

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

(2) モルモットにおける病理学的観察

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 (田 中 秋 三 教 授)

(昭和35年5月28日受領)

緒 言

第1報に述べたように、動物の種類によつて、その腸内に固有的に常在する細菌が、同じくその動物に特に感染し易い蠕虫の感染機転に、なんらかの、特別なつながりをもっているのではなからうかとの考慮から、このことの証明をするための実験に、草食獣の腸内に特に固有的に見られる枯草菌と、同じく草食獣に最も普通に感染する肝蛭とをえらび、モルモットに感染を試みた結果、感染率、寄生虫体数に顕著な影響を及ぼすことが明らかになったのである。その結果比較的短期間に死の転帰をとることになった、すなわち、対照例の死亡率12.5%であるのに対して、実験例では、40~83%、平均47%という驚くべき成績を示している。

ここにおいて、肝蛭の寄生部位である肝臓を中心に病理解剖学的観察を試み、枯草菌を投与することによつて、死の転帰をとるものが多くなった原因について追究した。

実験方法及び材料

剖検材料は、法に従つてフォルマリン水に固定し、組織学的検索には、パラフィン包埋切片とし、主としてH-E染色、ワンギーソン氏法、ワイゲルトの線維細菌

染色法、なおグラム染色にはグッドパスチャー法、リリ法を用いた。

実験成績

実験に供したモルモットは第1報に述べたように、対照例を含めて、7群、48頭である。その実験経過として、斃死、殺の状況をまとめると第1表のとおりである。

肝蛭症のために死の転帰をとつたものは、対照例(I群)では18.7%であるが、前処置として枯草菌やChloromycetin等を投与したII群は83%、III群57%、IV群50%、V群40%、VI群40%、VII群60%、平均47%であり、枯草菌の及ぼす影響の程度が明らかである。前処置を行つた群別の比較をした場合その差に有意の有無を決定することは早計である。Chloromycetin添加の影響については、尚追究したい。体重の推移については、肝蛭メタセルカリア(Fh. mc.)を投与した時と、剖検時のみを掲げたが、勿論中間において多少の波形はあるが、比較的増量しているものが多いことは、虫体寄生によつて、宿主に及ぼす障害の経過を知るうえに興味あるところである。

肉眼的所見

肝 臓

第1表 実験モルモットの経過表

動物群	前 処 置			実験頭数	斃死数	斃死率	殺数	平均経過日数	体重の変化	
									増	減
I	無	処	置 (対 照 例)	16	3	18.7	13	48	16	0
II	枯	草	菌 (K 49) 投与	6	5	83.0	1	40	5	1
III	枯	草	菌 (274) 投与	7	4	57.0	3	45	5	2
IV	枯	草	菌 (S. D) 投与	4	2	50.0	2	49	3	1
V	Chloromycetin + 枯草菌 (K49) 投与			5	2	40.0	3	49	5	0
VI	Chloromycetin + 枯草菌 (274) 投与			5	2	40.0	3	41	5	0
VII	Chloromycetin + 枯草菌 (S.D) 投与			5	3	60.0	2	54	5	0
計				32	15	330(55)	14	278(46.3)	28	4

第2表 肉眼的観察表(1)

動物群	番号	経過日数	体重(g)	肝の重量(g)	体重と肝の比率	病発生部位			肝包膜面多孔性	腹水	腹腔内出血
						左葉	中葉	右葉			
I (対照)	1	56	200	235	9.0	3.8	-	-	-	-	-
	2	56	180	230	13.0	5.6	+	+	+	+	+
	3	56	150	200	8.0	4.0	-	-	-	-	-
	4	64	330	450	19.5	4.3	+	+	+	+	+
	5	50	300	315	26.0	8.2	+	+	-	-	-
	6	56	380	410	16.0	3.9	+	+	-	-	-
	7	55	210	300	12.0	4.0	+	+	-	-	-
	8	50	180	200	8.0	4.0	-	-	-	-	-
	9	50	150	180	9.0	5.0	+	+	-	-	-
	10	46	310	480	23.0	4.8	+	+	-	-	-
	11	40	250	420	21.0	5.0	+	+	-	-	-
	12	63	350	485	25.0	5.1	+	+	-	-	-
	13	45	480	476	25.0	5.3	-	-	-	-	-
	14	65	300	400	17.0	4.3	+	+	-	-	-
	15	55	280	450	23.0	5.1	+	+	-	-	-
16	55	130	210	10.0	4.8	-	+	+	-	-	

第3表 肉眼的観察表(2)

