

## ダイコクネズミにおける宮崎肺吸虫の実験感染, 特に大平肺吸虫との比較

多 田 功

鹿児島大学医学部医動物学教室 (主任 佐藤淳夫教授)

(1968年11月18日 受領)

### 緒 言

肺吸虫属には医学上よく知られたウエステルマン肺吸虫の他に、20余種の存在が知られ、このうち本邦にはウエステルマン肺吸虫 *Paragonimus westermani* (Kerbert, 1878) Braun, 1899, 大平肺吸虫 *P. ohirai* Miyazaki, 1939, 小形大平肺吸虫 *P. iloktsuenensis* Chen, 1940, 宮崎肺吸虫 *P. miyazakii* Kamo, Nishida, Hatsushika et Tomimura, 1961, 佐渡肺吸虫 *P. sadoensis* Miyazaki, Kawashima, Hamajima et Otsuru, 1968 の5種が現在のところ分布している。これら肺吸虫の宿主としては夫々の種に固有の動物が定まっている。それは単に肺吸虫の分布地における動物相が限定されているためだけでなく、肺吸虫の種によつて、宿主動物に対する親和性が異なるためである。この事実は宿主-寄生体関係の解明の上で興味ふかい点である。

宮崎肺吸虫は加茂らにより独立種として報告されたもので (Kamo *et al.*, 1961), イタチ, テン, イヌ, イノシシなどを終宿主とし, サワガニを第2中間宿主としている。その第1中間宿主については, 初鹿ら (1966) によりアキヨシホラアナミジンナ *Bythinella (Moria) nipponica akiyoshiensis* に自然感染が報告され, 更に橋口・宮崎 (1968) によつて実験的に証明された。著者は従来, 宮崎肺吸虫をダイコクネズミに感染させて, 諸種の観察を行なつた結果 (Tada, 1967; 多田, 1967, 1968), この肺吸虫の終宿主に及ぼすいくつかの影響を明らかにすることができた。

すでにウエステルマン肺吸虫及び大平肺吸虫については, 自然感染ならびに実験感染における病理学的ならびに免疫学的な研究, あるいは宿主動物体内での虫体発育の観察が詳細に行なわれているが, 宮崎肺吸虫については, 終宿主体内での移行経路に関する横川ら (1964 a, b) の簡単な報告と, 上述の著者のもの, ならびに橋口ら (1968) のダイコクネズミとドブネズミ体内での発育

の比較があるにすぎない。

この論文では, 同一株ダイコクネズミを用いて宮崎肺吸虫と大平肺吸虫の感染状況をも比較した。後者はダイコクネズミに極めてよく感染しうるので, これを対照として, 宮崎肺吸虫の発育及び感染動物における血清蛋白の変動, 臓器の病理組織学的変化等を比較しながら追求した。

### 実験材料及び方法

実験に用いたダイコクネズミは King 株の雌, 体重は 100~150g で, 1 実験単位は原則として 4 匹とした。飼育は室温で行ない, オリエンタル固型飼料 MF と水とを常時供給した。感染に用いたメタセルカリアは山口県六呂師産のサワガニ *Potamon dehaani* から採取した宮崎肺吸虫 (以下 *P. m.* と略す) と, 兵庫県円山川産のクロベンケイ *Sesarma dehaani* から採取した大平肺吸虫 (以下 *P. o.* と略す) の 2 種である。*P. m.* 及び *P. o.* のメタセルカリアは夫々別群のダイコクネズミに 1 匹あたり 15 個ずつを感染させた。感染方法は, 少量の水と共にメタセルカリアを細ビニール管 (No. 15, 五十嵐医科工業) に吸いとり, エーテル麻酔した動物の腹腔にその先端を入れ, ビニール管の反対端につけた注射筒の圧力で注入する方式をとつた。

*P. m.* 感染群では投与後 10, 20, 30, 40, 50, 56, 70 日目に, *P. o.* 感染群では同じく 10, 20, 30, 40, 50, 60 日目に夫々 3~4 匹の感染動物を剖検した (Table 1 および 2)。剖検に際してはダイコクネズミの横隔膜を腹腔側から切開し, 心臓穿刺により採血した。採取した血液は, 血清分離を行ない血清蛋白分画と蛋白量の測定に供した。次いで腹腔と胸腔内を生理的食塩水で洗浄して遊離虫体の回収につとめ, 肝及び肺の肉眼的変化を観察した。肝においてはその表面の膿様苔の状況に注目し, 肉眼的変化のある部位の一部は病理組織学的検索

Table 1 Infection of rats with *Paragonimus miyazakii*

| Rat No. | Autopsy days postinfection | No. of worm recovered from; |                 | No. of worm-cyst in; |            | No. of worm recovered from worm-cyst | Total No. of worm recovered from rat | Gross changes on surface of the liver* |
|---------|----------------------------|-----------------------------|-----------------|----------------------|------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--|
|         |                            | Abdominal cavity            | Thoracic cavity | Left lung            | Right lung |                                      |                                      |  |
| 1       | 10                         | 0                           | 0               | 0                    | 0          | /                                    | 0                                    | ++                                     |
| 2       | 10                         | 0                           | 0               | 0                    | 0          | /                                    | 0                                    | ++                                     |
| 3       | 10                         | 0                           | 0               | 0                    | 0          | /                                    | 0                                    | ##                                     |
| 4       | 10                         | 0                           | 0               | 0                    | 0          | /                                    | 0                                    | +                                      |
| 5       | 20                         | 0                           | 0               | 0                    | 0          | /                                    | 0                                    | ##                                     |
| 6       | 20                         | 2                           | 0               | 0                    | 0          | /                                    | 2                                    | ##                                     |
| 7       | 20                         | 2                           | 0               | 1                    | 0          | #**                                  | 2                                    | ##                                     |
| 8       | 30                         | 0                           | 0               | 1                    | 0          | #                                    | 0                                    | -                                      |
| 9       | 30                         | 2                           | 0               | 0                    | 0          | /                                    | 2                                    | ##                                     |
| 10      | 30                         | 2                           | 1               | 0                    | 0          | /                                    | 3                                    | ##                                     |
| 11      | 40                         | 0                           | 0               | 0                    | 1          | 2                                    | 2                                    | ##                                     |
| 12      | 40                         | 0                           | 0               | 1                    | 2          | 5                                    | 5                                    | ##                                     |
| 13      | 40                         | 0                           | 2               | 0                    | 1          | 2                                    | 4                                    | ++                                     |
| 14      | 40                         | 1                           | 0               | 2                    | 2          | 4                                    | 5                                    | ##                                     |
| 15      | 50                         | 0                           | 6               | 0                    | 4          | #                                    | 6                                    | ##                                     |
| 16      | 50                         | 0                           | 0               | 1                    | 2          | #                                    | 0                                    | ##                                     |
| 17      | 50                         | 0                           | 1               | 1                    | 1          | #                                    | 1                                    | -                                      |
| 18      | 50                         | 0                           | 1               | 1                    | 1          | 3                                    | 4                                    | +                                      |
| 19      | 56                         | 0                           | 1               | 1                    | 2          | 2                                    | 3                                    | +                                      |
| 20      | 56                         | 0                           | 0               | 1                    | 2          | 1                                    | 1                                    | +                                      |
| 21      | 56                         | 1                           | 3               | 1                    | 1          | 3                                    | 7                                    | ++                                     |
| 22      | 56                         | 0                           | 1               | 0                    | 2          | 3                                    | 4                                    | -                                      |
| 23      | 70                         | 1                           | 0               | 1                    | 1          | 4                                    | 5                                    | -                                      |
| 24      | 70                         | 1                           | 0               | 0                    | 3          | 4                                    | 5                                    | -                                      |
| 25      | 70                         | 2                           | 1               | 2                    | 0          | #                                    | 3                                    | -                                      |

\* Number of linear and spotted flecks on surface of the liver; - = 0, + = 1 to 4, ++ = 5 to 9, ## = 10 or more.

\*\* Worm-cyst was not dissected.

に供した。また肝表面のこのような線状又は斑状の変化については Table 1 及び 2 に示したような分類でその程度を記載した。肺にできた虫嚢の一部は、虫体を取りだして計測するために切開したが、のこりは組織学的観察のため、そのまま 10%ホルマリンに入れて固定した (Table 1 及び 2 中 # 印のついたもの)。肝内に穿入した虫体は摘出せず、表面に変化の著明な部分のみ上述のように組織学的観察に供した。従つて、Table 1 及び 2 において示された虫体総数の中には、体腔内遊離の虫体と一部の虫嚢からのもの以外、たとえば肝内穿入中の虫体などは含まれないから実際より低い回収状況である。得られた虫体は 70%エタノール内で圧平固定したのちカルミン染色を行ない、大きさの計測や生殖器殊に卵巣の發育状況及び子宮内虫卵形成を観察した。組織切片についてはホルマリン固定後、パラフィン切片を作製しヘマトキシリン・エオジン染色を行なつた。血清蛋白量の測定は Lowry による Folin 法で行ない、蛋白分

画は濾紙電気泳動法によつた。これらの方法は前報に述べたので省略する (多田, 1967)。

#### 実験成績

##### 1. *P. m.* 及び *P. o.* のダイコクネズミ感染状況と宿主の肝及び肺病変の肉眼的所見

*P. m.* 感染群においては感染 10 日目には虫体を検出できなかつたが、20 日目にネズミ 3 匹中 2 匹から夫々 2 個体の幼若虫を腹腔内に見出した (Table 1), No. 7 においては肺表面に出血を伴う虫嚢状の病変が認められた。更に肝表面には線状ないし点状の黄色斑が 10 日目ですでに著明に見られた。この肝表面の肉眼的変化は感染 50 日頃まで著明であつた。この時期には虫体は主として肝内に穿入し、肝実質部を移動していると考えられた。感染 40 日になると肺での虫嚢形成が明瞭に認められ、肺吸虫は以後主として胸腔内から虫嚢内に認められた。しかし、*P. m.* 感染の場合、70 日目においても 3 匹の感染動

