

## 赤痢アメーバの免疫学的研究

### (3) 赤痢アメーバを腸管及び肝臓に接種した動物の 病理組織学的所見と血清反応との関連について

福原 文明

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34年12月26日受領)

赤痢アメーバが動物或いは人の体内に侵入した際、宿主の条件例えば抵抗性、或は腸管の状態等の防禦機能とアメーバ側の条件即ちアメーバの病原性、感染量等により、相互に受ける影響は種々の形となつて現われる。例えば侵入 (或いは寄生) 場所に於いて赤痢アメーバ (以下 *E. hist* と略す) の増殖が盛んになり遂に宿主組織内侵入をも来して発症せしめたり、反対に宿主体内に *E. hist* が定着し得ずに排泄されたり、単に腸腔にのみ残存し宿主に対しては殆んど見るべき影響も与えないで生存している場合等である。この様な所謂 host-parasite relationship に於いて、宿主側からみて寄生物が組織内に侵入すれば宿主の血清中に、それに対する免疫抗体を生じて来る事が一般的である。*E. hist* 感染に關しての抗体産生に就いては多くの先人がそれを認めており、Craig (1928) は“Carrier”の患者に於いても抗体を証明し得ると報告している。現在まで赤痢アメーバ感染に対して用いられた血清反応は主として補体結合反応 (以下 C.F.T と略す) であり、その他不動態試験 (以下 I.M.T と略す) 沈降反応等数種のものがある。

現在までに赤痢アメーバ感染動物の病理組織学的研究は数多く報告されているが、病変の程度と感染動物の血清抗体との関係をみた報告は極めて少ない。私はさきに *E. hist* の免疫反応に於いて現在最も大きな問題である抗原改良の点に就き検討し、更に種々の免疫反応を比較した報告を行つたが、今回これらの事を基礎として兎及びモルモットを使用して実験的に腸管感染及び肝臓感染を起さしめ、これら動物の抗体産生の有無及び抗体量を免疫反応によつて調べた。腸管感染ではその病変の拡がり、深さ、*E. hist* 虫体の侵入程度等と免疫反応の出方を、又肝臓では病変の程度、性質と抗体産生量との関係等アメーバ感染動物の病理組織学的検査と血清反応とを同時に施行し両者間の関係を観察した。

本研究は日本ワックスマン財団第2回研究助成金の援助を受けたものである。

#### 実験材料

1. 実験動物：体重 2.5~3.3 kg の健常家兎及び体重 250~370 g の健常モルモット。雌雄の選択はしなかつた。
2. 接種材料：数年前に肝臓癌婦人から分離し Balamuth 培地で継代保存している赤痢アメーバ H 株の培養生虫体。
3. 血清反応用抗原：前々報及び前報で報告した如く反作用抗原として最適と思われる赤痢アメーバ H 株の超音波破壊抽出抗原を使用した。
4. 被検血清：採取方法は後記、採取した血清は 56°C 30分非働化しマージニオンを 10<sup>4</sup> 倍に加えて 4°C の氷室に保存したもの。
5. 組織切片標本：後記

#### 実験方法

A. 腸管内感染実験：前述の家兎 5 匹及びモルモット 9 匹を各々無菌的に開腹後、盲腸内に前述 *E. hist* 生虫体の per cc 約 10 万を家兎には 8~10 cc、セルモットには 1~2 cc 宛注入し、隔日に糞便検査により虫体の排出を調べた。虫体注入後凡そ 11 日 (最長 19 日) で頸動脈より全採血し、血清分離後、前記方法で保存した。一方注入腸管を切開し病変の有無、程度、広さ等を記し病変部組織片を 10% フォルマリン液に入れ固定した。一部の被検動物では虫体接種後の血清抗体の推移をみる為、接種後 3, 7, 10 日目毎に採血し同様血清分離後保存した。対照はこのアメーバ株の培地内共棲細菌のみを Balamuth 培地に培養したものを動物の盲腸内に接種した後、同様処置した。尚腸管病変の程度、広さを Taylor & Greenberg (1952) の分類法に従つて記載した。即ち五段階に感染程度を分けたもので、0 は病変が肉眼的には無く、アメーバ虫体も腸内容中に認め得ないもの、1 は虫体は存するも病変を認めぬもの、2 は病変が盲腸内

