

# Larva migrans に関する研究

## (1) 犬蛔虫感染幼虫の期 (stage) について

石井 俊雄

国立予防衛生研究所寄生虫部

(昭和33年11月4日受領)

蛔虫幼虫の形態に関する報告は数多く見られるが、たとえそれが發育史に関する研究であつても感染幼虫の被鞘について言及したものは比較的少いように思われる。人蛔虫或は豚蛔虫についてはこれを否定するような論文は見当たらないが、犬蛔虫については肯定的なものと否定的なものが見られる。即ち Schacher (1957) はマウス及びイヌの体内における犬蛔虫の各期の幼虫を形態学的に観察し、その虫卵から得た感染幼虫に被鞘を記載しているが、森 (1957) は「浅田・豊田・Stewart・吉田等が認めている如く被囊幼虫ではない」が「脱殻後の卵殻内には薄膜が残存するが眞の脱皮とはいひ難い」とし、第1期幼虫を以て感染を行つている。Nichols (1956 b) は *Toxocara canis*, *Ascaris lumbricoides* 等の各幼虫の形態学的比較を行つたが何れにも被鞘を記載していない。しかしこれらの感染幼虫を第二期幼虫と呼んでいる。Sprent (1956) は猫蛔虫の幼虫について孵化時には 1st stage の cuticular sheath に入つた 2nd stage larva であると記載し且つこれを図示している。

著者は豚蛔虫および犬蛔虫の夫々感染能力が充分にあると考えられる培養5週齡 (千葉, 1936) 及3週齡以上の卵 (豊田, 1931; Sprent, 1952; Tiner, 1953; Sadun, 1957) を用いた感染実験を行うに当り、圧出幼虫を観察して豚蛔虫幼虫が毎回被鞘を有する幼虫であるのに対し犬蛔虫幼虫では常に被鞘を認め得ないことに気付いた。圧出幼虫には機械的な外力が作用しているの一応卵内幼虫についても同様の観察を行つた処、観察は困難ではあつたが豚蛔虫幼虫では特にその運動時に虫体の一端、両端又は彎曲部等に被鞘を認め得るものがあつたにかかわらず、犬蛔虫幼虫では確認することが出来なかつた。

TOSHIO ISHII: Studies on larva migrans (1)  
On the stage of the infective dog ascaris larvae  
(Department of Parasitology, National Institute  
of Health, Tokyo)

卵内幼虫の観察はともかく種こそ違えれば同時期に相当すると思われる感染幼虫にこのような差が認められる事実を「幼虫の脱鞘と期 (stage)」という観点を中心として考察すべく犬蛔虫幼虫の被鞘と感染幼虫の形態および期について若干の観察を試みたのでここに報告する。

### 実験材料および方法

観察は、(1) 虫卵 100コ算定による犬蛔虫の逐日的幼虫形成率、(2) それに伴う形態的变化、特に被鞘・脱鞘について、(3) 脱鞘前後におけるマウスへの感染状態、の3項目について行つた。

(1) 犬蛔虫卵は駆虫によつて得た雌成虫の子宮末部から採り出し、1%フォルマリン水を用いて30°Cで瓦培養し、適時その一部を白金耳を以て掻き取り観察に供した。

(2) 鏡検標本の作製にあつては、供試卵を30%アンチフォルミンに30分以上浸漬し、次いで数回水洗し、スライドガラス上においてカバーガラスをかけて軽く圧迫し幼虫を脱出せしめ、周をワセリンで封じ用に応じては熱固定を行つた。

(3) マウスへの投与方法: マウスは15~20g 4~5週のものを用い、虫卵の投与はすでに小林 (1958) が記載したごとく、白金耳の輪の部分に虫卵を附着せしめ、これを直接マウスの口腔に挿入し舐取嚥下せしめて行つた。この方法はマウスの保定 (マウスの頭部のみを出して全身をガーゼ等でくるみ掌中に把持する) が適切であれば、殆ど抵抗騷擾することもなく自発的とも思われる嚥下を行い、特に賦形物を必要としないため虫卵の大量投与に際しても量的な無理が少ないのではないかと思われる。

