

腸管外に置かれた各種蛔虫卵の態度並びに 運命に関する研究

(3) 変温動物の腹腔内に於ける豚蛔虫卵の發育について

柳 井 富 夫

大阪大学微生物病研究所寄生虫原虫学部 (部長 森下薫教授)

(昭和 34 年 8 月 12 日 受領)

はじめに

蛔虫卵の發育は、一般に自然界において、一定の条件下に當まれるのを原則とする。その發育条件に関して、既に多数の先輩による見事な業績が積み重ねられており、その中で發育に最も重要な関係を有するものは温度であるとされている。虫卵發育に好適な温度は、諸家の成績によると $28^{\circ}\text{C}\sim 32^{\circ}\text{C}$ 、殊に 30°C 前後であるとされ、これより高温度になるに従い次第に發育は阻止され、 37°C 附近では、既に發育は順調でないとするものが多い。

人体温領域 ($37^{\circ}\text{C}\sim 41^{\circ}\text{C}$) における蛔虫卵發育に関する研究は、Davaine (1858), Ransom (1911), Martin (1913), Wharton (1915), 小林 (1922), 吉田 (1923), 小泉 (1922), 大場 (1923), Zawadowsky (1927), Huff (1927), Cort (1931), 青木 (1934), 竹山 (1944) 等により種々の結果が報告されている。これら諸家による成績は必ずしも一致しないが、このような温度域ではその發育は順調でなく、多少初期の發育 (4—8細胞期迄) をするものもあるが、多くは仔虫を形成することなく早晩死滅を免がれないとするものの如くである。

又一方、宿主の組織内においても蛔虫卵が發育すると云う報告がある。石川 (1920), 安楽 (1924), 室谷 (1928) 等は人体解剖例から 2—8細胞に迄發育した蛔虫卵を記載し、皆川 (1919) は犬の皮下組織から或程度迄發育した蛔虫卵を記載している。著者のマウス体内における実験でも (第1報及び第2報) 豚蛔虫卵では 2—8細胞、せいぜい初期桑実期迄で、それ以後の發育は阻止され、しかも虫卵は早晩変性崩壊すると云う成績を得た。この様な所見は、上述した人体温領域における諸家の培養成績と大体において一致しているもので、これらから恒温動物の体温が蛔虫卵の生体内發育を阻害する重要な因子の一つではないかと思われるのである。

ところが一方、既に第一報で引用した如く、Makai (1922) は肝臓膿瘍中に仔虫包蔵卵を認め、Africa (1936, 1938) は、一婦人の腹腔内虫卵結節から仔虫包蔵卵を認め、更に又実験的に猿の腹腔に蛔虫卵を投与して運動仔虫期卵に迄發育せしめ得、これらから蛔虫自家感染の可能性を強調していることは極めて注目する。

これらによると、人体内でもある一定の条件下では蛔虫卵は順調な發育を遂げ、仔虫包蔵卵を完成し得る場合もあり得ることは間違いないと考えられる。この場合の条件とは何であるかを明らかにすることは重要である。

著者はこれらに関連する一連の研究を行つて来たが、前報迄に得られた結果から、宿主体内における卵の發育阻止には高温度 (この場合には恒温動物の体温) と生体の防禦反応とが重要な条件因子であることが予想出来る。この場合両条件の効果的比重はどうであろうか、又その作用の時間的關係はどうであろうか等が問題となる。高温度の意義については、既に多数の報告がある様に、それ単独で卵の發育を阻止し、或はこれを死滅に至らしめることは疑う余地がない。生体反応についてはこれを単独に作用せしめることは不可能に等しいので、宿主体内の所見は温度との共同作用の結果として現われることは已むを得ない。只この場合、温度に依る殺卵又は卵の生活力減弱が先行するか、両者が並行するのかは明らかでない。然るに蛔虫卵の發育には好適温度のあることも既に良く知られた所である。今宿主体温をかかると好適温度に置いたとして、この場合の卵は如何なる態度をとるかは、温度と生体反応との関連性を考察する上に極めて興味ある所である。著者は、これを知る目的のために変温動物を用い、これを好適温度を含む種々なる外囲温に置き、その腹腔内に注入した豚蛔虫卵の發育状況を観察した。その結果、温度に依つて一定数の虫卵が仔虫包蔵卵に迄發育

し得ることを知った。本報ではその成績について述べる。

検査材料および方法

虫卵材料は、前報と同様に生鮮蛔虫の子宮より可及的無菌的に採取した豚蛔虫単細胞期生卵を、生理食塩水 0.1 cc 中に約 3,000 個浮遊せしめる様に調整したものである。

実験動物には、両棲類と魚類を用いた。前者にはトノサマガエル *Rana nigromaculata* の平均 10~15 g のものを、後者には金魚を用い、中でもワキン Gold fish, Wakin の平均 7 g 見当のものを使用した。

実験動物は、いずれも縦 27 cm, 横 45 cm, 深さ 27 cm のガラス張り水槽内で飼育した。金魚を用いた実験には、水温を調節するため、熱帯魚飼育用の 100W 内部調節式自動保温器を取付け、尚高水温中で長期にわたって飼育するためバイブレーター式エアポンプを装置した。

蛙の場合は、特に夏期の平均した高温時を選び 30°C~32°C 温度域の実験を行ったが、21°C~23°C 温度域の実験には、水槽壁に上記自動保温器を取付け、可及的環境温度の正確を期した。

この様にして、上記豚蛔虫単細胞卵浮遊液を蛙及び金魚の腹腔内に夫々の大きさに応じて、0.1~0.3 cc 即ち 3,000~9,000 個宛注入して、いろいろの環境温度に一定期間実験動物を飼育し、それらを順次時間的に撲殺して、腹腔内における蛔虫卵の発育状況を検索する。

