

# 腸内細菌の蠕虫感染に及ぼす影響の病理学的研究 殊に枯草菌と肝蛭感染の関係について

(1) モルモットにおける寄生虫学的観察

東 胤 弘

大阪府立大学農学部 (獣医学科 森田教授)

京都府立医科大学病理学教室 (指導 田中秋三教授)

(昭和35年3月11日受領)

## 緒 言

寄生虫の感染機転を観ると、その種類によつて、宿主に適、不適があり、そのことは、年令、個体、或は健康状態、栄養の良否等にも現れることは周知のことである。寄生虫の感染の成立には勿論虫体側と宿主側に夫々問題があるが、そのうち宿主側、殊に腸管を経由して感染するものについてのことを考えてみると、腸内における、消化液、pH、温度、細菌、栄養物、それから物理的作用等がある。これらのうちで、腸内細菌の影響については、従来主として、原虫類と病原細菌との関係を検討したものが多い。しかし蠕虫類が、細菌殊に正常細菌とどのような関係にあるかという問題については、全く知られていない。寡聞にして未だ文献に接する機会を得ておらない。一方細菌学研究分野の傾向を見ると、従来は病原細菌の追究が主体であつたものが、近年漸く腸内の正常細菌の領域まで広げられ、培養法の進歩に伴つて嫌気性菌等が續々と証明されることになつた。その結果明らかにされたことのうちで、動物の腸内細菌叢は、動物の種類、年令、食餌、健康状態、その他の要因によつて変動を表し、同一動物においても、かなりの変動が見られる。しかしながら、この変動も、これをある種の動物の一群単位について眺めた場合、自ら飼養条件などが一定しているので、腸内細菌叢にも大体の傾向が見られるといつている、この場合の構成菌種は、常在菌(固有菌) Resident flora と称し腸内に住みついているものと、一過性のみみられる外来性の即ち非常在菌 Transient flora とに分けられている。前者に属するものとしては、乳酸桿菌属、腸球菌、大腸菌群、クロストリジウム菌属、バクテロイデス菌属などがあげられ、後者には外来性のすべての菌が含まれている。また一般的には腸内細菌といえは、大腸菌が大部分であると考えられて

いたが、研究の結果では、割合に少なく、むしろほかの菌が、大腸菌よりも優勢であると、このことは興味深いことである。

私はこの動物の種類によつて、腸内常在菌のありかたに、一つの傾向がある。即ちその中で特異的に見られる細菌と、その動物を好適宿主としている蠕虫、殊にその感染機転との間に密接なつながりがあるのではないかと、この考慮をすると共に、深い興味を感じるものである。具体的に一例を挙げると、越智(1958)ら、多数の研究者の成績から、腸内細菌叢のうち、主として出現する菌種と、その出現頻度との比率とを集計することによつて摸式化を試みている。その中から第1図に示す通りに、モルモットを中心にして、草食獣、肉食獣(犬)を並べて、比較検討を試みると、腸球菌、大腸菌、それから乳酸桿菌は比率に多少の差異はあつても、三者何れにも共通的に存在している。しかるに、枯草菌は、草食獣に断然多く現われているのに反して、肉食獣には見ることができない。モルモットには低い率ではあるが現れている。バクテロイデス、クロストリジウム菌属は、枯草菌と対称的で肉食獣にだけ現れて、草食獣、モルモットには見られない。他方、蠕虫類のうちから、肝蛭と肺吸虫をとりあげてみると、肝蛭は草食獣にもつともよく感染し、高度の被害を与えているが、肉食獣には感染例がない。モルモットには、感染の機会から考えると、草食獣と変らぬ感染率が予期されるが、実際は比較的低率である。肺吸虫は、肝蛭と全く反対であつて、犬のような肉食獣にはその例がない、モルモットには非常に低い率であるが感染が見られる。即ち、以上の相互の関係を思い合せてみると、肝蛭の感染には枯草菌が、肺吸虫の感染にはクロストリジウム、或はバクテロイデス菌属等が、夫々なんらかの繋りを持ち、これらの感染機転に、或は強い支

菌名	動物別	草食獣	モルモット	犬
腸球菌		■	■	■
大腸菌		■	■	■
枯草菌		■	■	
乳酸桿菌		■	■	■
バクテロイデス菌				■
クロストリジウム菌				■
其の他		■	■	■

第1図 動物腸内正常細菌叢模式図 (越智, 光岡)

配的役割をさえも演じているのではあるまいか、との疑問を抱かされるものである。従来、蠕虫類の宿主特異性、感染の個体差、流行、老若による感染の相違、其の他一連の問題には対する解釈は、必ずしも納得のいくものではなかつたのであるが、前述のように、特異的に存在する腸内細菌が、蠕虫の感染機転の重要な部分をも支配しているものとなれば、これら幾多の疑問も、むしろ氷解することになり、影響するところは重大であつて、興味は限りないものがある。以上のような考慮から、この関係を証明する目的で、モルモットを試験動物として、先ず枯草菌を飲ませ、次に肝蛭のメタセルカリアを与えて感染を試みたのである。今日まで全く知られておらない実験であり、例数も必ずしも充分とはいえないが、実験の結果は、概ね予期以上の結果を得たものと思う。第一報には感染実験の直接の結果である肝蛭の感染率、寄生虫体数等。寄生虫学的事項に就て述べ、病理学的、細菌学的観察は第二報以下に譲る。