Table 2 Infection of rats with *Paragonimus ohirai*

| Rat No. | Autopsy days postinfection | No. of worm recovered from ; |                 | No. of worm-cyst in ; |            | No. of worm recovered from worm-cyst | Total No. of worm recovered from rat | Gross changes on surface of the liver* |
|---------|----------------------------|------------------------------|-----------------|-----------------------|------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--|
|         |                            | Abdominal cavity             | Thoracic cavity | Left lung             | Right lung |                                      |                                      |  |
| 1       | 10                         | 3                            | 0               | 0                     | 0          | /                                    | 3                                    | +                                      |
| 2       | 10                         | 0                            | 0               | 0                     | 0          | /                                    | 0                                    | -                                      |
| 3       | 10                         | 2                            | 0               | 0                     | 0          | /                                    | 2                                    | +                                      |
| 4       | 10                         | 1                            | 0               | 0                     | 0          | /                                    | 1                                    | +                                      |
| 5       | 20                         | 0                            | 0               | 0                     | 0          | /                                    | 0                                    | ##                                     |
| 6       | 20                         | 0                            | 0               | 0                     | 0          | /                                    | 0                                    | ##                                     |
| 7       | 20                         | 2                            | 0               | 0                     | 0          | /                                    | 2**                                  | ##                                     |
| 8       | 20                         | 0                            | 0               | 0                     | 0          | /                                    | 0                                    | ##                                     |
| 9       | 30                         | 0                            | 0               | 1                     | 1          | 2                                    | 2                                    | ##                                     |
| 10      | 30                         | 0                            | 5               | 0                     | 3          | ##***                                | 5                                    | -                                      |
| 11      | 30                         | 0                            | 3               | 2                     | 1          | 2                                    | 5                                    | ##                                     |
| 12      | 40                         | 0                            | 0               | 1                     | 0          | 3                                    | 3                                    | -                                      |
| 13      | 40                         | 0                            | 1               | 2                     | 0          | 5                                    | 6                                    | ##                                     |
| 14      | 40                         | 0                            | 1               | 1                     | 1          | ##                                   | 1                                    | -                                      |
| 15      | 40                         | 0                            | 1               | 1                     | 2          | ##                                   | 1                                    | -                                      |
| 16      | 50                         | 0                            | 1               | 0                     | 0          | /                                    | 1                                    | -                                      |
| 17      | 50                         | 0                            | 0               | 0                     | 2          | ##                                   | 0                                    | -                                      |
| 18      | 50                         | 0                            | 1               | 0                     | 1          | ##                                   | 1                                    | -                                      |
| 19      | 50                         | 0                            | 0               | 1                     | 0          | 2                                    | 2                                    | -                                      |
| 20      | 60****                     | 0                            | 0               | 0                     | 0          | /                                    | 0                                    | -                                      |
| 21      | 60                         | 0                            | 1               | 0                     | 1          | ##                                   | 1                                    | -                                      |
| 22      | 60                         | 0                            | 1               | 0                     | 1          | 2                                    | 3                                    | -                                      |

\* Number of linear and spotted flecks on surface of the liver ; - = 0, + = 1 to 4, ## = 5 to 9, ### = 10 or more.

\*\* These 2 worms were broken during the staining process. For this reason, the size of body and suckers were not measured.

\*\*\* Worm-cyst was not dissected.

\*\*\*\* Infection was probably unsuccessful in the rat, because no worms and no pathological changes were demonstrated at autopsy.

物のすべてに1~2個体の *P. m.* が腹腔内、殊に肝表面に附着しているのが認められた。しかし56日から70日にかけての時期では肝の肉眼的変化は殆んど消失した。これは肝実質における病変が殆んど消滅したことを示すと思われた。40日以降になると典型的な虫嚢が肺に形成され、その数は No. 11~No. 25の動物で合計37個見られた。このうち右肺に25個(67.6%)、左肺に12個(32.4%)認められ、右肺に多かつた。

この実験では投与した肺吸虫メタセルカリアに対する各剖検日毎の全虫体を回収していない(Table 1及2)。しかし、回収率も宿主動物に対する寄生蠕虫の適合性を表わす1つの重要な指標である。従つて虫嚢内虫体をも取り出したネズミについてこれを算出した。即ち感染40日以降で虫嚢内虫体をも摘出した No. 11, 12, 13, 14, 18, 19, 21, 22, 23, 24の動物からは遊離虫体を含めて合計44個体が回収された。従つてダイコクネズミ1匹あ

たり4.4虫回収されたことになる。更にこの値を投与メタセルカリア数15で除すと  $4.4/15 \times 100 = 29.3\%$  が回収率である。

一方、*P. o.* 感染群では Table 2に示したように肝表面の膿苔状の変化は20~30日の間に著明に見られるのみで *P. m.* に比べ早期に消滅していた。*P. o.* 幼若虫は10日目には、ネズミ1匹あたり0~3個体(平均; 1.5)が腹腔内に見出された。30日以降は、腹腔からは全く見出せず、主として胸腔内か肺臓内において見出されていた。肺における虫嚢の形成状況を見ると、30日以降で No. 9~No. 22の動物において合計22個が見出された。このうち右肺には13個(59.1%)、左肺には9個(40.9%)であり、これも右肺に多く形成されていた。*P. m.* の場合と同じく虫体の回収率を算出すると、30~60日の間で、No. 9, 11, 12, 13, 19, 22の6匹のネズミにおいて合計21個体が得られた。従つて動物1匹あたりの

Table 3 Paper-electrophoretic analysis of serum proteins in experimental rats infected with *Paragonimus miyazakii*

| Days after infection | Albumin    | Globulin  |           |           | A/G ratio | Total protein (g/dl) |
|----------------------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|----------------------|
|                      |            | alpha     | beta      | gamma     |           |                      |
| 10                   | 54.3±3.49* | 17.9±1.54 | 15.2±1.04 | 12.5±4.51 | 1.2±0.12  | 6.0±0.36             |
| 20                   | 47.1±6.39  | 17.8±2.03 | 20.7±4.88 | 14.3±4.89 | 0.9±0.20  | 7.1±1.14             |
| 30                   | 38.7±3.17  | 18.7±2.62 | 21.7±1.91 | 20.7±2.24 | 0.6±0.07  | 7.3±0.67             |
| 40                   | 51.0±5.89  | 16.9±0.93 | 15.6±2.41 | 16.5±3.52 | 1.1±0.22  | 6.9±0.70             |
| 50                   | 45.3±5.64  | 18.3±4.32 | 15.4±3.14 | 16.2±3.08 | 0.9±0.15  | 6.0±0.19             |
| 56                   | 49.3±6.67  | 21.2±5.09 | 14.1±3.08 | 14.9±2.35 | 1.0±0.25  | 6.7±1.42             |
| 70                   | 50.3±0.92  | 14.7±5.30 | 21.5±3.30 | 13.6±1.06 | 1.0±0.00  | 7.5±0.26             |

\* Percent ± S.D.

Table 4 Paper-electrophoretic analysis of serum proteins in experimental rats infected with *Paragonimus ohirai*

| Days after infection | Albumin    | Globulin  |           |           | A/G ratio | Total protein (g/dl) |
|----------------------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|----------------------|
|                      |            | alpha     | beta      | gamma     |           |                      |
| 10                   | 48.8±4.19* | 15.4±1.82 | 19.0±2.01 | 16.3±4.98 | 1.0±0.12  | 6.0±0.46             |
| 20                   | 49.0±3.35  | 16.2±2.58 | 19.9±3.16 | 15.1±4.12 | 0.9±0.14  | 6.3±0.98             |
| 30                   | 46.5±3.04  | 17.8±0.78 | 19.7±2.12 | 16.5±1.56 | 0.8±0.15  | 6.0±0.22             |
| 40                   | 44.9±3.67  | 18.2±2.22 | 23.3±2.38 | 13.5±4.79 | 0.8±0.14  | 5.4±0.36             |
| 50                   | 44.5±3.46  | 17.1±1.79 | 24.5±2.16 | 13.4±3.52 | 0.8±0.08  | 5.7±0.11             |
| 60                   | 52.3±5.25  | 16.2±1.91 | 15.6±4.05 | 15.8±1.27 | 1.1±0.22  | 5.8±0.48             |

\* Percent ± S.D.

回収虫数は3.5個体，回収率は $3.5/15 \times 100 = 23.3\%$ であった。但し，No. 20は剖検時に全く虫体を見ることができず，肺・肝の肉眼的所見もなかつたので感染不成功例としてこれを除外した。なお，*P. o.* 感染20日目にNo. 7から2個体の幼若虫を得たが，染色過程で破損したため，計測と染色に供することができなかつた。

## 2. 感染経過に伴う宿主の血清蛋白像の変動

分離したダイコクネズミ血清についての蛋白分画及び蛋白量の変動を Table 3 (*P. m.* 感染ネズミ) と Table 4 (*P. o.* 感染ネズミ) に示した。対照としてえらんだ非感染の同株ダイコクネズミ3匹についての血清蛋白分画の平均値は次のとおりであった。アルブミン； $54.2 \pm 4.10\%$ ， $\alpha$ -グロブリン； $17.8 \pm 1.27\%$ ， $\beta$ -グロブリン； $17.6 \pm 0.92\%$ ， $\gamma$ -グロブリン； $10.4 \pm 1.54\%$ ，A/G 値； $1.2 \pm 0.17$ ，血清蛋白量； $7.0 \pm 1.27$  g/dl。実験感染群においてはいずれの動物群においても蛋白量は余り著明な変動を示さなかつた。しかし，血清アルブミンの相対量は一過性の減少を示し，これに伴ないグロブリン量の相対的な増加，即ち，A/G 値の一過性低下が見られた。これは Fig. 1 に示すように *P. m.* 感染ネズミ血清

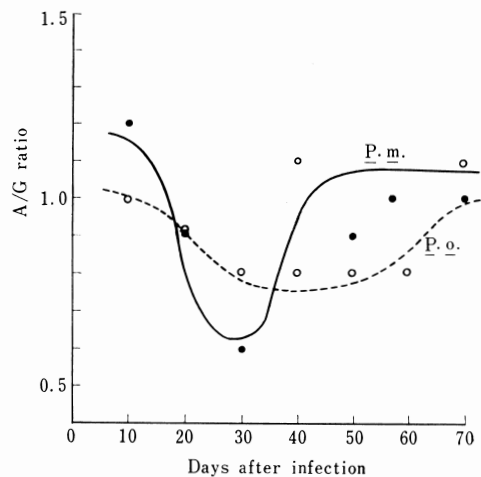


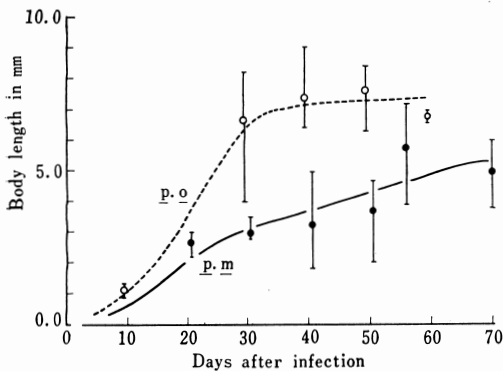
Fig. 1 Changes in serum albumin/globulin ratio during the course of *P. miyazakii* (solid line) and *P. ohirai* (dotted line) infection in albino rats.

においては殊に著明で，感染30日目に最も低下している。以後再び上昇し50日目以降では最初の値まで回復を示した。これに対し，*P. o.* 感染動物血清ではA/G値の

Table 5 Measurements of *Paragonimus miyazakii* recovered from infected rats

| Days after infection | No. of worm examined | Body length (mm) | Body width (mm) | Ventral sucker   |                 | Oral sucker Width ( $\mu$ ) | No. of worm which formed eggs in uterus per No. of worm examined (%) |
|----------------------|----------------------|------------------|-----------------|------------------|-----------------|-----------------------------|--|
|                      |                      |                  |                 | Length ( $\mu$ ) | Width ( $\mu$ ) |                             |  |
| 20                   | 4                    | 2.8±0.4*         | 1.1±0.2         | 295±106          | 295±63          | 250±42                      | 0/4 (0.0)  |
| 30                   | 5                    | 3.0±0.6          | 1.2±0.2         | 348±52           | 348±52          | 330±46                      | 0/5 (0.0)  |
| 40                   | 16                   | 3.3±1.0          | 1.9±0.5         | 436±96           | 434±95          | 363±114                     | 0/16 (0.0)   |
| 50                   | 11                   | 3.7±0.9          | 2.0±0.4         | 474±98           | 495±110         | 385±73                      | 1/11 (9.1)   |
| 56                   | 15                   | 5.7±1.0          | 2.7±0.5         | 568±82           | 578±69          | 509±97                      | 4/15 (26.7)  |
| 70                   | 13                   | 5.0±0.7          | 2.1±0.6         | 463±39           | 469±62          | 379±76                      | 9/13 (69.2)  |

\* Mean size ± S. D.

