서울醫大雜誌 2. 1: 4, 1960.
- 42) Foy, H., Kondi, A.: *Symposium on hookworm disease. 3. The relation of hookworm loads and species to intestinal blood loss and the genesis of iron deficiency anemia. Tr. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg.* 55-419, 1960.
- 43) Gilles, H.H., E.J. Watson-Williams, P.A.J. Ball: *Hookworm infection and anemia. Quartely J. Med.* 33, 1, 1964.
- 44) Farid, Z., Nichols, J.H., Schulert, A. R., Bassily, S.: *Chromium 51 red cell half-life in severe iron deficiency anemia. Amer. J. Trop. Med. Hyg.* 14, 4: 605, 1965.
- 45) Farid, Z., Miale, A.: *Treatment of hookworm infection in Egypt with bephenium hydroxynaphoate and the relationship between iron deficiency anemia and intensity of infection. Amer. J. Trop Med. & Hyg.* 11: 497, 1962.
- 46) Chaplin, H. J., Mollison, P.L., Vetter, H.: *The body venous hematocrit ratio, its constancy over a wide hematocrit range. J. Clin. Invest.* 32, 1309, 1953.
- 47) Gregerson, M.I., Rawson, R.A.: *Blood volume, Physiol. Review.* 30: 322, 1953.
- 48) Fudenberg, H., Baldini, M., Mahoney, J.P., Dameshek, W.: *The body hematocrit venous hematocrit ratio and the splenic reservoir. Blood* 17: 71, 1961.
- 49) 韓萬青: ^{59}Fe 及 ^{51}Cr 同時標識法에 依한 各種疾患의 鐵代謝 및 赤血球壽命에 관한 研究, 大韓放射線學

- 會誌 3, 1, 2, 1966.
- 50) 李章圭：⁵⁹Fe 及 ⁵¹Cr 同時標識法에 依한 眞性多血症의 鐵代謝 및 血液量에 關한 研究, 大韓內科學會雜誌, 6:269, 1963.
- 51) 趙奐九, 韓文植, 李文鎬：外科手術로 因한 失血量 및 血液學的所見의 變動에 關한 研究, 最新醫學 7 (6): 661, 1964.
- 52) Meyer, L.M., Bertcher, R.W.: *Determination of blood loss incident to surgery using Cr⁵¹-labeled erythrocytes. New York State J. of Med.* 61:15, 2573, 1961.
- 53) Prentice, T. C., Onley, J.M.: *Studies of blood volume and transfusion therapy in the Korean battle causay. Surg. Gynec. Obst.* 97:542, 1954.
- 54) Brady, L.W., Cooper, D.Y.: *Blood volume studies in normal humans. Surg, Gynec. Obst.* 92:25, 1953.
- 55) Gray, S.J., Frank, H.: *The simultaneous determinations of red cell mass and plasma volume in man with radioactive. sod. chloride & chromic chloride. J. Clin. Invest.* 17, 10: 1000, 1953.
- 56) 趙泰龍, 李文鎬, 申漢秀：妊娠貧血에 關한 研究, 大韓產婦人科學會誌 7, 4, 151, 1964.
- 57) 金聖心, 申漢秀, 李文鎬：韓國人女子의 循環血液量 及 妊娠末期, 分娩 및 產褥時의 循環血液量變動에 關한 研究, 大韓產婦人科學會誌 7, 10, 489, 1964.
- 58) 南基鎬：*Blood volume of chronic post-hemorrhage anemic man. Seoul Nat. Univ. Journal. Vol. 8. 7.: Medicine & Pharmacy Series.* 1959.
- 59) Bothwell, T.H., Callender, S., Mallet, B., Witts, L.J.: *The study of erythropoiesis using tracer quantities of radioactive iron Brit. J. Haemat.* 2:1, 1956.
- 60) Elmlinger, P.J., Huff, R.L., Tobias, C.A., Lawrence, J.H.: *Iron turnover abnormalities in patients having anemia; serial blood and in vivo tissue studies with Fe⁵⁹. Acta. Haemat.* 9:73, 1953.
- 61) Beierwaltes, W.H., Johnson, P.C., Solari, A.J.: *Clinical Use of Radioisotopes, London. W.B. Saunders, Co., 1957.*
- 62) 李文鎬：*Radioeisenstudien über den intermediären Eisenumsatz, Seoul Univ. Journ. Vol. 8, 7, Medicine & Pharmacy Sries.* 1959.
- 63) 太田, 宏, 山田英雄：各種貧血に於ける *Ferrokintics*의 臨床的 諸問題, 臨床血液 4, 2, 1963.
- 64) 岡谷忠吉：放射性鐵 ⁵⁹Fe에 依한 鐵代謝의 研究 (I) 血液疾患의 鐵代謝, 日血會誌 25, 33, 1962.