材料及び実験方法

実験動物：研究室で生産し、衛生管理したモルモットである。虫卵検査の結果肝蛭卵は陰性であり、一般検査により健康状態のものを選んだ。

枯草菌：土壌から分離した K49, 274, それから学内飼育の牛の糞から分離した SD の三株を液体培地に培養した新鮮材料である。

肝蛭の被嚢仔虫 (Fh.mc. と略記す)：実験室で生産したものであつて、被嚢後10~30日以内の活性の強いものである。

実験(1)：前処置をしないモルモット16頭に、夫々 Fh.mc. 50個を経口投与、30~64日目に剖検を行った。

実験(2)：前処置として枯草液 2cc 宛、2日間経口投与し、引き続き Fh.mc. 50個を夫々慎重にモルモットの食道内に注入した。

実験(3)：モルモットを無菌飼育していないから、結果的に厳密を期待することは不可能であるが、枯草菌

だけの影響を、多少とも知る目的から、Chloromycetin 10mg 宛を内服させるることによつて、少なくとも、腸内細菌の活動力を弱め、或は殺滅することを期待した。1日経過してから(この間無菌の飼料を給与した)、後は実験(2)の場合と同様に枯草菌 2cc を2日間飲ませる、次いで Fh.mc. 50個を経口投与した。

肝蛭の感染判定は前実験と同様に剖検の結果によつた。

実験成績

実験(1)の感染成績は第1表に示す通りである。Fh.-mc. を経口投与してから、9号は50日目に、10号は46日

第1表 肝蛭感染実験 (対照例)

番号	性別	モルモット		肝蛭メタセルカリア	経過日数	肝臓病変度	腹水	肝蛭寄生数	肝蛭症判定	備考
		体重	感染時							
1	♀	200	235	50	56	0	-	0	-	0
2	♀	180	230	50	56	4	+	6	+	0
3	♂	150	200	50	56	0	-	0	-	0
4	♂	300	450	50	64	3	+	3	+	0
5	♀	300	315	50	50	2	-	1	+	0
6	♂	380	410	50	56	2	+	3	+	0
7	♂	210	300	50	55	2	+	4	+	0
8	♂	180	200	50	50	0	-	0	-	0
9	♀	150	180	50	50	2	+	2	+	+
10	♀	310	480	50	46	2	+	6	+	+
11	♀	250	420	50	40	2	+	1	+	0
12	♂	350	485	50	63	2	+	2	+	0
13	♂	480	470	50	45	0	-	0	-	0
14	♀	300	400	50	65	2	+	7	+	0
15	♀	280	450	50	55	2	+	1	+	0
16	♂	130	210	50	55	2	+	2	+	0
平均		259	340	50	54.2	2.3		2.75	75%	死亡率は12.5%

目に病死。他の14頭は殺後剖検に附した。剖検の結果肝蛭の感染が認められたのは12頭であつて、感染率は75%に相等する。肝臓の病変度では、2号が4°、4号が3°を示しただけで、他の10頭は2°以下であつて、総平均2°25を示している。腹腔内の炎症程度も中等度を示すもの多く、7頭に2~5ccの腹水が見られた。感染虫体は2号で6隻を数えたただけであつて、あとは何れも少なく平均2.75隻にすぎなかつた。

実験(2)の結果は第2表に示すとおりである。第2表のなかで、枯草菌K49を前以つて飲ませ、それから Fh.mc. を投与した例では、モルモット6頭のうち、5頭は病死、15号だけを殺した。その結果30~48日目に剖検

第2表 肝蛭感染実験 (枯草菌投与例)

モルモット	枯草菌	肝蛭	経	肝	腹	肝	肝	備				
番性体重	K49	メ	過	臓	水	蛭	蛭					
mc. 剖	第	セ	日	病	変	寄	症					
感 検	一	ル	カ	変	度	生	判					
染 時	二	カ	リ	度	水	数	定	考				
号 別 時	日	ア	ア	数	度	数	考					
cc	cc	cc	cc	cc	cc	cc	cc	cc				
11 ♀	460	470	2	2	50	40	4	+	21	+	+	
12 ♀	480	420	2	2	50	37	5	+	31	+	+	
13 ♂	400	700	2	2	50	48	5	+	31	+	+	
14 ♀	400	640	2	2	50	43	5	+	31	+	+	
15 ♀	460	600	2	2	50	48	5	+	25	+	+	殺
40 ♀	300	350	2	2	50	30	5	+	21	+	+	0
平均	433	530	2	2	50	42	4.5		26.7	100%	死亡率	83%
枯草菌 274												
21 ♂	290	330	2	2	50	33	5	+	30	+	+	
22 ♂	480	630	2	2	50	57	4	+	16	+	+	0
23 ♀	430	680	2	2	50	56	4	+	19	+	+	+
24 ♀	740	810	2	2	50	56	4	-	19	+	+	0
25 ♂	490	420	2	2	50	35	5	+	47	+	+	+
38 ♀	380	300	2	2	50	56	5	+	33	+	+	+
39 ♂	350	310	2	2	50	56	4	+	14	+	+	0
平均	451	497	2	2	50	50	4.4		25.4	100%	死亡率	57%
枯草菌 S. D												
31 ♀	500	540	2	2	50	55	3	-	8	+	+	0
32 ♂	630	580	2	2	50	55	5	+	20	+	+	+
33 ♀	580	540	2	2	50	49	5	-	3	+	+	0
34 ♀	550	600	2	2	50	49	3	-	15	+	+	+
平均	563	565	2	2	50	50.2	4		11.5	100%	死亡率	50%

