

放射性物質 Cobalt-60 照射による蛔虫卵殺滅に関する研究

III. 照射卵のマウス感染実験

齋藤 昭三

慶応義塾大学医学部寄生虫学教室 (主任 松林久吉教授)

(昭和 33 年 3 月 26 日受領)

著者は先に、放射性同位元素 cobalt-60 を使用し蛔虫卵の殺滅に関する基礎実験を行つて来て、その第 1 報、第 2 報においては、単細胞期より蛻蚪期に至る発育途上にある蛔虫卵を用いて、cobalt-60 を照射し、主として夫々の 50% および 100% 仔虫形成阻止線量を求め、 γ 線に対する蛔虫卵の発育時期による感受性の差を比較して報告した (浅見・小林・齊藤, 1955; 齋藤, 1957)。

今回は第 2 報と同様、各発育時期の蛔虫卵に対し cobalt-60 を照射し、その後継続培養によつて形成された仔虫期卵および仔虫期に cobalt-60 を照射した虫卵を使用してマウス感染実験を行い、その臓器内移行幼虫の有無をしらべ、夫々の感染阻止線量を追求し、 γ 線に対する蛔虫卵の単細胞期より仔虫期に至る各卵令による感受性の差を比較検討した。

実験 1 各発育時期の虫卵による実験

材料および実験方法

1. 虫卵材料

虫卵材料は屠殺場より得た豚蛔虫の新鮮子宮内 (下部 1.5cm) 卵で、試料による差を小さくするため、各回とも夫々数十分の材料を充分攪拌混合して用いた。

2. 照射前の虫卵培養

上記の虫卵材料を 5% アンチホルミン液に 40~50 分間浸漬し、蛋白膜を除去して後、蒸留水洗滌を 3 回行い、均一な虫卵懸濁液としたものを 0.5% ホルマリン加 2% 寒天平板上に置き、27~28°C 孵卵器内に収めて照射前に培養を行つた。尚単細胞前期卵として扱つたものは照射前の培養は勿論行わず、照射迄の期間は氷室に保存し

SHOZO SAITO: Observations on the effects of irradiation with cobalt-60 on the development of *Ascaris lumbricoides* ova III. Experimental infection in mice with the irradiated larvae (Department of Parasitology, School of Medicine Keio University, Tokyo)

た。

3. γ 線源

cobalt-60 は当医学部所有の 40 curie のものを使用した。一定の強さの線源より照射される γ 線量は照射時間に比例し、距離の 2 乗に反比例することがわかっているため、実験における各線量は線源から一定距離、一定時間内に照射せられる実測線量を基準として算出することによつて簡単に求めることが出来る。

4. 照射の方法

照射時の卵期を 1) 単細胞前期, 2) 単細胞後期, 3) 2 細胞期, 4) 数細胞期, 5) 早期桑実期, 6) 蛻蚪期の 6 期にわけた。各回とも照射直前にホルマリン加寒天平板上の虫卵を夫々ポリエチレン製小袋に移して、前後に薄く圧平したものを作り、これを被照射材料とし線源に対して一定距離、垂直方向に正しく設置した。照射時間は 15 時間 (午後 6 時より翌朝 9 時迄) に統一した。

尚対照卵として被照射材料と同様ポリエチレン製小袋に移した虫卵を研究室におき室温に放置した。

5. 照射後の虫卵培養

照射を完了した虫卵は直ちに研究室にもち来り、ポリエチレン製小袋より再びホルマリン加寒天平板に移して (対照卵も同様)、27~28°C の孵卵器に収めて培養を継続した。

6. マウスへの虫卵投与方法

12~15 g のマウスをエーテル麻酔の下に、上記の如く照射後継続培養し通算約 35 日経過の虫卵約 20,000 個をピニール管で直接マウス胃内に注入した。尚マウス投与直前に各線量照射卵および対照卵を鏡検して、仔虫形成の有無およびその百分比を求めた。

7. 臓器内移行幼虫の検査法

本検査においては福島ら (1938) の方法に準じて次の如く行つた。即ち虫卵投与後 24 時間に、エーテルでマウスを殺し、最も蛔幼虫の移行する肝臓および肺臓を直ち

此の研究に要した費用の一部は厚生省科学研究費によつた。

に抽出し、各々別々に小型シャーレ内で鉢を以て出来る限り細切して粥状とし、人工腸液(炭酸ソーダ 4.0 g, 食塩 1.0 g, 重炭酸ソーダ 1.0 g を蒸留水 100cc に溶解し、使用に臨みパングレアチン 0.3 g, 胆汁培地 0.5cc を加えたもの)を加えて攪拌し、これを37°Cの孵卵器に24時間おさめ溶解せしめた。上記の如く処置した後、肝臓材料は水洗しつつ尖底コップに細目金網を通じて濾過遠沈せしめ、上清を除いてこれに5%アンチホルミンの等量を加え、よく攪拌して直ちに水を加えて尖底コップを満し、底部に集った沈渣を遠心沈澱して鏡検し、肺臓材料は金網を通じて濾過することなく、直接遠沈管に移し、0.5%アンチホルミンを加え2回遠心沈澱して鏡検し、夫々の移行幼虫数を算出した。

実験成績

1. 単細胞前期卵：子宮より採取した直後の100%単細胞期卵であり、これを単細胞前期卵として扱った。照射線量は7,500 r~120,000 r の範囲にし数段階に分けた。第1表は単細胞前期卵に対する照射線量と各線量照射卵のマウス投与直前の仔虫期卵百分比およびマウス臓器内移行幼虫の検出数を示したものである。これによると80,000 r 迄は照射線量が増大するに従って、仔虫期卵百分比および肝・肺内移行幼虫検出数は共に減少して居り、100,000 r 照射卵では明らかな変性像の認められない仔虫期卵はマウス投与直前に尚6%存在して居たのであるが、これらは肝臓・肺臓共移行虫は検出されず、更に120,000 r 照射卵では仔虫期卵百分比は0となった。即ち本時期虫卵における仔虫形成完全阻止限界線量は第1報の成績と略々一致して100,000 r~120,000 r 間にあり、マウスへの感染完全阻止限界線量は80,000 r~100,000 r 間にあると考えられる。

