

コトナラット糸状虫 *Litomosoides carinii* に関する研究

第2報 糸状虫感染コトナラットの感染経過及び病変について

若 杉 幹 太 郎

東京大学伝染病研究所寄生虫研究部 (指導 佐々学助教授)

(昭和32年7月23日受領)

まえがき

糸状虫上科 Filarioidea に属する線虫類はひろく人畜にさまざまな種類が寄生し、我国でも人のバンクロフト糸状虫は南部に多数の患者をみるほか、マレー糸状虫の存在もたしかめられ、また牛、馬、犬、山羊などにも病害の著しい種類がある。

筆者は、これ等糸状虫類の基礎研究に最も利用価値のたかい、コトナラット糸状虫 *Litomosoides carinii* (Travassos, 1919) について、我国ではじめてその実験的研究を行い、その成績の一部はすでに報告したが、こゝにはその後2年間の研究効果のうち、とくに宿主に於ける感染経過や病変についての所見をまとめてここに報告する。

なお、この寄生虫は古く Travassos によりリスの1種 *Sciurus sp.* より発見されたものであるが、ようやく近年になって南米産のコトナラット *Sigmodon hispidus* にイエダニを媒介者として感染させうることが判明し、我国には1913年8月に米国の Scott 教授よりスタムが当研究室に贈られたものである。筆者はコトナラットが糸状虫の宿主として最も小形で実験室内で取扱いが便であることから、我国においても糸状虫の研究材料としてこれを利用することを志し、コトナラット及びイエダニの飼育繁殖にある程度成功し、かつ感染経過を多数の材料につき明らかにした次第である。

実験材料

使用コトナラットは、実験動物中央研究所、武田薬品から分譲されたもの、及びこれ等を当研究室と獣疫部

で繁殖したものである。これ等に、前記 Dr. J. Allen Scott から送付された糸状虫仔虫感染イエダニを附着させて感染を行い、さらに本邦産イエダニを用いて今日まで10代計57頭に感染させえた。剖見頭数は、10頭、うち4頭について病理組織標本を作製し顕微鏡的検査を行った。染色はすべて、鉄・ヘマトキシリン・エオジン染色によつた。

感染経過

既感染コトナラットの飼育箱内に繁殖させたイエダニに、感染型仔虫の存在を確認して後、18頭について感染実験を行った。2頭(11%)をのぞく16頭(89%)はイエダニ附着後、最短50日、最長78日、平均64日で末

第1表 感染経過

ネツミ 番 号	既感染イエ ダニを附着 させた日	mfを初め て流血中に 認めた日	(着ダニから の経過日数)
C-R 54	1.7	3.24	(73日)
55	1.7	3.12	(61日)
56	1.7	感染せず	
57	3.7	5.23	(76日)
59	3.7	感染せず	
60	3.27	6.68	(70日)
62	6.28	8.22	(55日)
63	6.28	8.22	(55日)
64	6.28	9.14	(78日)
65	7.28	9.16	(50日)
66	7.28	9.16	(52日)
68	7.28	9.18	(52日)
69	7.28	9.18	(52日)
70	8.14	10.12	(59日)
71	8.14	10.15	(62日)
72	8.14	10.15	(62日)
73	8.24	10.25	(62日)
74	8.24	10.28	(65日)

MIKITARO WAKASUGI: Studies on the cotton rat filaria, *Litomosoides carinii*. Observation on process of infection and pathological change. (Department of Parasitology, Institute for Infectious Disease, University of Tokyo)

第 2 表 コトナラット体内の糸状虫体寄生状況

ネ 番	ヅ ミ 号	感染確定日	死亡日	経過日数	寄生虫体 総 数	雄	雌	胸 腔 寄 生 数	腹 腔 寄 生 数	性 比 (雄:雌)
20		30.3.3	30.11.23	264	708	258	450	676	32	1:1.7
25		30.2.28	30.7.7	131	338	118	220	338	0	1:1.9
27		30.4.9	30.7.8	91	46	12	34	46	0	1:2.8
28		30.4.9	30.7.1	84	255	78	177	241	13	1:2.3
29		30.4.11	30.6.30	80	15	5	10	15	0	1:2.0
30		30.6.7	30.12.14	191	197<	—	—	169	28	—
33		30.6.7	30.6.25	19	7	2	5	7	0	1:2.5
37		30.9.12	30.12.15	95	13	4	9	13	0	1:2.3
40		31.8.20	31.12.30	133	26	9	17	26	0	1:1.9
43		31.9.11	31.12.30	111<	64<	30<	34<	+	+	