Fig. 2 Growth curves of *P. miyazakii* (solid line) and *P. ohirai* (dotted line) during the course of infection in albino rats.

低下は *P. m.* の場合ほど著しくなく、感染30~50日目の間にやや低下するのが見られた。 *P. m.* 感染ネズミ血清では感染30日目のアルブミン量が38.7±3.17%で最も低く、この時の A/G 値は0.6±0.07でやはり最低であった。 *P. o.* 感染の場合、A/G 値は20日目から50日目の間は0.8前後であったが著明な一過性減少はなかった。また、血清アルブミン量は感染50日目に44.5±3.46%を示

したのが最低値であった。

### 3. 感染経過に伴う肺吸虫の发育状況

庄平標本について計測した *P. m.* の体長、体幅、腹吸盤の縦径と横径、及び口吸盤の横径を Table 5 に、 *P. o.* のそれらを Table 6 に示した。 *P. m.* においては体長ないしは体幅の増加の面から見ると徐々に发育であった (Fig. 2)。いま *P. m.* と *P. o.* とで剖検日数に対応のある感染後30、40、50日目の夫々の体長の差を t 分布の検定で比較してみる。その結果、30日目においては  $P < 0.05$  で *P. m.* と *P. o.* の体長に有意差が認められた。同様に40日目及び50日目の体長の比較でもいずれも有意差 ( $P < 0.05$ ) が認められた。即ちどの剖検日においても *P. o.* の体長は *P. m.* のそれより大きいことが明らかであった。体幅の差についても同様に有意差があり、 *P. o.* は *P. m.* よりも大きかった ( $P < 0.05$ )。一方、 *P. o.* は发育がきわめて良好で、すでに30日目において *P. m.* の56~70日目の大きさを越えている (Table 6)。体長の増加曲線は *P. m.* に比べ、急激な上昇を示し、感染30日以後は著明な増加がみとめられなかった。肺吸虫の感染動物体内における发育のもう一つの指標は生殖器殊に卵巢の发育状況と子宮内虫卵形成状況と

Table 6 Measurements of *Paragonimus ohirai* recovered from infected rats

| Days after infection | No. of worm examined | Body length (mm) | Body width (mm) | Ventral sucker   |                 | Oral sucker Width ( $\mu$ ) | No. of worm which formed eggs in uterus per No. of worm examined (%) |
|----------------------|----------------------|------------------|-----------------|------------------|-----------------|-----------------------------|--|
|                      |                      |                  |                 | Length ( $\mu$ ) | Width ( $\mu$ ) |                             |  |
| 10                   | 6                    | 1.1±0.2*         | 0.4±0.0         | /                | /               | /                           | 0/6 (0.0)  |
| 30                   | 12                   | 6.7±1.2          | 3.0±0.6         | 566±89           | 563±91          | 466±110                     | 10/12 (83.3)   |
| 40                   | 11                   | 7.4±0.7          | 3.6±0.6         | 618±85           | 621±92          | 519±42                      | 11/11 (100.0)  |
| 50                   | 4                    | 7.6±1.0          | 4.0±0.7         | 600±55           | 590±77          | 540±46                      | 4/4 (100.0)  |
| 60                   | 4                    | 6.8±0.2          | 3.5±0.2         | 638±57           | 638±57          | 523±51                      | 4/4 (100.0)  |

\* Mean size ± S. D.

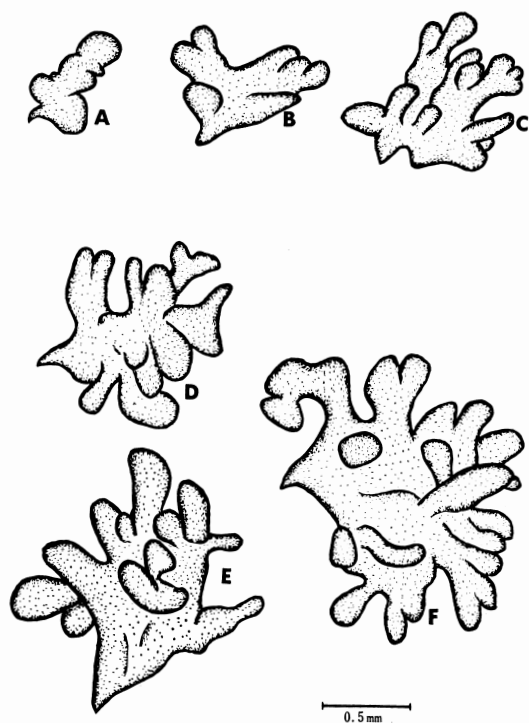


Fig. 3 Ovaries of *Paragonimus miyazakii* from experimentally infected rats. A: 20 days postinfection, B: 30 days, C: 40 days, D: 50 days, E: 56 days, F: 70 days.

であろう。まず、虫卵形成状況を見ると Table 5 に示したように *P. m.* では40日目まではどの虫体にも形成が認められない。50日目のもので11個体中1個体(9.1%)に虫卵形成を認めた。ついで56日では15個体中4個体

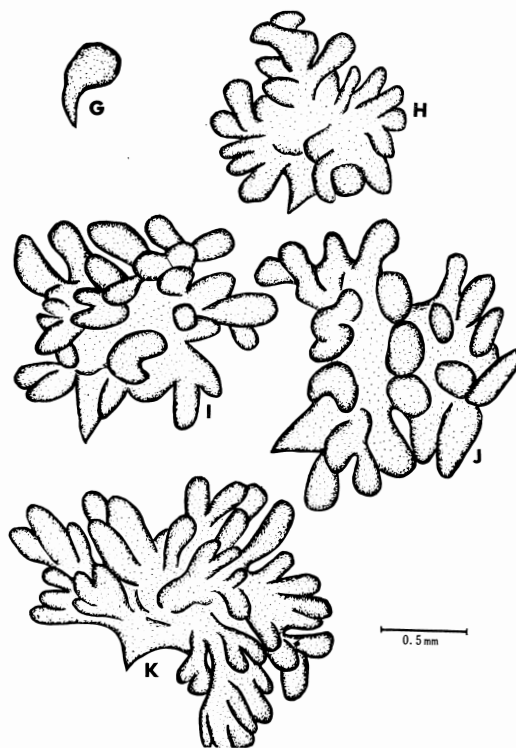


Fig. 4 Ovaries of *Paragonimus ohirai* from experimentally infected rats. G: 10 days postinfection, H: 30 days, I: 40 days, J: 50 days, K: 60 days.

(26.7%)が、更に70日目では13個体中9個体(69.2%)がその子宮内に虫卵を形成していた。これに対し *P. o.* では感染30日目ですでに12個体中10個体(83.3%)が虫卵を形成していた。更にこれ以後に検索したすべての虫

#### Explanations of Figures

Fig. 5—Fig. 15: Tissue sections from rats infected with *Paragonimus miyazakii*.

Fig. 5 Liver. The low power view of the cyst-like space, filled with inflammatory exudates. This change was caused by the penetrating fluke, 20 days after infection.

Fig. 6 Liver. Necrosis and abscess formation, as illustrated in the upper-right portion of the field, on day 30.

Fig. 7 Liver. A transverse section of a fluke, found in the liver parenchyme, on day 30. Inflammatory reaction is absent in the surrounding tissue.

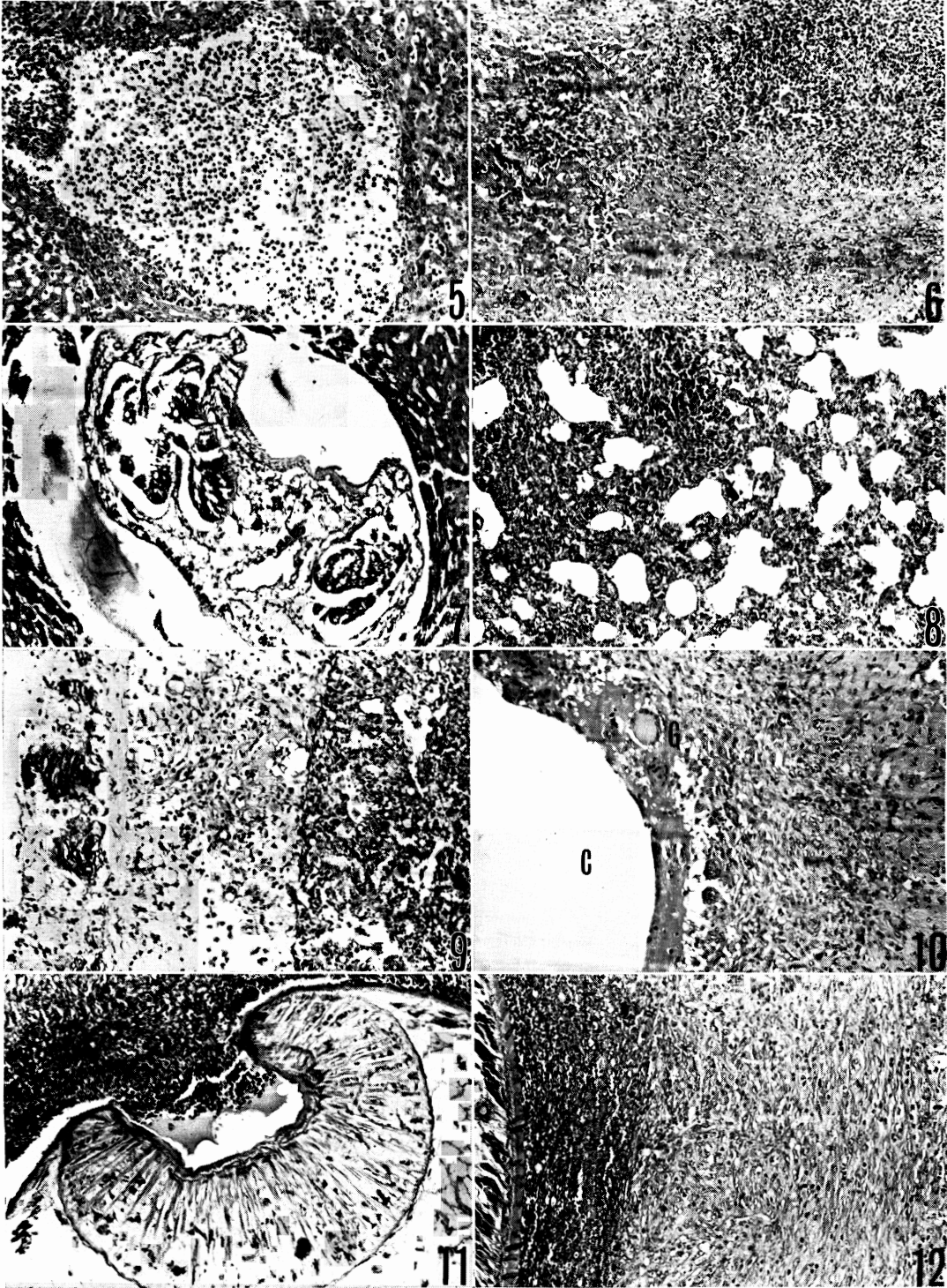
Fig. 8 Lung. Edema and the chronic inflammatory infiltrate in the alveolar septa are shown, found adjacent to the necrotic focus.