第1表 単細胞前期卵に対する照射線量とその臓器内移行幼虫検出数

No.	概算線量 (レントゲン)	線源からの距離 (cm)	照射時間 (hr)	仔虫期卵百分比	臓器内移行幼虫検出数		
					肝臓	肺臓	合計
1	12.00×10 ⁴	6.5	15	0	/	/	/
2	10.00×10 ⁴	7.0	//	6	0	0	0
3	8.00×10 ⁴	7.9	//	12	2	1	3
4	6.00×10 ⁴	9.1	//	36	3	2	5
5	4.00×10 ⁴	11.2	//	71	11	6	17
6	3.00×10 ⁴	12.9	//	91	38	22	60
7	1.50×10 ⁴	18.2	//	95	61	36	97
8	0.75×10 ⁴	25.8	//	96	112	49	161
9	0	/	0	97	125	57	182

2. 単細胞後期卵：培養第2日の100%単細胞期卵であり、これを単細胞後期卵として扱った。照射線量は3,800 r~120,000 r である。第2表に示す如く本時期虫卵においても照射線量が増大するに従って仔虫期卵百分比および肝・肺内移行幼虫検出数は共に減少して居り、60,000 r 照射卵ではマウス投与直前に仔虫期卵は尚6%存在して居つたのであるが、これらは肝臓・肺臓共移行幼虫は検出されず、更に100,000 r 照射卵では仔虫期卵百分比は0となった。即ち本時期虫卵における仔虫形成完全阻止限界線量は60,000 r~100,000 r 間にあり、マウスへの感染完全阻止限界線量は40,000 r~60,000 r 間にあると考えられる。

第2表 単細胞後期卵に対する照射線量とその臓器内移行幼虫検出数

No.	概算線量 (レントゲン)	線源からの距離 (cm)	照射時間 (hr)	仔虫期卵百分比	臓器内移行幼虫検出数		
					肝臓	肺臓	合計
1	12.00×10 ⁴	6.5	15	0	/	/	/
2	10.00×10 ⁴	7.0	//	0	/	/	/
3	6.00×10 ⁴	9.1	//	6	0	0	0
4	4.00×10 ⁴	11.2	//	30	2	1	3
5	3.00×10 ⁴	12.9	//	55	10	2	12
6	1.50×10 ⁴	18.2	//	87	27	5	32
7	0.75×10 ⁴	25.8	//	95	33	18	51
8	0.38×10 ⁴	36.5	//	95	56	28	84
9	0	/	0	97	64	32	96

3. 2細胞期卵：培養第4日の主として2細胞期卵(62%)とその他わずかに単細胞期卵(8%),3細胞期卵(15%),4細胞期卵(15%)の混合したものを2細胞期卵として扱った。照射線量は3,800 r~100,000 r である。第3表はその実験成績である。これによると40,000 r 照射卵ではマウス投与時に尚3%仔虫期卵が存在していたのであるが、肝臓・肺臓共に移行幼虫は検出されなかった。即ち本時期虫卵におけるマウスへの感染完全阻止限界線量は前2者より更に減少し30,000 r~40,000 r 間にあると考えられる。尚仔虫形成完全阻止限界線量は前報の成績と略々一致して40,000 r~60,000 r 間にあつた。

4. 数細胞期卵：培養第6日の数細胞期卵92%,4細胞期卵7%,3細胞期卵1%のものを数細胞期卵として扱い、cobalt-60 照射を行つた。照射線量は3,800 r~100,000 r の範囲にし数段階に分けた。第4表にその実験成績を示した。これによると40,000 r および30,000

第 3 表 2 細胞期卵に対する照射線量と
その臓器内移行幼虫検出数

No.	概算線量 (レントゲン)	線源か らの距 離 (cm)	照射 時間 (hr)	仔虫 卵百 分比	臓器内移行 幼虫検出数		
					肝臓	肺臓	合計
1	10.00×10 ⁴	7.0	15	0	/	/	/
2	6.00×10 ⁴	9.1	//	0	/	/	/
3	4.00×10 ⁴	11.2	//	3	0	0	0
4	3.00×10 ⁴	12.9	//	10	2	1	3
5	1.50×10 ⁴	18.2	//	35	6	2	8
6	0.75×10 ⁴	25.8	//	83	27	16	43
7	0.38×10 ⁴	36.5	//	90	54	31	85
8	0	/		98	78	35	103

r 照射卵ではマウス投与時に夫々尚 2%, 4% の仔虫
期卵が存在していたのであるが、これらは肝臓・肺臓共
に移行幼虫は検出されなかつた。即ち本時期虫卵のマウ
スへの感染完全阻止 限界線量は 2 細胞期卵のそれより
更に減少し 15,000 r ~ 30,000 r 間にあると考えられる。
尚仔虫形成完全阻止限界線量は 49,000 r ~ 60,000 r 間に
あつた。

第 4 表 数細胞期卵に対する照射線量と
その臓器内移行幼虫検出数

No.	概算線量 (レントゲン)	線源か らの距 離 (cm)	照射 時間 (hr)	仔虫 卵百 分比	臓器内移行 幼虫検出数		
					肝臓	肺臓	合計
1	10.00×10 ⁴	7.0	15	0	/	/	/
2	6.00×10 ⁴	9.1	//	0	/	/	/
3	4.00×10 ⁴	11.2	//	2	0	0	0
4	3.00×10 ⁴	12.9	//	4	0	0	0
5	1.50×10 ⁴	18.2	//	33	3	1	4
6	0.75×10 ⁴	25.8	//	76	13	4	17
7	0.38×10 ⁴	36.5	//	89	54	16	70
8	0	/		98	76	41	117

5. 早期桑実期卵：培養第 8 日の早期桑実期卵 99%,
数細胞期卵 1% のものを早期桑実期卵として扱い、cob-
alt-60 照射を行つた。照射線量は 3,800 r ~ 60,000 r で
ある。第 5 表にその実験成績を示した。これによると
3,800 r 照射卵では対照卵に比し肝・肺内移行幼虫数は
約半減 (47%) し、7,500 r 照射卵では 11% に減少して
居り、更に 15,000 r 照射卵ではマウス投与時に尚 21%
仔虫期卵が存在していたのであるが、肝臓・肺臓共に移
行幼虫は検出されなかつた。即ち本時期虫卵のマウスへ
の感染完全阻止限界線量は 7,500 r ~ 15,000 r 間にある
と考えられ、前 4 者のそれより更に減少を示した。尚仔