を実施したが、その結果100%の肝蛭感染が見られ、肝臓の病変度は平均4.7の重症を示し、腹腔内には血液を含んだ貯液充滿し、高度の炎症状態を見ることができた。感染虫体は貯液内に遊出しているものだけでも著しく増加し平均15隻に達し、組織内のものを含めた結果では26.7隻を数えることができた。枯草菌275株の影響は経過日数は30~56日(病死4頭、殺3頭)、剖検の結果肝蛭感染100%、肝臓病変度4.4°、腹腔貯液は6~10ccで血液を混入している。炎症の状況も前例と大差なく、腹腔内に遊出している虫体は、25号のごとく41隻の驚くべき数に達し、組織内から見られたものを合せ平均した結果は25.4隻に達している。

枯草菌 SD 株投与の結果は、4頭のうち2頭が病死、2頭を殺して剖検による診断の結果では、感染率100%、肝臓の病変程度は4を示し、発見された虫体は平均11.5隻である。実験(3)は Chloromycetin を飲ませることによって、まえもつて、腸内細菌の活力を少なくとも

第3表 Chloromycetin+枯草菌を与えた後肝蛭の感染実験

モルモット	枯草菌	肝蛭	経	肝	腹	肝	肝	備					
番性体重	ク	メ	過	臓	水	蛭	蛭						
mc. 剖	ロ	タ	日	病	変	寄	寄						
感 検	マ	セ	カ	変	度	生	生						
染 時	イ	ル	リ	度	水	数	数						
号 別 時	セ	カ	ア	数	度	数	数	考					
cc	チ	リ	ア	数	度	数	数	考					
mg	ン	ア	ア	数	度	数	数	考					
6 ♂	460	520	10	2	2	50	50	4	+	12	+	+	
7 ♀	570	600	10	2	2	50	50	4	+	11	+	0	
8 ♀	230	530	10	2	2	50	50	5	+	14	+	0	
9 ♀	400	540	10	2	2	50	50	4	+	10	+	+	
10 ♀	450	560	10	2	2	50	48	4	+	15	+	+	
K 均	422	550	10	2	2	50	49.6	4.2	+	12.5	+	死亡率	100% 40%
枯草菌 247													
16 ♂	240	460	10	2	2	50	50	4	+	8	+	0	
17 ♂	310	540	10	2	2	50	30	3	+	7	+	+	
18 ♂	330	630	10	2	2	50	51	4	+	13	+	+	
19 ♀	310	680	10	2	2	50	51	2	-	7	+	0	
20 ♀	310	620	10	2	2	50	51	3	+	10	+	0	
平均	300	592	10	2	2	50	46.6	3.2		8	+	死亡率	100% 40%
枯草菌 S. D													
26 ♀	530	580	10	2	2	50	50	5	+	11	+	0	
27 ♀	460	610	10	2	2	50	55	5	-	16	+	+	
28 ♀	530	740	10	2	2	50	55	5	-	11	+	0	
29 ♂	720	730	10	2	2	50	53	5	+	19	+	+	
30 ♀	530	660	10	2	2	50	55	3	+	13	+	+	
平均	554	605	10	2	2	50	54	4.6		14	+	死亡率	100% 60%

