

肺吸虫の単数寄生に関する研究

横川 宗雄 吉村 裕之

千葉大学医学部医動物学教室

大島 智夫

国立公衆衛生院微生物学部寄生虫室

(昭和35年4月14日受領)

はじめに

一般に吸虫類(住血吸虫類を除く)は雌雄同体であるが、その生殖は主として相互交接によつて営まれ、自家交接を行う場合は寧ろ稀であるとされている。肺吸虫の場合も犬、猫等の肺の虫嚢内には殆んど常に2虫宛、時には3虫が同棲しているのが普通である。ところが人体肺吸虫症においては肺の虫嚢内には1虫のみの寄生の場合が普通で、2虫もしくは3虫寄生を認める場合は寧ろ稀であるとされている。即ち古くは桂田富士郎ら(1899)は5例の本症剖検例で2コないし14コの虫嚢を各例に見出したが、その中で2虫寄生のみられた虫嚢は唯1コにすぎず他はすべて虫嚢内には1虫のみ寄生していたと報じている。又最近著者ら(1959, 1960)は本症患者の肺病巣部を外科的に切除して得られた16例の虫嚢を調べた所、虫体のみとめられなかつた1例を除き、すべて虫嚢内には1虫のみの寄生であつた。人体における場合と動物における場合とかくの如く差違がみられる事は宿主による差異に基くものか、或は桂田等のいう様に宿主臓器の大小の差によるものか、感染虫体数の多寡によるものか、或はその他の理由に基づくものか尚明かではない。そこで著者は本実験において仔犬に本種メタセルカリアを1コのみ投与した場合、虫体は如何なる運命をとり、且宿主側に如何なる病的変化を及ぼすかを追究することを企てた。

実験材料と方法

ウェステルマン肺吸虫のメタセルカリアをその第2中間宿主であるモクズガニの鰓の血管より型の如く分離し、その1コ宛を確実に生後約2カ月を経た同腹の仔犬8頭に経口的に投与した。即ち毛細管ピペットにて少量の水と共にメタセルカリアを1コだけ吸引しこれを仔犬の口腔の奥深く流し込み、確実に嚥下した事を確めた。

感染後84日目から142日に至る間に逐次剖検し、虫体寄生の有無を調べ検出された虫体は直ちにタイロッド液にてその運動状況を調べた後、圧平標本を作り、ブアン液固定後、デイラフィールド・ヘマトキシリン染色を施し、封入後虫体の大きさを計測すると共にその形態学的観察を併せ行つた。尚剖検に際しては胸腔はもとより腹腔及びその他の臓器をも詳細に検査したが病変のみとめられた肺臓についてはこれを顕微鏡標本となし病理組織学的にも観察した。

実験成績

最初感染に用いた仔犬は同腹の8頭であつたがその内1頭は感染後40日目に突然死亡したが丁度著者等は不在中であつたため剖検しえなかつた。したがつて実際に観察したのは計7頭であつた。之等の剖検に際して得られた所見はTable I.に示す如く84日から142日に至る間に得られたもので雄犬1頭の他は悉く雌犬であつた。かくして虫体の見出されたものは85日経過の雄犬1頭及び142日経過の雌犬2頭であつた。

(1) 剖検所見

今こゝに虫体の検出された85日経過の実験犬No. 2及び142日経過のNo. 5及びNo. 6の所見を先きに記述し、次いで虫体の検出されなかつた爾余のものについてその概略をのべる。

i) No. 2(感染後85日経過)の所見

虫体検出部位

虫体は左側肺表面に吸著していた。因みに肺臓その他に虫嚢形成は全く認められず腹部諸臓器にも著変はなかつた。

肺臓の肉眼的所見

左側の肺上葉前面には粟粒大より帽針頭大に至るまでの略々円形を呈するやゝ辺縁の隆起した境界明瞭な出

Table I. Experiments of infection of puppies with a single metacercaria of *P. westermanni*.