動物群	番号	経過日数	体重(g)	肝の重量(g)	体重と肝の比率	病発生部位			肝包膜面多孔性	腹水	腹腔内出血
						左葉	中葉	右葉			
II (K49)	11	40	460	470	17.5	3.9	+	+	+	+	+
	12	37	480	420	19.0	4.5	+	+	+	+	+
	13	48	400	700	13.0	1.9	+	+	+	+	+
	14	43	400	640	26.5	4.1	+	+	+	+	+
	15	48	460	600	27.5	4.5	+	+	+	+	+
40	30	300	350	13.0	3.8	+	+	+	+	+	
III (274)	21	33	290	330	15.0	4.5	+	+	+	+	+
	22	57	480	630	30.5	4.8	+	+	-	+	+
	23	56	430	680	29.0	4.2	+	+	+	+	+
	24	56	740	810	30.5	3.7	+	+	+	+	+
	25	35	490	420	20.0	5.7	+	+	+	+	+
38	56	380	300	11.5	3.8	+	+	+	+	+	
39	56	350	310	15.5	5.0	+	+	+	+	+	
IV (S.D)	31	55	500	540	17.5	3.2	+	+	+	-	-
	32	55	630	580	32.0	5.5	+	+	+	+	+
	33	49	580	540	23.0	4.3	+	+	+	-	-
	34	49	550	600	20.0	3.3	+	+	+	-	-

肝臓の形態では著しく変形したるものは見られなかつた。肉眼的観察のみで腫大、縮少を知ることは必ずしも適当でないという考えから、剖検時の体重と肝臓の重量の比率を、第2~4表に示しておいた。肝臓表面の色沢としては特に黄疸を思わせるものは少ない。全般としては淡赤褐色を呈し、病変部を除いた被膜面は滑沢であるが、病変部は灰白色の線維性肥厚及び軽微な凝固片が

第4表 肉眼的観察表(3)

動物群	番号	経過日数	体重(g)	肝の重量(g)	体重と肝の比率	病発生部位			肝包膜面多孔性	腹水	腹腔内出血
						左葉	中葉	右葉			
V (Chl※ + K49)	6	50	460	520	18.0	3.5	+	+	+	+	+
	7	50	570	600	26.0	4.3	+	+	+	-	-
	8	50	230	530	29.0	5.5	+	+	+	+	+
	9	50	400	540	20.0	3.7	+	+	+	+	+
	10	48	450	560	21.0	3.7	+	+	+	-	-
VI (Chl + 274)	16	50	240	460	22.0	4.8	+	+	+	-	-
	17	30	310	540	13.0	3.5	+	+	+	-	-
	18	51	330	630	31.6	4.9	+	+	+	+	+
	19	51	310	680	28.0	4.1	+	+	-	-	-
	20	51	310	620	29.0	4.7	-	+	+	+	+
VII (Chl + S.D)	26	50	530	530	30.0	5.7	+	+	+	+	+
	27	55	460	610	30.0	5.7	+	+	+	-	-
	28	55	530	740	31.0	4.2	+	+	+	-	-
	29	53	720	730	28.0	3.8	+	+	+	+	+
	30	55	530	660	29.0	4.4	+	+	+	+	+

※ Chl : Chloromycetin, ()内数字等は枯草菌株名

附着しているものがある。被膜下に暗赤粟粒大乃至小豆大の不規則なる斑紋が多発し、その分布場所は概して横隔面に多く内臓面には少ない。なお、小豆大乃至小指頭大の不整形の隆起、陥凹を示しているところがあり、これらの部位に針頭大の不整形孔が見られる。殊に腹腔内に多数の虫体を認むるものに多く見られるところから、明らかに虫体の脱出した痕跡であると認められる。第3表のⅢ群25号の如きはその代表的所見を示している。なお病変部からなかば脱出しかけている虫体が見られた。

各葉に剖面をつくり観察すると、胆管枝は稍々拡張の傾向があるが、壁は肥厚に至らず、軽度の溷濁のほか著しい変化は見られない。組織にはうっ血、出血巣、血管に血液の充満しているものなどが見られる。出血巣は概して単純であるが、周囲に灰白色線維組織が見られる。このような部分に虫体の占居が見られる。以上の小病巣における概括的所見を第2~4表に示した。枯草菌投与例では、対照に比して、病変が広い範囲に亘つてることが注目される。

肝門淋巴節は病変の程度に従つて腫大の程度を異にしているが、著しいものでは大豆大に及び、皮質は灰白色、髓質は淡赤褐色を呈している。

腹水及び腹腔内出血については第2~4表に記載のとおりであるが、液は腔内を充し、血液は新鮮である。腹水中に線維素様凝固物を混じたるものも見られた。

組織学的所見

1. 肝臓組織内の肝蛭虫体

2/I, (動物番号/群), 7/I, 34/IV, 40/II 等の切片に虫体の一部を見ることができた, そのうち 40/II は胆管内に, 他はすべて組織内を行動している状態である. 虫体の食管内には赤血球, 白血球等が見られた. 生殖器の發育については明らかでない. 従つて虫卵の観察もできなかった. 第 I 群は対照例であつて, 第 1 報に述べたように Fh. mc. 投与数に比して, 寄生虫体数が著しく少なかったことから, 未成熟虫体, 或は破壊虫体の遺残物等の存在が疑われるところから特に注意を払つたが, それらしいものはいづれも見られなかった.