で僅かばかりあり而も大きさ、広さが限られたもの、3は盲腸全体に病変が拡つているもの、4は盲腸のみならず結腸にも病変が拡大しているもの。

B. 肝臓接種実験：Cleveland & Sanders(1930), 近藤(1939), Reinertson & Thompson(1951), 吉村(1952)等と同じく実験動物を開腹後、肝表面から直接に注射器で接種した。接種材料は前述の生虫体を生食水(37°Cに保温)で2回遠沈(500 r.p.m. 5分)、洗滌したものであり per cc 約10万の虫体を兎で1.0~2.0 cc, モルモットでは0.2~0.4 cc 宛肝の1~3カ所に注入した。注射針抜去時は「スポンゼ」又はガーゼでしばらく注入部を圧迫し接種材料の逆流と出血を防いだ。実験頭数は家兎6匹, モルモット8匹で、接種後24時間から最長17日後に全採血し前記同様に血清分離、保存し、一方注入部局所の肉眼的所見を記し更に病変部の一部を塗抹し顕微鏡で虫体の有無を調べた後、該部の肝小片を10%ホルマリン液に入れた。一部の動物では血清抗体価の推移をみる為に接種後3, 7, 10日目毎に採血した。対照としては前記同様の共棲菌を同じ手技により注入したものである。

C. 血清反応：前々報及び前報で報告したと同じ手技により補体結合反応及び不動化試験を行つた。C.F.Tに用いた抗原は超音波抗原の2倍稀釈のものである。I.M.Tに使用した被検血清の濃度は非稀釈であり、血清虫体

混合後40分で成績を判定した。

D. 病理組織標本の作製：10%ホルマリン液固定後、型の如くパラフィン包埋し、切片標本を作り、Haematoxylin Eosin の重染色法を施した。

### 成績

#### 腸管内被接種動物の所見と血清反応

1. 剖検所見, その他：盲腸内に接種したモルモット及び家兎の腸管内の所見は第1表の如くである。モルモットでは9日, 11日, 17日目に死亡した No.21, No.22 No.34 の3匹及び7~11日目に殺したものに就いて何れも腸内容物検査及び腸内病変の有無を調べた。家兎では10日目に死亡した No.4 以外は11日目に殺した。尙家兎で生前の検便で虫体排出無き為19日目まで生かして置いた No.1 がある。被検モルモット及び家兎で生存中の検便成績と死後の腸内容検査が一致したのは16匹中13匹であり、対照を除いた被接種動物14匹中剖検でも感染が認められたものは12匹であつた。対照の共棲菌接種動物では腸内容は正常便で満たされ、粘膜に変化を認めなかつた。被検動物生存中の検便で虫体を認め得なかつたものは両動物共に感染度(Infections degree) 0~2であり、潰瘍の大きさは直径0.5 cm 位のものが最大で殆んどは0.3~0.4 cm のものが2~3ヶ所認め得る程度で粘膜充血, 小出血が主たる変化であつた。これに対し感染度3~4の高度の感染を来たした9匹のモルモット

第1表 盲腸内接種動物の剖検所見その他

	接種後 日数	死亡 屠殺の 別	生前 検便	死の 後ア メー バ 内容 物	感 染 度	潰瘍 の 大 き さ (cm)	潰瘍 の 数	そ の 他
モルモット								
No. 12	8	殺	—	—	0			粘膜小出血肥厚
// 14	7	殺	—	—	0			粘膜肥厚
// 21	9	死	+	++	3	0.3~1.0	6	
// 22	17	死	+	++	4	0.2~1.2	15	漿膜面, 着色
// 26	8	殺	+	++	3	0.7~1.5	7	膿苔
// 27	8	殺	—	+	2	0.3~0.5	3	粘膜, 小出血
// 34	11	死	+	++	4	0.6~1.0	5	黄白色膿苔
// 36	11	殺	+	++	3	0.3~0.8	6	漿膜面着色(充血)
// 37	11	殺	—	+	2	0.3~0.5	3	粘膜小出血
対照35	11	殺	—	—	0			
兎 No. 1	19	殺	—	+	1			粘膜充血
// 4	10	死	+	++	3	0.2~1.0	7	穿孔?
// 9	11	殺	+	++	4	0.2~1.0	8	膿苔
// 10	11	殺	+	++	4	0.2~1.0	12	膿苔
// 11	11	殺	+	++	3	0.2~0.8	5	粘膜小出血
対照 12	11	殺	—	—	0			