- 65) 脇坂行一：鐵代謝의 動的研究, 日血會誌 23, 400, 1960.
- 66) Weinstein, I.M., Beutler, B.: *Use of Cr⁵¹ and Fe⁵⁹ in a combined procedure to study erythrocyte production and destruction in normal human subjects and in patients with hemolytic or aplastic anemia. J. Lab. & Clin. Med.* 45:616, 1955.
- 67) Weintraub, L.R., Conrad, M.E., Crosby, W.H.: *The significance of iron turnover in the control of iron absorption. Blood.* 24, 1, 19, 1964.
- 68) 神山照秋：*Ferrokintics* より見た 各種貧血症に於ける 造血能의 研究, 北關東醫學 17, 2, 38, 1967.
- 69) Hahn, P.G., Bole, W.F., Lawrence, E., Whipple, G.H.: *Radioactive iron and its metabolism in anemia. Its Absorption, Transportation and Utilization. J. Exp. Med.* 69, 739, 1949.
- 70) Bothwell, T.H. Finch, C.A.: *The intestine in iron metabolism. Am. J. Digest, Dis.* 2:145, 1957.
- 71) Bothwell, T. H., Finch, C.A.: *Iron metabolism, Little Brown, Boston, 1962.*
- 72) Szirmai, F.: *Nuclear Hematology, Academic Press, New York, 1965.*
- 73) Finch, C.A.: *Plasma iron turnover. Eisenstoffwechsel. Stuttgart, Georg Thieme Verlag, 1959.*
- 74) Finch, C.A., Gibson, J.G., Peacock, W.C. Fluharty, R.G.: *Iron metabolism, Utilization of intravenous radioactive iron. Blood* 4:905, 1949.
- 75) 李文鎬, 徐炳俊, 玄媛：貧血者의 *Ferrokintics* 大韓內科學會誌 5, 1, 47, 1962.
- 76) Schlueter, R. J., Norgello, H., White, W.F.: *Erythropoiesis I. Analysis of radioiron assay in fasted rats. Proc. Soc. Exp. Biol & Med.* 103, 43, 1960.
- 77) Plazak, L.F., Fried, W., Jacobson, L.O., Bethard, W.F.: *Demonstration of stimulation of erythropoiesis by plasma from anemic rats using Fe⁵⁹. J. Lab. & Clin. Med.* 46:671, 1955.
- 78) Jacobson, L.O., Goldwasser, E., Gurney, C.W., Fried, W., Plazak, L.: *Studies on erythropoietin. The hormone regulation red cell production. Ann. N.Y. Acad. Sci.* 77:551, 1959.
- 79) Van Dyke, D.C., Layrisse M., Lawrence, J. H., Garcia, J., F., Pollycove, M.: *Relation between severity of anemia and erythropoietin titer in human beings. Blood* 18, 187, 1961.

- 80) Naets, J. P.: *Erythropoietic activity in plasma and urine of dogs after bleeding. Proc, Soc. Exp. Biol. & Med.* 102, 387, 1959.
- 81) White, W. F., Josh, G.: *Studies on erythropoietin II, Production of high titer plasma in sheep. Proc, Soc. Exp. Biol. & Med.* 102, 686, 1959.
- 82) Nakao, K., Takaku, F., Hirashima, K.: *Clinical studies in erythropoietic factors in plasma. Proc, Soc. Exp. Biol. & Med.* 103, 47, 1960.
- 83) 李元魯: 急性肝炎 및 肝硬變症에 있어서의 鐵吸收에 관한 研究, 大韓內科學會誌 10, 1, 1967.
- 84) Bonnet, J.D.: *A quantitative method for measuring the gastrointestinal absorption of iron. Blood.* 15:36, 1960.
- 85) Keiderling W.: *Die Eisenabsorption beim Infekt. Deutsche Med. Wochenschrft.* 89:719, 1964.
- 86) Trincão, C.: *L'ionisation du fer par le suc gastrique dans l'anémic de lankylostomiase. Schweiz, Med. Wschr.* 81: 1254, 1951.
- 87) 上塚香: 岡山醫誌 71:1935, 1959.
- 88) 宮川米次: 最新臨床寄生蟲學, 中外醫學社 1956.
- 89) 石崎達也: *Carrier* の臨床的研究, 造血器管の抵抗力について, 綜合醫學 12:625, 1955.
- 90) 貝鳥政敏: 十二指腸虫症の 免疫に關する實驗的研究, 醫學研究 XIII 9, 昭 14.
- 91) 石川八郎: *パラビオーゼ*, *ラツテ* の 十二指腸感染, 日本寄生蟲學會誌 11, 1939.