検査方法は、先づ肉眼的に、腹腔内における病的変化の概観を観察した後、2枚の載せガラスにより、内臓及び腹膜を新鮮材料のまま圧平して顕微鏡下に検査した。

虫卵生死の鑑別は、鏡下に特に顕著な変性卵を認めた場合の他は、主に 30°C 人工培養することにより判定した。即ち、虫卵を含む生鮮材料を載せガラスに載せたまま、蓋附シャーレに入れ、2.5%ホルマリン水中に培養して、虫卵発育の有無を検する。

蛔虫卵発育過程の表現は、主に Brown, 伏見の分類によった。即ち、単細胞期、初期桑実期(2~16細胞)後期桑実期、蝸斗期、運動仔虫期の5期に分け、これに変性卵を加えて観察分類した。

実験成績

A 蛙の腹腔内における豚蛔虫卵の発育。

トノサマガエル *Rana nigromaculata* の腹腔内に豚蛔虫単細胞期生卵を約 6,000~9,000 個宛注入して、水槽内気温 21°C~23°C 及び 30°C~32°C 中に飼育し、豚蛔虫卵が仔虫包蔵卵を完成し得るか否かを検査した。

自動保温器を装置した水槽内でも、その底に少量入れた水の温度と、水槽内気温との間には、多少の差があるが、温度の測定は、常に水槽内気温を基準にすることとした。

1) 21~23°C 気温における成績。

1957年4月25日。10匹の蛙の腹腔内に上記の如く蛔虫卵浮遊液を注入して、時間的に検索して、表の如き所見を得た。

(1) 3日目(4月28日迄)。全部単細胞期卵である。腹腔には特別の病的反応は認められない。

(2) 6日目(5月1日)

殆んどが単細胞期卵であるが、ごく稀に2細胞に分裂した虫卵を認める。腹腔内には粟粒大白色の結節が10数个形成され、その中に多数の虫卵を包蔵する。これらはマウスの腹腔内に見られた蛔虫卵による虫卵結節と極めてよく似ている。

(3) 11日目(5月6日)

殆んどのものが単細胞期卵であり、約1%が2細胞期卵である。

(4) 16日目(5月11日)

胃小彎に接して半米粒大、帯黄白色の結節があり、又所々にも微細点状の白斑があつてその中に多数の虫卵を包蔵する。未だその殆んどが単細胞期卵である。その他、この腸壁には、これら虫卵結節と極めて類似するが、中に虫卵を認めない。粟粒大、疣状の結節が多数に形成されている。

(5) 21日目(5月16日)

腸壁の所々には、上記の虫卵を含まない粟粒大、疣状の結節が多数に認められる。この様な腸管が互に癒着し、腹膜と共に団塊を形成するところがある。又他に、少数の帯黄白色の微細な囊腫様の結節があり、中に多数の虫卵を証明する。虫卵はまだ殆んど単細胞期卵であるが、約2%が2~4細胞に発育している。変性卵も既に少数認められる。

(6) 28日目(5月23日)

腹腔内には虫卵結節、虫卵を含まない腸壁の疣状形成物、団塊を形成する腹膜癒着像等高度の病変が見られる。虫卵結節には約5%において2~4細胞に発育した虫卵を認めるが殆んどが単細胞である。

(7) 35日目(5月30日)

腹腔内の病変は、同様顕著であるが、この中の虫卵結節中の虫卵は未だ殆んどが単細胞卵であり、2~4細胞に発育したものは約5%で、それ以上の発育を示したも

のは認められない。その他約5%において変性卵が認められる。

2) 30°C~32°C気温における成績

1957年8月7日、10匹の蛙の腹腔内に、上記の如く蛔虫卵浮游液を注入して、時間的に検索し、表の如き成績を得た。その結果では14日目において、運動仔虫卵を完成した。その期間中(8月7日~8月21日迄)外気温は平均した高温を持続し、30°C~32°Cを示したが、8月末日に至り多少の高低が見られたので、その頃から自動保温器を装置したことをことわっておく。

(1) 3日目(8月10日)

殆んど単細胞期卵であるが、約10%において2~4細胞期卵がある。

(2) 6日目(8月13日)

腹腔内には帯黄白色、粟粒大の虫卵結節があり、その結節中の虫卵の約半数が2~4細胞に發育しており、中に8細胞に分裂したのも認められる。

(3) 11日目(8月18日)

腹腔内の病変は、可成り顕著で、腹膜は癒着し、腸管と共に団塊を形成しているところがある。又腸壁には嚢粟粒大乃至粟粒大の上記の虫卵を含まない疣状形成物

が、腸管全体にわたって見られ、その他随所に、粟粒大、帯黄白色の虫卵結節がある。

虫卵は殆んどのものが發育を示しており、初期桑実期のものも少数認められる。

(4) 14日目(8月21日)

腹腔内の病変は、11日目所見と同様顕著であるが、腹膜の虫卵結節中の虫卵に約10%の割合に仔虫包蔵卵を証明した。その他の虫卵も、殆んどが發育しており、2~4細胞から運動仔虫期卵に至る迄の種々の發育段階の虫卵が、混然として認められる。単細胞期卵は約20%である。卵内の仔虫は稍々粗大な顆粒状物又は油滴状物によつて、体全体が充たされているものが多い。

水槽内気温32°C、水槽底水温31°C

(5) 21日目(8月28日)

虫卵結節中の虫卵は、約90%が仔虫包蔵卵を完成している。卵内の仔虫の体全体に充満していた粗大顆粒状物は、やゝ細小となり整然たる排列が見られると共に、体の両端には透明な部分が現われ、鏡下に活潑な運動が認められるに至る。