< : 表中の日数虫数以上を表わす。

梢流血中にミクロフィラリア (以下 mf と略す) を証明した。感染後約 3 ヶ月間は、コトナラットは感染前に比して特に変化を示さず摂食量も全く同じである。しかし凡そ平均 4 ヶ月位たつと、次の様な症状が認められる。

先ず摂食量が減少する。

立毛が著明となり運動不活潑となる。

顔貌が浮腫状を呈する。

体は棗状にうづくまり歩行蹣跚、簡単に横転、横臥し鼻翼呼吸、痙攣をおこすにいたる。死期には鼻出血を認めることが多い。剖見ラットの感染確認から死亡までの期間は最短 19 日、最長 264 日、平均 119.9 日であった。解剖までの死後経過時間は直後から約 24 時間以内で、組織標本の作製は死亡直前及び直後のものを選んだ。

体内の糸状虫寄生状況

寄生部位：全例胸腔内寄生、このうち 4 例は腹腔内にも寄生していた。これ等はいづれも他の 6 例に比し胸腔内寄生虫数が多く、708、255、197 以上であった。胸腔内では横隔膜肋膜面上に寄生し、とくに背側角にくず糸の塊の様にうごめいていた。

寄生虫体数：虫体総数は最高 708、最低 7、平均 156.2 であった。胸腔内寄生数は腹腔内寄生数よりはるかに多く、約 5 倍から 21 倍、平均 15.6 倍にも及び、本来の寄生部位は胸腔であり腹腔は異所的なものと推定された。

寄生虫体の性比：雄虫は雌虫に比してかなり小さい (約 1/4) ため見落しも考えられるが、何れも雄虫 1 に対して雌虫 1.7~2.8 平均 2.2 で、約 2 倍程雌虫が多かった。

寄生虫体数と末梢血液内 mf 数との関係を示すと、例

えば約 2000 疋の成虫保有例では、血液濃縮標本 10×40 倍 1 視野平均 26.0 mf、同じく 707:7.7、26:18.9、197:3.4、15:1.0、13:1.9 で、極く大略ではあるが寄生数の多いものは mf も多い傾向が見られた。

解剖所見

解剖コトナラット総数 10 頭、うち 4 頭について病理学的検査を行った。

肉眼的所見

心臓：10 頭中 2 頭に心嚢水腫を認めた。心嚢の外見は稍々白濁した球状を呈し、内容は約 1 cc の黄色透明な滲出液で、他の 1 例も同様であった。また 1 頭は縦隔膜部に囊腫様の新生物を認めたが寄生虫体によるか否かは明らかではない。心嚢表面は極めて小さい白色の突起を認めるものがあり、ざらざらとして器質化した線維素の附着を思わせた。心筋その他は肉眼的には特別な所見が見られなかった。

肺臓：肺肋膜面は白色に混濁し処々に絨毛様の線維素性附着物を認めた。膜は全体に肥厚を呈した。少数虫体の寄生した 1 例で成虫が恰も蚊取線香様に渦を巻いて、線維素性物質に包まれた状態で死亡していた。かかる器質化途上を思わせる虫体あるいは石灰化虫体は他の 1 例でも見られたが、大部分が容易に腔内で分離しうるものばかりであった。肺割面は特に異常を認めなかった。

肝臓：肥大したのも認められた。表面の粗なもの、色調が稍々灰黄色を帯び脂肪変性を思わせるものが 1 部に見られた。

腎臓：大きさ、形態左右ともに変化なく、表面平滑、色調も正常なもののみであった。

脾臓：肥大を認めたが、色調、硬度などは特に異常と

は思われなかった。

皮膚、脳、脾臓、胃腸、睾丸、卵巣、子宮、何れも病変を認めなかった。

顕微鏡的所見

心臓：肉眼的に認められた心膜表面の乳嘴様隆起は、顕微鏡的には図の様な線維性組織で、心膜の肥厚したものであった。mf は血管内、毛細血管内のみならず心組織のいたるところに見出され、筋質内の mf を中心とした退行変性像も認められ、心外膜の肥厚とともに組織球形細胞の増殖があり、大動脈のつけねには、かなりの強い単核性細胞浸潤が認められた。