虫形成完全阻止限界線量は 15,000 r ~ 30,000 r 間であ
つた。

第 5 表 早期桑実期卵に対する照射線量と
その臓器内移行幼虫検出数

No.	概算線量 (レントゲン)	線源か らの距 離 (cm)	照射 時間 (hr)	仔虫 卵百 分比	臓器内移行 幼虫検出数		
					肝臓	肺臓	合計
1	6.00×10 ⁴	9.1	15	0	/	/	/
2	4.00×10 ⁴	11.2	//	0	/	/	/
3	3.00×10 ⁴	12.9	//	0	/	/	/
4	1.50×10 ⁴	18.2	//	21	0	0	0
5	0.75×10 ⁴	25.8	//	71	9	3	11
6	0.38×10 ⁴	36.5	//	90	41	6	47
7	0	/		97	82	18	100

6. 蛸蚪期卵：培養第 10 日の蛸蚪期卵 92%, 桑実期卵
8% のものを蛸蚪期卵として扱つた。照射線量は 7,500
r ~ 200,000 r である。その実験成績を第 6 表に示し
た。これによると、200,000 r, 150,000 r, 100,000 r,
および 80,000 r 各照射卵では明らかな変性像の認めら
れない仔虫期卵はマウス投与時に夫々 6%, 14%, 28%
および 36% 存在していたのであるが、これらは肝臓・肺
臓共に移行幼虫は検出されなかつた。これに対し 60,000
r 以下の各線量照射卵では、第 6 表に示す如く、照射
線量が增大するにつれて臓器内移行幼虫数は減少して
いるがすべて検出されている。即ち本時期虫卵のマウ
スへの感染完全阻止限界線量は 60,000 r ~ 80,000 r 間に
あると考えられ、早期桑実期卵のそれと比べ急激に増加
を示した。尚今回も第 2 報の成績と同様、200,000 r 照

第 6 表 蛸蚪期卵に対する照射線量と
その臓器内移行幼虫検出数

No.	概算線量 (レントゲン)	線源か らの距 離 (cm)	照射 時間 (hr)	仔虫 卵百 分比	臓器内移行 幼虫検出数		
					肝臓	肺臓	合計
1	20.00×10 ⁴	5.0	15	6	0	0	0
2	15.00×10 ⁴	5.8	//	14	0	0	0
3	10.00×10 ⁴	7.0	//	28	0	0	0
4	8.00×10 ⁴	7.9	//	36	0	0	0
5	6.00×10 ⁴	9.1	//	51	3	1	4
6	3.00×10 ⁴	12.9	//	70	15	5	20
7	1.50×10 ⁴	18.2	//	85	41	11	52
8	0.75×10 ⁴	25.8	//	96	69	17	86
9	0	/		98	75	32	107

第7表 照射卵の時期による線量と臓器内移行幼虫検出率との関係

No.	概算線量 (レントゲン)	線源からの 距離 (cm)	照射 時間 (hr)	照射時の卵期*					
				単細胞 前期	単細胞 後期	2細胞期	数細胞期	早期 桑実期	蛸蚪期
1	20.00×10 ⁴	5.0	15	/	/	/	/	/	0
2	15.00×10 ⁴	5.8	//	/	/	/	/	/	0
3	10.00×10 ⁴	7.0	//	0	/	/	/	/	0
4	8.00×10 ⁴	7.9	//	2	/	/	/	/	0
5	6.00×10 ⁴	9.1	//	3	0	/	/	/	4
6	4.00×10 ⁴	11.2	//	9	3	0	0	/	/
7	3.00×10 ⁴	12.9	//	33	13	3	0	/	19
8	1.50×10 ⁴	18.2	//	53	33	8	3	0	49
9	0.75×10 ⁴	25.8	//	88	53	42	15	11	80
10	0.38×10 ⁴	36.5	//	/	88	83	60	47	/
11	0	/	0	100	100	100	100	100	100

(註) * 此の項の数字は全て対照卵の肝・肺内移行幼虫検出数に対する各線量照射卵の移行幼虫検出率(%)を示す。

射しても尚仔虫形成を完全に阻止することが出来ず、マウス投与時(培養第35日)に6%の仔虫期百分比を示した。

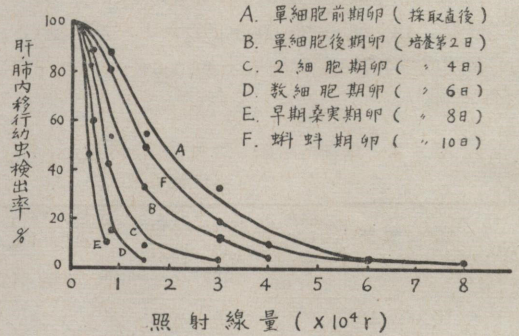
7. 発育時期による感受性の差

前報においては、cobalt-60照射後の仔虫形成率の最高値をもつて発育時期による感受性を比較したのであるが、今回は上述の各発育時期の実験成績より夫々対照卵の移行幼虫検出数に対する各線量照射卵の移行幼虫検出率を求め、これを基準にして夫々の感受性を比較しようと試み、照射卵の時期による線量と臓器内移行幼虫検出率との関係を第7表に一括した。

これより各発育時期虫卵の感染完全阻止限界線量を比べると、単細胞前期卵は80,000r~100,000r間、単細胞後期卵40,000r~60,000r間、2細胞期卵30,000r~40,000r間、数細胞期卵15,000r~30,000r間、早期桑実期卵7,500r~15,000r間、蛸蚪期卵は60,000r~80,000r間であり、早期桑実期までは虫卵の発育が進むに従い減少し、蛸蚪期では再び増加を示した。