仔虫包蔵卵は、腹腔内のみならず、胸腔からも、特に心臓附近からも見出された。

第1表 いろいろな温度においた両棲類及び魚類の腹腔内に於ける豚蛔虫単細胞期卵の發育経過

日時		1日	3日	6日	8日	11日	14日	16日	21日	24日	28日	35日
蛙 腹腔	21°C			1	1	1	1	1	1	1	1	1
	23°C	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	30°C		1	2	2	2	運動仔虫期	2	運動仔虫期	4	運動仔虫期	運動仔虫期
	32°C	1	4	8	8	桑	10%		90%		95%	95%
金 魚 腹 腔	26°C	1	1	1	1	1	1	1	1	4	運動仔虫期	2
	29°C			1	1	1	1	1	1	桑	2	3%
	30°C			2			2		運動仔虫期		2	3%
	31°C	1	1	1	2	2		2	2	桑	2	桑
	33°C		1	2	2			2	↓26°C		2	
34°C		4	8	桑			桑	桑	桑	桑		2

(数字は細胞数)

腹腔内には、腹膜癒着像、腸壁の疣状形成物、虫卵結節、血管の増殖、充血等の病的変化が顕著である。

(6) 28日目(9月4日)

腹腔内の虫卵結節中に見出される蛔虫卵の約95%が運動仔虫期卵である。圧平標本による検索で、虫卵集団及びその附近には、脱殻した仔虫を少数認めたが、腹腔内で仔虫が自ら孵化し、脱殻したものか、又は検査時の外力によつて脱殻したものかは区別し得なかつた。

(7) 35日目(9月11日)

蛙の腹腔内から見出される虫卵の殆んどが仔虫包蔵卵である(約95%)。卵内の仔虫は稍々細長となり、体内構造も尚稍々明瞭となる、すなわち、体内を充たす細小顆粒には整然たる排列がみられ、これらは透明な体の両端部や皮鞘部と明瞭に区別されている。室温においても活潑な運動を示し明らかに腹腔内でも一定の成熟を遂げ得ることを知る。

腹腔内の病変は、尚同様に顕著であるが、この腹腔内の虫卵結節以外の部位、更に胸腔及びその他の部位の軟組織を、出来るだけ圧平標本により検索したが、この例では游走する仔虫を発見することは出来なかつた。

B. 金魚の腹腔内における豚蛔虫卵の發育

約7g前後のワキン Wakin を選び、その腹腔内に豚蛔虫単細胞期卵を約3,000~6,000個注入して、自働保温器にていろいろの水温に調節した水槽内で、一定期間飼育し、この様な金魚体内にて、仔虫包蔵卵を完成し得るか否かを検した。

1) 26°C水温における成績

1958年1月24日、10匹の金魚の腹腔内に、上記の如く蛔虫卵浮游液を注入し、日時を追つて検査した成績は次の如くである。

(1) 6日目(1月30日迄)全部単細胞期卵である。

(2) 8日目(2月1日)2細胞に發育したものが2~3%にある。

(3) 16日目(2月9日)殆んどのもが単細胞期卵であるが、約5%の割合に2細胞に發育したものが見られる。腹腔には相当顕著な病変が見られ、大部分の虫卵は被包されている。この虫卵材料を30°C人工培養すると、殆んどのもが發育し、36時間目にて既に95%が2-4-8細胞期卵で、約1%が既に仔虫包蔵卵を完成していた。

(4) 24日目(2月17日)未だ単細胞期卵が殆んどであり、約10%の割合に2~4細胞のものがあり、約2~3%において8~16細胞、即ち、初期桑実期のものが見られる。虫卵集団周囲の組織反応は相当顕著で、中には囊

包を形成しているものがある。

この様な虫卵でも、30°Cに培養してみると、5日目には95%が仔虫包蔵卵を完成していた。

(5) 28日目(2月21日)金魚の腹腔内において、2~3%の割合に仔虫包蔵卵が完成しているのが認められた。尚単細胞期のもが多く(80%)、その他2~4細胞から仔虫包蔵卵に迄至る種々の生理的發育段階にある虫卵が混在している。腹腔内の組織反応も顕著で、虫卵の被包化が著しいが游離している虫卵もある。

2) 29°C~30°C水温における成績

1958年2月23日、6匹の金魚腹腔内に上記蛔虫卵浮游液を注入し、次の成績を得た。うち2匹は実験経過中斃死したため除外する。

(1) 6日目(3月1日)

殆んど単細胞期卵であるが、約2%において2細胞に分裂した虫卵がある。

(2) 14日目(3月9日)

約10%において2細胞期卵がある。他は未だ殆んど単細胞期卵である。虫卵集団周囲には既に相当顕著な反応形成物を認める。

(3) 21日目(3月16日)

2~3%の割合において仔虫包蔵卵を証明した。仔虫はまだ体全体が粗大顆粒状物により充たされ、これらは何ら排列も示さないが、加温することにより活潑な運動を示した。虫卵集団は、とり囲む反応形成物により被包されているものが多い。

(4) 28日目(3月23日)

仔虫包蔵卵は、未だ21日目と同様に2~3%の割合にしか認められないが、卵内の仔虫には、やゝ透明な部分が現われ、一定の構造が見られ、やゝ成熟を思わせる様な形態的变化を遂げている。その他の卵は、仔虫迄の種々の發育段階のものが、混然としてある。併し尚単細胞期のものが多い。

