

鉤虫の腸管外寄生に関する実験的研究

(2) 鉤虫最終寄生部位の検討

楠 正 知

大阪市立大学医学部小田内科教室 (指導 小田俊郎教授)

(昭和32年10月31日受領)

特別掲載

緒言

従来の先人の諸業績を縦覧するに、自然界に於ける鉤虫の最終寄生部位が固有宿主の腸管内である事は疑う余地の無い所であり、鉤虫生態を解明すべく行われた数多の研究や結論はすべて、鉤虫の最終寄生部位は固有宿主腸管内であるとの考え方を根底として行われたものであった。即ち鉤虫養資問題に就いても、或は貧血帰転等に関しても、この固定観念に立脚しての研究であった。又腸管外に於ける鉤虫成虫の異所寄生例が未だ発見されていない事も、此の固定観念の裏付けに多大の力を貸していたものと思われる。

私は前報に於いて、固有宿主の腸管以外の部位即ち腹腔内、胸腔内及び筋肉内に於いてV期幼若成虫を長く生存させ、排卵を見るに到る迄發育させる事に成功しその詳細を報告した。この事より鉤虫の最終寄生部位としては固有宿主の腸管以外の体内の如何なる場所でも何等差し障りは無いのではないかと推測された。

依つて今回は鉤虫の生存、發育条件が略々包含され、満たされていると思われる条件が略々包含され満たされていると思われる条件下、即ち固有宿主体内の各種の部位即ち縦隔洞、肺、脾、肝及び皮下組織等体腔或は体組織内に於いて同様の実験を試み、よく生存、發育させる事に成功したので茲に報告する。

実験成績

I. 自然感染犬鉤虫完熟成虫の犬臓器及び皮下組織内飼育

実験材料および方法：

前報、実験成績Ⅲ項に於いて述べたと同様に、自然感染犬腸管内より採集した犬鉤虫完熟成虫を、ペニシリン・ストレプトマイシン添加蒸留水約10ccと共に、内径約3

MASATOMO KUSUNOKI: Studies on the place of Vth stage hookworm's inhabiting. (Department of Internal Medicine, Medical School Osaka City University)

mmの注射針を用いて直接成犬右側肺及び皮下組織内に注入、或は開腹手術により脾及び肝内に注入し、注入後其等鉤虫の寄生状況を観察した。尚此の実験に際し、被注入犬が注入前腸管内及び他の体内に鉤虫或は他の寄生虫保有の有無は考慮しなかつた。以下の実験も全部之にならつた。

実験成績：

例1) 40隻(♂19, ♀21)を右側肺内に注入、15日後屠殺剖検するに上葉に小指頭大の硬結を見、切開するに2箇の空洞即ち所謂虫嚢あり、その内壁に咬着する生虫2隻(♀2)を発見、他に半ば吸取せられた死虫5隻(♂2, ♀3)が胸膜壁に附着しているのを見た。

例2) 40隻(♂20, ♀20)を開腹手術により脾内に注入し、再び創を縫合、15日後屠殺剖検するに腹腔内に癒着、硬結等を見ず、又脾にも結節等は見られなかつたが、約43°Cの温水中に於いて脾を細坐するに、脾組織内に虫嚢を形成しない生虫8隻(♂5, ♀3)を見出した。

例3) 35隻(♂17, ♀18)を例2と同様肝内に注入、15日後屠殺剖検するに腹腔内は無変化であり、前例と同様にして肝組織内より虫嚢を形成しない生虫6隻(♂4,

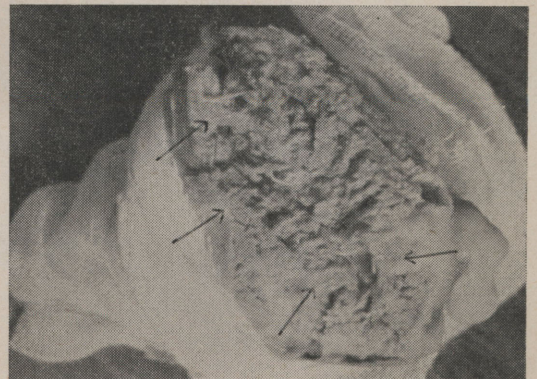


写真1 肝組織内に寄生する鉤虫

♀ 2) を見出した。

例 4) 60 隻(♂ 30, ♀ 30)を大腿外側部皮下に注入, 15 日後屠殺剖検するに 3×5 cm 面大の皮下溢血斑を認め, その部に多数の虫嚢を発見, 筋膜外側の虫嚢より生虫 1 隻(♀ 1), 半ば吸取せられた死虫 7 隻(♂ 2, ♀ 5 不明 5), 筋膜内側の虫嚢より生虫 5 隻(♂ 4, ♀ 1), 死虫 1 隻(♂ 1) を見出した。