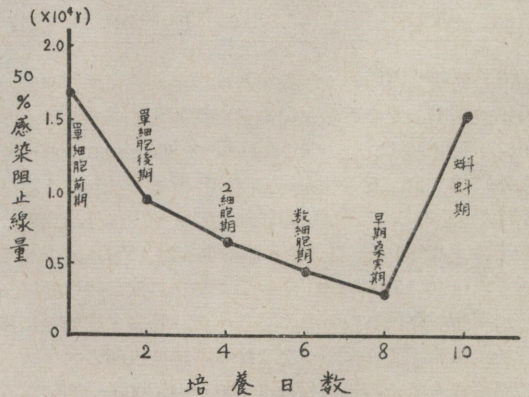
第1図は第7表を基にして照射線量と肝臓・肺臓内移行幼虫検出率との関係を図示したものであり、発育各時期夫々略々S字状曲線を示した。これより各発育時期における夫々の50%感染阻止線量を求めると次の如くなった。即ち単細胞前期卵は17,000r、単細胞後期卵は9,500r、2細胞期卵は6,500r、数細胞期卵は4,500r、早期桑実期卵は3,000r、蛸蚪期卵は15,000rである(第1図)。

第2図はこの50%感染阻止線量と培養日数との関係を



第1図 各種照射線量と臓器内移行幼虫検出率

図示したものである。これより cobalt-60 γ線に対する蛸虫卵の発育時期による感受性の差をみると、単細胞前期より早期桑実期までは発育の進むに従い感受性は徐々に



第2図 発育時期による感受性の差

に高まり、細胞分裂と代謝の最盛期と思われる早期桑実期(培養第8日)において感受性は最高に達し、蛸蚪期においては感受性は再び急激に低下を示した(第2図)。

実験 2 仔虫期卵による実験

第1報,第2報および今回の実験1においては,単細胞期より蛸蚪期に至る各発育時期の虫卵の仔虫形成阻止線量および感染阻止線量更に発育時期による感受性の差について検討したが,ここでは引き続いて仔虫形成直後の虫卵或いは感染可能な成熟卵等各仔虫期卵に対しcobalt-60を照射し,実験1と同様夫々照射卵のマウス感染実験を行い,その臓器内移行幼虫の有無をしらべ,主として感染阻止線量を追求し,実験1の成績と合せ考えてγ線に対する未熟卵と成熟卵との感受性を比較すると共に,前実験(実験1)の結果をも総合して採取直後の単細胞前期卵より培養第45日仔虫期卵に至る蝸虫卵の発育に伴う感受性の消長を検討した。

材料および実験方法

虫卵材料は豚蛔虫卵であり,その培養法,γ線源等実験1と同様である。照射時の卵令を 1)培養第14日,2)培養第25日,3)培養第35日,4)培養第45日各仔虫期卵の4区分にした。照射時間は40時間(午後6時より翌々朝午前9時迄)に統一した。培養第14日および25日仔虫期卵は照射後継続培養して夫々通算培養35日目に,又培養第35日および45日仔虫期卵は夫々照射直後にマウスへ経口投与し,尚45日仔虫期卵については照射後10日目に再度マウス感染実験を試みた。マウスへの虫卵投与方法および臓器内移行幼虫の検査法は実験1と同様である。

実験成績

1. 培養第14日仔虫期卵:本虫卵は仔虫形成後間もないものであるが,仔虫形成率は97%前後のものである。第2報および今回実験1の成績よりγ線に対する蛸蚪期卵の感受性はそれ以前の細胞分裂の時期より低下の傾向が明かに認められたことから,仔虫期に入ると更に一層の感受性の低下が予想されたので,本虫卵における照射線量は50,000r~500,000rのやや大線量を選び,数段階に分けて照射した。第8表にその実験成績を示した。これによると50,000r,100,000r,200,000r各照射卵では肝臓・肺臓共に移行幼虫は検出されて居り,その数は照射線量の増加と共に減少を示した。之に対して300,000r以上の照射卵では肝臓・肺臓共すべて移行幼虫は検出されなかつた。これらは実験1と同様すべてマウスへ虫卵投与後24時間の成績である。かくして培養第14日仔虫

期卵のマウスへの感染完全阻止限界線量は200,000r~300,000r間にあると考えられ,蛸蚪期のそれと比べて3乃至4倍の増加を示した。

第8表 培養第14日仔虫期卵に対する照射線量とその臓器内移行幼虫検出数

No.	概算線量 (レントゲン)	線源からの距離 (cm)	照射時間 (hr)	臓器内移行幼虫検出数		
				肝臓	肺臓	合計
1	50×10 ⁴	4.9	40	0	0	0
2	40×10 ⁴	5.5	//	0	0	0
3	30×10 ⁴	6.4	//	0	0	0
4	20×10 ⁴	8.0	//	3	1	4
5	10×10 ⁴	11.3	//	35	13	48
6	5×10 ⁴	16.0	//	63	21	84
7	0	/	0	132	39	171

2. 培養第25日仔虫期卵:本虫卵は培養第25日即ち仔虫形成後11~2日を経過したもので,感染能力を獲得して間もないと考えられるものである。その仔虫形成率は98%である。照射線量は100,000r~600,000rの範囲にし数段階に分けて照射した。第9表にその実験成績を示した。これによると500,000r以下の各線量照射卵においては何れも夫々肝臓・肺臓内移行幼虫は検出されたが,600,000r照射卵では肝臓・肺臓共移行幼虫は認められなかつた。即ち培養第25日仔虫期卵のマウスへの感染完全阻止限界線量は500,000r~600,000r間にあると考えられ培養第14日仔虫期卵のそれより急激に増加を示した。

第9表 培養第25日仔虫期卵に対する照射線量とその臓器内移行幼虫検出数

No.	概算線量 (レントゲン)	線源からの距離 (cm)	照射時間 (hr)	臓器内移行幼虫検出数		
				肝臓	肺臓	合計
1	60×10 ⁴	4.5	40	0	0	0
2	50×10 ⁴	4.9	//	6	4	10
3	40×10 ⁴	5.5	//	18	15	33
4	30×10 ⁴	6.4	//	28	27	55
5	20×10 ⁴	8.0	//	69	24	93
6	10×10 ⁴	11.3	//	91	63	154
7	0	/	0	103	76	179