3) 31°C水温における成績

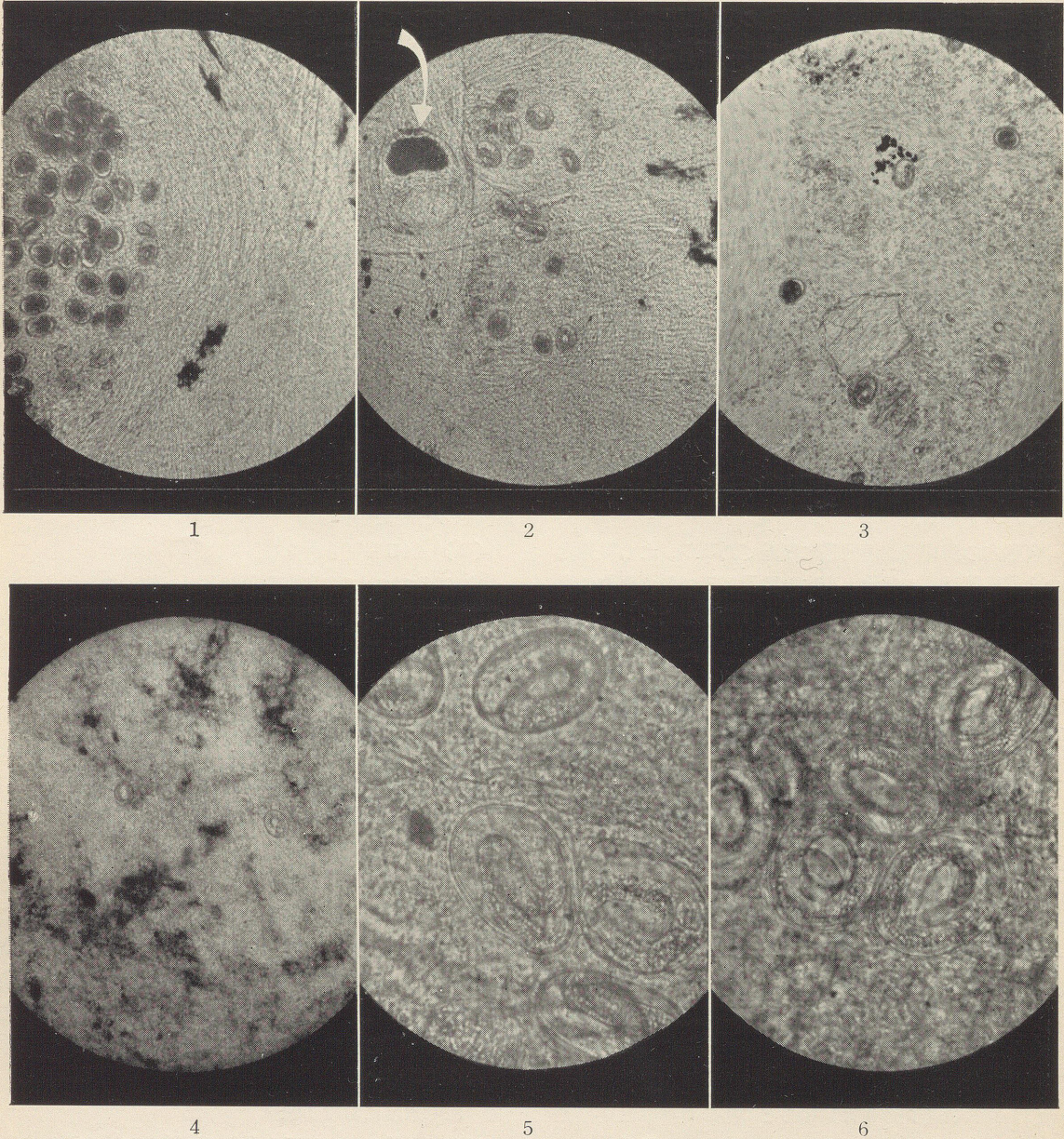
1957年9月27日。10匹の金魚の腹腔内に、上記蛔虫卵液を注入して水温を31°Cに保ち乍ら時間を追つてこの蛔虫卵の發育を観察した所見は表の如くである。うち2匹は斃死した。

(1) 6日目迄(10月3日)

殆んど単細胞期卵であるが、1~2%に2~4細胞に發育した虫卵を見た。

(2) 11日目(10月8日)

約5%の割合に、初期桑実期迄に至る各種發育段階の



真 写 説 明

1. 蛙の腹腔内に於ける豚蛔虫卵, 30°C~32°C 14 日目. (虫卵集団の中に数個の仔虫包蔵卵を認める)
2. 同上, 30°C~32°C 21 日目, 矢印は蛙に寄生する吸虫の幼虫.
3. 金魚の腹腔内に於ける豚蛔虫卵, 26°C 28 日目
4. 同上, 29°C~30°C, 28 日目.
5. 蛙の腹腔内に於ける豚蛔虫卵 (強拡大). 30°C~32°C, 21 日目.
6. 同上 (強拡大). 30°C~32°C, 28 日目.

虫卵を認めるが、殆んどのが単細胞期卵である。

(3) 21日目 (10月18日)

単細胞期生卵の他に、約5%において初期桑実期迄の各種發育段階の虫卵を認める。併しこの頃では、卵細胞に顆粒や空泡状物が出現した変性卵が非常に多くなり(約50%)、組織反応も顕著で、上記各種發育過程の虫卵像を見極めるには困難なものもある。

(4) 28日目 (10月25日)

腹腔内に固着した白色の半米粒大の腫瘍があり、多量の膿様物質を圧出したが、虫卵は認められなかった。又腸間膜上には、白色点状の虫卵結節が散在し、中に多数の虫卵を認めたが、仔虫包蔵卵は証明し得なかった。すなわち、単細胞期卵が大部分で、その他少数の初期桑実期に至る種々の發育過程の虫卵の他、非常に多数の変性卵が認められた。

これを30°Cに培養して、多少の發育を見たものもあるが、1週間目の所見では、殆んどすべてが変性卵となり、仔虫を完成したものはなかった。

4) 33°C~34°C 水温における成績

1957年12月22日、10匹の金魚の腹腔内に、同様に蛔虫卵液を注入して、表の如き所見を得た。この様な高水温中では、実験を続けてから、16日目迄に4匹斃死したので、こゝで水温を26°Cに下げ観察を続けることにした。