肺臓：肋膜は絨毛様の、細胞に乏しい粗鬆な結締織の突起が多数見られた。このおきには血鉄素も認められる。血管内には多数の mf があり、大血管の1部には血栓があつたが、その中には mf は認めなかった。淋巴腔は拡大したものが多く、その中に mf を認めるものもあつた。肋膜下組織内にも mf が認められた。石灰沈着もあり、その近辺には mf も多数存在したが石灰化えの移行像は見られなかった。

肝臓：軽度の脂肪化のみで、人における中心静脈周囲の萎縮、壊死などは認められなかった。

脳：脂肪様、まだら状の粗鬆なところが見られたが mf によるものか否かは明らかでない。

皮膚：筋肉、骨、骨腸、睾丸、子宮、卵巣、脾臓、何れも変化なし。

考 察

mf の体内分布状態を、はじめて調べた Manson (1899) は血管内血液中に多数の mf を発見したにも拘らず、臓器中には少く、とくに脾臓には全くこれを見ないといっている、かかる報告は Rodenwaldt (1908)、Lieman (1903)、林 (1908) その他により追試され殆ど同様の成績が得られている。コトナラットではこの度の少数剖見例でも同様の傾向が見られ、肺血管内、心血管内に多数の mf が存在するにも拘らず、肝脾腎では全く認められなかった。コトナラットにおける病変は主として、心臓肺臓に限られ、とくに心膜、肋膜の肥厚、絨毛様突起形成が著明で、その他細胞浸潤なども認められた。これらの mf を中心とする心筋の退行変性と、肺組織の石灰沈着はともに寄生虫に起因するものと思われるが、コトナラットのこれらの病変に関しては、Scott と Cross (1945) 及び Wharton (1947) の報告があり、Scott は肺胞細胞の増殖とエオチン嗜好性細胞の局所出現を報告している。Wharton (1947) は成虫分泌によるアレルギー変化と

機械的刺戟による炎症性変化から以上の心及び肺組織その他の病変を説明している。腎臓はコントラットでは石灰沈着の他特別な変化を認めないが人その他の動物の糸状虫症剖見例では石灰沈着のほか慢性間質性あるいは亜急性腎炎様の変化が報告されている。とくに石灰沈着に関しては林 (1908) の mf によるという報告と、その門下久米久之 (1930) の否という詳細な報告があるが、コトナラットでも mf による石灰円柱とは思われぬ。肝臓も人に見られる様な中心静脈の萎縮、壊死などもなく、脾も肥大にも拘らず特別な所見は見られず、脳のまだら粗鬆化も mf によるか否か明らかでない。Wharton (1947) のいうアレルギー変化と別に成虫、mf の組織穿通による刺激性炎症も考えられるが以上の所見からはこれを断定する根拠は得られない。

総 括

1. コトナラット糸状虫 *Litomosoides carinii* を10代計57頭に感染させた、そのうち15頭の感染経過と、10頭の解剖所見を報告した。感染経過は糸状虫感染後から mf 出現までの50日から78日、平均64日であつた。ミクロフィラリア出現後コトナラットは、19日～264日平均119.9日で死亡した。

成虫寄生部位は全例胸腔で100以上の寄生例4頭に腹腔内寄生を認めたが、腹腔単独の寄生はみられなかった。寄生虫体総数は708～7、平均156.2で性比は雌虫に対して雌虫2であつた。

解剖所見は肉眼的には、10頭中2頭に心嚢水腫、1頭に新生物を認めたほか、心外膜、肋膜の肥厚と乳嘴様突起が見られた。摘出された虫体は大部分体腔内に遊離していたが、少数虫体の宿主組織による器質化の像が認められた。

顕微鏡的に主要な病変は、心臓、肺臓に見られた炎症性変化、とくに絨毛様、乳嘴様突起である。その他組織の膨化粗鬆化、単核性細胞浸潤なども見られた。mf はこれ等組織の肋膜下、肺胞、心筋、一部の淋巴腔などに存在し、肺組織の石灰沈着、心筋の退行変性などの誘因かとも推定された。その他の組織、器管には特別な病変は見られなかった。