2. 肝小葉実質

うつ血: 肉眼的に見られるとおり, うつ血を呈するものが多く見られるが, 例えば 25/III のように高度の腹腔出血により死に至つた例では肝の縮小が感ぜられ, うつ血もほとんど見られない.

形態: 胆管の拡張, 間質結合織の増殖に伴つて小葉の辺縁は漸次圧迫をうけ, さらに結合織は小葉内に侵入して肝細胞の離開を来し, 遂には肝細胞の消失をする等の間質増殖に関係するところが多いから, 詳しくは間質組織の項に記載する.

肝細胞索の配列: 間質の増殖の程度によつて各種の程度に小葉を圧迫し, 各種の壊死を来し, その補充のために肝細胞の配列は著しく乱れ, 殊に小葉の辺縁において著明である.

重症の場所においては肝細胞は消失し, 軽いところでは間質結合織の増殖を停止し, その部分の再生を来し, その配列を整えているのを見ることがある. またうつ血のために若干配列の乱れているものがある. 中心静脈壁の肥厚を来し, さらに小葉内肝細胞索間の増殖結合織と連絡し, 小葉は内外から被害を受けている.

肝細胞: 変性の著しい肝細胞においては, 原形質, 核ともに染色不良であり, 或は脱色消失して空虚となり, 多くは細胞境界に相当する部分のみ残存して網眼を形成して網状壊死を呈している. 空胞の形成は多数の例に認められるところであつて, 枯草菌投与例で経過日数 30~40 日のものに多く, 対照例で経過の長いものでは少ない. 空胞の発生は小葉の辺縁に若干多い傾向がある. うつ血並びに結合織増殖に伴う肝細胞の萎縮変性を来したのが見られるが, 殊に実験例の中で肝細胞索が離開しているものでは, 原形質が縮小しほとんど核だけの形となつて連続しているものもある. これに反して対照例で軽度のものでは上記の変性は少ないようである. これら

核の退行変性物は小葉内に散在し, 円形細胞と混在しているものもある.

壊死斑: 肉眼的に認められる壊死部にはいわゆる網状壊死斑が数個から十数個点在している. 肝細胞は多くは原形質, 核ともに脱色し, 全く空虚となつていところがあり, 細胞の境界に当る部分のみが残存して網目を作つている. この壊死斑内には少数の退行変性核片 (円形細胞, 好酸球) の散在せるもの多く, 時に赤血球の混在があつたり, 全く見られない所もある. これらの壊死片は概して肝臓の中央部より辺縁部に多く見られる傾向にある. 対照例には概して少ない. このほかに濾胞様壊死と認められるものが小葉周辺部に多く現われるが, 範囲, 形態ともに不定である. 著しい場合には周囲には円形細胞, 好酸球等の浸潤を伴つている. 内部の肝実質細胞は境界なく核は消えている.

胆毛細管: 肉眼的にも一般に黄疸を思わせるものが少なかったが, 組織学的にも胆管が著しく拡張し内容の充実しているものとは見られなかつた.

3. 間質組織

間質結合織: 増殖状況は病状の進行と密接な関係をもつものであつて, 特に反芻動物等の肝蛭症においては一つの特徴として現われることが注目されているものであるが, モルモットにおける本実験例では軽度である. 勿論病変の程度並びに経過によつて異なる訳であつて, 重症例では概して肝の辺縁部において完全なる結合織化が認められる. 間質結合織には各種の細胞浸潤が見られる. すなわち線維性結合織細胞, 造結合織細胞の増生があるほか, 組織球細胞, 小円形細胞, 好酸球, プラズマ細胞, 少数の好中球等である. そのうち好酸球は, 病気の旺盛期に増加するものであるが, 本例のように, 多数虫体の寄生による急性の重症例では, 間質結合織の増生部に極めて多く, また炎症を起している門脈枝附近にも多数集つている.

胆管: 初期においてすでに胆管は拡張し, 周囲結合織増生に伴つて新胆管の新生を見るといわれているが, 本例では, 小葉に接し肉芽組織の多くなつた部分等に新生が見られる.

しかし内容の充されているものは見られなかつた. 虫体の胆管内に取つていたのは 40/II 例であるが, その胆管内壁には刺戟的な組織反応, 胆汁等は見られなかつた.