(1) 3日目 (12月25日)

約5%において2~4細胞に發育する。腹腔内の反応形成物は殆んど見られない。

(2) 8日目 (12月30日)

まだ殆んど単細胞期卵であるが、約10%において2-4-8細胞の虫卵があり、少数の初期桑実期卵もある。中に変性卵も少数混じている。

(3) 16日目 (1月7日)

2-4-8細胞及び初期桑実期迄に發育したものが、相当数(約40%)あるが、それ以後の發育はみられない。その他はまだ単細胞期卵であり、5%位の割合に変性卵がある。組織反応は顕著で、大部分の虫卵は被包されている。

(4) 24日目 (1月15日)

26°Cに降温して7日目所見。初期桑実期迄發育した虫卵は相当多いが、それ以後の發育を示したものは認められない。その他の大部分は2-4-8細胞に發育しており、単細胞期卵は少ない。変性卵は尚約5%である。

(5) 35日目 (1月26日)

26°Cに降温して19日目。単細胞期卵、2-4-8細胞卵、

及び初期又は後期桑実期卵の他、相当量の変性卵を認めるのみで、遂に仔虫包蔵卵を認めることは出来なかつた。組織反応は尚顕著である。

これらをそのまま、30°Cに培養して、10日目には変性卵の他、殆んどすべてが仔虫包蔵卵を完成していた。

総括および考察

以上の成績から、豚蛔虫単細胞期生卵は、両棲類(蛙)や魚類(金魚)等の腹腔内においても、一定の温度域においてはよく發育し、一部のものは仔虫包蔵卵を完成した。しかし日時の経つたものでは、腹腔内にいづれも相当顕著な病的反応が見られ、虫卵集団は被包され、多くは虫卵結節を形成するが、この様な病変及びその中の虫卵の態度に関しては、マウスに見られたものと著変はなかつた。即ち

(1) 水槽内気温30°C~32°Cにおける蛙の腹腔内では14日目に大体10%、21日目に90%、28日目には約95%が仔虫包蔵卵に迄發育した。又金魚の腹腔内のものは、水温26°Cにおいて28日目に、29°C~30°Cにおいては21日目及び28日目に夫々2~3%の割合に、卵内に仔虫を育生した。

(2) 21°C~23°C気温の蛙、及び31°C並びに33°C~34°C水温における金魚の腹腔内では、豚蛔虫卵の發育は、せいぜい初期或は後期桑実期迄で、以後の發育を示したものは見られなかつた。これは、蛙体内では30°C~32°Cにおいても良く仔虫を育生したのに、金魚体内では31°C以上では仔虫に迄發育しないと云うことである。

(3) この様にして形成された卵内の仔虫に、日時の経過と共に一定の形態的变化が見られた。すなわち、体形がやゝ細長となり、体内構造も比較的明瞭となつて、明らかに一定の成熟を思わせた。この様な仔虫が生体内で自然孵化し、迷走することも有り得ると思われるが、今迄の検索結果では、この様な所見は得られなかつた。

以上の所見は、豚蛔虫卵の發育が、恒温動物であるマウス体内では、初期の發育(2~8細胞せいぜい初期桑実期迄)しかなし得なかつたものが、一定の低温領域における両棲類や魚類の腹腔内では、よく一定数が仔虫に迄發育し得たものである。この様な結果から、蛔虫卵の宿主体内における發育には、その体温が重要な障碍因子であると云うことが出来る。

今迄の成績に基づく総括的考察

第一報において著者は、蛔虫卵が組織内において發育し得る場合に考えられる条件因子について、次の諸因子をあげた。

虫卵側の因子

- 1) 蛔虫卵の生理的発育能の強弱
- 2) 蛔虫卵の発育の速度

宿主側の因子

- 3) 体温
- 4) 生体の種々の反応機転：体液的及び組織的な侵襲を受けると言うこと。

これらの因子について、今回迄の実験成績に基づき更に全般的に考察してみたい。

1) 虫卵の生理的発育能の強弱

かつて吉田(1923)は、蛔虫卵の抵抗力に関する報告の中で、諸家の実験成績に相違があるのは、使用する卵子の新旧、健不健、発育の完不完等は重要な要約の一つであると指摘され、大場(1923)も、亦蛔虫卵の発育は単に外囲の環境にのみ影響されるものでなく、卵子自己の生育力も亦極めて重要であるとして2, 3の実験を試みているが、著者の成績は少なくとも健全な発育能を有すると思われる新鮮な虫卵について行つたものであるが、このような因子もその成績を検討する上に、一応考慮されるべきであると考え。

2) 蛔虫卵の発育速度

各種蛔虫卵の発育速度は、虫卵の生体内発育時における、宿主側の影響を受ける度合に関連して重要である。

伏見(1950)は、蛔虫卵発育の表現に Brown(1927)の発育指数法をもとにして一定の指数を各発育期の百分率数に乘じた和を発育指数(I. V. D.)と称し、最高を400とし、その数値を以つて卵の発育状態を表現した。I. V. D. が400に達するのは大体、豚蛔虫卵11日、犬蛔虫卵7日、馬蛔虫卵4日である。

著者のマウス体内における実験において、豚及び犬蛔虫卵の場合は、初期桑実期以後の発育が阻止され、馬蛔虫卵のみが運動仔虫期卵を完成した。その理由については馬蛔虫卵の発育速度が元来速く、ために宿主側の作用を受けることが少ないためか、又は馬蛔虫卵のみが宿主の体温や、種々の反応機転に抗し得る性質があるためか、今後尚検討を要する問題であるが、発育速度の早い点は相当重要視して良いと思われる。