以上の所見より、本糸状虫は主として胸腔に成虫が寄生し、多数の感染をうけると次第に心嚢炎、肋膜炎心嚢水腫、心筋変性などの変化を来して、凡そ6ヶ月余後に死亡するものと思われる。

終りに、本研究を終始、御指導御鞭撻賜わつた当研究



写真 1

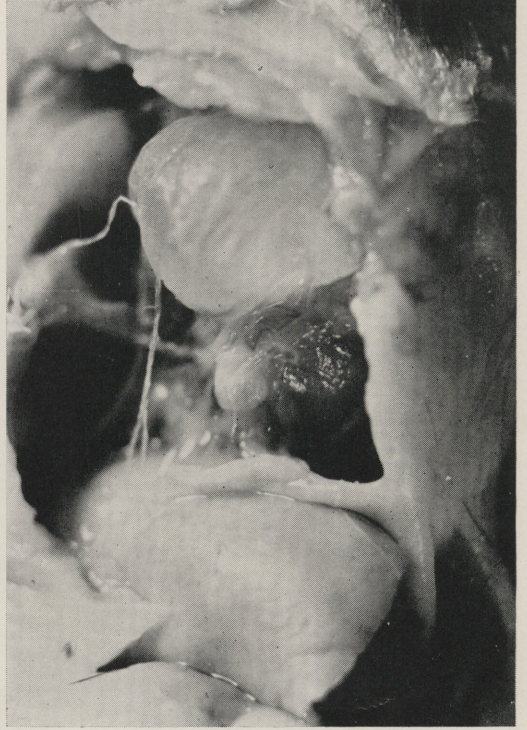


写真 2

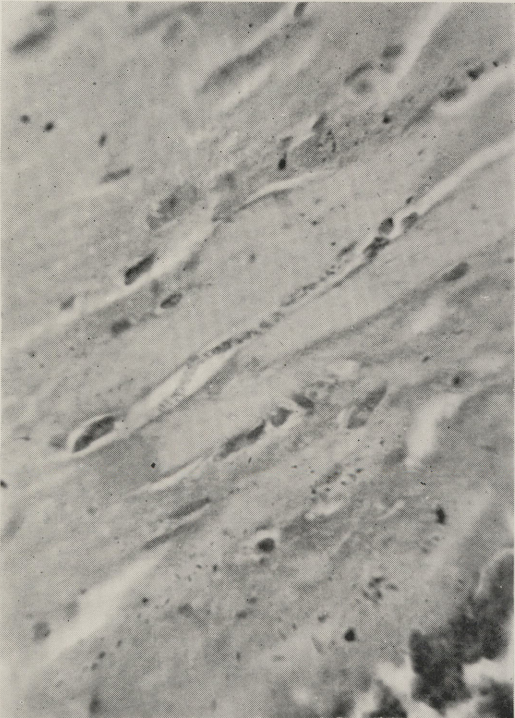


写真 3

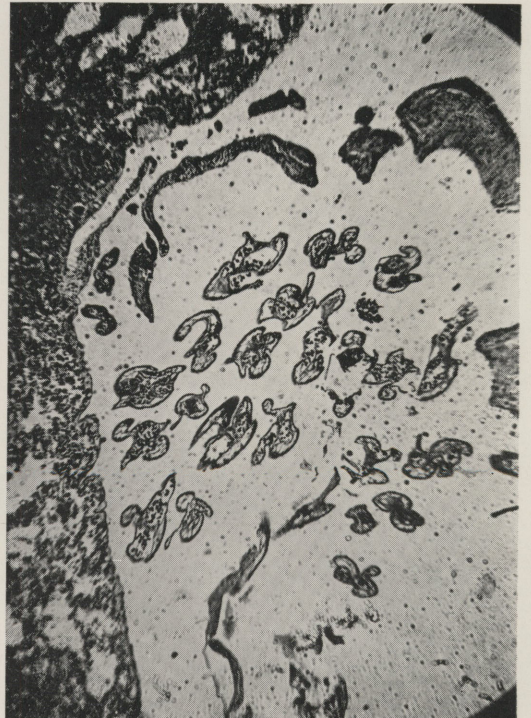


写真 4

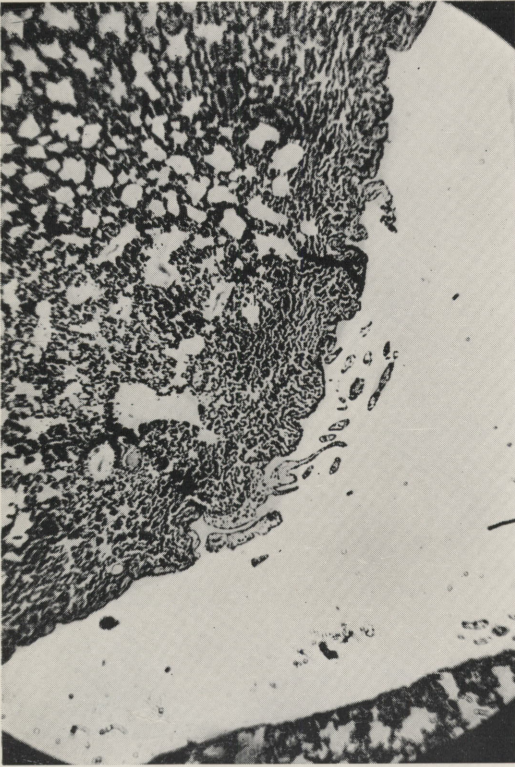


写真 5



写真 6

写真説明

1. 心嚢水腫で死亡したコトナラットの開胸腹全貌（ホルマリン固定）
2. 同拡大心嚢と成虫を認める（同上）
3. 心筋内の mf 2 疋（中央）
4. 胸腔内の成虫断面と肋膜の乳嘴様突起
5. 乳嘴様突起と肋膜の肥厚
6. 肺肋膜下組織内の mf

室主任佐々学助教授，病理学研究部草野信男助教授，御
鞭撻御援助を賜わつた林滋生博士並びに種々御援助をい
たゞいた佐藤金作，田中英文の両氏に厚く感謝いたしま
す。

文 献

- 1) 林郁彦(1927) : フィラリア性乳糜尿及び血乳糜症の病理解剖学的観察，中外医事新報，950，1185-1195. —2) 林郁彦(1925) : Bancroft 氏フィラリア仔虫 (*Filaria sanguinis hominis*, Lewis) の人体内分布並びにフィラリア性血乳糜尿症の病理解剖知見補遺，長医会誌，3(3)，269-316. —3) 久米久之(1930) : フィラリア病の病理解剖及び組織について，長医会誌，8(2)，188-197. —4) 川上漸(1921) : 糸状虫症，慶応医学，2(9)，1155-1219. —5) 長沼透(1928) : 糸状虫病例(人及び犬) 心臓の病理組織学的研究，8(11)，2107-2139. —6) 若杉幹太郎(1955) : コットンラット糸状虫 *Litomosoides Carinii* に関する研究，第1報，実験室内における累代感染について，寄生虫学雑誌，4(4)，375-379. —7) D. R. A. Wharton(1947) : Pathological changes in natural and experimental filariasis in the cotton rat, *Journal of Infect Diseases*, 80, 307-318. —8) Wolf-Hel-mut

Wagner (1956) : Modell infection in der Experimentellen chemotherapic, *Zeitschrift für Tropen Medizin u. Parasitologie*, 7, 163-177.

Summary

Litomosoides carinii, the cotton rat filaria, has been kept in the laboratory since August, 1953. A total of 57 cotton rats were infected by successive 10 generations, using *Ornithonyssus bacoti* as the experimental intermediate host. The latent periods varied from 50 to 82 days, with the mean of 72.9 days. Deaths of infected cotton rats took place after 19 to 264 days of the appearance of microfilariae.

By autopsies, the parasite was mainly recovered from pleural cavities, a few from abdominal or pericardial cavities. In two out of 10 cases, remarkable pericarditis could be demonstrated. Chronic inflammations of heart muscles and lungs, as well as papillar changes of pleura and pericardium were observed by histological studies. Clinical and pathological findings of the infected cotton rats are presented.