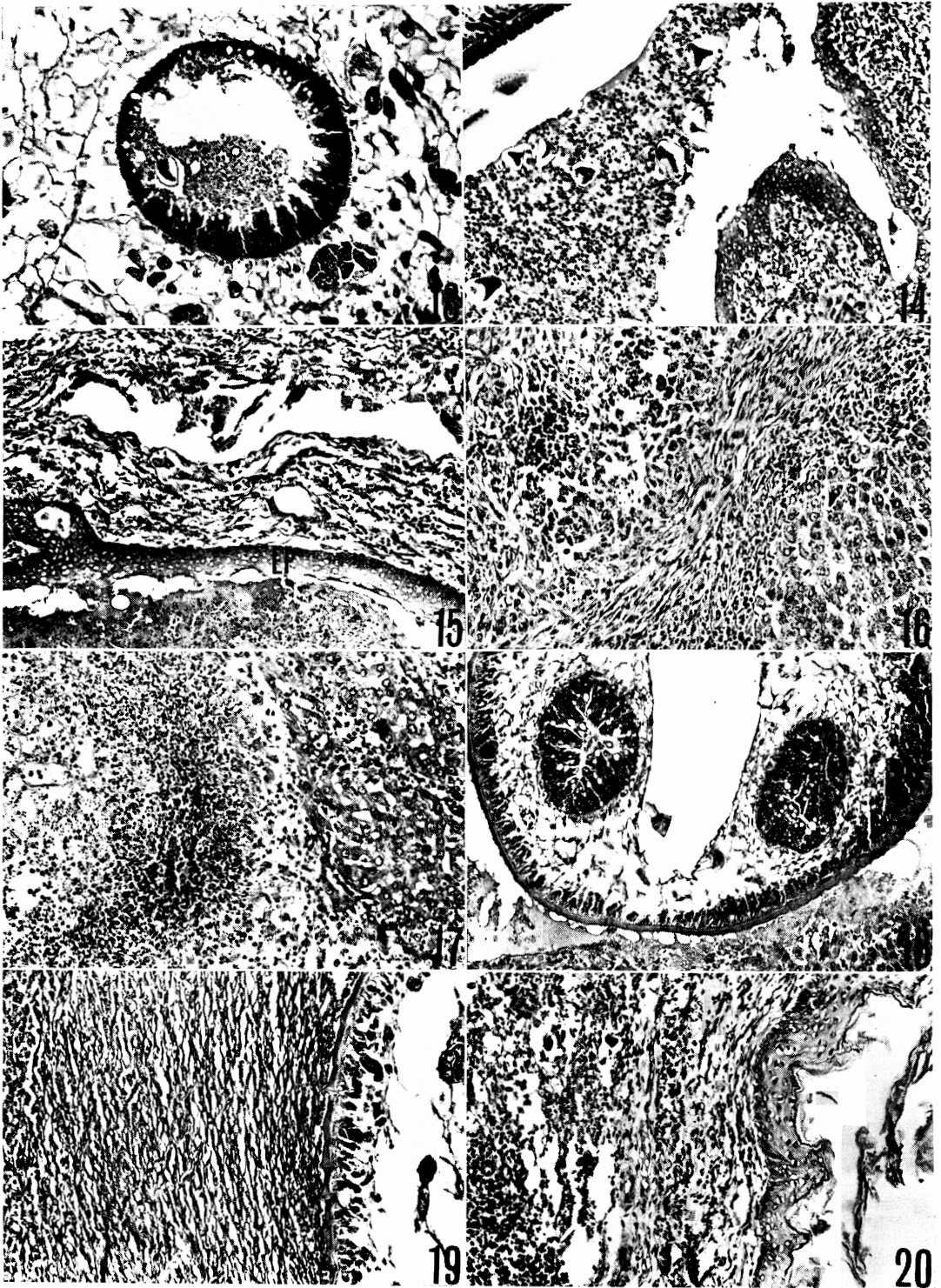
Fig. 9 Lung. Thickened pleura (left portion of the field) and subpleural bronchopneumonia, shown on day 40.

Fig. 10 Lung. A low power view of a worm-cyst. There is a multinucleated giant cell (G) in the inner surface of the cyst-wall. C: cavity

Fig. 11 Lung. Oral cavity of the fluke, which is filled with cyst-fluid and inflammatory exudates.

Fig. 12 Lung. A low power view of the wall of a worm-cyst. Flukes are surrounded with granulation tissue, on day 56.







体において子宮内虫卵の形成を認めた (Table 6).

次に卵巣の形状とその大きさを *P. m.* と *P. o.* の間で比較した。これは実験感染で得られた肺吸虫の扁平染色標本について各時期における典型的な卵巣を同一倍率で示したものである (Fig. 3 及び Fig. 4)。同時期における卵巣の形状を *P. m.* (Fig. 3, A~F) と *P. o.* (Figs. 4, G~K) の間で比較すると *P. m.* の卵巣は大きさの点でも除々に増大した。更に卵巣の分枝もおそく、ほぼ50日以降においてはじめて特徴的な構造を示した。これに対し、*P. o.* ではすでに感染30日目の卵巣の大きさは *P. m.* の56日目以降のものに相当した (Fig. 4)。勿論、発育の程度には同一時期の虫体でもかなりの変異が見られるが、その時期に典型的な卵巣を比較すれば両者の発育の差は明らかである。また、卵巣の発育状況と子宮内虫卵の形成とは平行関係にあった。これらの点から見て、*P. m.* の成熟は *P. o.* に比べかなりおそく、且つゆるやかな発育をすることが明らかにされた。

#### 4. 感染経過に伴う宿主動物臓器の組織学的変化 (Figs. 5~20)

この実験では肺吸虫の移行経路を追求するのが目的ではないので感染過程において最も著明な肉眼的病変の見られる肝と肺の組織学的変化を観察した。これにより *P. m.* と *P. o.* の感染に対する宿主動物の反応を追求した。その所見を感染経過を追って述べる。

##### 1) 宮崎肺吸虫 (*P. m.*) 感染ダイコクネズミにおける変化 (Figs. 5~15)

###### 感染10日目及び20日目

最初に見られる肝の変化は表面における線状ないし点状の黄色斑で、10日目では軽度であるが、以後徐々に著明となつた。即ち感染初期には幼若虫の肝表面への接触部と実質内への侵入部における肝細胞の変性、肝細胞索の破壊に続き、侵入局所に好中球を主とする炎性細胞の

高度の浸潤が見られ、更に中心部は融解して膿瘍を形成した。これらの病変は肺吸虫による肝実質の機械的破壊や肺吸虫の排泄液等との接触による変化と考えられた Fig. 5 に見られるのは虫体通過による肝実質における組織欠損である。欠損部には細胞浸潤が著明で周辺の肝細胞索は乱れ、肝細胞の変性壊死が強かつた。

###### 感染30日目

肝の変化は一層著明になり、肝表面の斑状病巣数も増加した。限局性の変性壊死巣 (Fig. 6) は小葉大ないしは更に大きくひろがり、時にはいくつかの小壊死巣が癒合した。壊死巣の中心部には肺吸虫が見出されることがあつた。この時期では幼若虫はかなり急速に肝内を移動するためか、Fig. 7 では虫体周囲に炎症像が見られない。これは肝実質の破壊が新しく、未だ組織反応が起っていない時期と考えられた。一方、この時期ではすでに肺表面に出血性の病巣がみとめられるものがあり、一部では肝と同様に膿瘍が形成される場合もあつた。Fig. 8 は病巣周囲肺実質の浮腫と肺胞中隔の炎症性滲出を示す。肺炎を起こすと肺胞内に滲出液が見られ壁は肥厚した。更に出血像が著明で、リンパ球様単核細胞、好中球、組織球、形質細胞、一部には好酸球及び線維芽細胞の増多が著明である。虫体穿入による空隙には好中球、リンパ球の浸潤が著明である。

###### 感染40日目

この時期にはすでに肺に浸入した *P. m.* を中心に虫嚢が形成されはじめた。肺における完成された虫嚢は主として肺表面に隆起する小豆大~小指頭大のほぼ球形の結節として認められた。結節の外半分は胸膜面に隆起し、内半分は肺実質部に埋没し、暗赤色で弾力性があつた。虫嚢はしばしば2ないし3個が近接して形成されることもあり、虫嚢壁を切開すると黒褐色の粘稠内溶液が出て来た。これは主として肺組織の融解物及び炎性細胞群の

Fig. 13 A low power view of the intestine of *P. miyazakii*, where an egg is demonstrated in the worm-cyst of the lung, on day 70

Figs. 14-15 Lungs. Low power views of the inner surface of worm-cysts. Squamous metaplasias (EP) of the epithelium are demonstrated, on day 70

Figs. 16-20: Tissue sections from the rats infected with *Paragonimus ohirai*.

Figs. 16-17 Livers. Low power views of varying stages of abscess, on the 20th day of infection. Old abscess is shown in Fig. 16 and fresh one in Fig. 17

Fig. 18 Liver. A low power view of a fluke in the liver, on day 20. The normal architecture of liver parenchyma adjacent to the fluke is destroyed.

Fig. 19 Lung. A low power view of the cyst-wall which is composed of fibrous connective tissue, on day 40

Fig. 20 Lung. A low power view of the inner surface of the cyst-wall, covered with stratified squamous epithelium, on the 60th day of infection.