又蛋白膜の有無によつて、その発育速度に差異が見られ、これが一定の高温(38°C)における卵の発育度に関係があるとする Huff(1936)の報告がある。即ち、豚蛔虫子宮内卵を無蛋白膜卵と有蛋白膜卵とに分けて38°Cに培養した結果、無蛋白膜卵ではその87%が蝸斗状期卵に達し、11%が成熟卵に迄発育したが、有蛋白膜卵では

培養5日目で92%が8—16細胞期(初期桑実期)に迄発育し、その後は発育しなかつたと述べている。井田(1930)は、人、豚、犬等の各種蛔虫卵の無蛋白膜卵では、有蛋白膜卵に比し発育は幾分速やかになると述べ、又吉田(1923)大場(1923)等によると蛋白膜の有無は虫卵発育には大なる影響がない様な結果を報じているが、虫卵の外被が薄くなれば発育は幾分でも速やかになることは充分考えられるところである。著者の今回迄の成績は、すべて無蛋白膜卵について行つた実験成績であるから、実際に宿主体内で蛋白膜卵の形で産卵された様な場合、この様な Huff 等の報告から吟味すると、尚何らかの差異が見られることがあり得るかも知れないと思われる。

3) 体温

宿主体内において蛔虫卵の発育を阻害する最も重要な因子はその体温であろうと考えられている。すなわち、恒温動物体温の如き高温は蛔虫卵発育には、非常に不適当な温度域であるとされているのである。

人体温領域(37°C~41°C)の温度を単独に作用せしめて、温度の蛔虫卵発育に及ぼす影響を見た多数の実験的報告がある。Davaine(1958)は、約40°Cでも30日間て仔虫を完成したと報告しているが Cort(1930)によると38°~40°Cでは蛔虫卵の生存期間は認むべき程でないとしている。Zawadowsky(1927)は、36°Cと37°Cとの間に豚蛔虫卵が発育し得る最高温があるとなし、吉田(1923)は35°C~36°Cでは発育して仔虫を育生するが、37°Cではせいぜい初期の発育(4—8細胞期迄)をなす程度で、成熟卵となることはなく而も38°C以上では早晚死滅を免がれないと云い、これらから、蛔虫卵が人体内において未分裂の状態にあるのは、このような体温のせいであるとしている。同様に Martin(1913), Warton(1915), Leukart(1919), 小林(1922), 小泉(1922), 大場(1923), 竹山(1949)等も亦、人体温の様な高温のもとでは、蛔虫卵の発育は順調でなく、多少は初期の発育をなすものもあるが、その後の発育は阻止され、早晚死滅を免がれないとしているものの如くである。

又一方、宿主の組織内における蛔虫卵発育についての報告がある。皆川等(1919)は新鮮な人糞より得た蛔虫卵を犬の皮下組織中に注入して、その虫卵が或程度迄発育していたと報告し、石川(1920), 安楽(1924), 室谷(1929)等は人体解剖例について、2—8細胞に迄発育した蛔虫卵を記載している。又小泉(1922)は、マウスの腹腔内に蛔虫卵を注入して、15日目でも全部が単細胞期卵であつたと報告している。著者がマウスについて行

つた実験成績では、腹腔でも又脳に注入した場合でも、豚蛔虫卵は2—8細胞、時に初期桑実期に迄發育していた(単細胞期卵のまゝのものも多いが)。この点小鼠の成績とは相違するが、この著者の成績は組織内においても初期の發育をなしていたとする上記諸家の成績とは一致している。又これは人体温領域におけるような高温度を単独に作用せしめた場合の蛔虫卵發育に関する諸家の培養成績とも、大体において一致しているのである。この様なことから恒温動物の体温が宿主の生体反応との何らかの協同作用のもとに現われたものであるにせよ、豚蛔虫卵發育の重要な障碍因子であることは間違いないと考えられる。

この体温を特に考慮して一定の低温において行つた両棲類や魚類等を用いた本実験では、夫々一定の温度域において豚蛔虫卵はよく育生し、一定数が仔虫包蔵卵を完成したが、この様な事実からもまた、その体温が虫卵組織内發育の重要な条件因子であると云い得よう。両棲類や魚類の体温に関し、以前ではその周囲温度より多少高いと考えられていたが Prosser (1952) によると、蛙でも金魚でも、これらの小動物ではその周囲温度と殆んど全く同じであるといわれる。すなわち、豚蛔虫卵は観察された周囲温と全く等しい低体温状態で始めて仔虫を育生したのである。

然るに、こゝにおいて想起されるのは、緒言でも述べた様に Makai, Africa らが人体腹腔内において仔虫包蔵卵に迄發育した蛔虫卵を得たと云う報告である。即ち、或る一定の条件下では、蛔虫卵は人体温と云う高温のもとにおいても發育を完了し、仔虫を形成し得ると云う事実は、正に注目し値する。特に Africa らは更に実験的にも猿の腹腔に蛔虫卵を注入して、發育した運動仔虫期卵を得、これらから蛔虫自家感染の可能性の問題に迄及んでいる。若しその様に自家感染が行われるためには、既述した如く、宿主内で完成した卵内の仔虫が、尚一定の成熟を遂げて感染力をもち、しかも組織内で孵化し得て、一定の体内移行の後、固有臓器に固着することが必要となる。然し乍らこの様な事実に対して上述した著者の実験成績、及び上記諸家の成績は、この様な温度域においては、よほど特別の条件因子の関与しない限り、Africa らの主張する自家感染の可能性について、一応極めて困難なことを予想せしめる結果となつている。