血管: 中心静脈では, うつ血あるものではその程度に応じて拡張し, 概してその壁はうすくなつてい

第5表 組織学的観察表(1)

モ ル	肝内 虫体	肝 臓														浮								
		被膜	実 質				組 織				間 質				組 織									
モ ツ ト	生 消 殖 化 器 管 発 内 育 血 液	肥 絨 毛 新 厚 生	小 葉 不 う 整 血	細 胞 不 退 整 行 性 変	エ 核 死 化 生 生	再 核 化 生 生 生	細 胞 浸 潤	好 酸 球 球	好 中 性 球	形 質 細 胞	出 血 腫 洞	浮 腫 着 着	虫 色 素 沈 着 増	小 葉 結 合 纖 維 増	葉 間 結 合 纖 維 増	細 胞 浸 潤	胆 管 拡 張	管 壁 肥 厚	新 皮 増 殖	充 實 い	壁 類 腺 肥 素 変	性 類 腺 素 変 腫		
1	///	±	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2	///	±	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
3	///	±	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
4	///	±	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
5	///	±	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
6	///	±	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
7	///	±	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
8	///	±	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
9	///	±	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
10	///	±	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
11	///	±	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
12	///	±	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
13	///	±	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
14	///	±	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
15	///	±	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
16	///	±	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

第6表 組織学的観察表(2)

モ ル	肝内 虫体	肝 臓														浮								
		被膜	実 質				組 織				間 質				組 織									
モ ツ ト	生 消 殖 化 器 管 発 内 育 血 液	肥 絨 毛 新 厚 生	小 葉 不 う 整 血	細 胞 不 退 整 行 性 変	エ 核 死 化 生 生	再 核 化 生 生 生	細 胞 浸 潤	好 酸 球 球	好 中 性 球	形 質 細 胞	出 血 腫 洞	浮 腫 着 着	虫 色 素 沈 着 増	小 葉 結 合 纖 維 増	葉 間 結 合 纖 維 増	細 胞 浸 潤	胆 管 拡 張	管 壁 肥 厚	新 皮 増 殖	充 實 い	壁 類 腺 肥 素 変	性 類 腺 素 変 腫		
11	///	±	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
12	///	±	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
13	///	±	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
14	///	±	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
15	///	±	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
40	///	±	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
21	///	±	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
22	///	±	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
23	///	±	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
24	///	±	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
25	///	±	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
28	///	±	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
29	///	±	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
31	///	±	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
32	///	±	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
33	///	±	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
34	///	±	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

第7表 組織学的観察表 (3)

モ ル ト 群No.	肝臓内虫体		肝臓												浮腫													
	被膜	実質	組織	細胞	好酸	好中	形質	出血	浮腫	虫洞	色素	小葉結合	葉間結合	細胞浸潤		胆管	新皮増殖	血管										
	肥毛新	小葉	細	不	退	エ	核	再	胞	好	好	形	出	浮	虫	色	小葉結合	葉間結合	細胞浸潤	胆管	新皮増殖	血管	性					
	厚	整	整	整	性	死	化	生	潤	球	球	胞	血	腫	洞	着	増	増	浸	張	厚	殖	生	充	壁	類	性	
6	///	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	-	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
7	///	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	-	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
8	///	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	-	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
9	///	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	-	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
10	///	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	-	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
16	///	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	-	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
17	///	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	-	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
18	///	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	-	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
19	///	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	-	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
20	///	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	-	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
26	///	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	-	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
27	///	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	-	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
28	///	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	-	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
29	///	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	-	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
30	///	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	-	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++

第8表 組織内細菌の分布 (1)

モ ル ト No.	肝臓内虫体		肝臓													
	被膜	実質	組織	細胞	中	毛	虫	壞	出	好	好	はん	血	胆	結	
	体	体	細	心	細	虫	壞	出	好	好	はん	血	胆	結	合	
	表	内	内	膜	内	脈	管	内	巢	巢	好	好	はん	血	胆	結
	化	管	管	膜	内	脈	管	内	巢	巢	酸	中	はん	管	管	合
	管	管	管	膜	内	脈	管	内	巢	巢	球	球	はん	管	管	合
	管	管	管	膜	内	脈	管	内	巢	巢	浸	浸	はん	管	管	合
	管	管	管	膜	内	脈	管	内	巢	巢	潤	潤	はん	管	管	合
	管	管	管	膜	内	脈	管	内	巢	巢	組	組	はん	管	管	合
	管	管	管	膜	内	脈	管	内	巢	巢	織	織	はん	管	管	合
	管	管	管	膜	内	脈	管	内	巢	巢	織	織	はん	管	管	合
	管	管	管	膜	内	脈	管	内	巢	巢	織	織	はん	管	管	合
C. 1																
C. 2																
C. 3			+													
C. 4																
C. 5																
C. 6																
C. 7		+	+													
C. 8																
C. 9								+								
C. 10																
C. 11																
C. 12																
C. 13																
C. 14																
C. 15																
C. 16																

備考 + : グラム陽性菌, - : グラム陰性菌, ⊕ グラム陽性球菌, ⊖ グラム陰性球菌を示す.