以上実験 I に於ける, 犬体内に注入せられた鉤虫の寄生部位は, 肺注入例に於いて胸膜壁に附着する死虫を認めた他, 何れも注入せられたと同一の場所に寄生し, 寄生状況は肺及び皮下組織内のものは何れもその場所に所謂虫嚢を形成し, その内壁に強固に附着する鉤虫が見られ, 虫嚢は米粒大~小豆大のもの多く, 各虫嚢内に多くは 1 隻づつ, 稀には 2~3 隻の鉤虫が見られ, 大多数の虫嚢内には暗赤褐色の液体が貯溜し, 且つその液を鏡検するに少数の鉤虫卵を認めた例もあった。

又脾, 肝内注入例に於いては, 全例とも肉眼的に虫嚢形成は見られなかった。

以上全例に於いて注入ヶ所隣接組織を細挫し, 43°C の温水中で約 24 時間鉤虫の誘出を試みたが, その成績は何れも陰性であった。

II, 犬鉤虫幼若成虫の犬体腔, 臓器及び皮下組織内発育

実験材料および方法:

前報, 実験成績 V 項に於いて述べたと同様に, 鉤虫保有犬糞便を瓦培養して採集した感染仔虫を皮下注射により成犬に経膚感染させ, 感染後第 10 日目に被感染犬を屠殺し, その腸管内より集めた 4 回目脱皮直後と思われる V 期幼若成虫(体制平均計測値 ♂ 3.96×0.13 mm, ♀ 4.1×0.15 mm) を前実験と全く同じ方法により成犬肺,

縦隔洞, 脾, 肝及び皮下組織の内部に夫々注入し, 一定期間の後, 其等鉤虫の寄生及び発育状況に就き観察した。注入に際し雌雄別の計数は行わず, 体制の測定は何れも 15 倍拡大, 顕微鏡描画装置を用いて描画測定した。

実験成績:

例 1) 100 隻を右側肺内に注入, 14 日後屠殺剖検するに上葉に小指頭大の結節を見, 切開するに空洞を形成し, その内壁に咬着する生虫 1 隻(♂ 1) を見出し, その体制計測値は第 1 表の如く 8.2×0.23 mm であった。

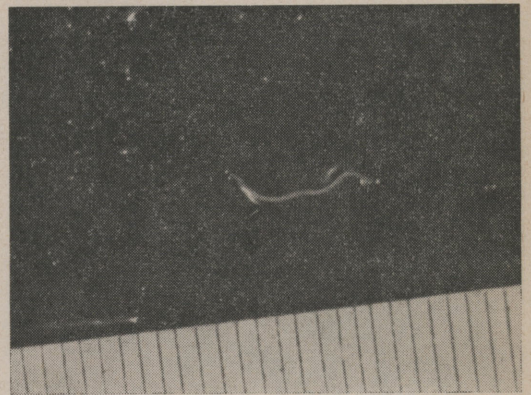


写真 3 犬肺内注入後 14 日の犬鉤虫

例 2) 100 隻を右側肺部に注入, 14 日後屠殺剖検するに, 肺表面に小出血斑あるも肺内に虫体を見ず, 縦隔洞側胸膜壁と上葉との癒着あり, 癒着部を剥離するも虫体を見ず, 縦隔洞内を検するに拇指頭大の腫瘤あり, その内部に 3 箇の虫嚢を形成する生虫 4 隻(♂ 1, ♀ 3) を見出し, その体制平均計測値は第 1 表の如く ♂ 6.2×0.27 mm, ♀ 11.8×0.28 mm, 生殖門の位置は前端より 62% であった。