4) 生体の種々の反応機転

蛔虫卵液を注入した宿主体内では、間もなく顕著な生体反応が現われ、次第に虫卵集団を局限し、被包する傾

向が強くなり、多くは虫卵結節を形成する。この様な病変は、当然体液的及び組織的な侵襲機転を伴い、虫卵發育に何らかの影響を及ぼすであろうことは想像される。

この様な宿主の生体反応が、虫卵發育に及ぼす影響の程度は、宿主の種類、及び個々の生理的狀態、免疫狀態、及び被注入部位等により異なるものであろう。併し乍ら如何なる場合でも、生体反応は上述体温との協同作用のもとにおいて営まれるものである以上、この場合卵の發育阻止にはいずれの障碍作用が先行するのかが、又、両条件の效果的比重はどうであるか等がより重要な問題となる。

今回の両棲類や魚類を用いた実験において一定の低体温域における豚蛔虫卵の仔虫形成率は、蛙体内では最大95%であつたのに対し金魚体内ではせいぜい2—3%しか仔虫を形成しなかつたことは、この様な防禦因子の関与や或いはその種属差(感受性の相違)等を考慮すべきであらう。又恒温動物であるマウス体内における、豚蛔虫卵の發育は2—8細胞、せいぜい初期桑実期迄でそれ以後の發育が阻止されたが、この發育阻止には上述体温の項でも述べた様に、温度との如何なる関連性において、生体反応が阻止因子として関与しているのか、更に吟味を要する問題と思われる。ともあれ、この様に蛙や金魚の腹腔内で仔虫を完成した低温度域は、蛔虫卵の發育には好適温度域であると云うこと、又それらの温度は、両棲類や魚類にとつても、その生活環境から考えるならば一定正常は生活反応領域であることである。即ち、正常の生活反応状態における生体内においても、適温であれば蛔虫卵はよく發育して仔虫を完成し得るものが少なくないことが判明したと思われる。この様な結果から判断するならば、宿主体内における發育阻止には、温度条件が、生体反応より、より重要な效果的意義をもつのではないかと推定される。

ところが、先の Makai, Africa らの人体内における蛔虫卵の發育振りであるが、この様な事実は、人体温の如き高温下において、如何なる条件のもと(生理的、免疫的反態度)において営まれるかが問題となる。竹山(1949)はそれに対して虫卵發育促進因子なるものを想定している。然し乍らその何れもが鬼籍に入つた様な重症の症例であり、それらの報告には体温及び栄養状態等に関する記載を欠いているが、今迄種々考察した様な結果から推察すると、末期症状に見られる或る異常な生体反応か、又は或る一定の低体温状態とが想定されるならば、人体内でも又、かゝることが起り得ることは否定し得ないと

ころであろう。

いずれにせよ、蛔虫自家感染の問題は、臨床的及び流行学的意義のみならず、生物学的にも甚だ興味深いところであるので、著者は更に体温と生体反応機転の相互の関連性について更に詳しく検討すべきであると考え、冬眠動物や、恒温動物についても特に生体反応に影響を与えらると思われるナイトロミン、ベンチール、クロルプロマジン、及びコーチゾン等を用いて、目下鏡意検討中であることを附言しておく。

結 語

宿主体内異所、又は組織内における豚蛔虫卵の発育に関し、先ずその発育を阻害すると思われる体温の影響を考慮して、両棲類(蛙)や魚類(金魚)を用い、その腹腔内に豚蛔虫単細胞卵を注入して、いろいろの環境温度において実験した。その成績は、蛙では30°C~32°C気温において14日目に10%、21日目に90%。金魚では26°C水温及び29°C~30°C水温において、夫々28日目及び21日目に2~3%の割合に仔虫包蔵卵を完成した。