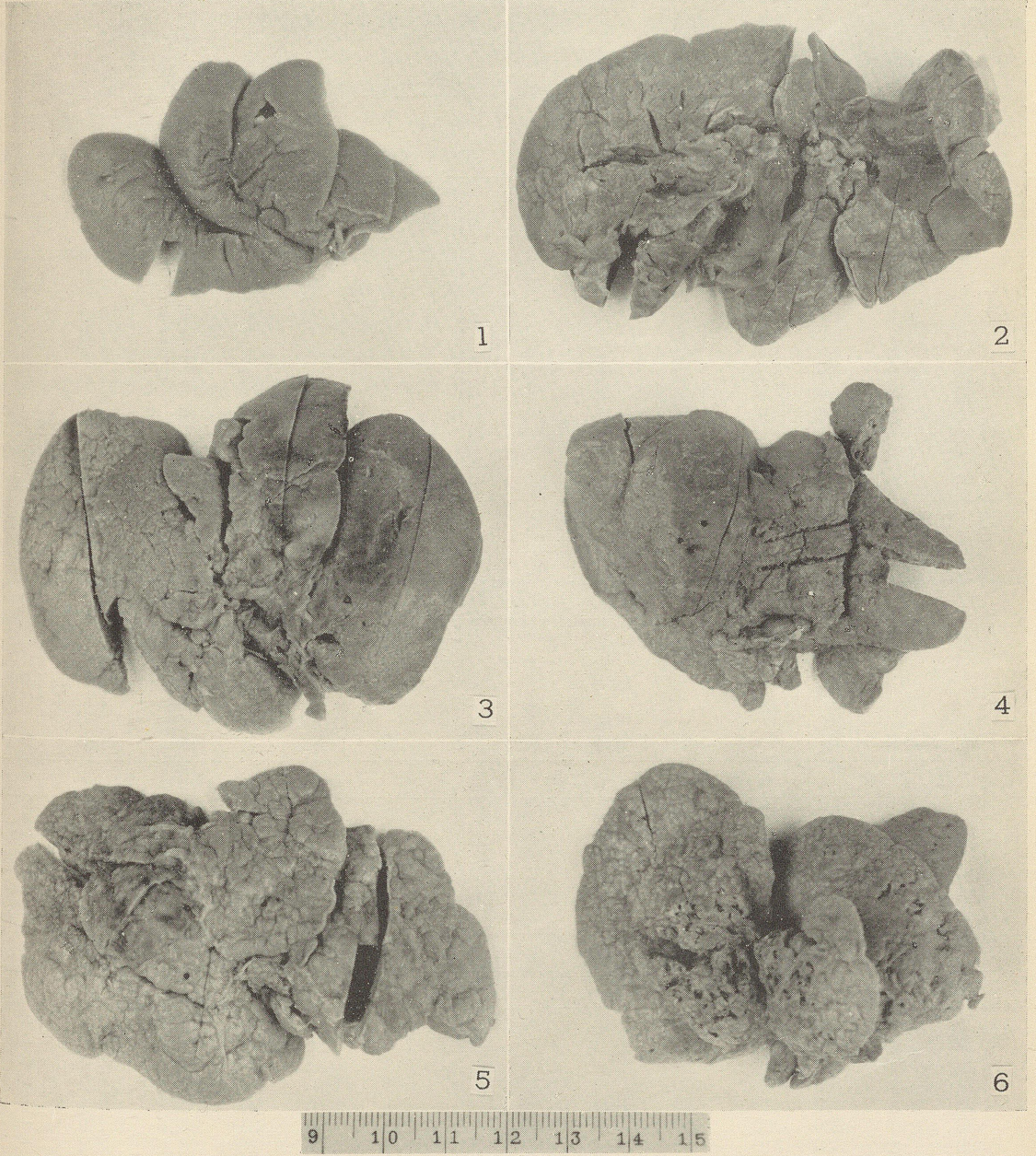
弱体化を計り、そのうえで、枯草菌を投与して、枯草菌だけの作用を發揮させることを期待した実験であつて、第3表のような結果が得られたわけであるが、三系の枯草菌の間に若干の優劣は見られるが、感染率は100%であり、死亡率、腹水の状況、肝臓病変度、寄生虫数等何れの項目においても、第1表の対照例に比して、著しく高度である。実験(2)の成績とは有意の差があると認められない。

虫体の記載

以上の実験結果のうちから肝蛭虫体について少し詳しく観察することにする。

第4表は対照例(第1表)の成績から虫体について見た場合、寄生数の最高が2号の6隻、平均2.8隻、そのうち腹腔内に遊出したもの隻1.2隻、肝臓表面に附着しているもの0.3隻、肝臓の断面の観察では中葉に0.2隻が数えられる。体巾、体長の計測は主として腹腔内に遊出していた形態の正しいものについてのみ計測した。平

## 第 2 図 肝 臓 病 変 程 度



## 附 図 説 明

肝臓の病変程度を段階に分けて説明した。

次の写真はその例として示した。

- 1. 0と判定 (対照例3号)
- 3. 3と判定 (24号)
- 5. 5と判定 (15号)

- 2. 2と判定 (対照例10号)
- 4. 4と判定 (11号)
- 6. 5と判定 (25号)

第4表 感染肝蛭虫体 (対照例)

モ ル モ ッ ト				経 過 日 数	肝 蛭 虫 体 調 査					合 計	虫 体 の 測		虫 卵	
番 号	性 別	体 重 mc. 感染時	剖 検 時		腹 腔 内 に 遊 離	肝 臓 表 面	肝 臓 の 面				虫 計	体 幅 mm		幅 長 mm
							肝 割 左 葉	中 葉	右 葉					
2	♀	180	230	56	6	0	0	0	0	6	1.0	6.0	—	
4	♂	300	450	64	3	0	0	0	0	3	4.0	13.0	+	
5	♀	300	315	50	1	0	0	0	0	1	3.0	—	—	
6	♂	380	410	56	2	1	0	0	0	3	4.0	14.0	—	
7	♂	210	300	55	2	2	0	0	0	4	2.0	12.0	—	
9	♀	150	180	50	0	2	0	0	0	2	—	—	①	
10	♀	310	480	46	0	4	0	0	0	6	1.5	10.0	—	
11	♀	250	420	40	1	0	0	0	0	1	1.5	11.0	—	
12	♂	350	485	63	2	0	0	0	0	2	3.0	12.0	+	
14	♀	300	400	65	2	0	0	0	0	2	2.0	13.0	+	
15	♀	280	450	55	0	1	0	0	0	1	—	—	①	
16	♂	130	210	55	1	0	0	1	0	2	3.0	11.0	—	
合 計		3140	3425	661	20	10	0	3	0	33	31.5	120		
平 均		260	285	55	1.2	1.7	0	0.25	0	2.8	2.6	11.5		

備考 †印は病死 他は殺 No. 9, 15, の虫体不完全

第5表 感染肝蛭虫体 (枯草菌投与例)