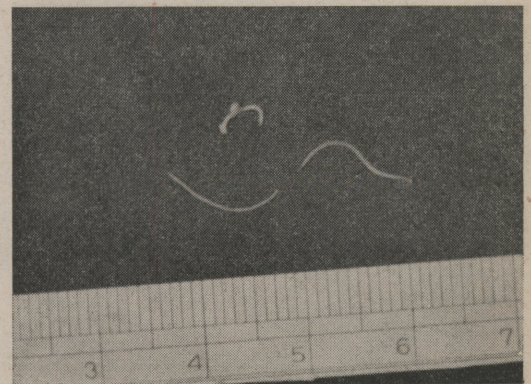


写真 4 犬縦隔洞内注入後 14 日の犬鉤虫

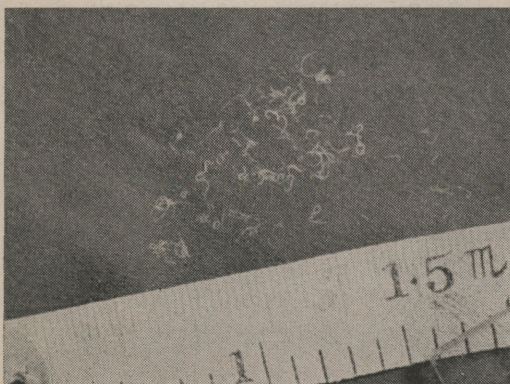


写真 2 経膚感染第 10 日目の犬鉤虫幼若成虫(注入前)

惟うに本例は注入時、注射針が肺を貫通し縦隔洞内に達したものと考えられた。

例3) 100隻を開腹手術により脾内に注入し、再び創を縫合、術後第11日目に犬は死亡した。剖検するに腹腔内に癒着等を見ず、脾表面が一部膨隆し白苔の附着を認め、脾を約43°Cの温水中に於いて細挫するに虫嚢形成なく脾組織内に迷入する生虫8隻(♂4, ♀4)を見出し、その体制平均計測値は第1表の如く♂8.16×0.22 mm, ♀9.9×0.32 mm, 生殖門の位置は前端より59%であった。

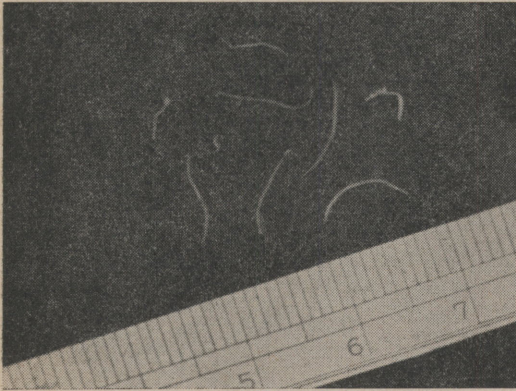


写真5 犬脾内注入後11日の犬鉤虫

例4) 100隻を例3と同様肝内に注入、14日後屠殺剖検するに、肝と大網膜の癒着により形成せられた腫瘤内の虫嚢より生虫3隻(♂2, ♀1), 死虫1隻(♂♀不明)を見出した。鉤虫を注入せられた肝葉は膨隆し、白苔を有し、前例と同様温水中に於いて肝を細挫するに肝組織内より虫嚢を形成しない生虫10隻(♂6, ♀4)を見出し、その体制平均計測値は第1表の如く♂9.1×0.28 mm,

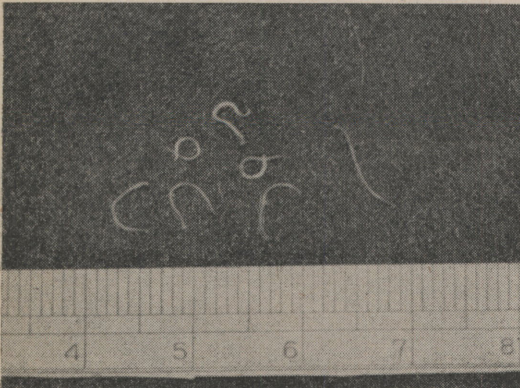


写真6 犬肝内注入後14日の犬鉤虫

♀9.0×0.34 mm, 生殖門の位置は前端より57%であった。

例5) 100隻宛、夫々成犬3頭の大腿部皮下組織内に注入、

10日後死亡、剖検の1例に於いては注入部に一致する3×5 cm 面大の皮下溢血斑より多数の虫嚢を形成する成虫12隻(♀12)を見出し、その体制平均計測値は第1表の如く♀9.45×0.3 mm, 生殖門の位置は前端より60%であった。