尚、投与した虫卵はアンチフォルミン等による前処置は行わず培養器(瓦)から掻き取つたまゝのものである。

(4) 投与後の観察は、他の実験でマウスに投与した

犬蛔虫は主に 3~15時間の間に廻腸を中心とした小腸下部から盲腸にかけて孵化侵入すること、24時間後には肝に多く見られること、5日以上では殆ど全身から見出されることを知つたので、3匹のマウスを用い4時間後、1日後及び5日後に各々1匹宛をエーテルで殺し、移行幼虫を検して行つた。

この検索の一部はトリプシン消化によつた。Sprent (1952) は8日以内の幼虫にはトリプシン消化法がペプシン消化法に優るとしているの、この法に従い 0.5% トリプシン-生理食塩水液 (N/10 NaOH で pH7) 中に細切した臓器を入れ37°Cで1夜消化後、ガーゼで濾過し遠心沈澱しその沈澱を検した。

結 果

1. 幼虫は培養後5日目にはじめて10%の出現を見、以下6日目48%, 7日目93%, 8日以後97%の出現率をみとめた。

2. 幼虫の形態的变化

i) 5日目：食道部、消化管部、尾部を夫々透明部、不透明部、透明部として漠然と三大別し得るのみで全体に亘り光輝性の或は不透明暗色の大小の顆粒に富んでいる。消化管部は顆粒の密度が特に高く、食道部は虫体の中心部に密度が高く夫々の原基性のもと思われる。全ての内部構造が判然としないと同時にこの期の幼虫はその表皮も菲薄であり全般に繊細菲薄な観を呈し、卵殻から圧出せしめると間もなく運動が鈍り静止又は変形(膨隆)破壊されてしまうものが多い。この変形破壊は食道部において起ることが多く特にこの部の脆弱を思わしめるものがある。運動性も抵抗力も成熟幼虫に比べて遙に低いようである。口腔、排泄口、肛門などの開口は認められない。

幼虫の形成は5~7日の間に殆どがなされるので当然新旧の幼虫を混じてくる。このため以下は成長も進み、又或程度数的にも代表し得ると見られる幼虫の形態について述べる。

ii) 8日目：この時期は既に特有な変化はみられないが、初期幼虫に比し繊細菲薄膨満観が緊縮し、又顆粒がやゝ減じ透明感を増してきている。食道、消化管はやゝ割然としてくるが他の構造は認め難い。

iii) 10・11日目：口腔が漏斗状に形成され、同時に排泄口、肛門が認められる。食道は口腔から消先管始部に至る管状構造として弱拡大でも認められるようになり Nichols (1956 a) のいう dorsal oesophageal gland

の明らかにみられるものもあり一応成熟幼虫にみられるような体制を整えてきたものと思われる。消化管の輪部も画然としてくるが、発育の遅いものでは腸管の7細胞が判然としている(写真A)。