モ ル モ ッ ト				経 過 日 数	肝 蛭 虫 体 調 査					合 計	虫 体 の 測		虫 卵	
番 号	性 別	体 重 mc. 感染時	剖 検 時		腹 腔 内 に 遊 離	肝 臓 表 面	肝 臓 の 面				虫 計	体 幅 mm		体 長 mm
							右 葉	中 葉	左 葉					
枯 草 菌 K 49 投 与 例														
11	♀	460	470	40	16	4	0	0	1	21	1.7	8.4	—	
12	♀	480	420	37	20	5	2	3	1	31	2.0	7.0	—	
13	♂	400	700	48	21	7	1	1	1	31	1.5	5.5	—	
14	♀	400	640	43	10	17	1	3	0	31	2.7	11.8	—	
15	♀	460	600	48	7	15	1	2	0	25	2.3	11.0	—	
40	♀	300	350	30	17	4	0	0	0	21	1.0	4.0	—	
平 均		433	530	42	15	8.7	0.8	1.5	0.5	26.7	1.9	8.0		
枯 草 菌 274 投 与 例														
21	♂	290	330	33	16	7	1	3	1	30	1.9	5.4	—	
22	♂	480	630	57	1	10	1	4	9	16	2.5	10.0	—	
23	♀	430	680	56	4	9	2	3	1	19	3.2	11.7	—	
24	♀	740	810	56	4	12	0	3	0	19	3.5	10.3	—	
25	♂	490	420	35	41	5	0	1	0	47	2.2	7.5	—	
38	♀	380	300	56	10	19	0	2	0	31	1.6	7.0	—	
39	♂	350	310	56	4	5	1	0	0	10	1.5	7.2	—	
平 均		438	497	50	11	8.9	0.7	2.3	0.3	24.2	2.3	8.4		
枯 草 菌 S.D 投 与 例														
31	♀	500	540	55	1	5	1	1	0	8	1.2	6.0	—	
32	♂	630	580	55	3	13	1	2	1	20	2.5	9.0	—	
33	♀	580	540	49	1	0	0	2	0	3	3.0	13.0	—	
34	♀	550	600	49	0	0	2	2	1	15	—	—	—	
平 均		563	565	50.2	1.2	8.5	1.0	1.7	0.5	11.5	2.2	9.3		

均巾は2.6mm, 体長11.5mm このことは, 感染経過日数55日間の発育の程度を示すものである。経過日数63日~64日の4号, 12号, 14号には貧弱ながら虫卵が見られる。

第5表は実験(2)のうちの虫体事項であるが, K49の枯草菌の場合は, 経過42日間に虫体は, 体巾1.9mm, 体長8.0mmを示し, 虫卵は見られない。虫体は16~31隻平均26.7隻であつて, 内14隻が腹腔内に遊離, 肝臓表面に見られたもの8.6隻, 肝臓の断面左葉に0.8隻, 中葉に1.5隻, 右葉に0.5隻が見られた。枯草菌274投与実験では平均50日の経過中に虫体は16~47隻, 平均25隻が, 発見場所は, 腹腔内に11隻, 肝臓表面に8隻, 肝臓の断面に0.7隻, 中葉に2.3隻, 右葉に0.1隻が見られた。虫体の体巾は2.3mm, 体長8.4mmであつて, 虫卵は見られない。枯草菌SDの投与試験では, 平均50.2日経過中に8~20隻, 平均11.5隻が発育し, 内腹腔内遊離のもの1.2隻, 肝臓表面に8.5隻, 断面の右葉に1.0隻, 中葉に1.7隻, 右葉に0.5隻, 虫体の体巾は2.2mm, 体長9.3mmであつて, 虫卵は認められない。

第6表に集計した, Chlormycetin 枯草菌投与例のうち, 枯草菌K 49の例では約50日の経過中に平均16隻の虫体が見られる。腹腔内には0.8隻, 肝臓表面に8.8隻, 肝臓の断面左葉に0.8隻, 中葉に1.6隻, 右葉に0.6隻が見られた。虫体の巾は3.5mm, 長さは10.3mmに成長している。虫均は見られない。枯草菌247では, 経過46.6日中に平均9隻が発育している。虫体巾2.8mm, 体長は9.5mmであつた。

枯草菌SD投与例では54日の経過中に寄生虫体は平均14隻, 虫体の巾2.5mm, 体長9.5mmに発育していることが見られた。

以上の成績を集計して第7表を作り, 寄生分布状況を知ることにした。

この第7表から見られることは, 肝臓表面, 或は肝臓を離れて腹腔内に存在するものが断然多く82%を示していることは, 対照例に比して, 特徴的であつて, 枯草菌の影響の重要な現れであろう。残りの18%の分布は各葉に断面を一つ宛作つて観察したに過ぎないが, 一つの傾向を知ることが得られるとして, 興味あるものである。

第6表 感染肝蛭虫体 (Chloromycetin+枯草菌投与例)

番号	性別	モルモット		経過日数	肝 蛭 虫 体					合計	虫 体 の 測 定		卵
		体 重	剖 検 時		腹 腔 内 遊 離	肝 臓 表 面	肝 臓 割 面	左 葉	中 葉		右 葉	体 幅 mm	
Chl+枯草菌 K49 投与例													
6	♂	460	520	50	1	9	2	0	0	12	3.0	9.0	—
7	♀	570	600	50	1	7	2	1	0	11	3.5	11.0	—
8	♀	230	530	50	0	12	0	2	0	14	—	—	—
9	♀	400	540	50	1	5	0	3	1	10	3.5	12.5	—
10	♀	450	560	48	1	11	0	1	2	15	4.0	13.0	—
平 均		425	550	49.6	0.8	8.8	0.8	1.4	0.6	12.4			
Chl+枯草菌 247 投与例													
16	♂	240	460	50	0	6	1	1	0	8	—	—	—
17	♂	310	570	30	0	4	0	2	0	7	—	—	—
18	♂	330	630	51	2	6	3	2	0	13	2.0	9.00	—
19	♀	310	680	51	0	6	0	1	0	7	—	—	—
20	♀	310	620	51	2	7	0	1	0	10	3.5	10.00	—
平 均		300	592	46.6	0.8	5.8	0.8	1.4	0	9			
Chl+枯草菌 S.D 投与例													
26	♀	530	530	50	0	6	2	3	0	11	—	—	—
27	♀	460	610	50	0	12	2	2	0	16	—	—	—
28	♀	530	740	55	4	2	1	3	1	11	2.0	10.0	—
29	♂	720	730	53	1	15	1	2	0	19	3.0	9.0	—
30	♀	530	660	55	0	10	0	2	1	13	—	—	—
平 均		554	605	54	1	9.8	1.2	2.4	0.4	14			