変性物と考えられ、その色素は荻本(1956)によると色素由来するアルカリ性ヘマチンと考えられるものであった。通常1個の虫囊内には1対の肺吸虫がみとめられた。しかし、時には1個体が変性萎縮、あるいは虫囊外脱出などで消失していることがあり、このようなことは陳旧化した虫囊に多い。また虫囊の胸膜面にはしばしば肺表層部の潰瘍状変化がみとめられた。

このような虫囊はまず肺吸虫の肺実質への侵入によって組織の破壊、ついで壊死をもつて始まった。中心部は空洞化し、周辺部では肉芽組織の形成、または線維細胞増殖による線維化が進行して完成された。Fig. 9は虫囊に近接する胸膜の炎性細胞浸潤を伴う線維性肥厚である。肥厚した胸膜下の肺実質には肺炎像、更には無気肺の所見があった。一方、この時期では肝における病変はやや消褪しつつあり、肺吸虫の見られなくなつた肝実質部では漸次、修復性的変化があり、壊死部の肉芽による置換が見られた。

#### 感染50日目

この時期においては虫体の肝外脱出によりすでに肝の病巣は消褪しつつあった。壊死巣は結合織への置換が起こり、また小葉間の間質増生があり、肝硬変に類似した組織学的所見を呈した。しかし、*P. m.* ではかなり後期まで肝内に幼若成虫がとどまることがあり、この場合は病変は新しく、次々に壊死巣が形成されて来た。しかし、肝表面の変化は56日をすぎると殆んど消滅した。

一方、肺ではこの時期には空洞形成が進行している(Fig. 10)。即ち、虫囊壁は種々の型の巨細胞の出現を伴う線維性肉芽組織より成り、その内側にはエオジン好染性の均質な物質がみとめられた。更に肉芽層の外側にはリンパ球、形質細胞、好酸球などを主とする炎性細胞浸潤がみとめられた。また細胞浸潤のある部には少数であるが肺吸虫卵が見出された。虫囊周囲の肺胞内にも細胞浸潤が見られ、肺炎像を呈していた。病巣の中心にかなり広汎に無気肺を呈する場合も見られた。

#### 感染56日目

Fig. 11は虫囊内の肺吸虫の一部を示したものであるが、空洞内および肺吸虫の口腔内にも虫囊内容物が充満している。虫囊内には細胞浸潤が著明で主として好中球、リンパ球や虫卵などが認められた。虫囊壁の肉芽組織の厚い層は線維化が進行している(Fig. 12)。その周辺の肺胞部にはカタル性、出血性の病変がみとめられ、空洞壁には細血管の新生が著明であった。

#### 感染70日目

Fig. 13は、虫囊内の虫体の一部を示したもので腸管内には摂取された虫囊内液や肺吸虫卵がみとめられた。この時期になると虫体は十分成熟し、卵は虫囊内にも多数みとめられるようになった。Fig. 14及びFig. 15は虫囊内壁が重層扁平上皮で覆はれた部分を示す。これは気管支上皮の化生によるものと考えられた。この空洞周囲には細胞浸潤がみられ、黄褐色顆粒や虫卵が点在した。その周囲は線維性の層で包まれ、完成された虫囊を形づくっている。

こうして肺における虫囊形成が終了し、殆ど肺吸虫はこの中にみとめられた。一部の*P. m.* はかなり後まで肝にもとどまるが大部分は肺に寄生するため病変は肺に限られ、肝における病巣は消褪し、治癒に向かった。

#### 2) 大平肺吸虫(*P. o.*) 感染ダイコクネズミにおける変化(Figs. 16~20)

##### 感染10日目

この時期には未だ病変は肝表面にわずかに見られるのみであった。病変は肝周囲の滲出性変化をもつて始まり未だ、肝実質内には虫体が侵入している所見をとらえることができなかった。

##### 感染20日目

この時期になると肝実質への虫体の侵入に伴う肝実質の変性、膿瘍形成及び壊死がみとめられた。病巣のひろがり未だかなり限局されていて表面の肉眼的所見も著明ではなかつた。Figs. 16及び17は壊死巣で、周囲の肝細胞の変性があり、壊死巣には主として好中球、リンパ球様単核細胞が浸潤していた。また、Glisson 鞘に一致して細胞浸潤と結合織の増生が見られるものがあり、周辺の肝細胞索の乱れ、細胞質の変性も見られた。またSinusoidにそつたKupffer氏細胞の核の腫大もみとめられた。Fig. 18は肝実質に見られた*P. o.* の断面で周囲には肺におけるような被膜構造は形成されていない。虫体に面した肝実質の崩壊、あるいは虫体周囲に析出したフィブリン様物質が網状に見られた。

一方、すでにこの時期においては虫の胸腔内移動に伴ない、肺表面に出血性病巣が見られ、虫体が肺実質部に侵入しているのが見られた。このような部位では肺吸虫周囲の肺実質の壊死とその周辺の肺炎像が見られた。

##### 感染30日目

すでに述べたように*P. o.* では*P. m.* に比べ、成熟が早く、この時期にはすでに虫卵形成がみとめられた。小葉間結合織に肺吸虫卵の見出されるものもあり、*P. o.* の成熟が早いことが理解された。すでに*P. o.* では肺の虫

囊内に2個体入っているものが多く、空洞壁にも線維化が見られるものが多かった。虫嚢内液には炎性細胞の浸潤と共に多数の虫卵、核細片ならびにこれらをとり込んでいる組織球が点在していた。一方、肝の病変においては肺吸虫の脱出にともない修復性的変化が見られ、線維化が進み、漸次結合織に置換されて来た。

#### 感染40日目及び50日目

Fig. 19は虫嚢壁の断面で、壁の線維化が強く、虫卵も多数見られ、その周囲には細胞浸潤が著明であつた。肝における変化は30日のものに比べ一般に陳旧化し、線維化が著しかった。

#### 感染60日目

肺における虫嚢も完成され、虫嚢壁内面はしばしば重層扁平上皮で被われた (Fig. 20)。その外側には多数の虫卵と細胞浸潤がみとめられた。また肝における病巣は結合織性の癭痕として散見された。

以上述べたように、感染経過に伴なう肺吸虫感染ダイコクネズミにおける病変の形成とその推移は、*P. m.* と *P. o.* を比較しても本質的に同一であると考えられた。しかし経時的な組織所見からは、次のような差異を見出すことができた。

1) *P. o.* 感染ネズミにおいては肝の膿瘍、壊死形成の期間が *P. m.* に比べ早期に消滅し、病巣の線維性置換として残る。これは、*P. o.* の場合、早期に肺吸虫の胸腔移行が起こるため、これに対応した所見と思われた。これに対し、*P. m.* ではかなり後期まで肝変化が継続した。

2) 肺における虫嚢と周辺の組織において *P. o.* では早期に多数の虫卵がみとめられたのに対し、*P. m.* ではおそく、また虫卵も少ない。*P. m.* の成熟が *P. o.* よりおそいためである。

## 考 察

宮崎 (1940) は大平肺吸虫を用いて数種の動物に感染実験を行なった。そのダイコクネズミに感染せしめた虫体の発育に関しての要約から本実験に関連する事項を抜粋すると次のとおりである。(1) 虫体は試食後35日頃までは急速に増大するが、その後は緩慢となり80日頃に達して停止する。(6) 卵巣は最初、細胞群として雌性生殖原基の一端に認められるが、漸次細胞数を増し、試食後10日になると楕円形となり、次いで凹凸現われ、20日になると分枝著明となり、27日頃に至つて略一定の形となる。その後は大きさを増すにすぎない。(9) 子宮内に初めて卵を証明したのは試食後27日であつたが恐ら

く26日頃から卵形成が始まると思う。(11) 虫嚢腫を作り同棲を始めるのは試食後30日頃からである。

本報告に述べた *P. o.* に関する成績はこの宮崎 (1940) による大平肺吸虫の発育状況の記載ときわめてよく一致している。従つて、*P. o.* のダイコクネズミ体内における定着、発育の程度はそのメタセルカリアの採取された地域、実験ダイコクネズミの株、及び実験の年代などと殆んど関係なく同等と考えられる点が興味深い。本実験においては *P. m.* と *P. o.* の夫々の卵巣の形態を、感染経過に従つて図示したが、同様の観察は宮崎 (1943) が *P. o.* と *Paragonimus westermani* (以下 *P. w.* と略す) との間で比較した。但し、その観察は両種の鑑別点として卵巣の特徴が有用であることを述べるためのものであつた。この時に記載された *P. o.* の卵巣の形態と今回のそれとを同時期のもの間で相互に比較すると、卵巣分枝の状況、卵巣体積の増加状況において、両者はきわめて類似していた。また虫体に関する計測値においても2つの実験における値は殆んど同等と考えられた。従つて、宮崎 (1940) の実験と本報告とを比較した成績からダイコクネズミに感染せしめた *P. o.* の発育は再現性の高いものであると考えられた。従つてまた同株ダイコクネズミに *P. m.* 及び *P. o.* を夫々の実験動物群毎に感染させ、感染動物組織の病理所見を比較すること、更には2種の肺吸虫の親和性を比較、検討することは方法論的に有意であると云えよう。この実験においては、こうした観点から *P. o.* 感染というものを対照にして *P. m.* のダイコクネズミ体内における発育、および宿主の示す反応について考察した。

#### 1. 肺吸虫の肝内侵入にともなう肝障害とこれに関連した事項

小猫の小腸壁を穿通したウエステルマン肺吸虫幼虫は横川らによれば投与24~48時間内に一たん腹筋に侵入しここで一定の発育をとげ、5~7日後に再び腹腔に出現することから、腹壁侵入の意義を強調した (横川ら、1957: Yokogawa *et al.*, 1962)。その後、幼若虫は肝に穿入し、一定期間後に横隔膜を通過し、胸腔に入るものと考えられた。更に横川ら (1964 a) は *P. m.* のダイコクネズミ体内移行経路を Evans-blue 法で検討した。これによると、メタセルカリア投与後24時間~7日の間では腹壁筋内と肝内に同時に虫体が検出された。その後、腹壁筋や深部の筋内に見出された虫体はなかつた。このように肺吸虫の種により、また使用した動物の種類により、移行経路が異なり、また留る期間が異なる

のは肺吸虫の宿主親和性と関連して興味ふかい。本実験では *P. o.* の場合、10日目及び20日目には腹腔内遊離虫体が見られたが、それ以後は腹腔には全く見出せなかつた。これに対し、*P. m.* では20日目、30日目に腹腔で検出されたのみでなく、感染56日目及び70日目という時期においても腹腔内で遊離の *P. m.* が見出された。*P. o.* と *P. m.* の間のこのような差は、ダイコクネズミに対する宿主適合性のちがいが関連あるものと推定された。

肺吸虫が肝内や肝表面を移行する際には、肝表面に点状ないし線状の黄色膿苔状変化がみとめられた。これに伴う肝機能障害については従来、いくつかの報告がある。富田 (1956) は高田反応を用いて *P. o.* 感染ダイコクネズミ血清の検討を行なつた。その結果、肝に膿瘍形成の見られる感染20日前後に肝障害が最も著明であり、虫体の脱出により病巣の修復が行なわれる30~60日の間では軽度の障害が残ると述べた。このような肝における一過性の障害については著者が *P. m.* 感染ダイコクネズミ血清のトランスアミナーゼ (SGP-T 及び SGO-T) 活性を測定した成績からも明らかであつた。即ち、感染20日~40日の間でトランスアミナーゼ活性が最も高く、従つて肝障害が著明であつた。この時期は *P. m.* の肝内移動による肝実質の障害を最もよく現わしているものと考えた。更に、この肝障害の最も著しい時期は、血清蛋白分画の変動が最もよく現われる時期でもあつた。殊に血清アルブミンの一過性の著明な減少とこれに伴う A/G 値の著減が見られた (Tada, 1967)。この血清蛋白分画の変動の程度は、投与した *P. m.* メタセルカリアの数と相関があることは著者の実験により次のように確かめられた。即ち、最も著明な変動の見られる血清アルブミン量について見ると、対照ダイコクネズミでは実験期間10~70日の間でほぼ同等の57%であつた。これに対し *P. m.* メタセルカリア投与数5個のII群、15個のIII群30個のIV群と多数投与群ほど感染経過に伴うアルブミン低下の度合いがよかつた。殊にダイコクネズミ1匹あたり50個のメタセルカリアを投与したV群では10日目に42.5%、30日目はやや多く50.6%であるが50日目では28.8%にまで低下し、宿主動物に与える *P. m.* の障害がつよいことが注目された。この成績から著者は *P. m.* 感染の場合、多数のメタセルカリアを投与すると腹腔や肝内に長期間留まる虫体が増し、主として肝障害によりアルブミン産生が障害されたものと推定した (多田, 1967)。