この時期に体表から分離\*した被鞘が虫体の先、後端或は彎曲部内側にみられる幼虫が現れてくる。被鞘の先端には旧口嚢と思われるものがみられる(写真B, C, D)。

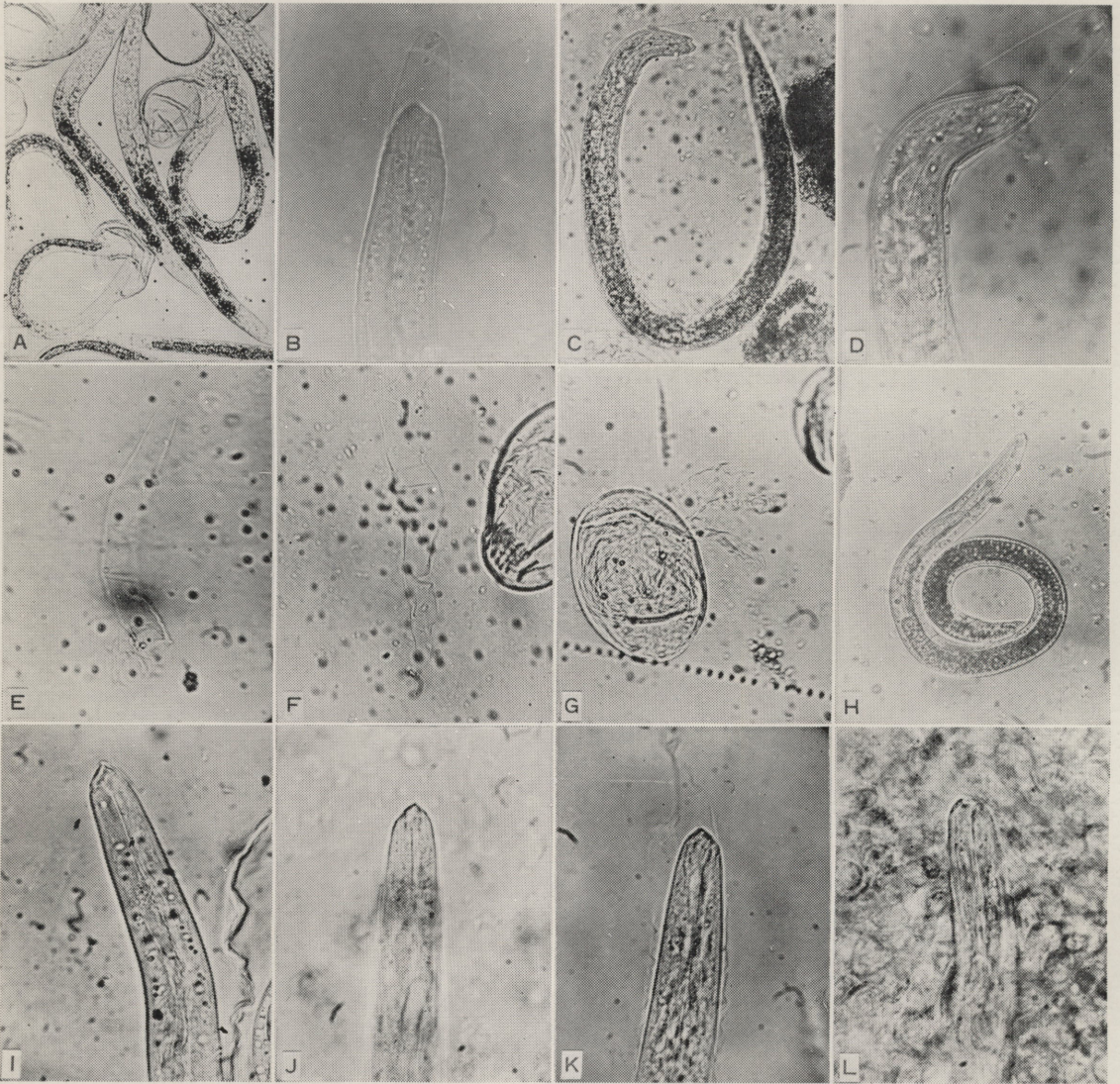
写真Aにも見られる如く膨満感の減少は同時に体長・体巾も減少の傾向にあるようである(第1表)。

iv) 14日目：やゝ顆粒に富んでいるが、体制上は成熟幼虫と変わらないものと思われる。殆ど全ての幼虫に被鞘が見られるが、前期の幼虫より脱れ易いように思われ、操作をやゝ粗くし、又は圧迫を強くすれば標本中に散落した被鞘を見る。この傾向は13日目にもやゝみられた