第9表 組織内細菌の分布(2)

モ ル ト No.	肝臓内虫体			肝 臓 組 織												
	体	消	体	被	実			質			間	質				
	化	管		膜	細	中	毛	虫	壊	出	好	好	は	血	胆	結
	表	内	内	内	胞	心	細	洞	死	血	酸	中	ん	管	管	合
					脈	静	血		巢	巢	球	球	こ	内	内	織
											浸	浸	ん			
											潤	潤	こ			
											巢	巢	ん			
													組			
													織			
6				+			+	+			+	⊖				
				-			⊖	-			-					
7				+												
				-												
8				⊖												
9				+	+						+	+				+
				⊖												
10				+			+	+	+	+	+	+				
				⊖			⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖				
16				+	+											
				⊖												
17				+	+	+	+	+	+	+	+	+	+			
				⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖			
18				+	+	+	+									
				⊖	⊖	⊖	⊖	⊖								
19				+	+	+	+	+	+	+	+	+				
				⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖				
20				+	+	+	+	+	+	+	+	+				
				⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖				
26				⊖	⊖	⊖	⊖									
27				+	⊖	+	⊖									
28				+	+	+	+	+	+							
29				+												
30				+												

備考 表中 +, -, ⊕, ⊖ は第8表参照

質の増殖している場所ではそれに比例して肥厚を表明している。重症例では、小葉内肝細胞索間は肥厚増殖し結合織と連絡し、また結合織線維が中心静脈壁から小葉内に侵入している状態を示すものもある。

肝動静脈では概して炎性変化を示すものは少ない。しかし間質結合織の増殖に伴って、それらの血管壁は肥厚し、著しく狭小となっているものがある。このことは肝動脈にも見られるところである。

門脈：胆管周囲結合織の増殖している部分では門脈壁の炎症をきたし、小円形細胞、好酸球の浸潤があり、門脈枝の狭窄もあるが、門脈のうつ血によるものと考えられる。また増殖結合織中に細血管の新生がある。

被膜：間質結合織増殖に連なる被膜は肥厚し、絨毛状となっている部分がある。この変化は感染初期におい

て幼若虫が腹腔から肝被膜を破り実質内に侵入したと推察される部分における組織の破たん部の修復像として見ることが出来る。

4. 肝臓組織内における細菌の分布

第1報に述べたように、枯草菌を経口投与してモルモットの腸内における枯草菌を増量することによつて、肝蛭の感染が著しく増強されたのであるが、その枯草菌が、或はほかの腸内細菌が、虫体に随伴して肝臓に到達して、その結果病的になんらかの影響を及ぼしているのではなからうかとの考えから、H-E染色以外に、グラム染色法としてグッドパスチャー法、リリー法、またワイゲルトの線維素細菌染色法によつて、主として肝組織内における細菌の分布状況を見ることにした(第8表、第9表、第10表参照)。主として見られたのはグラム陽

第10表 組織内細菌の分布 (3)

モ ル モ ツ ト No.	肝臓内虫体		肝 臓 組 織																					
	体	消 化 管 内 内	被 膜	実 質			壊 死 巣			出 血 巣			好 酸 球 浸 潤 巣			好 中 球 浸 潤 巣			は ん こん 組 織			血 胆 結 管 管 合 内 内 内		
				細 胞 内	中 心 静 脈 内	毛 細 血 管 内	虫 洞 内	壊 死 巣	出 血 巣	好 酸 球 浸 潤 巣	好 中 球 浸 潤 巣	は ん こん 組 織	血 管 内	胆 管 内	結 合 内									
11			+	+	+	+	+	+	+	+				+	+	+	+	+	+	+	+	+		
12			⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕																
13				⊖			+	+	+	⊕										⊕				
14				⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖										⊖	⊖			
15						⊕				⊕														
40				-	-	-				-														
21														⊕	⊕					⊕		⊕		
22														⊕						⊕		⊕		
23			⊕⊕ -⊖			⊕															⊕		⊕	
24			⊕⊕ -⊖																					
25			+																					
38			-																					
39			+				+																	
31			⊕ ⊖				⊕ ⊖																	
32																								
33			+	+	+	+				+										+	+	+		
34		+	+						+	+														

備考 表中 +, -, ⊕, ⊖ は第8表参照

性細菌であつて、少数のグラム陰性細菌、球菌等であつた。組織内に占居する虫体の外膜面には見られなかつた。消化管内には少数のグラム陽性細菌を認めた。肝臓では被膜、虫洞の部分に多かつた。対照例、殺例には比較的少数であつた。

総括と考察

以上主として肝臓の病的変化並びに細菌の組織内における病理学的観察を行つたが、試験例では32頭のうち病死18頭、殺14頭、経過日数30~57日、平均49日である。対照例16頭のうち病死2頭、殺14頭、経過日数40~64日、平均54日であつて、何れも肝蛭の感染から

剖検までの経過が短かつたために、虫体の未成熟であつたことは当然である。試験例では何れも多数の虫体の寄生発育したことによつて、激しい組織破壊を受けて過半数のものが急性死を来し、殺例においても、大同小異の影響を受け、やがて死の転帰をとるものであり、総括的には、重症急性型に属しているものと判断される。これに比して、対照例では16頭のうち3頭が未感染であり、13頭の感染例のうち2頭だけが病死している。病死例、殺例を含めて、寄生虫体数は何れも著しく少数であつて、虫体による組織破壊範囲も比較的狭く、殺例の大多数のものはやがて慢性型に移行する傾向にあつた。これ