肺吸虫以外の寄生蠕虫感染動物における血清アルブ

ミンの減少についてはいくつかの実験成績が報告されている。Gleason & Friedberg (1953) や Kagan & Goodchild (1961) らが旋毛虫感染動物においてアルブミン減少が起こることを示した。木附 (1958) は有棘顎口虫第III期幼虫をウサギに感染させたところ、感染2~3週においてアルブミンおよび A/G 値の減少、更にはグロブリン殊に  $\beta$ -及び  $\gamma$ -グロブリンの増加がみとめられた。しかし木附 (1958) によるとこれら血清蛋白の変動は Stirewalt & Evans (1955) や Rodriguez et al. (1955) によつて示された Manson 住血吸虫症及び安部・山崎 (1953) の日本住血吸虫症に比べるとはるかに軽度であつた。これは肝に対する障害が有棘顎口虫感染においてははるかに低いためと考えられた。これに対し、日本住血吸虫をウサギに感染せしめた古沢 (1958) の実験では感染40日からアルブミン減少、 $\alpha$ -及び  $\beta$ -グロブリンの増加がみとめられた。更に Kraut (1956) は *Cysticercus fasciolaris* 感染ダイコクネズミにおいて、血清アルブミンの減少をみとめた。肝に特異的に寄生するこの囊虫の場合、その寄生部位と血清アルブミンの減少との関連が容易に推定し得る。これらの諸報告から考察すると寄生蠕虫の肝における寄生の程度、あるいは肝に与える障害の度合いによつて血清蛋白像が変化を受けるものと考えられる。従つて逆に血清蛋白分画の変動は寄生蠕虫の感染動物肝内における活動性の一端を示すと考えられよう。今回の実験においても血清アルブミン減少は、肺吸虫の肝内移動の時期に一致してみとめられ、またその程度は *P. m.* において殊に著しかつた。また、*P. o.* 感染ダイコクネズミでは血清蛋白分画の変化が著明でなく宿主動物に与えられた障害の程度が *P. m.* に比べて軽いと考えられた点が興味ふかい。これが *P. o.* にとつてダイコクネズミが好適宿主であることと関連があるかどうかは未だ不明である。しかし一つの示唆的な成績であつた。

## 2. 肺吸虫の発育に関する事項

初鹿 (1967) は *P. m.* メタセルカリアをダイコクネズミに感染させて得た7個体 (感染後74~286日) について計測し、虫体長4.8~8.0 ( $\bar{M}=6.3$ ) mm × 虫体幅2.1~4.7 ( $\bar{M}=2.9$ ) mm であつたと述べている。この計測値は氏の調査した他の終宿主から得た *P. m.* 虫体の計測値の中では最小のグループに属し、宿主によつてかなりの差異があつたという。今回の56日目の *P. m.* では体長5.7±1.0mm であつた。これは初鹿 (1967) の場合より感染期間が短いたため体長、体幅ともにこれらに比べて

小さかった。また前報で著者(多田, 1967)が30日目の剖検ダイコクネズミから得たM・I群の体長は, 3.3mm, 体幅は1.8mmとこれも小さかった。橋口ら(1968)は*P. m.*をドブネズミに投与し, 感染50日目の虫体で平均体長6.04mm, 同体幅2.24mmであり, その後58及び65日目に得た虫体ではこの値より小さく夫々体長5.33mm及び4.97mmであった。また氏はダイコクネズミに投与した場合, 61日目に体長5.86mm, 体幅2.63mmの虫体を見ている。著者の場合も殆んどこれらと同等の計測値であった。一方, ダイコクネズミから得られた*P. o.*に関して, 宮崎(1940)は感染60~80日目のもので体長9.1~11.0mm×体幅4.8~4.9mmであったと述べている。万納寺(1952 b)は再感染実験の対照である*P. o.*虫体について感染30~35日後には体長は5.85~6.70mm, 同90~95日目で体長9.54~10.18mmと述べた。今回の実験では感染60日目で体長6.8±0.2mm×体幅3.5±0.2mmであった。これらの実験感染における成績から*P. m.*虫体はダイコクネズミにおいて同時期の*P. o.*虫体に比べて常に小さく, また体長あるいは体幅の増加もゆるやかである。更に*P. m.*卵巣の発育に関して, 橋口ら(1968)はドブネズミ及びダイコクネズミに感染させて得た虫体について観察した。その結果, 30日後の虫体では卵巣の第1次分枝が始まり, 35日後には4~6本のはっきりした第1次分枝が見られ, 45日後には第2次及び第3次分枝と複雑になり, 子宮内に虫卵を多数みとめた。このような卵巣の発育状況は著者の場合も同様の所見として認めた(Fig. 3)。更に橋口ら(1968)はドブネズミにおいて45日後に虫嚢内にも虫卵をみとめたがダイコクネズミでは50日後になつて子宮内卵の形成, 58日目に虫嚢内虫卵をみとめている。この点, 今回の成績も同様で*P. m.*は*P. o.*に比べ性的な成熟がおそいことを裏付けることができた。これらのことからダイコクネズミを終宿主とした場合, *P. m.*は*P. o.*に比べて, より宿主適合性が低いと云えよう。

3. 感染に伴う宿主組織の病理的变化に関する事項  
従来, *P. w.*に関しては, これが人体にも寄生する種であるため, 患者や実験感染動物について多くの病理学的な研究が為されている。しかし, それ以外の肺吸虫については, 検索成績は少ない。*P. o.*の実験感染における組織学的な研究についてはわずかに米良(1951), 万納寺(1952 a), 富田(1956), 横川・吉村(1960), 横川ら(1958), 及び貝田ら(1960, a, b)の成績があるにすぎない。また本実験の対象である*P. m.*感染における

病理組織学的な研究はない。富田(1956)が*P. o.*をダイコクネズミに感染せしめて行なつた病理学的な研究はその記載が詳細であり, 今回の実験を考察する上ですぐれた報告と考えられる。まず肝では初期の肝周囲炎から始まり, 肝実質における限局性の融解壊死巣の形成, 更には空洞形成, 後期には修復機転としての壊死巣の線維化, 肝硬変がみとめられた。虫体の肝侵入に伴うこの一連の病変の推移は今回の*P. m.*及び*P. o.*による感染実験の成績と同様である。唯, 今回の*P. m.*と*P. o.*とを比較した実験からは虫体の肝内滞在が*P. o.*において短く, これに対応して肝壊死巣の線維化が比較的早期に起こることが観察された。肝内滞在の時期をすぎると肺吸虫は横隔膜を通過して胸腔内に侵入する。この際, 肝と横隔膜の間にはしばしば癒着が見られ, おそらくこの軟化した部分を通つて虫体は胸腔に穿入するのであろう。

*P. m.*感染あるいは*P. o.*感染のいずれの場合も肺における最初の所見は肉眼的には肺表面の出血巣として見られる。これは幼若虫の肺実質内への侵入にともなう組織の破壊などによる変化である。その周辺の胸膜には限局性に肥厚が見られている。やがてこの侵入部分を中心に虫嚢が形成されるに至る。富田(1956)はこれに初期(細胞浸潤期), 成熟期(虫嚢形成期)及び退行期(癒痕形成期)の3段階をもつて区別し, 夫々の段階毎に記載を行なつた。また, 貝田ら(1960 a, b)も(1)滲出性炎症期, (2)肉芽形成期(3)嚢腫形成期(4)癒痕形成期に分類している。さらに嚢腫形成には肺組織の壊死崩壊, 気管支拡張の両者が関与し, 病巣形成の場により, いずれかの所見が強調されていると述べた。殊に氏は肺吸虫感染における肺の所見に出血性炎症が特徴的であり, また虫嚢形成においてもアレルギー性炎が関与すると考えている。*P. m.*の場合も, 本質的にこれと同じ経過を辿るようであるが, 今回の実験では感染経過を70日までしか見ていないため, 典型的な癒痕期虫嚢は見出せなかつた。しかし成熟期における虫嚢の組織学的な所見は他の報告と本質的に同じであり, 典型的な線維性被膜をもつた空洞が観察された。更に出血像や気管支上皮化生などの所見においても貝田らの所見と同じであつた。今回の実験では*P. m.*においては虫卵形成の時期が*P. o.*より20日程度おくれて始まつている。このため*P. m.*感染ダイコクネズミにおいては虫嚢やその周辺の肺実質内に見られる虫卵は感染56~70日の間ではさほど著明ではなかつた。

横川・吉村(1960)らは人肺吸虫症の肺病巣所見を詳

細に検討し、これが肺結核症の病変と類似していることを述べている。即ち結節形成、滲出性もしくは増殖性肺炎が見られた。更にこれに伴ない細胞性反応として好酸球、形質細胞および組織球性大単核細胞が関与し、また血管における病変がこれらと共に成立していた。今回の実験では *P. m.* においても肺吸虫を含む空洞を中心に線維性の被膜構造とこれを取りまく細胞浸潤層、及び空洞内面における巨細胞の出現など、肺結核の空洞を思わせる所見が認められた。

横川ら(1958)はダイコクネズミにおける *P. o.* の単数寄生の場合、虫体は肺の1個所に定着し得ず、且つ典型的な虫嚢も作り得ない事実を示した。しかし病理組織学的には全例に肺炎像や肋膜炎、若しくは肋膜潰瘍をみとめ、糞便内に虫卵をみとめた2例では虫体の明らかな肺臓内侵入によると思われる著明な肋膜肥厚や肺炎および偽虫嚢とも称すべき空洞形成と肺実質内虫卵を多数みとめた。この実験は虫嚢形成の機序について極めて興味ある成績を示している。即ち、好適宿主に侵入した肺吸虫でも1個体だけでは虫嚢を肺に形成し得ないが、複数で侵入した場合において虫嚢形成も見られ、また虫体の発育、成熟が促進されると考えられる。著者の今回の実験では *P. m.* 及び *P. o.* とも2個体以上の幼若虫が肺に到達し、且つ典型的な虫嚢形成もみらめられた。しかし Table 1 及び Table 2 に示したように *P. m.* が *P. o.* に比べてダイコクネズミ1匹あたりに形成した虫嚢数が多い。この点では *P. o.* の方が *P. m.* に比べダイコクネズミに対する親和性が大であるという推論と矛盾する。しかし上述の横川らの成績から、虫嚢というものはおそらく2個体以上の肺吸虫が肺で遭遇した場合に、二次的に形成されるものであると考えられる。この考えからすれば虫嚢形成状況だけでは *P. m.* と *P. o.* のダイコクネズミに対する親和性の大小を論ずることはできない。むしろ、肺吸虫自身の発育のちがいが、殊に性的な成熟状況の点から *P. o.* が *P. m.* よりダイコクネズミについてはより高い親和性を持つと考えた方が妥当である。*P. m.* の場合、虫体の回収率は29.3%、*P. o.* では23.3%であった。橋口ら(1968)は同じく、ダイコクネズミに1頭あたり10~30個の *P. m.* メタセルカリアを投与して20~65日後の検出率が6.6~40.0%(平均30.7%)であった。今回は虫体の回収を目的としていないので肝内あるいは筋肉内に幼若虫が残存しているのは明らかである。従って示された回収率は実際よりかなり低値と考えてよい。しかし、*P. m.* 感染の場合、その回収率は上述の橋口ら