| Dog No. | Sex | kg/weight | Date of infection | Days from infection to autopsy | Presence of worm | Site of worm | Pathological findings of the lungs. |
|---------|-----|-----------|-------------------|--------------------------------|------------------|--|---|
| 1 | F | 1.350 | May 23, 1950 | 84 days | 0 | | No change. |
| 2 | M | 1.255 | " | 85 | 1 | Pleural cavity | (Localized haemorrhagic pneumonia, defect and fibrous thickness of pleura (in left upper lobe) |
| 3 | F | 1.345 | " | 107 | 0 | | (Same as the above (in left lower lobe and right upper lobe) |
| 4 | F | 1.110 | " | 136 | 0 | | (Localized interstitielle pneumonia, or haemorrhages in parenchyma, and fibrous thickness of pleura (in right and left upper lobes) |
| 5 | F | 1.450 | " | 142 | 1 | Mediastinum (around the oesophagus) | (Same as the above (in right upper and middle lobes) |
| 6 | F | 1.440 | " | 142 | 1 | Mediastinum (between oesophagus and spine) | (Same as the above (in right upper and middle lobes) |
| 7 | F | 1.530 | " | 142 | 0 | | (Same as the above (in right middle and lower lobes) |

巣が数コ存在し、その中央部には小陥入が夫々1コ宛認められ、暗赤色を呈していた。猶下葉においてもこれに類似した小出血巣数コが認められた。

肺臓の病理組織学的所見

先述した小出血巣の中央部の陥入を示していた部は不正楕円形の物質欠損を認め、これの辺縁部に出血性肺炎像が認められた。即ち肺胞腔内には多核白血球、組織球、淋巴球様小円形細胞が充満し、肺胞壁も亦線維芽細胞の増生と相俟って肥厚し、所々にヘモジデリンを胞体に有する大喰細胞が散見された。気管支腔も亦一部拡張し、フィブリン様物質が出現し、剝離した上皮細胞や多核白血球が多数認められ、上皮細胞の増生像を認める部も存在した。物質欠損を除いた周辺部の肋膜は浮腫状且、フィブリン様物質の出現と共に線維性肥厚を認めた。

ii) No. 5 及び No. 6(感染後142日経過)の所見

虫体検出部位

何れも腹腔諸臓器に変化は認められず、虫体は縦隔洞において食道の上部約1/3の部において周辺部の軟組織内に潜んでいた。何れの場合も虫嚢の形成はどこにも認められなかつた。

肺臓の肉眼的所見

No. 5 及び No. 6 何れの実験例においても左右両側

性に新旧混在した大小の出血斑並びに物質欠損を認め、所々に暗赤色の出血巣を中心に肺の硬化像を認めた。

肺臓の病理組織学的所見

出血巣並びに物質欠損部の組織学的所見は先に述べた No. 2 の実験例のそれと類似していた。然し陳旧肺炎像の部では肺胞壁の高度の線維性肥厚をみとめ肺胞腔は著るしく縮少し所々にヘモジデリン沈着を認めた大喰細胞が多数出現し、淋巴球様円形細胞浸潤が著明であつた。

iii) その他の実験犬 (No. 1, No. 3, No. 4 及び No. 7) の剖検所見

No. 1 においては何等特記すべき所見がえられなかつたが、爾余の3例においては両側性若くは片側性に夫々数コの出血点や出血巣を認めた。陳旧な出血巣は黒褐色を呈し、この部を中心に硬化した限局性の肺炎像を認め、組織学的には虫体の検出された実験例と略々同様の出血性間質性の肺炎像で一部にフィブリン様物質の肺胞腔内析出及び可成り高度の肋膜肥厚像を認めた。

(2) 検出虫体の形態

No. 2, No. 5 及び No. 6 より夫々1虫宛得られた虫体は直ちに37°Cに温められたタイロード液の中に入れて所活潑な運動が認められた。これらの虫体は型の如く圧平染色標本となしたがその大きさを測定した結果を

Table 2. Measurements of the worms obtained from the puppies infected with a single metacercaria of *P. westermani*

| Preparation | No. 2 85 days after infection | No. 5 142 days after infection | No. 6 142 days after infection | Control* 102 days after infection |
|----------------|-------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|---|
| body length | 5.5 | 7.2 | 6.9 | 8.0 |
| body width | 3.2 | 2.4 | 2.5 | 5.5 |
| oral sucker | 0.73×0.57 | 0.65×0.54 | 0.69×0.61 | 0.88×0.67 |
| ventral sucker | 0.60×0.59 | 0.83×0.62 | 0.77×0.65 | 0.73×0.69 |
| testis | | | | |
| right side | Not differentiated. | 0.68×0.43 | 0.75×0.69 | 1.69×0.60 |
| left side | | 0.72×0.68 | 0.66×0.88 | 1.20×0.77 |
| ovary | Not differentiated. | 0.71×0.78 | 0.88×0.82 | 1.30×0.73 |

* Adult of *P. westermani* from the dog infected with 15 metacercariae of *P. westermani*.