14日後屠殺剖検の2例に於いては注入部に一致して夫々2×4 cm 面大の皮下溢血斑あり、その部に多数の虫嚢が見られ、夫々生虫26, 62隻(♂48, ♀40)を見出した。その体制平均計測値は第1表の如く♂8.3×0.26, ♀11.4×0.33 mm, 生殖門の位置は前端より61%であった。

特に62隻生存した例に於いては小指頭大の樹枝状に分岐した大虫嚢あり、その内部に多数の生虫が群棲するのが見られた。

之等皮下組織内注入の3例は何れも例3・4・2と同一犬に施行した実験であった。

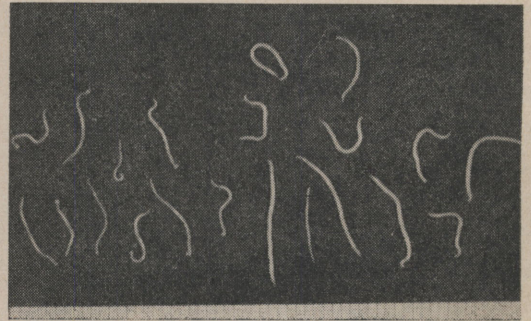


写真7 犬皮下組織内注入後14日の犬鉤虫

以上実験Ⅱに於ける 犬体内に注入せられた鉤虫幼若成虫の寄生部位及び寄生状況は実験Ⅰに見られたと全く同様であった。

又その發育に関しては注入後明らかな成長が見られ自然感染犬腸管内より得た交接を営む6対の完熟成虫の体制平均計測値(♂9.5×0.31 mm, ♀13.5×0.45 mm 生殖門の位置は前端より55%にある。第1表参照)に比し、大差無い迄の發育を示し、例1, 2, 4, 5の雌虫の大部分及び例3の雌虫の1隻に於いては虫体内に鉤虫卵を認めた。

又全例に於いて注入箇所隣接組織を細切し、43°Cの温

第 1 表 各種組織内に於ける鉤虫幼若成虫の發育

注入部位	注入より剖検までの日数	性	全長	体幅	口囊径	食道の長さ	肋の長さ	生殖門より尾端までの長さ	計測虫数
注入前経膚感染後第 10 日対象		♂	3.96	0.13					10
		♀	4.1	0.15					10
肺	14	♂	8.20	0.23	0.12	1.15	0.27		1
脾	11	♂	8.16	0.22	0.12	1.13	0.29		2
		♀	9.9	0.32	0.12	1.18		3.95	3
肝	14	♂	9.1	0.28	0.12	1.06	0.31		5
		♀	9.0	0.34	0.13	1.18		3.88	2
縦隔洞	14	♂	6.2	0.27	0.13	1.20	0.31		1
		♀	11.8	0.28	0.17	1.24		4.4	2
皮下組織	10	♂	9.45	0.30	0.10	1.20		3.8	4
		♀	8.3	0.26	0.14	1.00	0.26		11
皮下組織	14	♂	8.3	0.26	0.14	1.00	0.26		11
		♀	11.4	0.33	0.17	1.20		4.36	5
自然完染成虫対象		♂	9.5	0.31	0.15	1.00	0.37		6
		♀	13.5	0.45	0.16	1.30		6.1	6

第 2 表 各種組織内に於ける鉤虫生存率 (注入後約 2 週間)

注入部位	完熟成虫 注入例						幼若成虫 注入例					
	注入鉤虫数	♂/♀	注入より剖検までの日数	生存鉤虫数	♂/♀	生存率	注入鉤虫数	注入より剖検までの日数	生存鉤虫数	♂/♀	生存率	
腹腔	50	25/25	21	16	9/7	32	80	14	6	3/3	7.5	
胸腔	42	17/25	14	2	2/0	4.7	100	14	8	5/3	8	
筋肉	35	12/23	14	11	6/5	32	40	15	3	0/3	7.5	
肺	40	19/21	15	2	0/2	5	100	14	1	1/0	1	
脾	40	20/20	15	8	5/3	20	100	11	8	4/4	8	
肝	35	17/18	15	6	4/2	17	100	14	10	6/4	10	
縦隔洞							100	14	4	1/3	4	
皮下組織	100 (2例)	50/50	15	20	13/7	40	200 (2例)	14	88	48/40	44	