第7表 肝蛭虫体寄生部位調査

対	感染条件	照	腹腔内	肝臓表面	肝臓剖面			計
					右葉	中葉	右葉	
枯草菌			20	10	0	3	0	33
枯草菌			91	52	5	9	3	160
枯草菌			80	67	5	16	2	176
枯草菌			5	34	4	7	2	52
Chloromycetin+枯草菌K49			4	44	4	7	3	62
Chloromycetin+枯草菌274			4	30	4	7	0	45
Chloromycetin+枯草菌S.D			1	49	6	12	2	70
合		計	205	286	28	61	12	592
	%		35	48	5	10	2	100

## 考 察

本実験は肝蛭の發育史の中でも特に基本的事項に関連していることがらであると共に、その事項を基準にして始めて考えられる病理学的検索をなすことにも密接なる関係があるから、以下、従来の文献を参照しつつ考察したい。

## 1. 寄生虫学的考察

(1) 終宿主動物の消化管内における metacercaria の被囊脱出機転並にその部位的関係、

宿主の消化管内に摂取された mc から幼虫がどのような機転をもつて脱出するかについては、今日もなお明確であるとはいえない。一般に肝蛭の發育史を論ずる人の注意は、寧ろこの脱囊機転については殆んど省ることなく、或は見過し、それから先の、腸管を通過するか、しないか、腸壁を通過した場合、その後どの経路を通つて肝臓に到達するかということに注意が向けられているかのように見受けられる。Leuckart(1883)は先ず、mc. は宿主の胃に達し、胃液の作用で壁は粗となり、機を得て脱出して、総輸胆管を通つて肝臓に到達するといふところの胃液消化説をとなしている。白井(1927)は人工胃液(0.2%の塩酸水+1%の割にペプシンを加う)を使つて実験を重ねているが、遂に何等異常を認めておらない。mc. の外壁が二層から出来ている、この外層が若干影響された程度であるとしている。その後の試験管内やモルモット使用の実験の結果では、mc. は胃液では何等影響を受けない、腸管内に送り込まれると、腸内の消化液の作用を受けて、順次外層からゆるやかになる。その壁の破れることの準備は独り消化液の化学的作用に基ずくものでなくして、腸管の内容ならびに粘膜面との摩擦によつての二次的に剝離されやすくなると同時に、そのうちにおける幼虫体が宿主体温の影響を受けて運動亢進し、内部

から囊壁を突破して遊出するもので、最初から虫体が自動的に壁を破つて飛び出すものではないと云つている。

腸管内における幼虫の脱出部位については、諸実験の結果、胃は幼虫体の被囊脱出部位でなくして、モルモットの実験では、十二指腸起始部から40~110mc. 間にすべてを認めている。私の枯草菌を投与して行つたこの実験において、先ず考えられることは、Fh. mc. の脱囊機転に、どのような影響を及ぼすであろうかということであるが、その証明は次の研究機会に譲らなければならない。しかしながら予想されることは、枯草菌の影響のうち、特殊の酵素、Vitamin, pH の変化、或は抗性物質産生に伴う諸変化等であろう。mc. の脱囊機転に次で、固有の寄生局所である胆管枝内に到達するまでの経路については次のような諸説がある。

## (2) 血行説

幼虫は門脈を介して肝臓に到達するものであるとする説であつて Moussu 及び Henry (1911) 等之に賛し、Bugee は幼若肝蛭を肝、腸間膜、淋巴節、肺、脾、横隔膜筋等より見出し、Davaine 等の血行説に賛すると共に淋巴節への侵入は淋巴管を経由するものなりとした。

本虫の比較的屢々哺乳中の仔羊、犢に見られるのは、恐らく血行による子宮内感染であろうと説かれ (Bloch, Bnchli, De Jong, Waldmann 等)その後、Schleger (1912) は牛の胎児についての事実を証明し、又 Bartzack は子宮内感染を思ひしめる例を、5頭の犢に於て見出している。江本は牛において本虫の自然感染の場合、変状は主として肝左葉に初発する点より、幼虫の宿主の腸壁中に穿入し、それから血管内に侵入して門脈血流に混じ、遂に脈管内に流入するものであらうと見なしている。即ち門脈は肝内に入ると主流に向い、他のものは分岐状となるから、幼虫が門脈流に乗じて肝臓内に流入する場合は本流に乗じて肝臓内に流入する場合は、本流に乗じて主として左葉内に到達すべき管であるといつている。