第1表 培養10日幼虫計測値 単位 μ

体 長	体 幅	食道長	消化管 終末→ 尾 端	肛 門 →尾端	備 考
517	24				
464	23		54	35	
462	21				
452	22	144	52	36	
452	22				
448	23	146	55	41	
448	23				
437	22	143	50	36	
432	22	144	53	36	
430	26				
437	19	157	49	35	被鞘あり
430	20	161	53	38	//
426	20	136	57	41	//
426	21	127	59	35	//
415	20	136	57		//
410	19	138	48	32	//
410	22	154	53		//
410	21	117	54		//
402	18.4	143.6	40.7	37.8	30日令幼虫 平均値

\* 正常な発育過程において、被鞘が幼虫の体表から離れて観察される状態になつたことをいう。このときの幼虫は被鞘幼虫であり、脱鞘し、又はしつづつあるものではない。



写真説明 A, B 10日目幼虫. C, D 11日目幼虫. E, F, G 14日目, 脱落被鞘. H, I 30日目幼虫  
J, K 投与4時間後, マウス廻腸腔内幼虫. L 投与4時間後, マウス廻腸腸壁内幼虫

(写真E, F, G)。

v) 以後は前記の方法による脱出幼虫では被鞘がみられなくなる。

10~14日目に脱鞘がみられ, 14日以後には被鞘が脱落しやすく, 或は脱落していると思われる。

vi) 成熟幼虫(感染幼虫)

卵齢30日のものについて観察した。

殆ど透明に見える食道部と, それに続き尾から35~40 $\mu$ で終る不透明な大顆粒に満された消化管部, 及び略透

明な尾部に三大別出来る。頭端は腹側がや $\times$ 大きく突出し側面視は背腹非対称である。口腔は漏斗状, 食道に連る。食道は管状に透視され, 消化管との接続部に食道球を形成するが膨隆はあまり顕著ではない。食道腺はこの部の背側にあり神経輪のや $\times$ 前方にまで細管を以て延長しその部に膨隆部を形成する。生幼虫ではこの管内を前後に移動する顆粒が屢々観察される。神経輪は食道部の略中央に位し, その直後腹側に排泄口が開く。消化管背側には光輝性の大顆粒が殆ど一例に縦列し尾部の略

中央にまで至っている。尾部略中央腹側には肛門が開口しているが、直腸腺はまだみえず、直腸も充分には発達していない。生殖原基はあまり判然とはしていないが消化管中央腹側にそれと認められるものもある(写真II, I)。

### 3. マウスへの感染実験

A群：全幼虫にまだ被鞘のみられない8日目の幼虫(脱鞘前—第1期幼虫)、B群：一部に被鞘のみられる幼虫を含む(大部分は第1期、一部が初期の第2期幼虫)、C群：大部分の幼虫が被鞘をもっている14日目の幼虫(脱鞘後—第2期幼虫)について感染実験を行った。

この結果C群にのみ感染がみられた。

4時間後の廻腸内の食糜中には未孵化卵と共に被鞘を有する幼虫、既に被鞘を有しない幼虫及び脱鞘中の幼虫が見られた(写真J, K)。又この部の腸壁の一部を切りとりピーカー中で水洗を繰返して附着物を除き圧縮生鮮標本としたものを観察したところ、腸壁侵入中の幼虫を多数認めたが、これらの全てに被鞘はみられなかった。腸壁侵入前に被鞘の脱落があるものと思われる(写真L)。

24時間後、肝へ移行した幼虫を認め、5日目には殆ど全身から移行幼虫を認め、感染の成立を確め得た。

### 総括および考按

本実験で幼虫の形成は培養5日目位から見られ、7～8日で略完了し、10～14日の間には被鞘を有する幼虫が観察された。被鞘は生標本又は熱固定標本について観察し、切片標本によるものでないために虫体から充分分離した状態になつてはじめて観察し得たものである。10日以前にも被鞘の分離はあつたものと見なくてはならない。このときの被鞘の分離は第1回の脱鞘と見做されるもので、以後の幼虫は第2期幼虫と呼ばれるものであらう。