Note: All preparations were fixed by Bouin's solutions and stained by Delafield's Haematoxylin. And all measurements were expressed in millimetre.

Table 2. に示した。因みに対照として同種メタセルカリアを15コ幼犬に投与し102日経過後剖検によりえられた虫体の計測値をも示した(勿論この場合の虫体は成熟虫体であつた)。次にこの圧平染色虫体について辜丸卵巣等の生殖器官の發育程度の観察に主眼を置き詳細に調べた結果をのべれば先づ、No. 2の85日経過の虫体では辜丸は左右共に發育は著しく遅延し、右辜丸は円形又は楕円形の細胞集団から成り立ち、腺管様構造をなし個々の細胞も亦クロマチンに比較的富んだ円形細胞の集まりであつた。左辜丸においても上下に並んだ2コの細胞集団から成り立ち、細胞並に細胞構築も亦右辜丸のそれと略々同様であつて辜丸組織の未分化性を思わせるものであつた。卵巣は腸管の第1彎曲の下行脚と第2彎曲の上行脚との間に境界不鮮明な細胞集団をなし、メーリス腺は未だ形成されず、子宮はこの卵巣組織の内側及び内後方側に囊状若くは带状に不完全乍ら形成されているが腔内に卵殻形成の像や虫卵は全く認められなかつた。

次いで No. 5 及び No. 6 の虫体所見では先づ No. 2 の虫体に比してその形状が可成り大きく且辜丸及び卵巣の發育も前者に比しては著しく進展している点が注目された。即ち辜丸、卵巣共に成熟した虫体にみられる様な突起若くは分葉を明らかに示し、メーリス腺も認められ、子宮も亦成熟虫体に近い形態に發育していた。然し乍ら子宮腔内にはその起始部の一部において重屈折性の粗大顆粒(恐らく卵黄顆粒と思われる)の集積が認められてはいるが未だ卵殻並びに虫卵は全く形成されておらず空虚であつた。

総括並びに考察

ウェステルマン肺吸虫のメタセルカリアをその好適宿

主である犬或は猫に経口的に与えた場合、その投与メタセルカリア数が著しく多くない限り、即ち20~60コ位の間ではその70~80%が成虫として見出される事及び糞便内に虫卵の見出される時期は感染後大凡60~80日前後であるという事は既に多数の研究者により報告されている所でもあり、著者等も日常経験する所である。又虫体が肺組織内に穿入し、虫嚢を形成しはじめる時期も4~5週目頃とされている。然しこれらは何れも多数のメタセルカリアを投与した場合にえられる成績であつて、こゝに著者等の行つた唯一コのメタセルカリアを投与した実験についての吟味はこれまでに見当らない様である。

著者等は7頭と同腹の仔犬にウェステルマン肺吸虫メタセルカリアを1コ宛経口投与し、85日より142日に亘る期間に剖検してその感染状況及び虫体の發育状況を精査した。その結果は実験例数7頭の内3頭(42.8%)に虫体の寄生を認めた。又残り4頭中3頭においても虫体こそ見出されなかつたが肺臓における病変所見から恐らく虫体が或る期間胸腔内に生存していたことが推察された。換言すれば7頭中肺臓その他の臓器にも全く所見の認められなかつたのは僅かに1頭のみであつたという事は本種メタセルカリアの感染力が極めて強い事を物語つていられる。

次に本実験で明らかにされた点は1コのメタセルカリアを与えた場合、既に84日から142日に至る経過日数で剖検されたにも拘らず成熟した虫体は1虫も見当らず、大きさも著しく小さく且生殖器官等の發育も著明に遅延している事であつた。猶亦本実験において興味のある点は唯一例も虫嚢の形成が認められず虫体は遊離の状態で胸腔内或は縦隔洞部に附着していた点であつた。メタセルカリアを多数に投与した場合にはこの期間に至れ