## (4) 腹腔経由説

Ssinitzn は家兎に就て実験した結果、幼虫は、輸胆管に侵入するものなく、其の大多数は腸壁を穿通して腹腔に出で、やがて肝臓の表面に達したものは、包膜を破つて實質内に侵入することを証明した。白井は既述のように家兎、モルモットを用いて実験した結果、Ssinitzin の証明した移行経路が主なものとしている。Bartzack, May 小野磯田は局所性或はびまん性腹膜炎を患う牛の2%、患羊の40%に見出している。Cameron も同様な記載をしている。

## (5) 多経路説

坂垣は山羊について実験した結果では Ssinitzin の成績と一致をみている。しかし各個の幼虫は夫々多くの経路を辿って肝臓に到達するものようで、従つて、肝臓も一様に著しい変化を呈し、自然例のように、特に左葉を侵すということはなかつたとしている。

Mönnig (1934) は氏の著書に於て、多経路なることを記載しているが、腹腔經由に重きをおく。一色 (1944) は若い牛の剖検例の検索において、結論として、要するに、諸説の存在するわけは、研究対象動物が、種々異なることによるものと思われる。即ち、小動物、羊、山羊では概して第(4)説に重きを置かれる。牛などは第3説が有力なところがあるとしている。

肝蛭の自然感染例、或は人工感染例の報告は多くの人によつてなされているが、mc の侵入した数に対する、寄生虫数との比率については、あまり関心がもたれないためか、感染率の表現は少ないようである。その中で、杉浦は山羊に Th.mc. 120個を経口投与した結果4~10 隻の感染虫体を見ている。小野等は家兎による実験では平均9%の感染結果を得ている。上野ら (1953) のモルモットに集団発生した肝蛭症自然例では、1~5 隻の虫体をしてるにすぎない。肝蛭症による被害の激しいのは、欧発見し米ではめん羊、日本では畜牛が高度であつて、牛の例では可成り多くの寄生虫体を見ることができ(勿論 mc 数に対する寄生虫体の比率については明らかでない)が、要するに、めん羊や、牛における場合よりも、これら小動物の場合は、一般的に寄生数も少なく、mc. に対する寄生率も低いのではないかと考えられる。このことは、本研究において私の行つた実験のうち、前処置をしない、即ち、対照例としている16頭のモルモットについての実験成績が、50個の mc. 投与に対して、1~6 隻、平均2.8隻、寄生率5.5%という低率であつたことと、大体一致していると思われる。このように、モルモットの自然条件下では、5~6% 程度のものが、肝蛭の寄生が許される容量であつて、今迄は、肝臓が受け入れることのできる範囲の示すところであつて、この許容数以外の幼虫は、肝臓に到達してから消滅してゆくものであろうとの考え方が一般的であつた。然るにこの実験のように、枯草菌を前もつて投与して腸内の枯草菌を増量した状態のところに、Fh. mc. を感染させた結果53% (26.7/50)、48% (24.2/50)、23% (11.5/50) というように、4倍から10倍と上昇を来たしている。この事実は何を意味しているのであろうか。前述のような、宿主の肝臓等の寄生虫

を受け入れることの能力に支配されて、多くの mc. を投与しても、結局は許容の限界である5隻か6隻位しか寄生しないであろうという考え方は、誤つておつたのではなからうか。

自然状態(枯草菌の存在が少量であつたり、全くなかつたり、時に大量あることもあろう)においては、先ず脱囊機転のところで制限され、或はその儘で排出されてしまう。次は幼虫の腸壁通過機転においても妨げられる。それから胆管に到達する経路においても幾多の障害が記るのであろう。このような障害が、枯草菌の存在によつて、取り除かれ、脱囊が早く、容易に行われる、腸壁の通過、肝臓への到達が容易になるということの結果が驚くべき成績を来たしたことであらう。然らば、以上のような能力が枯草菌の機能としてあるか、どのような機転によるものか等については、将来に残された、最も興味深い研究課題である。実験(3)において Chloromycetin 投与の効果は、必ずしも、その作用は明確ではなかつた。しかし、枯草菌だけの影響力によつて、肝蛭の感染が強化、促進し得るのではないかとの観察ができる。勿論直ちに結論を出すことは尚早であるが、対照例よりも何れも高い成績が得られたことは、肝蛭の感染成立に重要な役割をするものであるということを書き添ふ資料になつたものと信じている。

肝蛭の感染による病変の程度、死亡率等は、経過日数が平均50日前後の短い期間に限られた結果であるが、虫体の寄生数の増加に伴つて病変程度も腹水量も増加し、死亡率も高くなつていくと概観される。このことについては病理学的検索を重ねて詳細に第二報で記したい。

## 寄生虫体について、

枯草菌投与例においては、対照に比して、虫体数の著しく増加していることは前述の通りであるが、そのうえに注目されることは、腹腔内に遊出している数の特に多いことである。これは、経過日数のうちでの観察時期にも関係があるものと考えられるが、25号の如きは50個の mc. を与えうち41隻の虫体を腹腔で見出している。他の例も著しく増数の傾向が顕著である、なお、肝臓表面に観られるものまで合計すると、寄生数の大部分が肝臓を逸脱する傾向にあると認められる。このことは、同時に肝臓の病変度(肉眼的観察による)に比例しているものと思われる。即ち肝臓における病巣面積の増加に伴い虫体が脱出した結果であらうと考えられる。牛や羊で肝蛭症による斃死例で、このモルモットの場合と同様に、出血を伴う腹水の増量と、多数の遊離虫体を見ることが