第2表 病理組織学的所見

モルモット No.	粘 膜		粘 膜 筋 板				粘 膜 下 組 織				筋 層		漿 膜 下 組 織									
	被 上 皮	腺 有 固 層	壊 死	細 胞 浸 潤	ア メ ー バ	出 血 浮 腫	壊 死 破 壊	細 胞 浸 潤	ア メ ー バ	出 血 充 血	水 腫	壊 死	細 胞 浸 潤	ア メ ー バ	出 血 浮 腫	破 壊	細 胞 浸 潤	ア メ ー バ	浮 腫	細 胞 浸 潤	ア メ ー バ	
																						壊 死
モルモット																						
No. 12	±	+	+	±	-																	
// 14	+	+	+	±																		
// 21	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
// 22	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
// 26	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
// 27	±	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
// 34	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
// 36	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
// 37	±	+	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
対照 35			-																			
兎 No.																						
// 1	±	±	+	±	+	+	±															
// 4	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±	±	-	+	±	-	-
// 9	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±	±	±	-	±	±	-	-
// 10	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±	±	±	-	±	±	-	-
// 11	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±	±	±	-	±	±	-	-
対照 12			-																			

及び家兎では、潰瘍も小潰瘍が融合し、極めて大きな潰瘍を形成しているものも多く、炎症が深く漿膜下にまで達して一部穿孔しかけているものもあつた。従つて潰瘍数としては数少くとも病変の占める面積は一般に広く重症感染であり、腸粘膜には黄白色汚穢の膿苔が附着するものも多く、腸内容には水様或いは泡沫状粘液下痢便を示していた。尙兎 No. 1 は生存中検便で虫体が見つからず19日目に剖検したが殆んど病変もなく僅かに粘膜充血が認められる程度であつたが、腸内容検査では虫体を認めた。

2. 病理組織学的所見：赤痢アメーバの盲腸内被接種動物の病理組織学的所見は第2表に示す如きものであつた。表示したものは同一動物の盲腸内各病変部の内でも最も代表的なものであつて、個々の潰瘍により変化の多寡はある。感染度0~2のものでは何れも病変が浅在性で主として粘膜上部の腺固有層までであり、被上皮細胞の粘液化、一部壊死、腺固有層の出血、壊死、軽度細胞浸潤で粘膜筋板には軽度充血、出血像を認める程度で、それ以上の深部には全く変化が見られなかつた。尙 *E. hist* は腺固有層にまでは認められるものもある。感染度3~4のものは一般に粘膜の破壊像は所々に於いて著しく強く健康部と病変部の移行部に於いて粘液形成の著しいものがあり、上皮細胞の配列は不規則、又は遊離或いは

は火焰状を呈し高度の壊死をも示しているものもあり、血管充盈、出血浮腫像がある。粘膜筋板も可成りの程度に破壊され附近の粘膜下組織には大・小淋巴球、多核白血球、少量の大単核細胞等の浸潤を認め、壊死、物質欠損を生じているものもあり、種々の程度の浮腫出血像がある。筋層に於ける障碍は比較的軽度で一部の例では筋層の走行が乱れて淋巴球浸潤、白血球浸潤があり、更に漿膜下組織の浮腫及び軽度の細胞浸潤を見るものもあつた。*E. hist* 虫体は全例に粘膜下組織の深部にまで認められ、筋層に接して時には散乱し又は集合して一団となつて存在しているものもある。而し筋層を突破しているものは無かつた。斯の如き所見であり、病変の広さと病変の深達度とは関連していると思われる。尙対照の共棲菌接種動物の腸粘膜は殆んど正常で特記すべき変化は見出せなかつた。