3. 培養第35日仔虫期卵:本虫卵は感染能力の最も旺盛と思われるもので,所謂成熟卵である。前述の通り照射直後にマウスへ経口投与した。照射線量は前者と同様100,000r~600,000rである。第10表はその実験成績

である。これによると照射線量が増大するに従って肝臓・肺臓内移行幼虫検出数は減少し乍らも、各線量照射卵の実験すべてにおいて移行幼虫は検出された。即ち600,000 r 照射卵においても尚肝臓に4隻、肺臓に3隻の移行幼虫が検出され、マウスへの感染を完全に阻止することは出来なかつた。

第10表 培養第35日仔虫期卵に対する照射線量とその臓器内移行幼虫検出数

No.	概算線量 (レントゲン)	線源からの距離 (cm)	照射時間 (hr)	臓器内移行幼虫検出数		
				肝臓	肺臓	合計
1	60×10 ⁴	4.5	40	4	3	7
2	50×10 ⁴	4.9	〃	11	6	17
3	40×10 ⁴	5.5	〃	31	18	49
4	30×10 ⁴	6.4	〃	46	32	78
5	20×10 ⁴	8.0	〃	71	48	119
6	10×10 ⁴	11.3	〃	103	55	158
7	0	/	0	118	57	175

4. 培養第45日仔虫期卵：本虫卵は前者と同様成熟卵であり、感染能力も亦旺盛であると考えられる。照射線量は100,000 r~600,000 r であり、前者と同様である。但し本虫卵においては前述の通り照射直後および照射後10日目に夫々マウス感染実験を行った。その実験成績を第11表に示した。この表の臓器内移行幼虫検出数の項において、括弧外の数字は照射直後、括弧内の数字は照射後10日目に夫々マウスへ投与した成績である。即ち照射直後の実験においては前者の場合と同様、各線量照射卵共すべて移行幼虫は検出され、600,000 r 照射卵においても尚肝臓に3隻、肺臓に1隻の移行幼虫を認め、マ

第11表 培養第45日仔虫期卵に対する照射線量とその臓器内移行幼虫検出数

No.	概算線量 (レントゲン)	線源からの距離 (cm)	照射時間 (hr)	臓器内移行幼虫検出数*		
				肝臓	肺臓	合計
1	60×10 ⁴	4.5	40	3(0)	1(0)	4(0)
2	50×10 ⁴	4.9	〃	8(2)	2(1)	10(3)
3	40×10 ⁴	5.5	〃	25(11)	13(6)	38(17)
4	30×10 ⁴	6.4	〃	34(27)	18(15)	52(42)
5	20×10 ⁴	8.0	〃	66(46)	24(18)	90(64)
6	10×10 ⁴	11.3	〃	107(77)	26(19)	133(96)
7	0	/	0	116(89)	25(17)	141(106)

(註) * 此の項の数字のうち括弧外のは照射直後、括弧内のは照射後10日目の成績である。

ウスへの感染を完全に阻止することは出来なかつた。更に照射後10日目の実験においては、各線量照射卵および対照卵共その移行幼虫検出数は照射直後のそれより減少を示し、600,000 r 照射卵においては肝臓・肺臓共移行幼虫は検出されなかつた。

5. γ線に対する蛔虫卵の発育に伴う感受性の消長

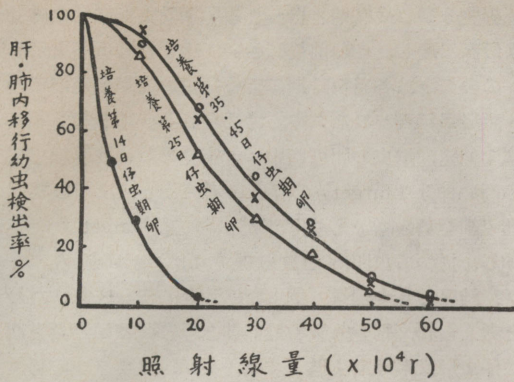
培養第14日・25日・35日・45日各仔虫期卵の感受性を比較するため、実験1の場合と同様、上述の各成績より夫々対照卵の肝臓・肺臓内移行幼虫検出数に対する各線量照射卵の移行幼虫検出率を算出し、第12表に一括した。これより各仔虫期卵の感染完全阻止限界線量をみて行くと、培養第14日仔虫期卵は200,000 r~300,000 r 間、培養第25日仔虫期卵は500,000 r~600,000 r 間であり、培養第35日および45日仔虫期卵は共に600,000 r 照射しても尚感染を完全に阻止出来ず、その限界線量は追求出来なかつた。尚45日仔虫期卵の照射後10日目にマウスへ投与した成績では600,000 r 照射において移行幼虫検出率は0となつた。

第12表 各仔虫期卵の照射線量と臓器内移行幼虫検出率との関係

No.	概算線量 (レントゲン)	線源からの距離 (cm)	照射時間 (hr)	照射時の卵合*			
				培養第14日	25日	35日	45日
1	60×10 ⁴	4.5	40	/	0	4	3(0)
2	50×10 ⁴	4.9	〃	0	6	10	7(3)
3	40×10 ⁴	5.5	〃	0	18	28	27(16)
4	30×10 ⁴	6.4	〃	0	31	45	37(40)
5	20×10 ⁴	8.0	〃	2	52	68	64(60)
6	10×10 ⁴	11.3	〃	28	86	90	94(91)
7	5×10 ⁴	16.0	〃	49	/	/	/(/)
8	0	/	0	100	100	100	100(100)

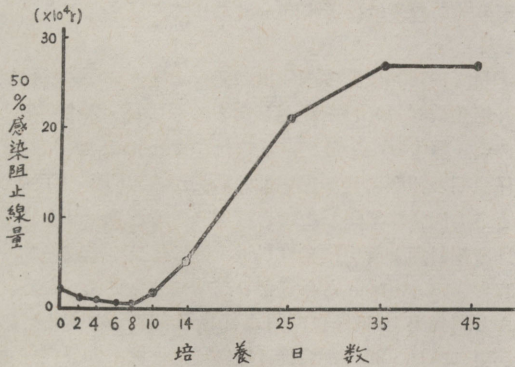
(註) * 此の項の数字は全て対照卵の肝・肺内移行幼虫検出数に対する各線量照射卵の移行幼虫検出率(%)を示す。尚45日仔虫期卵に於いては照射直後と照射後10日目(括弧内)の成績を併記した。