(1968)の示した回収率と同程度であり、*P. o.* 感染においては宮崎(1940)の *P. o.* 感染ダイコクネズミにおける虫体回収率2.5~68.8%(平均24.3%)とも殆んど同程度の値であった。また、本実験で示した *P. m.* 及び *P. o.* の夫々の回収率の間に大差は無く、同程度の回収状況と考えられる。

次に虫嚢の形成部位は右側肺に多いか左側肺かについてふれたい。富田(1956)は虫嚢数についてふれていないが *P. o.* 感染ダイコクネズミで右肺における虫嚢数が左肺に比べて多いと述べた。この理由として虫体が胸膜面から侵入する関係で解剖学的な理由により右側肺に多いという推定である。右肺は肺葉数が多いので葉間胸膜面積が広い点からは右に多い理由を説明できよう。横川ら(1959 a)も *P. o.* をダイコクネズミに投与した実験で虫嚢は圧倒的に右肺に多かつたと述べている。万納寺(1952 a)は *P. o.* メタセルカリア20個を1頭のタヌキに与え、感染336日後に剖検したところ右肺に7個、左肺に2個、合計9個の虫嚢形成をみとめた。富村ら(1964)は新淀川で捕獲したドブネズミにおいて小形大平肺吸虫感染を調査した。その報告中、感染ドブネズミ25頭における虫嚢形成をしらべたところ、無虫虫嚢60個のうち右肺に36個、左肺に24個、また有虫虫嚢43個のうち右肺に30個、左肺に13個の虫嚢がみとめられたと述べている。

貝田ら(1960 a)はイヌに *P. ohirai* を感染せしめた実験において右側肺に寄生部位が多く見られ、右横隔膜葉、右尖葉、中間葉に多かつたとした。竹山(1966)は新淀川のネズミを調査し、ドブネズミ12匹、クマネズミ1匹から合計35個体の小形大平肺吸虫を見出した。このうち左肺からは14個体、右肺からは20個体の虫体を得た。しかしこれら自然感染における調査では動物1頭あたりに侵入した肺吸虫幼虫数が不明なので合計した虫嚢数だけからは右肺に多いか左肺に多いかの傾向を示し得ない。横川・吉村(1960)は肺切除された16例の肺吸虫寄生肺組織を検討し、右肺に12例、左肺に1例、不明側2例で右肺に病巣が多かつたと述べている。著者の実験では *P. m.* 感染ダイコクネズミで40~70日の間に合計39個の虫嚢が見られた。このうち右肺に25個(67.6%)、左肺に12個(32.4%)で右肺に多かつた。また *P. o.* 感染ダイコクネズミでは、合計22個の虫嚢があり、このうち右肺に13個(59.1%)、左肺に9個(40.9%)でその差は著明でなかつた。更に多数例について検討する必要がある。虫嚢の形成されやすい部位についても投与メタセルカリア数を変えるなどして検討する必要がある。

#### 4. 肺吸虫の宿主適合性について

肺吸虫属のうち *P. w.* はヒトをはじめサル、イヌ、ネコなどに自然感染を見ることができ、ヒト以外のこれらの動物には実験的にも高い親和性を有する。更にヒョウ、キツネ、トラなどにも自然感染がみとめられている。しかし、ナンキンネズミ、ダイコクネズミ、テンジクネズミなどには実験的染で十分な発育・成熟を示さない。一方、*P. o.* 及び *Paragonimus iloktsuenensis* (以下 *P. i.* と略す) は形態的に極めて類似している他、自然界の終宿主としてドブネズミ、クマネズミなどが共通している。実験的には *P. o.* はハムスター、イタチ、ネコ、イヌ、ダイコクネズミによく感染し成熟する。また *P. i.* でもダイコクネズミにもよく感染させ得る。

横川ら (1964 a) は *P. m.* をダイコクネズミに投与した実験から *P. m.* が *P. o.* と *P. w.* の夫々の移行経路の特徴の一部ずつを示している点に着目した。更に横川ら (1964 b) は *P. m.* を仔猫に投与して移行経路を追求した。仔猫においては投与24時間~10日の間では肺吸虫の大多数が腹腔にあり、24日では殆んど肝で見出され、35日では大多数が肺に虫嚢を形成していた。また腹壁穿入を行なった虫体は7日~10日の間ではわずか1例であった。即ち、この点も *P. w.* の場合、感染後24時間~5日間に約40%の虫体が腹壁筋肉から見出されたのと著しく異っていた。これらの事実から氏らは *P. m.*、*P. o.*、*P. w.* の終宿主における移行経路の差は宿主動物に対する好適度と関連があるものと推定している。このように種による移行経路のちがいがあことは当然その途上にある組織ないしは臓器に対する親和性が問題になる。*P. o.* 感染ダイコクネズミにおける異所寄生例として宮崎 (1940) は35日を経た感染ダイコクネズミの後腹壁に定形的な虫嚢腫を見出したことを述べている。しかし米良 (1951)、万納寺 (1952 a)、富田 (1956) らの実験感染では *P. o.* の異所寄生の報告はない。従って *P. o.* の異所寄生頻度は低いと考えられる。一方、今回の実験では *P. m.* は肉眼的及び顕微鏡的所見からダイコクネズミ肝内での滞在時間が長く、また感染70日後においても腹腔、殊に肝表面において遊離虫体を検出した。従って *P. m.* では *P. o.* に比べ胸腔に到達するのがおそく、また逆に肝に対する親和性が *P. o.* よりつよい可能性もある。これを支持する成績として横川ら (1964 d) のダイコクネズミにおける実験感染で *P. m.* は肝に比較的長く滞在したという成績がある。更に吉田 (1968) は *P. m.* メタセルカリア30個投与したダイコクネズミのうち1匹

の肺に4個、肝に2個の虫嚢を形成し、その中に成熟した虫体のみとめた。一方、川島ら (1966) もダイコクネズミ8匹に30~50個の *P. m.* メタセルカリアを投与した実験において、6匹の動物の肝にも定形的な虫嚢の形成のみとめた。また2匹には腎、腹膜にも虫体を入れた虫嚢のみとめた。肝の虫嚢は結合織性の被膜を有する典型的な組織像を示し、中に内容液や虫卵のみとめた。更に虫体の圧平染色標本についての計測によると、肝からの虫体の発育が最もよく、肺から得た虫体よりすぐれていた。このように高率に異所寄生のみとめた成績はその後見られなかった。しかし、これらの報告を総括すると *P. m.* は *P. o.* に比べると肝に比較的親和性がつよいと考えてよいであろう。従って宿主適合性の指標としてダイコクネズミを終宿主動物にして実験感染を行なった場合 *P. w.* は殆んど親和性がなく、*P. m.* は中等度、*P. o.* では最もつよい親和性を有するといえる。これはまた前述した横川ら (1964 a) の移行経路からの“好適度のちがいが”と対比させると興味ふかい。このように終宿主動物に対する親和性が同属間の肺吸虫においても異なることの意義は現段階では不明である。しかし、寄生現象における進化ないしは適応の問題とから今後検討が必要であろう。

#### 総 括

著者は宮崎肺吸虫 *Paragonimus miyazakii* Kamo, Nishida, Hatsushika et Tomimura, 1961 (以下 *P. m.* と略す) の感染にともなう終宿主動物の病変を追求する目的で実験を行なった。また同時に従来よく研究されている大平肺吸虫 *P. ohirai* Miyazaki, 1939 (以下 *P. o.* と略す) の場合と比較しながら、宿主体内での肺吸虫の発育、宿主動物の反応状況等を観察した。King 株ダイコクネズミ1匹あたり *P. m.* メタセルカリア15個ずつを感染せしめた。感染経過を追って10日目毎にダイコクネズミ3~4匹ずつを剖検した。同時に *P. o.* についても同様にダイコクネズミに感染させ、*P. m.* 感染の対照として検討した。その結果、次のような成績が得られた。

1) *P. m.* では *P. o.* に比べ、肝表面の膿瘍形成の所見からも、また組織学的所見からも肝内滞在が長く、感染70日においても腹腔内に虫体のみとめられた。

2) *P. m.* の虫卵形成は *P. o.* のそれより20日ほどおそく、感染50日頃から見られた。また肺吸虫の圧平染色標本についての計測値では、*P. m.* の発育は徐々に且つ同時期の *P. o.* に比べ著しく小さかった ( $P < 0.05$ )。一

方, *P. o.* は急速に成長し, それ以後は大きさの点で殆んど増加しなかつた. また30日目にはすでに *P. o.* の83.3%が子宮内虫卵形成をみとめた. これに対し, *P. m.* では50日目に9.1%が子宮内虫卵形成を示したにすぎない.

3) *P. m.* の卵巣は徐々にその容積を増大し, 分枝の状況も緩慢であつた. これに対し, *P. o.* では卵巣容積は急速に大きくなり, 早期に典型的な複雑な分枝を形成した.

4) 感染経過を追つた *P. m.* 感染ネズミ血清蛋白分画の変化では, 感染30日目に最も著明なアルブミンの低下があり, これに伴ないA/G値の一過性低下が示された. *P. o.* 感染ダイコクネズミにおいては軽度のA/G値低下が見られたにすぎない. これらのことから *P. m.* は *P. o.* に比べ宿主ネズミに対しより障害作用がよくなる. このことが *P. m.* の発育の遅延と関連しているような所見であつた.

5) 肺における虫嚢形成は *P. m.* においては右側肺に多く, *P. o.* においてもやや右肺に多く見られた.

6) *P. m.* 幼若虫はまず肝に侵入し, 中心部の壊死性変化にひきつづき膿瘍を形成した. 虫体が肝を脱出して胸腔に移行する時期にはこれら肝の病巣は徐々に線維化がすすみ, 癭痕化した. ついで幼若虫が肺に到達すると肺表面には出血性病巣の形成, ついで侵入部肺組織の壊死が起り, やがて典型的虫嚢が形成されてきた. 虫嚢内には通常2個体の *P. m.* が入り, 時期が経つと虫嚢壁の線維化が進行した. 以上の病変は, *P. m.* の場合も *P. o.* の場合も本質的にちがいが無い. しかし, *P. o.* の場合, 比較的早期に肝, 腹腔を去つて胸腔・肺に移行する. また *P. o.* の場合, 発育・成熟の速度が *P. m.* に比べ, きわめて早い. 一方, *P. m.* 感染ダイコクネズミにおいては血清蛋白像の変動, 肝の病理学的変化が *P. o.* よりつよい. 更に発育の点では *P. o.* に比べおそい. これらの事実から *P. m.* は *P. o.* に比べダイコクネズミに対する宿主適合性が低く, この点で *P. w.* と *P. o.* との中間に位置すると考えられた.