3. 血清学的所見：C.F.T と I.M.T の成績は第3表の如くであり、一般に血清抗体価は低かつた。C.F.T に就いてみると全く反応の現れなかつたものは被接種動物14例中4例で、何れも感染度0~2のものであり、病変の深達度をみても *E. hist* が粘膜筋板以上深部に浸入して居ない浅在性病変のものであつた。C.F.T 陽性を呈した10例中モルモット No. 37 以外は感染度3~4で而も病変の深達度は粘膜下組織及びそれ以上の深さを

第3表 血清反応成績

接種後日数	C.F.T. 成績								I.M.T 制動率
	原液	×2	×4	×8	×16	×32	×64	×128	
モルモット									
No.12	8	0	0	0	0	0	0	0	6.6%
// 14	7	0	0	0	0	0	0	0	6.6//
// 21	9	3	3	2	1	0	0	0	39.6//
// 22	17	4	3	2	2	1	0	0	26.4//
// 26	8	3	2	1	0	0	0	0	26.4//
// 27	8	0	0	0	0	0	0	0	13.2//
// 34	11	2	1	1	0	0	0	0	19.8//
// 36	11	2	1	0	0	0	0	0	19.8//
// 37	11	1	0	0	0	0	0	0	6.6//
対照35	11	1	0	0	0	0	0	0	13.2//
兎									
No. 1	19	0	0	0	0	0	0	0	6.6%
// 4	10	4	3	1	1	0	0	0	39.6//
// 9	11	2	1	1	0	0	0	0	31.0//
// 10	11	3	3	2	1	0	0	0	59.4//
// 11	3	0	0	0	0	0	0	0	6.6//
	7	2	1	0	0	0	0	0	13.2//
	10	3	1	1	0	0	0	0	26.2//
対照12	10	0	0	0	0	0	0	0	6.6//

有しており、これらの中で抗体価の最高値を示したものは、16倍稀釈で25%溶血阻止力価を示したNo.22のモルモットのみで他の大部分は2~4倍稀釈の力価を示したに過ぎなかつた。尙兎No.11でみる如くアメーバ接種後3日目では全く反応がなく、一週後に2倍稀釈、10日目に4倍稀釈まで抗体価が上昇している。対照血清では病変の全く見えなかつたに拘らず原液血清で反応したものが1例ある。I.M.T成績では最高制動率を示した兎No.10が59.4%であつたのみで他は一般に低値であり、ほぼC.F.Tの成績と平行はしたが対照と余り差がなかつたものがある。尙対照血清で13.2%を示したものがある。

肝内接種動物の所見と血清反応

1. 剖検所見、その他：直接肝内に接種したモルモット及び家兎の肝の所見は第4表に示す如くであつた。接種後24時間、48時間、72時間、7日、10日、17日と順次に殺して剖検した。モルモットでは接種部位は何れも点状或いは斑状に着色変化あり、この部に腹膜の癒着をみたものがある。剖面は周囲と病変部の境界が比較的明瞭なものと、境界不鮮明なものとあり、0.1~0.3cm大の灰白~黄白色の壊死性変化が認められ、その中に所々チョコレート色をした肝細胞の残存物らしきものがある。24時間、48時間後の肝では病変部境界が不鮮明であるが7日目以後のものでは何れも可成り明瞭に周辺の正常肝組織と区別し得られ、比較的厚い壁を形成してい

第4表 直接肝内接種動物の剖検所見

生存日数	死亡屠殺の別	アメーバ検出	肉眼的所見			
			病巣の大きさ	病巣の数	その他	
モルモット						
No. 29	殺	?	0.1~0.2	2		
// 38	7	—	0.2~0.3	2	腹膜癒着	
// 39	7	—	0.3	3	腹膜癒着	
// 40	7	?	0.1~0.2	2	肝葉癒着	
// 41	7	—	0.2~0.3	3	胆嚢癒着	
// 42	3	?	0.2	1		
// 43	2	?	0.3	1		
// 44	1	?	0.1~0.2	1		
対照 45	7	—	0.1~0.3	1	腹膜癒着	
兎						
No. 13	7	殺	—	0.5~0.7	3	腹膜癒着
// 14	10	殺	—	1.5~0.5	4	腹膜癒着
// 8	17	殺	—	記載洩れ	3	
// 17	3	殺	?	0.5~0.7	3	胆嚢癒着
// 18	2	殺	?	0.7	1	
// 19	1	殺	?	0.3~0.5	1	
対照 15	3	殺	—	0.1~0.2	1	腹膜癒着