第3図は第12表を基にして照射線量と肝臓・肺臓内移行幼虫検出率との関係を図示したものであり、各仔虫期卵共夫々ほぼS字状曲線を示した。これより各仔虫期卵における夫々の50%感染阻止線量を求めると次の如くなつた。即ち培養第14日仔虫期卵は50,000 r、培養第25日仔虫期卵は210,000 r、培養第35日および45日仔虫期卵は共に270,000 r である。



第3図 各種照射線量と臓器内移行幼虫検出率 (仔虫期卵)

第4図はこの50%感染阻止線量と培養日数との関係を図示したものであり、実験1における各発育時期の成績も比較して示し、 γ 線に対する蛔虫卵の発育に伴う感受性の消長を図示したものである。これによると前述の如く培養第8日の早期桑実期において感受性は最高を示し、その前後では感受性は低下して居り、殊に仔虫期に入り培養第25日迄は急激に低下を示し、培養第25日-35日間ではややゆるやかではあるがその感受性は更に低下して、培養第35日および45日仔虫期卵に至りその感受性はほぼ同一になつて最も低下を示した。



第4図 蛔虫卵の発育に伴う感受性の消長

総括並に考按

蛔虫の成熟仔虫期卵を動物に与えると感染することは古くから実証されて居り、又その際動物の消化管内で孵化した幼虫は宿主体内で複雑な移行を営んで始めて成長し得るものであることも Stewart (1916) および吉田 (1917) 両氏の研究以来、内外において多くの研究が行

われ、その体内移行経路も明らかにされている。このような蛔虫感染において、卵殻内に仔虫が形成されても、更に一定日数を経ないと蛔虫卵は感染力を有しないことも多くの人々の実験で明らかである(浅田, 1922; 大場, 1923; 豊田, 1931)。更に千葉(1936)は蛔虫卵内仔虫の感染能力に関する詳細な研究を行い、培養後35-45日、即ち仔虫形成後20-30日を経過したものが最も感染能力旺盛であることを報告している。

そこで私は今回の cobalt-60 照射卵のマウス感染実験においては、照射時の卵令が培養後35日に満たないものは照射後も尚培養を継続して通算培養35日目、又培養第35日および45日仔虫期卵は照射直後の最も感染能力の旺盛と思われる時期にマウスへ経口投与し、それらの蛔虫の最も多数移行する臓器および肺臓を摘出し、両者の移行幼虫の有無を検し、夫々の感染阻止線量を追求した次第である。

近年米国では、同国民の約25%が感染しているという *Trichinella spiralis* の予防に cobalt-60 の利用が試みられて居り、Gomberg et al. (1953) によると、白鼠の筋肉内の *Trichinella* の幼虫に cobalt-60 を照射して、その幼虫を将来完全に不妊にせしめる線量は 15,000 r であると云い、又その幼虫が成虫になるのを阻止する線量は 18,000 r であると報告して居り、更に Gould et al. (1953) の詳細な報告によると、cobalt-60 照射による *Trichinella spiralis* の予防は他の方法より簡単であり、より効果的であり、これまで知られている衛生対策のうち最良のものであると云う。

しかし乍ら cobalt-60 照射による蛔虫卵殺滅に関する実験は殆んど行われて居らず、その報告も私たちのもの以外には見当たらない。今回の実験1において、発育各時期の蛔虫卵の感染完全阻止限界線量は単細胞前期卵が最大であり、80,000 r ~ 100,000 r 間にあると考えられ又実験2における培養第35日および45日仔虫期卵では600,000 r 照射しても尚マウスへの感染を完全に阻止することは出来なかつた。*Trichinella spiralis* の予防には前述の如くわずか 18,000 r で有効であるのに比べて、蛔虫卵の低抗力が如何に大であるかこのことから分ると思う。しかし今回の実験において、マウスへ感染したこれらの蛔虫が更に成熟し、生殖能力を有する成虫にまで達しうるか否かについては不明である。

最近門多 (1957) はX線および cobalt-60 の比較的少量を蛔虫卵に照射し、その発育におよぼす影響を検討

し、発育時期別に見た虫卵の障害度は早期桑実期（培養5日目）が最大であり、その前後においては減少し、更に仔虫期（培養15日目）、単細胞期（摘出直後）の順で減少を示したと云う。又小林ら（1958）は私たちの一連のcobalt-60照射による蛔虫卵殺滅に関する研究の第3報において、私とは別個にしかし殆んど期を一にしてcobalt-60照射に対する仔虫期卵の抵抗力（照射卵内仔虫の運動・形態変性像およびマウスへの感染）について検討し、未熟卵に比し仔虫期卵の抵抗力は著しく大であり、又培養第30日仔虫期卵の抵抗力は培養第15日仔虫期卵のそれと比べて数倍の増強を示したことを報告している。

一方X線・ラジウム線・紫外線等の照射による蛔虫卵或いは鞭虫卵の発育におよぼす影響については、第2報に述べた如く古くから行われている（Holthusen, 1920; 沢田・大木, 1924; Seide, 1925; 河合, 1927; Zuppinger, 1928ら）。これら諸氏の発育時期による感受性の差についての成績は必ずしも一致していない。しかし乍ら仔虫期卵においてはHolthusen(X線), Seide(X線・ラジウム線)並びにZuppinger(X線)らの諸成績は共に一致して、発育時期の虫卵よりもその感受性は低下の傾向を示したことを報告している。

今回の実験において私はcobalt-60照射卵約2万個をマウスへ経口投与したが、この中には発育中途に於ける或ひは仔虫形成後における変性卵・死滅卵等が含有しているものである。即ち実験1においては照射後の仔虫形成卵のみをとり出したものではなく、又実験2においても同様、変性卵・死滅卵等を含めて照射卵全体として各線量照射によつてマウスへの感染率に如何なる差があるかをみたものである。かくして虫卵投与後24時間経過のマウスの肝臓・肺臓内移行幼虫数を計算し、その移行幼虫検出率より求めた50%並びに100%感染阻止線量を基準にして、γ線に対する蛔虫卵の発育に伴う感受性の消長を検討した。これらの実験成績を私は第2報と同様hit説(target説)に関連づけて考えてみたい。

hit説或いはtarget説と呼ばれるものは放射線の生物に対する作用機構に関する学説の一つで、現在最も信用されているものである。この説の根本をなす概念は細胞の中に特に放射線の感受性の高い部分(target)があり、この部分を放射線がhitした時のみある変化が生じ、これ以外の部分は放射線に対し直接関係しないと云うのであつて、従つてこの現象は確率の法則に支配されている（江藤, 1953）。