既に虫体は成熟しており且肺臓には虫嚢の形成もみられる筈であるが、本実験ではそれが全く認められなかつた。虫体所見については殊に85日経過のものにおいて睾丸、卵巢共にその形態が非定型的で、細胞構築も成熟虫体のそれに比して未分化的であつたが142日経過に至つて漸く成熟型に近い形態を示しつつあることが認められた。この点から考えると、たとえ単数寄生の場合でも更に長時日経過すれば或いは成熟、即ち虫卵の形成がみられるに至るかも知れないと推察される。猶虫体の検出されなかつた爾余の実験例においても唯1例を除き、すべて両側若くは片側の肺臓に病的変化をみとめ、虫体が一定期間生存し肺臓へ侵襲したと考えられた。最近著者等(1957, 1958)は大平肺吸虫を用いて、そのメタセルカリアを1コ、3コ、5コ等種々の数を白鼠に経口投与し、虫体の白鼠体内における運命及び宿主側に及ぼす病変について詳細に検討した所、1コのみ投与した何れの実験例においても虫嚢形成は全く認められず片側又は両側の肺臓に病的変化を認めた事及び大平肺吸虫の場合では感染後31日以上経過日数の虫体では屢々成熟し、胸腔内或は肋膜表面に産卵している事を報告したがウェステルマン肺吸虫による犬を用いての本実験においては上述の様成熟した虫体はうる事が出来なかつた。富村ら(1958)も大型大平肺吸虫の種々の数のメタセルカリアを白鼠に感染せしめ、虫体の寄生状況及び宿主側における病変を追究して単数寄生の認められた例においては肺には虫嚢形成は認めえなかつた事を報告している。肺吸虫の成熟、産卵に関しては曾つて桂田富士郎は肺吸虫は本来2虫宛生棲することを希望するものであらうとし人体剖検に際して1嚢中1虫が多いのは説明に苦しむ所なりとし、人体の場合には肺の容積が大であるために2虫の邂逅する機会が乏しい事によるものかもしれないと推察している。又横川定(1919)は胸腔内にある幼デストマの肺臓に侵入する模様は多くは2虫相接して肋膜面より侵入し、一定の場所に至つて住することを認め“思うに生殖腺の發育と共に配偶者を欲求するは生物の適性にしてあえてあやしむに足らずと雖も内臓寄生虫の如く現然これを示すものは稀なり”と述べている。著者等の実験が示す様に1虫のみの寄生の場合、性的成熟が遅延し且虫嚢の形成を認めえなかつた事は甚だ興味のある点で、相互交接と虫体の成熟、寄生虫体数と虫体の發育、或は寄生虫体数と虫嚢形成の機転等相互の間には何らかの関連性があると考えられるがこの点については肺吸虫の種類及び宿主の差異と共に今後経時的且長期間に亘つての觀察が

必要と思われる。

むすび

ウェステルマン肺吸虫のメタセルカリアを1コ宛生後約2カ月を経た同腹の仔犬7頭に経口投与し、84日より142日に亘る期間において剖検し虫体の運命と宿主側に及ぼす影響等について寄生虫学的並びに病理学的に觀察を行い大略次の如き結果がえられた。

(1) 7頭中3頭(42.8%)に虫体が検出された。猶これらの検出された虫体は縦隔洞或は胸腔内臓器に吸着していた。

(2) 虫体の検出された犬の何れの肺臓にも虫体の移動に起因すると考えられる片側若くは両側に出血巣を多数に認め所々に肋膜の限局性肥厚及び欠損を認めた。これらの部は組織学的には出血性肺炎の像を呈していたが虫嚢の形成は1例も認めえなかつた。

(3) 検出された虫体は何れも小さく發育が著明に遅延しており、142日を経過した虫体といえども猶成熟せず睾丸、卵巢共に發育の遅延或は異常を認め、子宮内には卵形成は全くみとめる事が出来なかつた。

(4) 虫体を検出出来なかつた爾余の実験例においても1例を除き悉く片側若くは両側共に肺臓に出血性肺炎の像を所々に認めた。

(5) 以上の所見よりウェステルマン肺吸虫のメタセルカリアを唯1コ経口投与した場合にもその感染力の強いことが解り、且虫体の寄生数と虫体の發育若しくは肺臓における虫嚢形成の機転等についても興味ある示唆を得た。