た。尙内容が黄白色クリーム状をしたものもあつた。病巣部を塗抹しアメーバ虫体を検索したが、虫体と断定しにくい変性した如き状態で所々に存在したものがある。家兎では接種部に0.3~0.7cm、最大1.5cmに及ぶ大きな病巣を認め、剖面の所見はほぼモルモットと同様に黄白灰白色の壊死性変化がみられ、中に所々肝細胞構造を残存しているものもあり、比較的厚い壁を持ち中央部が灰白色のクリーム状を呈したものもあつた。病巣部の塗抹検査で*E. hist*虫体は少々判別し難く虫体らしきものを見た例もあつたが、これらは何れも3日目までのものが殆どであつた。対照の共棲菌接種動物では病変が稍々小で剖面は黄白黄色クリーム状のものであつた。

2. 病理組織学的所見：*E. hist*を肝内接種した動物の肝の組織所見は第5表であり、病変傾向を三つに大別して表わした。全例に於いて程度の差はあるが一般に肝細胞の進行性壊死像が認められ、正常肝細胞の変性、萎縮並びに破壊及び血管破壊、萎縮したものが多く、周囲の肝細胞及び間質結締織に細胞浸潤が認められ、又結締織母細胞等が出現したものもあつた。又中心部肝細胞が崩壊し周囲に炎症性細胞の滲出があり明らかに細菌性膿瘍の傾向が強いものも認められた。尙周囲に結締織による包囊形成傾向を示すものは接種後7日以上経過したものに見られた。*E. hist*虫体は完全な形態をしたものが全くなかつた。が核の染色が不十分な判別し難いアメーバ様細胞を少数認めたものがあつた。対照では肝細胞の壊死と周囲に白血球浸潤が著明であり更に外側を肉芽組

第5表 病理組織学的所見

		ゲリ 細 胞 浸 潤	膿 瘍	壊 死	ア メ ー バ 検 出
モルモット					
No.	29	±	±	+	?
"	38	±		+	
"	39			+	
"	40	±	+	±	
"	41	±	+	±	
"	42	±	±	+	
"	43	±		+	
"	44			+	?
対照	45	+	+	±	
兎					
No.	13			+	
"	14	±	+	±	
"	8			±	
"	17	±	±	±	?
"	18	±		±	?
"	19		±	+	?
対照	15	+	+	±	

第6表 血清反応成績

	接 種 後 日 数	C.F.T. 成績								I.M.T 制動率	
		原 液	× 2	× 4	× 8	× 16	× 32	× 64	× 128		
モルモット											
No.	29	2	3	1	0	0	0	0	0	0	24.6%
"	38	7	3	3	1	0	0	0	0	0	54.2"
"	39	7	4	3	2	2	1	0	0	0	55.8"
"	40	7	3	3	1	0	0	0	0	0	26.4"
"	41	6	4	4	3	2	2	1	0	0	72.6"
"	42	3	3	3	2	1	0	0	0	0	70.0"
"	43	2	3	2	2	1	0	0	0	0	60.0"
"	44	1	4	3	2	1	0	0	0	0	70.0"
対照	45	7	2	2	1	0	0	0	0	0	25.8"
兎											
No.	13	3	4	4	3	2	1	0	0	0	57.2%
"	14	7	4	4	4	4	3	2	0	0	72.8"
"	8	3	4	4	3	3	2	0	0	0	55.8"
"	14	7	4	4	4	4	3	2	0	0	69.6"
"	10	4	4	4	4	4	4	3	2	0	63.8"
"	8	10	3	3	2	1	0	0	0	0	59.6"
"	17	4	3	3	2	1	0	0	0	0	62.0"
"	17	3	4	3	3	2	2	0	0	0	52.0"
"	18	2	4	3	2	0	0	0	0	0	41.6"
"	19	1	3	2	1	0	0	0	0	0	55.8"
対照	15	3	2	1	0	0	0	0	0	0	18.8"