先づ実験1における各発育時期の成績は第2報と同

様、細胞分裂の最盛期と思われる早期桑実期にその感受性は最高に達し、その前後において感受性は低下を示した。このことは各発育時期による仔虫形成率の差がそのまま感染率に表われたものと考えられる。即ち第2報に述べた如く、蛔虫の卵細胞中に一定数の特に放射線感受性の高い部分(target)の存在を考えると、虫卵の発育が進み細胞数の増加と共に当然虫卵内のtarget数も亦増加し、従つて虫卵内で放射線がhitする確率が大きくなり、結局より少線量で蛔虫卵に致命的変化を起すだろうと考えられ、細胞分裂の最盛期と思われる早期桑実期には仔虫形成率は最も低下すると共に、マウスへの感染率も亦最低を示したものであろう。

更に虫卵の発育が進み蝌蚪期に入ると今迄の細胞分裂は完了し、ここに又新しい分化の過程がおこる。即ち器官形成の原基(Anlage)が決定し、其の後それらは外からの干渉から独立して独自の発生運命を辿ることになる。これらのAnlageの一部がたとえ放射線によりhitされ変化が起つても、もはや仔虫形成には直接関係して来ないものとする。かくして蝌蚪期卵における仔虫形成率は著しく増加すると共にマウスへの感染率も亦急激に増大を来したものであろう。

次に実験2においては、蝌蚪期卵に引き続いて培養第14日・25日・35日仔虫期卵と培養日数の経過と共にその感受性は急激に低下を来し、培養第35日・45日仔虫期卵に至りその感受性はほぼ同一になつて、最も低下を示した。

千葉（1936）は卵殻内仔虫の発育の様態について検討し、培養後35—45日を経過したものが体長・体巾共最大であると報告しているが、私の行つたcobalt-60に対する仔虫期の卵令に伴う感染性の消長がこの卵殻内仔虫の大きさの消長に類似したことは興味あると思われる。

即ち蝌蚪期より更に発育が進み遂に仔虫が形成され、器官形成のAnlageも今迄より高度に分化されて来る。しかし培養第14日仔虫期卵は仔虫形成直後のものであり、更に25日・35日と培養日数の経過と共に卵殻内仔虫は発育を進め、遂に培養第35日—45日に至り卵殻内での発育は完了し、所謂成熟卵となり、その仔虫は最も高度に分化されていると考えられる。このようにして卵殻内の仔虫が発育するに従つて、それらのAnlageの一部が放射線によりhitされた場合その致死的な効果或いは感染能力への影響はより少くなるだろうと考えられる。かくして仔虫期においてはその卵令と共に感受性は低下を来し、培養第35日—45日仔虫期卵においてその感受性は

最高を示したのであらう。

最後に照射後の回復反応の問題或いは反対にその障害がより進行的である場合等感受性の差を決定するに当つて色々複雑な問題が考えられたので、培養第45日仔虫期卵について照射直後および照射後10日目に夫々マウス感染実験を行い、両者の比較を試みた。第12表に示す如く300,000 r 以下の照射卵においては両者の移行幼虫検出率の間には大差がなく、400,000 r 以上の照射卵においては照射後10日目の検出率はやや減少を示した。このことは比較的大線量の場合照射後の障害は進行的であることを示していると思われるが、全体を通じて両者の検出率の間には大きな差異は認められなかつた。

放射線の生物学的作用は非常に複雑である上に、蛔虫卵殊に仔虫期卵の生死鑑別に良い方法がないことは、殺卵線量の決定或いは又感受性の差の決定をより一層困難にしているが、今回の実験においては一応上述の如く最も感染力旺盛な35—45日培養卵によるマウス感染実験を行い、蛔虫卵の感染阻止線量を追求すると共に卵令による感受性の差を検討してみた次第である。

一般に同じ細胞でもその細胞分裂能力、代謝能力および生長の段階と年令とによつて、放射線に対する感受性は異ると云われているが、蛔虫卵の場合も上述のような發育の段階によつて感受性が異なることは充分考えられると思う。

むすび

cobalt-60 照射卵のマウス感染実験を行い、下記の結果を得た((1) ~ (4) は何れもマウスへ虫卵投与後24時間の成績である)。

(1) cobalt-60照射による發育各時期の蛔虫卵の感染完全阻止限界線量は次の如くである。

単細胞前期卵(採取直後)	80,000 r~100,000 r 間
単細胞後期卵(培養第2日)	40,000 r~60,000 r 間
2細胞期卵(培養第4日)	30,000 r~40,000 r 間
数細胞期卵(培養第6日)	15,000 r~30,000 r 間
早期桑実期卵(培養第8日)	7,500 r~15,000 r 間
蛭蚪期卵(培養第10日)	60,000 r~80,000 r 間

(2) cobalt-60照射による發育各時期の蛔虫卵の50%感染阻止線量は次の如くである。

単細胞前期卵	17,000 r,	単細胞後期卵	9,500 r,
2細胞期卵	6,500 r,	数細胞期卵	4,500 r,
早期桑実期卵	3,000 r,	蛭蚪期卵	15,000 r,