ら試験例の傾向は、小野等が家兎について、肝蛭の感染実験を行った場合と同じく、寄生虫体数の多い場合、少ない場合における病的変化の例と一致しているものと思われる。肝臓の局所的病変については経過日数によって進行の差異が見られる。従つて実験例と対照例について、総括的に比較すると、病変部が広範囲に亘っているか、小範囲に止つているかということであつて、局所における病変の進行程度においては大差は見られない。ただし、重症型に属するものにおいては、病変範囲が広く甚しいものでは肝臓全体に及び、肝機能の低下は著しくなり、その結果は虫体の肝臓組織内における生活に直接影響することとなる。従つて虫体の組織内移動が活潑となる。虫体が成長すに從つて組織の破壊される程度も一層激しくなり、遂には肝包膜に大きな欠損部を作つて腹腔内に脱出する。或はそれらの活動の際に比較的大きな血管を破り、大出血を来すと共に虫体も一時に腹腔内に押し出されることも考えられる。組織内の虫体の食管内に血球が見られることから、虫体は、血液等を摂取しながら成長し、組織内を暴れ回つた後が、多くの虫洞として残り、充血、出血、血管壁の肥厚、細胞浸潤殊におびただしい数の好酸球(中には単核も見られる)の出現となる。以上の組織変化はいわゆる定型的組織学的なアレルギー症候群であると見られるのである。

肝蛭の寄生によつて起る肝臓の病的変化について、一色(1944)は Joest が考えた分類と若干異つた観察をしている。その要領は、第1期病変：多発性創傷性肝炎、第2期病変：慢性胆汁排出性肝炎、第3期：肝蛭性硬変とその経過に從つて分類している。本実験例及び対照例をこの一色の分類にあてはめてみると、まさに第1期病変すなわち多発性創傷性肝炎に相等するものと考えられる。このことは、肝蛭の感染機序において、モルモットの腸内で脱囊した幼若虫が、腸壁を穿通して後、門脈を経て肝臓に到達するという血行性に現われる場合に起るところの多発性間質性肝炎と認むる病変像が少なく、幼若虫が腸壁を通つて後、腹腔に現われ、肝臓に達し、その被膜を破つて実質にせん入した傷あと、及びその修復像と思われる部分が多く見られることは、この第一期病変であることを裏書きすると共に、モルモットの場合の肝蛭感染機序がうかがえるものとして興味深いことである。

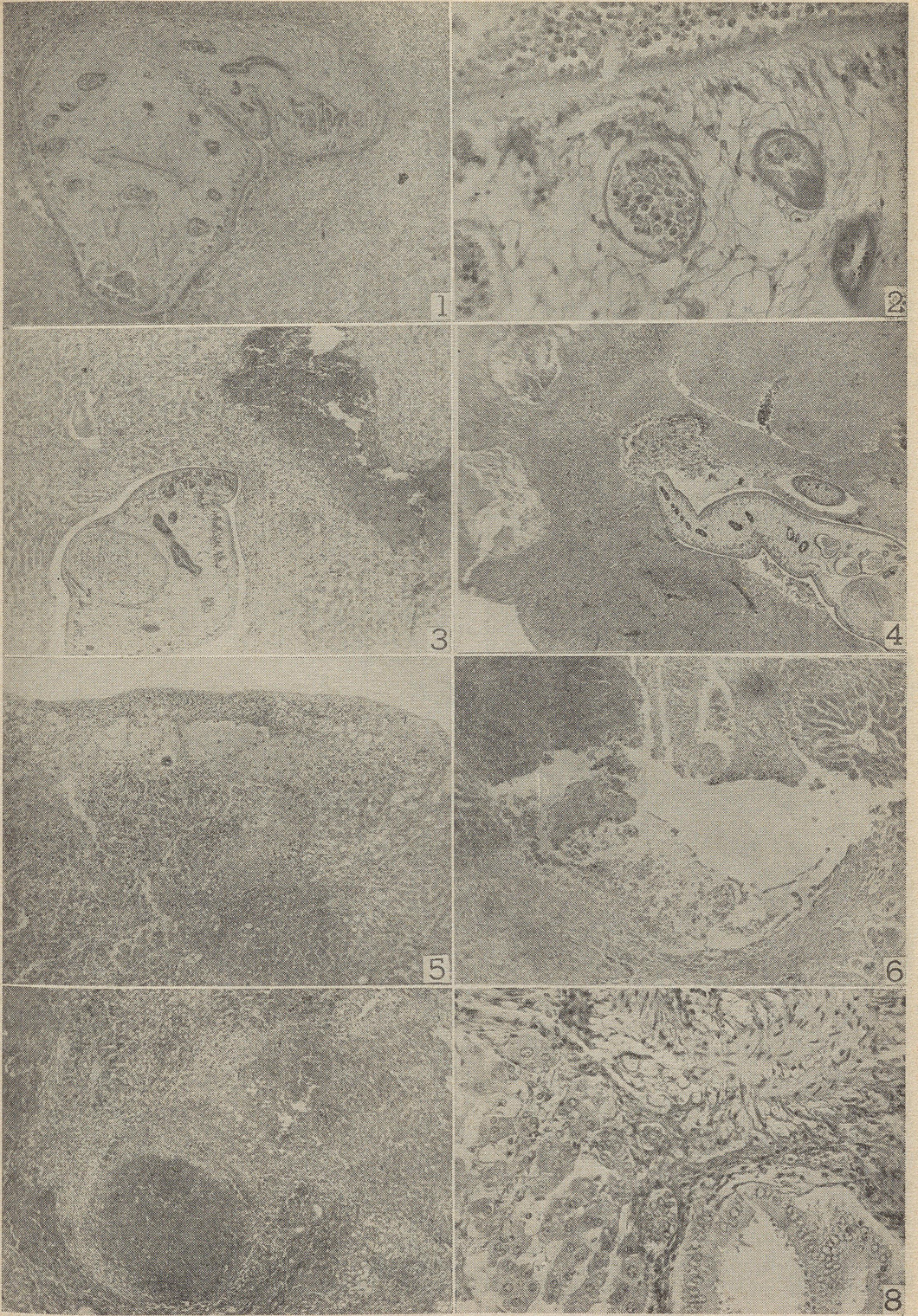
腹水の出現が対照例を含めて全例の78%に達していることは注意を要することである。