組織の壁が取り巻いている。

3. 血清学的所見 : C.F.T と I.M.T の成績は第6表の如くであった。C.F.T に就いてみると、ほぼ全例に2倍稀釈以上最高64倍の抗体価を示して居り、接種後日時を逐つて調べると24時間後に既に4~8倍抗体価を示し更に3日目迄には8~16倍迄抗体価の上昇がありその後はそれほどの上昇がみられなかつた。肝病巣の大

きさ、数、主たる組織所見と血清反応値には特別の関係はみられなかつたが、全例に見られたのは肝細胞の壊死性変化であり、血清抗体価はC.F.T で何れも比較的高い価を示した。I.M.T では60~70%以上の制動率を示したものが14例中7例もあり、対照に比して明らかに高い値であり、ほぼC.F.T と平行した成績を示している。尙対照血清でもC.F.T で4倍稀釈、I.M.T で25.8%の値を呈したものがあつた。

総括

私は実験的に動物の腸管内及び直接肝臓内に *E. hist* 生虫体を注入し、その被検動物血清を採取し、一方腸及び肝病変の肉眼的所見及び病変部の組織切片を作り組織学的に検索し血清抗体価との間の関係を追求したのであるが、腸内病変と血清抗体価との関係に就いては、一般に腸病変が極めて高度に認められるに拘らず血清中の抗体産生は少ない事を知つた。特にアメーバの侵襲が腸粘膜筋板を境とし、それより浅在性のものではC.F.T は陰性か或いは僅かに原液血清で反応する程度であり抗体産生は殆んどないか或いは極めて少いが、深部の粘膜下組織更に筋層にまで侵襲が及んでくるに従い抗体産生が前者に比して高く、C.F.T で2~16倍、I.M.T で19.8~59.4%を示した。次に病変の広さとの関係をみるとTaylor & Greenberg(1952) の分類による感染度は肉眼的に腸障碍の広さとアメーバ虫体の有無で分けているが、感染度0~2の狭い範囲の病変に比し感染度3~4で表わせる広範囲の腸障碍のある方が抗体産生量が多い。尙潰瘍の大きさや数は必然的に病変の広さと密接な関係にある訳である。肝内病変と血清抗体価との関係に就いては、肝臓に於ける病変の広さが腸内病変に比して可成り小さいにも拘らず腸管感染に於けるものに比し、C.F.T 値で2~64倍、I.M.T で24.6~72.8%を示しており一般に血清抗体価が可成り高いものであつた。肝臓に於ける主変化は肝細胞の壊死性変化であるが、*E. hist* 虫体は明確に確認し得たものがなかつた。又実験動物の約半数は膿瘍傾向を持つたものがあつた。尙肝内病巣の数、大きさと抗体価の間には特に関係は見出せなかつた。アメーバ接種後3日目迄に可成りの抗体産生があり、特に24時間後に既にC.F.T で4~8倍、I.M.T で55.8~70%制動率を示す血清を認めた。尙対照血清中にもC.F.T で4倍、I.M.T で25.8%を示したものがあつた。アメーバ免疫反応に於ける共棲細菌の干渉の度を示すものと思える。