被鞘の分離即ち脱鞘にはやゝ形態的な変化を伴つていふように思われる。即ち、第1、第2期及び移行期の幼虫を混合するこの期の幼虫の体位測定の結果は、成熟幼虫に比しやゝ大きく、又形態的に幼若なもの程大きい傾向にあることを示している。これを逆にいえばこの時期は幼虫形成過程の収縮期に当ることである。このことは内部構造の変化と相俟つて形成初期の幼虫の繊弱膨満観が緊縮観をもつに至つてきた概観の変化とも一致している。一方 Schacher (1957) は卵から得た infective 2nd stage larva に被鞘を認め、更に少数の仔虫では薄いく

チクラの被鞘が 1st molt のクチクラの周に見える——即ち二重になつた被鞘を観察したが、これは時折起るのみだから卵の中で2回の脱鞘が別々に行われたというよりむしろクチクラの分離或は膨隆と見るべきだろうという解釈を下している。今回はこのような分離像を認めたことはなかつたが、幼虫の体長の減少度と、被鞘の遊離端が優々推定し得る幼虫の最大体長より長いと思われることから、被鞘の膨隆はあり得るものと考えられる。かように外的には幼虫の大きさの減少と、時に膨隆を伴つて被鞘は分離観察され脱鞘が確認される。この時、当然先行すべき脱鞘を惹起するような内的な要因としての機能的変化があらうが、これらについては今回は全くふれ得ない。

豚蛔虫の被鞘については浅田(1922)、豊田(1931)、中田(1936)、堀田(1957)らの等しく認めるところであり、又著者もその感染幼虫で認めている。しかも豚蛔虫では長期に亘り(たまたま80日齢のものでも認めた)被鞘を有するが、犬蛔虫では急速にその数を減じ15日以後では殆ど観察されなくなつた。勿論この場合から自然状態のそれを一瞬に云々出来ないが、同一外的因子の作用下では犬蛔虫の被鞘は、豚蛔虫のそれに比し遙に脱落し易いものであることはいえよう。と同時にこの外的作用を受け易くする内的因子の差も推定される。

以上犬蛔虫も豚蛔虫も同折感染幼虫に至る間に第1回の脱鞘があること、従つて感染幼虫は第2期幼虫であることを確認した。しかし第1期といふ第2期といふ幼虫の期(stage)を云々することにどのような意味があるのであらうか。形態の観察と感染実験は、この両期の幼虫を比較する意味で行つたものである。形態的な差としての一連の体制の変化、特に口腔、排泄口、肛門の開口等が、又機能的な差としての運動性、抵抗力の増大等が、脱鞘或は感染に関連して重要なもの思われる。

感染は14日の第2期幼虫でみられた。第1期幼虫では感染が成立せず、又初期第2期幼虫を含む10日目の幼虫群でも感染が成立しなかつたが、これには量的な原因と質的な原因、即ちこれら幼虫は第2期でも初期であり未だ感染能力を充分有していなかつたのではなからうかという二つの場合が考えられる。形態と機能については本来各々の個体について検討すべき性質のものではあるが、この場合は実験手技上群として取扱うの他はなく、しかもその間の変化は連続的とも思われるもので、その代表のとり方には種々の問題を含んでいよう。このため上の感染実験には一応完全に脱鞘した成熟仔虫を含まな

い、被鞘を有する第2期幼虫について行つたものである。すでに被鞘を脱した成熟第2期幼虫の感染については数多くの実験がなされておりその感染成立については論を俟たないところであろう (Sprent, 1952, Tiner, 1953, Nichols, 1956, a; Schacher, 1957等)。以上は観察される幼虫の虫齢の差により被鞘の有無の別はあつても第2期幼虫が感染幼虫であることをしめしている。