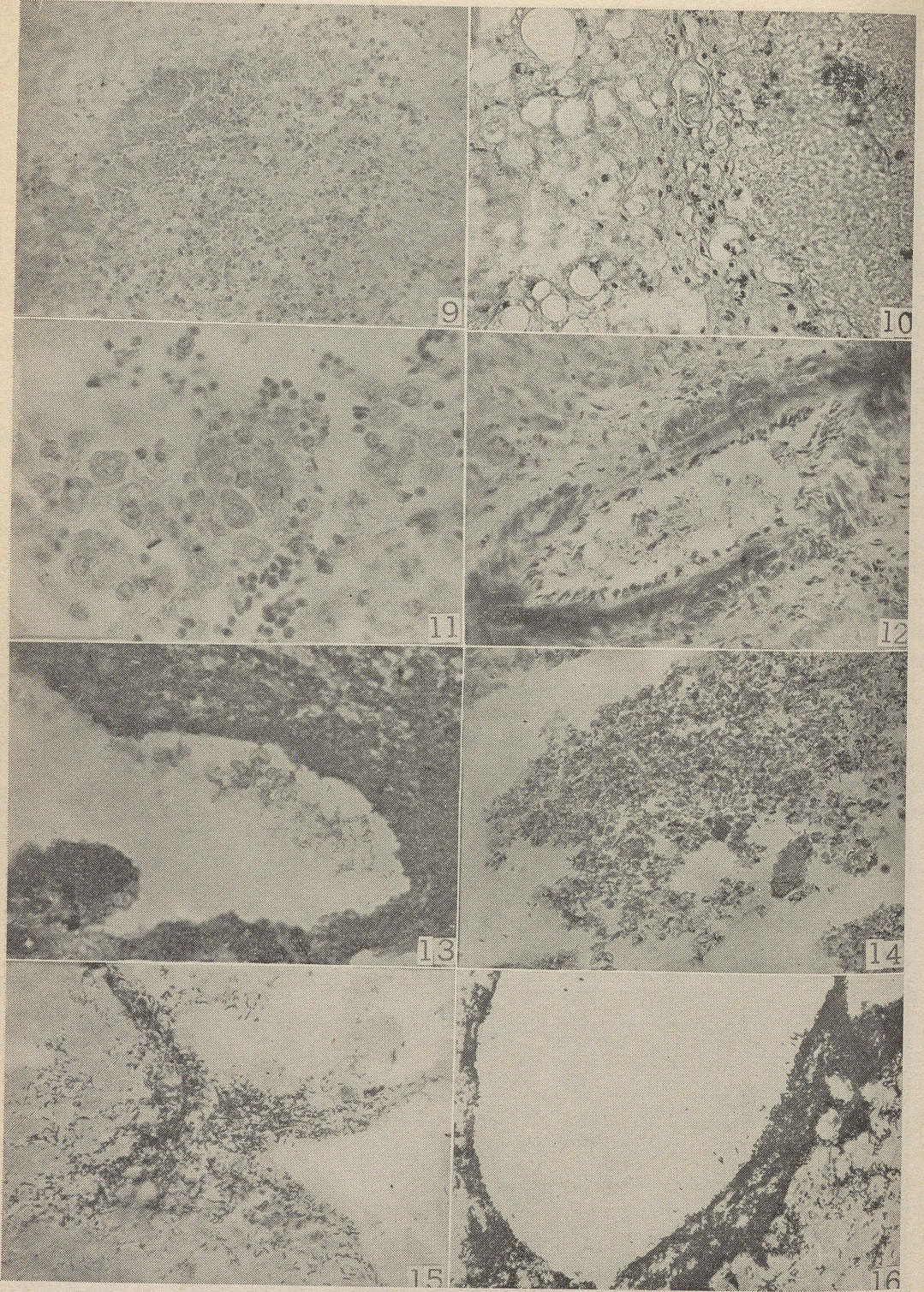
岩田(1938)が家兎における実験的肝臓ジストマ症において記載しているのを参考にすると、腹水を4~6週~2