(3) cobalt-60照射による仔虫期卵の感染完全阻止限

界線量は次の如くである。

培養第14日仔虫期卵 200,000 r~300,000 r 間

培養第25日仔虫期卵 500,000 r~600,000 r 間

培養第35日および45日仔虫期卵は共に600,000 γ 照射しても尚感染を完全に阻止出来なかつた。

(4) cobalt-60照射による仔虫期卵の50%感染阻止線量は次の如くである。

培養第14日仔虫期卵 50,000 r

培養第25日仔虫期卵 210,000 r

培養第35日および45日仔虫期卵は共に 270,000 r

(5) 上記(1)~(4)の成績より蛔虫卵の各發育時期における cobalt-60 γ 線照射に抵抗して形成された仔虫の感染性の消長から見た蛔虫卵の γ 線に対する感受性は単細胞前期卵より發育が進むに従い徐々に高まり、細胞分裂の最盛期と思われる早期桑実期に最高に達し、その後蛭蚪期・仔虫期と卵令が進むに従い、急激に低下を来し、培養第35—45日仔虫期においてその感受性は最も低下を示した。

終りにのぞみ、御指導御校閲を賜つた松林久吉教授、浅見敬三助教授並に放射線科山下久雄助教授に深甚なる謝意を表す。

本論文の要旨は昭和32年9月第17回日本寄生虫学会東日本支部大会に於いて発表した。

文 献

- 1) 浅田順一(1922): 蛔虫の發育史に関する知識増補東京医事新誌, 2278, 955-964.
- 2) 浅見敬三・小林昭夫・斎藤昭三(1955): 放射性物質 Cobalt-60 照射による蛔虫卵殺滅に関する研究 I, 寄生虫学雑誌, 4(4) 331-336.
- 3) 江藤秀雄(1954): 人体と放射線, 岩波書店, 東京.
- 4) 福島文信・南摩文綱・武石博(1938) 臓器内移行豚蛔仔虫の検査法と鞭虫蛔虫交叉感染知見補遺, 慶応医学, 18(5), 675-687.
- 5) Gomberg, H. G., Gould, S. E.(1953): Effect of irradiation with cobalt-60 on Trichina larvae. Science, 118(3055)75-77.
- 6) Gould, S. E., Gomberg, H. G. and Bethell, E. H.(1953): Prevention of Trichinosis by gamma irradiation of pork as a public health Measure. Am. Jour. of Public Health and the Nations Health, 43(12), 1550-1557.
- 7) Holthusen, H.(1921): Beiträge zur Biologie der Strahlennwirkung, Untersuchungen an Ascarideneiern. Pflügers Arch. f. d. gesamte Physiologie. 187, 1-24.
- 8) 門多魁(1957): 放射線の蛔虫生態に及ぼす影響に関する研究, (2) X線の蛔虫卵發育に及ぼす影響について, 寄生虫学雑誌, 6(5), 417-423.
- 9) 門多魁(1957): 放射線の蛔虫生態に及ぼす影響に関する

研究, (3) Cobalt-60 の蛔虫卵発育に及ぼす影響について, 寄生虫学雑誌, 6(5), 424-431. —10) 河合一郎(1927): 鞭虫卵に及ぼすX線の作用, 慶応医学, 7(3), 567-601. —11) 小林昭夫・熊田三由・小宮義孝(1958): 放射性物質 Cobalt-60 照射による蛔虫卵殺滅に関する研究, III. 仔虫期卵の抵抗性, 寄生虫学雑誌, 7(1), 39-47. —12) 大場辰之允(1923): 蛔虫卵子の孵化要約並に感染能力に就て, 台湾医学会雑誌, 228, 176-190. —13) 斎藤昭三(1957): 放射性物質 Cobalt-60 照射による蛔虫卵殺滅に関する研究, II. 発育時期による感受性の差, 寄生虫学雑誌, 6(2) 175-181. —14) 沢田卓・大木常松(1924): 蛔虫 (*Ascaris lumbricoides*) の卵子に対するラヂウム放射線の影響, 愛知医学雑誌, 31(5), 969-994. —15) Seide, J.(1925): Zur Kenntnis der biologischen Strahlwirkung. Untersuchungen an Ascaris-Ei mit ultravioletten, Röntgen-und Radiumstrahlen, Zeitsch. f. wiss. Zoologie, 124, 252-304. —16) Stewart, F. H.(1916): On the life-history of *Ascaris lumbricoides*, Brit. med. JI. 2, 5-7. —17) 豊田一長(1931) 寄生虫卵(特に蛔虫卵)の人工孵化に関する研究, 東京医事新誌, 2748, 2337-2364. —18) 吉田貞雄(1917) 蛔虫の発育試験, 東京医事新誌, 2043, 2044, 2045. —19) Zuppinger, A.(1928): Radiobiologische Untersuchungen an Ascariseiern. Strahlentherapie 28, 639-758

Summary

In the previous paper the author reported the inhibitory effects of cobalt-60 gamma ray upon the further development of *Ascaris lumbricoides* ova in various developmental stages. In the present experiment, infectivity of the matured larvae, which were irradiated in the earlier stages, was examined. The methods of the cultivation and irradiation of the ova were described in detail in the author's previous papers. The ascaris ova in various developmental stages were exposed under the various dosis of gamma ray of cobalt-60 for 15 hours. In addition to the eggs in the earlier stages, the embryonated ova which were incubated for 14, 25, 35

and 45 days were irradiated. The ova which developed into larvae withstanding the irradiation were given into the stomach of the mice by syringe. The mice were autopsied at 24 hours after administration of larvae, and its lungs and livers which were cut in fragments by scissors were digested into the artificial intestinal juice and kept in the incubator for 24 hours at 37°C. After the incubation the larvae were concentrated by the centrifugation method and its number was counted. The result of the experiments was as follows:

The complete inhibitory dosis for infection in mice with larvae which were irradiated in various developmental stages was indicated below.

Stages irradiated	Complete inhibitory dosis
unicellular (before incubation)	80,000—100,000 r
unicellular (incubated for 2 days)	40,000— 60,000 r
bicellular	30,000— 40,000 r
multicellular	15,000— 30,000 r
morular	7,500— 15,000 r
tadpole	60,000— 80,000 r
larval (incubated for 14 days)	200,000—300,000 r
larval (incubated for 25 days)	500,000—600,000 r
larval (incubated for 35 and 45 days)	more than 600,000 r

By the results above described, which was indicated by the infectivity of larvae, it is concluded that the sensitivity of the ascaris ova to cobalt-60 gamma ray increases as its development and shows highest one at the morular stage, however, it decreases again in the tadpole and larval stages. Regarding the larval stage, the low sensitivity was observed in the one which elapsed long time after embryonation.