本研究の要旨は昭和31年第25回日本寄生虫学会総会において報告した。

参考文献

- 1) 大谷周庵(1887)：デストマ病患者病歴及び剖検記事，東京医会誌，1(8)，458-460。
- 2) 一色於菟四郎(1953)：豚における肺吸虫症(*P. westermani* 自然感染)の病理組織学的研究，浪大紀要，3(8)，37-59。
- 3) 桂田富士郎・藤木稻太郎(1899)：肺二口虫の病理，東京医会誌，13(12, 13)，455-472, 506-527。
- 4) 宮崎一郎(1946)：大平肺吸虫とウェステルマン肺吸虫との白鼠体内に於ける發育比較，医学と生物学，9(4)，221-222。
- 5) 宮崎一郎(1943)：大平肺吸虫の卵巢に就て，特にウェステルマン肺吸虫との比較，福岡医学誌，36，1150-1154。
- 6) 米良利己(1951)：大平肺吸虫の寄生による終宿主の病変に関する実験的研究，医学研究，21(12)，

- 1496-1508.
- 7) 万納寺徳貞ら (1952) : イタチにおける大平肺吸虫の感染実験, 日本寄生虫学会記事, 21, 59-60.
 - 8) 富村保ら (1958) : 小型大平肺吸虫脱囊幼虫 (excysted metacercaria) の白鼠への感染試験, 寄生虫誌, 7(4), 44-47.
 - 9) 三浦義徳 (1952) : 肺吸虫の研究 (9), 実験的犬肺吸虫症の組織学的所見並にレ線像との比較について, 高知衛研報告, 9, 1-7.
 - 10) 横川定 (1916) : 肺ヂストマの病理学的知見補遺. 日本病理誌, 6, 287-288.
 - 11) 横川定 (1919) : 肺ヂストマの研究, 260-261, 台湾総督府.
 - 12) 横川宗雄ら (1956) : 肺吸虫の単数寄生に関する研究 (I), 寄生虫誌, 5(2), 155-156.
 - 13) 横川宗雄ら (1957) : 肺吸虫の単数寄生に関する研究 (II), 大平肺吸虫の白鼠体内における発育状況について, 第17回日本寄生虫学会東日本支部大会記事, 8.
 - 14) 横川宗雄ら (1958) : 肺吸虫の単数寄生に関する研究 (III), 大平肺吸虫感染白鼠の肺臓病変と虫体の発育について, 寄生虫誌, 7(3), 301.
 - 15) 横川宗雄ら (1958) : 人体肺吸虫症の肺病巣部切除11症例における病理学的考察, 寄生虫誌, 7(3), 260-261.
 - 16) 横川宗雄ら (1960) : 人体肺吸虫症の病理, 肺における虫嚢部の外科的切除16症例の観察, 寄生虫誌, 9(2), 173-186.

STUDIES ON THE EXPERIMENTAL INFECTION OF DOGS WITH A SINGLE METACERCARIA OF *PARAGONIMUS WESTERMANI*

MUNEO YOKOGAWA, HIROYUKI YOSHIMURA & TOMOO OSHIMA

(Department of Parasitology, School of Medicine, Chiba University, Chiba, Japan & the Division of Parasitology, Institute of Public Health, Tokyo, Japan.)

Seven puppies were infected with a single metacercaria of *P. westermani* at the same time. They were autopsied at the periods from 85 days to 142 days after infection, and the pathological changes of the hosts and the development of the worms were examined.

The results obtained were as follows.

1) 3 puppies (42.8%) out of 7 puppies were infected with *P. westermani* and 3 other puppies were suspected to be infected with *P. westermani* by the same pathological changes as those of the former 3 puppies though any worm was not found in them.

2) The one worm which was found in the pleural cavity on the 85 days after infection was still very immature and its size (fixed in 10% Formalin) was 5.5 mm in length and 3.2 mm in width. The other two worms which were found in the mediastinums of two puppies on the 142 days after infection were also still sexually immature and no egg-formation was found.

3) The worm-cyst formation was never found in the lungs but localized haemorrhagic pneumonia and the thickness or defect of the pleura which were suspected to be caused by the migration of the worm were found in them.