今まで被鞘が虫体から分離することを以て脱鞘としてきたが、脱鞘については従来僅かではあるが見解の相違があるようである。すなわち、浅田 (1922) は脱鞘は孵化後間もなく起るとし、豊田 (1931) は孵前5~6時間に起るとし何れも被鞘の脱落を脱鞘としているようであるが、一方中田 (1936) は卵殻内幼虫で6日目に尾端に、14日目に頭端に脱皮を認めるとしている。この中田の場合には氏は被鞘の分離を以て脱皮 (鞘) としているものと思われる。期 (stage) は本来は脱鞘の観察から便宜的に名付けられてきたものであろうが、蛔虫の感染幼虫が第2期であるといわれている点、又 Sprent (1952), Nichols (1956), Schacher (1957) 等の用いている infective 2nd stage larva という言葉からすれば「被鞘の分離」を以て脱鞘と考えているのが一般であるようであり、著者もこの考えに賛するものである。

## 要 約

犬蛔虫幼虫の発育過程中10~14日に第1回の脱鞘を認め、感染幼虫は第2期幼虫であることを確認した。

稿を終るに当り、御指導、御校閲をたまわつた予研寄生虫部長小宮義孝博士に対し衷心より感謝の意を表します。

## 文 献

- 1) 浅田順一 (1922) : 蛔虫の発育史に関する知見増補, 東京医事新誌, 2278, 2280, 2283. —2) 千葉隆 (1936) : 蛔虫卵内仔虫の感染能力に関する研究, 慶応医学, 16 (2), 2057-67. —3) 堀田恭平 (1957) : 蛔虫の分泌排泄系統に関する研究, I. 豚蛔幼虫の非

固有宿主主体内に於ける分泌排泄系統について, 岐阜県医科大学紀要, 5 (4), 412-385. —4) 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. —5) 森基樹 (1957) : 犬蛔虫の分泌, 排泄系に関する研究, I. 非固有宿主主体内に於ける発育, 岐阜県医科大学紀要, 5 (3), 214-225. —6) 中田薫 (1936) : 仔虫形成後の蛔虫卵の卵殻内発育及び動物消化管通過に対する抵抗試験, 日本寄生虫学会記事, 8 : 21-23. —7) Nichols, R. L. (1956 a) : The etiology of visceral larva migrans I. Diagnostic morphology of infective second-stage *Toxocara* larvae., J. Parasit. 42 (4), 349-362. —8) Nichols, R. L. (1956 b) : The etiology of visceral larva migrans II. Comparative larval morphology of *Ascaris lumbricoides*, *Necator americanus*, *Strongyloides stercoralis* and *Ancylostoma caninum*., J. Parasit. 42 (4), 363-399. —9) Sadun, E. H., Norman, L. & Allain, D. (1957) : The detection of antibodies to infections with the nematode, *Toxocara canis*, a causative agent of visceral larva migrans, Am. J. Trop. Med. Hyg. 6 (3), 562-568. —10) Schacher, J. F. A. (1957) : A contribution to the life history and larval morphology of *Toxocara canis*, J. Parasit., 43 (6), 599-612. —11) Sprent, J. F. A. (1952) : On the migratory behavior of the larvae of various ascaris species in white mice. I. Distribution of larvae in tissues., J. Inf. Dis. 90, 165-176. —12) Sprent, J. F. A. (1956) : The life history and development of *Toxocara cati* (Schrank 1788) in the domestic cat., Parasit. 46 (1/2), 54-78 —13) Tiner, J. D. (1953) : The migration, distribution in the brain, and growth of ascarid larvae in rodents, J. Inf. Dis. 92 (2), 105-113. —14) 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.

## Summary

The first moult of the dog ascaris larvae (*Toxocara canis*) occurred in the egg 10-14 days after culture, and it was made clear that the infective larvae were the second stage ones.