本研究に終始御指導, 御校閲頂いた九州大学医学部寄生虫学教室, 宮崎一郎教授に深謝する. また有益な御助言を頂いた同教室, 川島健治郎講師, ならびに鹿児島大学医学部医動物学教室, 佐藤淳夫教授, 同, 病理学教室加藤允義助教授, 千葉大学医学部寄生虫学教室, 吉村裕之助教授, 感染実験及びその材料作製, 整理に御協力頂いた Dr. Tan Min Hwa, 上野キミ子嬢, 国科ケイ子嬢

に感謝する.

(本研究の一部は第18回日本寄生虫学会南日本支部大会および第35回日本寄生虫学会において発表した).

## 文 献

1. 安部安和・山崎慶一郎(1953): 慢性日本住血吸虫症における血漿蛋白分層像に就て. 福岡医誌, 44, 394-396.
2. 古沢元之助(1958): 日本住血吸虫症における肝機能の実験的研究. 福岡医誌, 49, 1158-1185.
3. Gleason, T. L. and Friedberg, F. (1953): Filterpaper electrophoresis of serum proteins from small animals. *Physiol. Zool.*, 26, 95-100.
4. 橋口義久・宮崎一郎(1968): 宮崎肺吸虫 *Paragonimus miyazakii* Kamo, Nishida, Hatsushika et Tomimura, 1961によるアキヨシホラアナムジンニナ *Bythinella (Moria) nipponica akiyoshiensis* (Kuroda et Habe, 1957)への感染実験. 寄生虫誌, 17, 10-18.
5. 橋口義久・武井次雄・宮崎一郎(1968): 宮崎肺吸虫 *Paragonimus miyazakii* Kamo, Nishida, Hatsushika et Tomimura, 1961によるドブネズミとダイコクネズミへの感染実験. 寄生虫誌, 17, 115-119.
6. 初鹿了・前島条士・加茂甫(1966): 宮崎肺吸虫 *Paragonimus miyazakii* Kamo, Nishida, Hatsushika et Tomimura, 1961の第1中間宿主, アキヨシホラアナムジンニナ *Bythinella (Moria) nipponica akiyoshiensis* (Kuroda et Habe, 1957). 米子医誌, 17, 514-519.
7. 初鹿了(1967): 宮崎肺吸虫 *Paragonimus miyazakii* Kamo, Nishida, Hatsushika et Tomimura, 1961の生物学的特徴に関する研究. 米子医誌, 18, 241-271.
8. Kagan, I. G. and Goodchild, C. G. (1961): Paper electrophoresis of sera from man and animals infected with various helminths. *J. Parasitol.*, 47, 373-377.
9. 貝田勝美・田中健蔵・木岡健一・杉山浩太郎・松山恒雄・重松信昭・森万寿夫・宮崎敬・実藤昭一・村田早苗(1960 a): 肺吸虫症のX線診断ならびに病巣形成機序に関する臨床的病理学的研究(その1), X線診断について. 胸部疾患, 4, 93-110.
10. 貝田勝美・田中健蔵・宮崎敬・実藤昭一・村田早苗・林栄治・北野正二郎・松本一雄・木村三男・黒木竜郎・堺富貴子(1960 b): 肺吸虫のX線診断ならびに病巣形成機序に関する臨床的ならびに病理学的研究(その2). 虫嚢腫ならびにその他の病変の形成機序に関する検討. 胸部疾患, 4, 187-195.
11. Kamo, H., Nishida, H., Hatsushika, R. and



- Tomimura, T. (1961): On the occurrence of a new lung fluke, *Paragonimus miyazakii* n. sp. in Japan (Trematoda: Troglotremitidae). *Yonago Acta Med.*, 5, 43-52.
12. 川島健治郎・多田功・宮原道明(1966): 実験的肺吸虫症に関する研究. (6) 宮崎肺吸虫感染ラットにみられた異所寄生の観察(会). 寄生虫誌, 15, 332.
  13. 木附徹雄(1958): 顎口虫症における血清蛋白に関する研究, 医学研究, 28, 1370-1394.
  14. Kraut, N. (1956): An electrophoretic study of sera from rats artificially infected with and immunized against the larval cestode, *Cysticercus fasciolaris*. *J. Parasitol.*, 42, 109-121.
  15. 万納寺徳貞(1952 a): 大平肺吸虫に関する研究補遺, そのII. 大平肺吸虫の終宿主に関する研究. 医学研究, 22, 1191-1196.
  16. 万納寺徳貞(1952 b): 大平肺吸虫に関する研究補遺, そのIII. 大平肺吸虫の免疫学的研究. 医学研究, 22, 1197-1224.
  17. 米良利己(1951): 大平肺吸虫の寄生に依る終宿主の病変に関する実験的研究. 医学研究, 21, 1496-1518.
  18. 宮崎一郎(1940): *Paragonimus ohirai* Miyazaki, 1939 (大平肺吸虫), 動物実験成績. 福岡医誌, 33, 336-344.
  19. 宮崎一郎(1943): 大平肺吸虫ノ卵巢ニ就テ, 特ニ「ウエステルマン肺吸虫」トノ比較. 福岡医誌, 36, 1150-1154.
  20. 荻本策一郎(1956): 大平肺吸虫虫嚢腫内容物の化学的成分に関する研究. 福岡医誌, 47, 1077-1091.
  21. Rodriguez, H. F., Garcia-Palmieri, M. R., Rivera, J. V. and Rodriguez-Molina, R. (1955): A comparative study of portal and bilharzial cirrhosis. *Gastroenterol.*, 29, 235-246.
  22. Stirewalt, M. A. and Evans, A. S. (1955): Serologic reactions in *Schistosoma mansoni* infections. I. Cercaricidal, precipitin, agglutination and CHR phenomena. *Exper. Parasitol.*, 4, 123-142.
  23. 多田功(1967): ダイコクネズミにおける肺吸虫感染におよぼす感染量とコーチゾンの影響. 寄生虫誌, 16, 51-57.
  24. Tada, I. (1967): Physiological and serological studies of *Paragonimus miyazakii* infection in rats. *J. Parasitol.*, 53, 292-297.
  25. 多田功(1968): 宮崎肺吸虫感染ダイコクネズミ血清ならびに感作血清の免疫電気泳動像. 鹿大医誌, 19, 816-821.
  26. 竹山晃市(1966): 大阪市新淀川河口付近の小形大平肺吸虫 *Paragonimus iloktsuenensis* Chen, 1940 に関する疫学的研究, 2. 小形大平肺吸虫の自然終宿主についての検索成績. 大阪市大医誌, 15, 511-522.
  27. 富村保・樽本勲・寺内淳・大杉豊昭・一色於菟四郎・竹山晃市(1964): 大阪府新淀川における小形大平肺吸虫 *Paragonimus iloktsuenensis* Chen, 1940 の自然終宿主に関する研究. (1) 新淀川河口付近産ドブネズミ *Rattus norvegicus* における小形大平肺吸虫の寄生状況について. 寄生虫誌, 13, 479-488.
  28. 富田千載(1956): 大平肺吸虫に関する実験的研究. 福岡医誌, 47, 462-487.
  29. 横川宗雄・吉村裕之・佐野基人・大倉俊彦・辻守康(1957): 肺吸虫幼虫の終宿主体内移行に関する研究(予報), (1) Evans-blue 法による虫体移行経路(会). 第18回日本寄生虫学会東日本支部会記事, 12.
  30. 横川宗雄・吉村裕之・小山千万樹・佐野基人・津田守道・辻守康(1958): 肺吸虫の単数寄生に関する研究, (3) 大平肺吸虫感染白鼠の肺臓の病変と虫体の発育について(会). 寄生虫誌, 7, 301.
  31. 横川宗雄・吉村裕之・大倉俊彦・佐野基人・辻守康・大村寛俊(1959 a): Host-parasite relationship に関する研究, (1) 各種動物における大平肺吸虫及びウエステルマン肺吸虫感染実験(会). 寄生虫誌, 8, 379.
  32. 横川宗雄・吉村裕之・大倉俊彦・佐野基人・辻守康・高野三郎(1959 b): Evans-blue technique による肺吸虫幼虫の宿主体内移行経路の追求, (2) ウエステルマン肺吸虫メタセルカリアのラット腸管内に於ける脱囊時間及び脱囊幼虫の腸管穿通部位の追求(会). 寄生虫誌, 8, 361-362.
  33. 横川宗雄・吉村裕之(1960): 人体肺吸虫症の病理. 肺における虫嚢の外科的切除16症例についての観察. 寄生虫誌, 9, 173-184.
  34. Yokogawa, M., Yoshimura, H., Sano, M., Okura, T. and Tsuji, M. (1962): The route of migration of the larva of *Paragonimus westermani* in the final hosts. *J. Parasitol.*, 48, 525-531.
  35. 横川宗雄・辻守康・荒木国興・野本智行(1964 a): Evans-blue 法による宮崎肺吸虫のラット体内移行経路について(会). 寄生虫誌, 13, 323.
  36. 横川宗雄・辻守康・荒木国興・野本智行(1964 b): 肺吸虫の終宿主体内における発育, 宮崎肺吸虫のラットおよび仔猫体内における発育について(会). 寄生虫誌, 13, 549-550.
  37. 吉田哲夫(1968): 宮崎肺吸虫の小動物への感染実験. (1) 虫体の発育と病変の比較観察(会). 第28回日本寄生虫学会東日本大会講演要旨.

|                 |
|-----------------|
| <b>Abstract</b> |
|-----------------|

COMPARATIVE STUDIES ON *PARAGONIMUS MIYAZAKII* AND *P. OHIRAI*  
INFECTIONS IN ALBINO RATS

ISAO TADA

(Department of Medical Zoology, Faculty of Medicine, Kagoshima  
University, Kagoshima, Japan)

During the course of experimental infection of *Paragonimus miyazakii* in albino rats, which were given 15 metacercariae each, the author has observed the growth of the fluke, changes in serum proteins from infected rats, and histological reactions of the host tissues. These results were compared with those of *P. ohirai* infections in the rats. The growth of *P. miyazakii* revealed inferior to that of *P. ohirai*, based on the observations of egg-formations in uterus, development of ovary, and on the measurements of size of worms recovered at the same period. The gross changes on the surface of the liver were shown during the period of the 10th-50th day of *P. miyazakii* infection, and one to two flukes were found in the abdominal cavity even on the 70th day after feeding. These changes, however, were observed only during the period of the 20th-30th day in *P. ohirai* infection. Furthermore, no flukes had been found in the abdominal cavity on and after the 30th day of infection. The most obvious change in the serum protein fractions in *P. miyazakii* infection was the transient reduction of serum albumin during the period of 20-30 days after inoculation. On the other hand, the reduction of serum albumin was not noticeable in the course of *P. ohirai* infection. From these results, it was suggested that the damages in the liver function of the rats were much more severer in the infection of *P. miyazakii* than in that of *P. ohirai*. From histopathological examinations of the liver and the lung of infected animals, it was considered that there was no essential difference in the histological reactions of the rats between *P. miyazakii* and *P. ohirai* infections. In addition, 67 and 59% of the worm-cysts were found in the right lungs of the rats infected with *P. miyazakii* and *P. ohirai*, respectively.

*P. westermani* has been known as an unsusceptible species to the rats, although *P. ohirai* has a high susceptibility to the same host. On the basis of the present study, it is concluded that the susceptibility of *P. miyazakii* to the rats should be intermediate type between those of *P. westermani* and of *P. ohirai*.