ある。

虫体の計測値から一つの傾向として見られるのは、動物の体重に応じ、虫体数に反比例して体巾が大であろうという常織的な傾向が見られる。

第7表に肝臓の左葉、中葉、右葉に夫々、場所を同じくして、縦に割を入れて、その割面に見ることのできる虫体数を集計している。その数値は、一つの傾向を知るためには有意義であると思われる。左葉に若干多く見られる結果が出ているが、モルモットにおいても、前述の多経路説、血行路説との関連がうかがわれ、興味深いものがある。このことは、病理学的に、虫体の移動に伴う病変の発生順序等にも関連が予想されて注意をひくものである。

以上要するに、肝蛭の感染率、寄生虫体数、死亡率等を観察し、比較検討した場合、緒言において考慮したところの、腸内に常在する枯草菌が、肝蛭が感染する場合に強く影響するものであることは明白である。肝蛭が草食獣を好適宿主とし、犬には感染しないという重要な事実の一部が証明された訳である。

### 結 論

動物の腸内細菌叢は、動物の種類によつて一つの傾向を示すのであるが、そのうちで、特徴的に存在していると認められる細菌と、その動物を好適の宿主としている蠕虫（消化管經由感染するもの）の感染機転とに、特別のつながりがあるのではないかの考慮から、全くそのような関係にある枯草菌をモルモットに飲ませた後、Fh. mc. を投与して、感染の実験をした結果、次のようなことが明らかになった。

1. 肝蛭の感染率では、対照例が75%であるに対して枯草菌投与例では、何れの菌株ともに100%を示した。
2. 感染虫体数は対照例では、2.75隻(1~6)、枯草菌投与例では、菌株別により26.7隻(21~31)、11.5隻(8~15)と著しい増加を示した。
3. 肝蛭症による死亡は、対照例で12.5%、枯草菌投与例では、菌種別により83%、57%、50%である。

4. Chloromycetin+枯草菌投与例の成績は、枯草菌投与例と有意の差はない。

5. 肝臓の病変程度、腹水(殊に出血)著しく増強している。

終りに森田教授に敬意を表すると共に終始御懇篤なる御指導を賜りました田中秋三教授に心から謝意を表します。同教室永井博士の御援助に対してお礼を申します。貴重な菌株を提供された秦興世学士、郎田学士、助言、協力援助をいただいた一色教授、富村博士、樽本君に衷心感謝します。

### 文 献

- 1) 一色於菟四郎 (1944) : 若き朝鮮牛に於ける肝蛭 (*Fasciola hepatica*) の感染率, 朝鮮博物学会誌, × (39) 21~30.
- 2) 上野 計・福所金松・尾形藤治 (1953) : 集団的に発生した海狸の肝蛭症について, 寄生虫誌, 2 (1), 118 (会).
- 3) 小野 豊・磯田政恵 (1951) : 肝蛭の *Cercaria* は被囊後何日程で宿主に感染可能か, 日獣学誌, 13 (6), 347.
- 4) 小野 豊・磯田政恵 (1952) : 肝蛭症に関する研究 (3) メタセルカリアに依る家兔感染実験, 日獣学誌, 15 (3), 189~201.
- 5) 越智勇一・光岡知足 (1958) : 腸内細菌叢と存在意義, (I), (II), (III), 日獣会誌, 11 (1) 1~7, 11 (2), 99~53, 11 (3) 97~101.
- 6) 白井光次 (1927) : 肝蛭の感染に関する研究補遺, 実験医学誌, 11, 194~233.
- 7) Leukart, R. (1883) : Die Parasiten des Menschen die von ihnen Herrithrenden Krankheiten. 2 Seppg. (1186~1901).
- 8) Ssinitzin, D. (1914) : Neue Tasachen über die Biologie der *Fasciola hepatica*, Zbl. Bakt., 74, 280.
- 9) 岩科一治・宗形光蔵・清水文康・松田一男・野村歩・橋口裕治 (家衛試九州) : 実験小動物に於ける肝蛭の自然感染例について, 日本獣医学誌, 18 (附録) 106~107.

INFECTION MECHANISMS OF HELMINTH AND PATHOLOGICAL  
STUDIES ON THE EFFECT OF INTESTINAL MICROORGANISMS  
RELATIONSHIP BETWEEN *B. SUBTILIS* AND A  
MECHANISM OF INFECTION WITH  
*FASCIOLA HEPATICA*  
(1) PARASITOLOGICAL OBSERVATIONS ON GUINEA-PIGS

TANEHIRO HIGASHI

(Department of Veterinary Science, College of Agriculture, University of Osaka Prefecture)

Wholly acceptable explanations have not yet been presented for the host-specificity of helminths and a mechanism of infection with the parasite.

Guinea-pigs were orally administered the cell suspension of *B. subtilis*, a common but specific intestinal inhabitant of the herbivorous animals, and then given metacercariae of *Fasciola hepatica*, in order to study the interrelationships between the existence of peculiar microorganisms and a mechanism of infection with *F. hepatica* through the intestines.

Following results were obtained: (1) infection rate; 75% in case of no bacterial administration, 100% in the presence of *B. subtilis* (three strains of the bacterium were tested), (2) number of the infected parasite; 2.75 (control), 26.7, 24.2 and 11.5 (experimental) for three strains of the microorganism, respectively.

Pathological investigations revealed, in case of bacterial pretreatment, remarkable changes in the intraperitoneal inflammation, especially in abdominal dropsy and in the hepatic degeneration, followed by increment of death rate of the animals; 12.5% in control ones to 83, 57 and 50%.