これらの成績に基づいて若干の考察を試みた。

稿を終るに臨み、御指導、御校閲を賜つた恩師森下薫教授に深甚の謝意を表します。本論文の要旨は第28回日本寄生虫学会に於いて報告した。

文 献

- 1) Africa, C. & Garcia, E. (1936): Embryonated eggs of *Ascaris lumbricoides* in the mesenteric tissue of man, with special reference to the possibility of autoinfection. J. Philip. Isl. Med. Ass., XVI, 461.
- 2) Africa, C. & de Leon, W. (1938): Observations on the mechanism of phagocytosis of various helminth ova. Livro Jub. do Prof. Travassos. 1.
- 3) 安楽鏡則(1934): 肝臓内迷入蛔虫卵及び蛔虫の運命並に之に基因する組織学的変化について、日本医科大学雑誌, V, 1128~1147.
- 4) 青木忠博(1943): 温度の蛔虫卵発育に及ぼす影響について、慶応医学, 14, 293~305.
- 5) Brown, H. (1927): Studies on the rate of development and viability of *Ascaris lumbricoides* and *Trichuris trichura* under field conditions. Jour. Parasit., 14(1), 1~15.
- 6) Devaine, C. J. (1858): Recherches sur le développement et la propagation du Trichocephale de l'Homme et de l'Ascaride lumbricoïde. Comp. rend. Acad., Sc., Paris, 46, 1217~1219.
- 7) 土橋静佳(1932): 蛔虫卵発育の抑制現象に関する研究、慶応医学, 12, 1271~1328.
- 8) 伏見純一(1950): 蛔虫卵発育能観察等の場合に於ける実験成績の纏め方と表現方法とに就て、予防医学, I(2), 55~58.
- 9) Huff, G. C. (1936): Experimental studies of factors influencing the development of the eggs of Pig Ascarid. Jour. Parasit., XXII, 455.
- 10) 石川昇(1920): 脾臓及び大網膜淋巴腺の蛔虫卵に基因する組織的变化、中外医事新報, 958, 203~214.
- 11) 井田正二(1930): 蛔虫卵の発育と卵殻との関係について、慶応医学, 10, 1851~1872.
- 12) 小林晴次郎(1922): 寄生虫卵の抵抗力、朝鮮医学会雑誌, 38, 91.
- 13) 門多魁(1955): 高温(特に人体温領域)の蛔虫生存力並びに産卵能に及ぼす影響について、寄生虫誌, IV, 312~316.
- 14) 皆川弘毅・皆川静明(1919): 皮下組織内に於ける寄生虫卵子の発育に就て、千葉医専校友会誌, 112.
- 15) Makai, E. (1922): Ueber Spulwürmerabszesses der Leber. D. Zeitsch. f. Chirurgie. 169, 5/6, 297~308.
- 16) 室谷修太郎(1929): 蛔虫卵に基因する脾臓の異物結節について摘要、中外医事新報, 705, 1019~1024, 中外医事新報, 706, 1098~1111.
- 17) Martin, H. M. (1913): Recherches sur les conditions du développement embryonnaire des nematodes parasites. Ann. sci. nat. zool., 9 ser., 18, 1.
- 18) 小泉誠治(1922): 蛔虫卵の発育に関する研究、東京医事新報, 2293, 1689~1696.
- 19) 小泉誠治(1924): 余の蛔虫卵撲滅法に就て(その2) 温度に対する抵抗力試験、大阪医学会雑誌, 23, 1373~1417.
- 20) 大場辰之允(1923): 蛔虫卵の発育に関する研究、台湾医学会雑誌, 228, 161~174.
- 21) 大場辰之允(1923): 蛔虫卵子の抵抗に就て、台湾医学雑誌, 227, 106~122.
- 22) Prosser, C. L. (1952): Comparative Animal Physiology. W. B. Saunders. Philadelphia & London, 312~316.
- 23) Ransom, B. H. (1911): Observations on the history of *Ascaris lumbricoides*. United States department of agricultural bulletin. No. 817.
- 24) 竹山治(1949): 人蛔虫卵発育に及ぼす体温の影響、(1) 熱発患者糞便より得たる蛔虫卵培養試験、阪大医誌, 1(3), 53~62.
- 25) 竹山治(1949): 人蛔虫卵発育に及ぼす体温の影響、(2) 人体温領域の温度の人蛔虫子宮内卵発育に及ぼす影響、阪大医誌, 2(1), 27~37.
- 26) Wharton, L. D. (1915): The development of the eggs of *Ascaris lumbricoides*. Phi. Jour. Sci., 10, 19~25.
- 27) 吉田貞雄(1923): 蛔虫の研究二三、大阪医学会

- 雑誌, 22, 244~270.
- 28) 柳井富夫 (1959): 腸管外に置かれた各種蛔虫卵の態度並びに運命に関する研究, (1) マウスの腹腔内に投与された場合, 寄生虫誌, 8, 294~311.
- 29) 柳井富夫 (1959): 同上 (2) 脳に投与された場合, 寄生虫誌, 8, 775.
- 30) Zawadowsky, M. M. & Sidorow, K. M. (1927): The influence of temperature on the development of ascaris eggs. Transactions of the laboratory of experimental biology of the zoopark of Moscows. III, 180.

STUDIES ON THE BEHAVIOUR AND FATE OF VARIOUS ASCARID EGGS
PLACED OUTSIDE INTESTINE OF HOST (3) ON THE DEVELOPMENT
OF THE EGGS OF *ASCARIS LUMBRICOIDES* FROM
SWINE IN THE PERITONEAL CAVITIES OF
THE POIKILOTHERMAL ANIMALS

TOMIO YANAI

(Department of Parasitology, Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University)

Africa *et al.* (1936) found the embryonated eggs of *Ascaris lumbricoides* from the nodules in the peritoneal cavity of one woman, dying from the intestinal rupture due to the mass infestation of the same worm, and they could prove later (1938) that a majority of the ascarid eggs, inoculated experimentally into the peritoneal cavity of a monkey, developed to the embryonated egg stage. These observations lead them to assume that the autoinfection of *Ascaris lumbricoides* is highly probable.

Regarding the development of the ascarid eggs at the abnormal location (tissue) of a host, available reports by various authors indicate that in general the eggs cannot make normal development there while some of them admit their normal development till to the earlier stage of 2-8 cellular eggs.

According to my personal experiences the development of the eggs of *Ascaris lumbricoides* (of pig origin) till to the 2-8 cellular stages or at best to the morula stage, was observed. It was also confirmed that under the same condition the eggs of *Neoascaris equorum* can develop to the embryonated egg stage.

Thus, it can be assumed that under the particular conditions the ascarid eggs can develop to the embryonated egg stage after normal developmental course.

Regarding the conditions, influencing the development of the eggs, the body temperature of warm blood mammals might be the most disturbing one. This can be easily understood from earlier reports, which dealt with the influence of the temperature upon the development of the ascarid eggs within the range of normal human body temperature.

This paper deals with the results of the experiments using one of *Amphibia* (*Rana nigromaculata*) and one of sweet water fish (Japanese gold fish, Wakin), both having the normally variable body temperature. By inoculating the eggs of *Ascaris lumbricoides* (of pig origin) into the peritoneal cavity of these animals a factor influencing the development of the eggs within the human body was studied indirectly.

In *Rana nigromaculata* at the outdoor temperature of 30-32°C, 10% or 90% of the inoculated eggs were found as embryonated eggs after 14 or 21 days respectively, while in Gold fishes, at the water temperature of 26°C or 29-30°C, 2-3% of them were found as embryonated eggs, whether examined after 21 or 28 days. According to this it can be said that the ascarid eggs, if not all, can develop normally under the favourable condition even within the living body.

On the other hand, as already showed by the earlier experiment with mice, the eggs can be destroyed by the defense mechanism of the living host body, but under consideration of the results of the present, it is assumed that within the living host body the temperature factor may have more disturbing influence upon the development of the ascarid eggs than the defensive power of a host body.