水中に於いて約 24 時間鉤虫の誘出を試みたがその成績は何れも陰性であった。

又前報に述べた実験成績と今回の実験成績より各種組織内に於ける鉤虫生存率を比較すれば第 2 表の如く、成虫注入例にあつては皮下組織に最も高率で、腹腔及び筋肉内は之に次ぎ、幼若成虫注入例にあつても皮下組織に最も高率であつた。

考 按

前報に於いては私は鉤虫成虫或は所謂 4 回目の脱皮直後と思われる幼若成虫は固有宿主の腸管以外の体内即ち腹腔、胸腔及び筋肉内に於いて長期間生存するばかりでなく、明らかに發育を遂げる事を詳述したが、今回は更に同様の実験を前述以外の固有宿主体内即ち肺、脾、

肝、縦隔洞及び皮下組織内に於いて実施し、何れの部位に於いても生存、發育及び卵形成が可能である事を確認した。

脾及び肝内に注入せられた鉤虫が、他の場所に注入せられたものと異り、虫嚢を形成する事なく夫々臓器組織内に棲息している事を認めた。之は其等臓器が著しく血流に富み、解毒機能が旺盛で又臓器の再生が良好である為等種々の要因が考えられるが尚更に追究の必要があると思われた。

又各種組織内に於ける鉤虫生存率が皮下組織内注入例に於いて最も高率であつた事は、鉤虫採集後注入迄の処置が最も短時間内に行い得る事等も大きな要因ではないかと思われた。

以上の実験より所謂V期鉤虫の養資としては従来のWells (1931) 等の所説の様な腸内瀰漫性物質等は必要とせず、固有宿主血液及び体液等が最も必要と考えられる。従つて鉤虫の最終寄生部位は必ずしも腸管内であるの要無く、固有宿主体内の如何なる場所も、環境に於いても、養資に於いても最終寄生部位となり得るものと考えられた。

今後この実験的異所寄生の方法は、腸管内では観察し難い鉤虫生態を追究する一助ともなる事を確信する。

結語

犬鉤虫完熟成虫及び幼若成虫は固有宿主の肺、脾、肝、縦隔洞及び皮下組織内に於いても2週間以上の長期間棲息し得るばかりでなく、幼若成虫は其等の場所に於いて体制上完熟成虫に迄發育し、且つ雌虫にあつては虫体内及び虫嚢内に鉤虫卵を保有するに到る事を明らかにし、即ち鉤虫の最終寄生部位は必ずしも腸管内であることを要せず、固有宿主体内の殆んど如何なる部位も鉤虫最終寄生部位となり得る事を確認した。

以上の事実より第4回目の脱皮を了えた鉤虫が生存及び發育の爲の養資としては固有宿主血液及び体液等が最も必要であり、腸内瀰漫性物質等は必要としないと思われた。

又各種組織内に於ける鉤虫生存率は皮下組織内注入例に於いて最高であつた。

固有宿主腸管外に於ける鉤虫の実験的異所寄生のこの方法は、鉤虫の生態究明に貢献し得るものと思われる。

稿を終るに当り終始御懇篤なる御指導、御校閲を賜つた恩師小田俊郎教授並びに御援助を戴いた教室の野田昇博士に深謝の意を表する。

本研究は昭和32年4月、第26回日本寄生虫学会総会(箱根)に於いてその要旨を公表したものである。

Summary

Author attempted to inject adult and young into some other parts than the intestine of normal host; i. e. lung, mediastinum, spleen, liver and subcutaneous tissue.

Results following;

1) Adult and young adult were able to survive in these parts other than the intestine of normal host for a long time.

2) Especially, the young adult grew up until the same level as adult worm morphologically, and some female worms of those held eggs in their bodies and wormcysts.

3) From this results, it seems that Vth stage hookworms were able to survive and grow in all most of tissue of normal host as do in the intestine.

4) It will be certain that this new method contribute to the studies on biology of hookworm.