## 考 按

赤痢アメーバ症の病理組織学的研究は1891年 Councilman & Lafleur により最初に記載され以来多くの人々により研究されて来ているが、この組織学的所見と感染動物血清抗体との関係をみたものは極めて少い。Craig & Kagy (1933) は犬に実験感染を作り、感受性の強い犬では C.F.T 発現が早くアメーバの組織侵入が広く且つ激しいが、感受性の弱い犬では反応の発現が遅く組織侵襲が軽く狭い様であると云っている。又腸内感染後3~14日で C.F.T で陽性に発現すると云い、接種後3~5日で陽性となる例では腸に広く強い潰瘍があると述べている。Meleney & Frye (1937) らは *E. hist* を接種した39匹の犬で38匹が何れも潰瘍形成があり C.F.T も陽性となり1匹のみ感染もなく C.F.T も陰性であった事及び自然腸内感染をしている *Macacus rhesus* 猿25匹中24匹が C.F.T 陰性で組織学的にも異常所見なく1匹は C.F.T の検査中1回だけ陽性で他の15回の検査で総て陰性であり且つ腸管内損傷は無かつた事から C.F.T の陽性はアメーバの組織侵襲を伴う事を証明するものであると云い、便中に虫体を排出し乍らも C.F.T 陰性の場合にはアメーバが組織侵襲をなしていないか、少なくとも血清中に抗体を産生するには不十分な程度の存在の仕方であると考えている。私の今回の成績によると、アメーバがたとえ組織侵襲を与えていてもそれが粘膜筋板より浅在性の場合には殆んど抗体産生には無影響の如く思えるのである。

肝アメーバ症の病理組織学的所見に関する報告も多くあるが血清反応との関係を実験的にみたものは殆んど見当らない。臨床的に肝アメーバ症例に於ける C.F.T に関しては多数の研究者が一致して殆んど常に陽性に出る事を報告している。例えば Terry & Bozicevich (1948) らは91%に、Hussey & Brown (1950) は80~83.4%、Mc Dearman & Dunham (1952) らは86%陽性率を出して腸管外アメーバ症に関する限り C.F.T は診断的価値ありと断定している。私の成績でも腸管感染例に比すれば極めて高い反応値を表わしておると云える。この原因に就いては多々考えられる事であろうが、単に血液の豊富な場所である以外に、肝臓の持つ特種な役割からみて他臓器への感染時よりも抗体産生が起り易いのではなからうか。

## 結 論

私は実験的にモルモット及び家兎の腸管内及び肝臓内に赤痢アメーバ感染を起さしめ、該動物の血清反応と病

変部組織所見との関係を追求し次の結論を得たので報告する。

1. 腸管感染では病変の肉眼的、組織学的所見が激しいにも拘らず、血清中抗体価は低かつた。
  2. 腸管の病変が狭く即ち感染度0~2で且つ浅在性の場合即ちアメーバ性潰瘍の深さが粘膜筋板までの場合は血清抗体は殆んど証明されないが、病変が広く且つ粘膜筋板より深部に進行しているものでは抗体産生が稍高度に見られる。
  3. 肝臓感染では腸管感染に比して一般に血清中に現われる抗体が多く且つ非常に早期に出現する。
  4. 肝臓病変の主変化は壊死性変化であり、病巣は比較的小さいにも拘らず抗体産生量は多かつた。
  5. 対照血清でも血清反応に弱陽性を示した事はアメーバ免疫反応への共棲細菌の干渉を示すものである。
- 稿を終るに当り終始御指導を賜わり、又御校閲を賜つた恩師松林教授、浅見助教授に深く感謝致します。又有益なる御助言を賜つた本学病理学教室渡辺助教授に深く感謝致します。

本論文の要旨は第19回日本寄生虫学会 東日本支部大会及び第39回慶応医学会総会に於いて発表した。

## 文 献

- 1) 安東洪次 (1953) : 感染と免疫, 丸善株式会社。
- 2) Carrera, G. M. (1950) : Pathology of early amebic hepatitis. Arch. path., 50, 440-449.
- 3) Cleveland, L. R. & Sanders, E. P. (1930) : The production of bacteria-free amoebic abscess in the liver of cats and observations on the amoebic in various media with and without bacteria. Science, 72, 149-151.
- 4) Craig, C. F. (1928) : Complement fixation in the diagnosis of infections with *Endoameba histolytica*. Am. J. Trop. Med., 8, 29-37.
- 5) Craig, C. F. & Kagy, E. S. (1933) : A study of complement fixation in experimental amebiasis in dogs. Am. J. Hyg., 18, 202-219.
- 6) Faust, E. C. (1954) : Amebiasis. Charles C Thomas, Springfield, Illinois, U. S. A.
- 7) 福原文明 (1960) : 赤痢アメーバの免疫学的研究 (I) 寄生虫学雑誌, 9(1), 76-84.
- 8) Hiyeda, K. & Suzuki, M. (1932) : Pathological anatomical studies on experimental amoebiasis in Kittens. Am. J. Hyg., 12, 401-423.
- 9) Hoare, C. A. (1958) : The enigma of host-parasite relations in amebiasis. Rice Institute pamphlet, XLV, 23-35.
- 10) Hussey, K. L. & Brown, H. W. (1950) : The

- complement fixation test for hepatic Amebiasis. Am. J. Trop. Med., 30, 147-164.
- 11) 近藤宏 (1939) : アミーバ赤痢に関する研究, 満洲医学雑誌, 31, 13-27.
  - 12) Maegraith, B.G. & Harinasuta, C. (1954) : Experimental amoebic infection of the liver in guinea pigs. (I), (II), Annals Trop. Med. & parasit., 48, 421-441.
  - 13) 松林久吉 (1947) : 赤痢アメーバ, 東西出版社.
  - 14) 松元陽郎 (1956) : 培養赤痢アメーバのハムスター肝内感染実験, 日新医学, 4, 292-298.
  - 15) Mc Dearman, S. C. & Dunham, W. B. (1952) : Complement fixation tests as an aid in the differential diagnosis of extra-intestinal amebiasis. Am. J. Trop. Med. & Hyg., 1, 182-188.
  - 16) Meleney, H. E. (1934) : The pathology of amebiasis. J. A. M. A., 103, 1213-1218.
  - 17) Meleney, H.E. & Frye, W.W. (1937) : Practical value and significance of the complement fixation reactions in amebiasis. Am. J. Public Health, 27, 505-510.
  - 18) Reinertson, J. W. & Thompson, P. E. (1951) : Experimental amoebic hepatitis in hamsters. Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 76, 518-521.
  - 19) Taylor, D. G., Greenberg, J., Highman, B. & Coatney, G. R. (1950) : Experimental infection of guinea pigs with *E. histolytica*. Am. J. Trop. Med., 30, 817-828.
  - 20) Terry, L.L. & Bozicevich, J. (1948) : The importance of the complement fixation test in amoebic hepatitis and liver abscess. Southern Med. Jour., 41, 691-702.
  - 21) Tobie, J. E. (1949) : Experimental infection of the rabbit with *E. histolytica*. Am. J. Trop. Med., 29, 859-870.
  - 22) 山川速水 (1954) : 赤痢アメーバのモルモット感染の病理組織学的研究, 寄生虫学雑誌, 3, 249-254.
  - 23) Yoshimura, B. (1952) : Experimental studies on the amoebic liver abscess. Keio Jour. Med., 1, 313-321.

## IMMUNOLOGICAL STUDIES ON *ENTAMOEBEA HISTOLYTICA*

### (3) Relationship between the immunological reactions and the pathology of animals inoculated intracaecally or intrahepatically with *Entamoeba histolytica*

FUMIAKI FUKUHARA

(Department of Parasitology, School of Medicine, Keio University, Tokyo, Japan)

Guinea pigs and rabbits were inoculated with *Entamoeba histolytica* intracaecally or intrahepatically and the immunological reactions of the serum and pathology of these organs were investigated. Intracaecally inoculated animals died or were killed 7-11 days after the inoculation, whole blood was drawn and pathology was examined. Intrahepatically inoculated animals died or were killed 1-17 days after the inoculation and were examined similarly as in the intracaeca cases. The immunological reaction performed were complement fixation test (CFT) and immobilization test (IMT). The pathology in the colon were divided into 5 grades (0-4) according to the intensity. CFT titers were generally low and in the negative animals the intensity of infection was either 0 or 2. That means the infection did not occur or localized only in the mucous layer. In the CFT positive animals amoebae usually penetrated into submucous layer. The IMT titer showed generally a parallel relationship with CFT titer.

In the intrahepatically inoculated animals, necrosis were detected almost always around the injected site, though the size of the necrosis varied considerably. *E. histolytica* were rarely found in these necrotic tissues by the examination of direct smear and section preparations. CFT and IMT titer were much higher than in the cases of intestinal infections. Both titer showed parallel relationship with each other, but show no relationship with the size of the necrosis in the liver.