カ月ものものに多く証明している。その出現は黄疸の出現にややおくれて認められるといつている。このたびの実験例では、黄疸症状少なく、重症の腹水が見られたことは、岩田の例と経過日数からみても、大体一致しているものと思われる。腹水出現の成因については、有吉(1929)、岩田(1938)は桂田の意見に一致するとして、肝内胆管の拡張、肥厚による門脈枝の圧迫並びに肝間質炎をその原因の大部分であるとしているが、その出現原因についても大体一致した所見であつた。肝蛭症と細菌の関係については、オーストラリア、アメリカのめん羊、山羊に流行する“Black disease”が悪性水腫菌の随伴によつて起る肝蛭症であることを Taylor *et al.* (1931)が記載している。上野ら(1953)はモルモットにおける肝蛭症集団発生例において、その局所から溶連菌、coli, stoph 等を、また岩科ら(1956)は肝蛭症のモルモットから *Salmonella*, *Escherichia cloaca* 等を分離している。同時に家兎の肝蛭症からも大体同様の菌を分離し、その場合の死因を肝蛭と *S. typhimurium* の感染によるものであるとしている。なお肝蛭感染動物では感染菌の増殖が高くなる傾向があると、これらのことから *Escherichia* 及び *cloaca* 等も意義をもつものであるかもしれないと、興味深い報告をしている。以上の報告によつて、肝蛭の感染に伴つて各種の細菌が同時に侵入し、増殖することが明らかであるが、このたびの実験例で主として虫洞に沿つて多くの菌が見られたことは、虫体に随伴して、腸内から肝臓に達したものであることは明らかである。なおこれらが実験例の方に対照例よりも多く見られたことは、岩科の説のように、肝蛭症のために菌がより増殖したものか、細菌が多く侵入したために肝蛭の發育を有利にしたものか、組織の検索だけでは明らかではないが、枯草菌を投与した結果において、肝蛭の感染数を増し、病勢が著しく悪化した事実から考えた場合、岩科の観察と異なり、枯草菌の肝臓に侵入したことによつて、肝蛭の發育を有利にしたものであると考えたい。なお枯草菌投与によつて、肝蛭の感染が増強した原因については、腸内における被囊仔虫の脱囊機転、脱囊した幼若虫が腸壁を穿入する機転に枯草菌が如何なる影響をもつものかという問題等が残されているが、これらについては別に追究したい。

結 論

肝蛭感染において、枯草菌を投与することによつて、感染率を高め、病勢を著しく悪化して死亡率を高める結果については第一報に示したとおりであるが、主として肝臓について病理学的観察を行った結果の概要は次のと





おりである。

1. 実験群、対照群を通じて、病変は何れもアレルギー性組織像を示し、第一期病変といわれる多発性創傷性肝炎と診断される。

2. 枯草菌投与群に重症例多く、対照例には少なかつたが、重症例には虫体数多く、組織破壊に伴う大出血を来しているものが多く見られ、細菌数も多い傾向であった。すたわち、肝臓内に細菌の侵入することによって、虫体の発育を有利にしたものと思われる。

3. 組織における病変の進行程度は、枯草菌投与群と対照群において大差はないが、前者においては、虫体数が多いために、病巣の範囲が広いということ著しく異っている。

4. 肝硬変は胆道性の他に、多発した寄生巣に由来せるものと思われるものがある。

5. 肝蛭のモルモットに感染する場合の機序については、諸説があるが、本例では、腸壁を通過した幼虫が、腹腔から肝組織内に侵入し、胆管に到達すると思われる像が多く見られた。血管侵入については明らかでない。

6. 組織内虫体の消化管に多くの赤血球、白血球が認められた。性生殖器の発育は不明。

7. 組織内の細菌はグラム陽性杆菌が最も多く、虫洞の内面、肝被膜面に特に多い。

8. 第1報、第2報の成績を要約すると次のとおりである。

(イ) 枯草菌は肝蛭の感染を助ける。草食獣が肝蛭の好適宿主であることの一つは、草食獣の腸内に枯草菌が常在していることによるものである。このことは新発見である。

(ロ) 枯草菌の肝蛭感染を助ける作用および機序については明らかでないが、菌が肝組織に到達することによって、虫体の生活を有利にしていることがうかがえる。

(ハ) 枯草菌のはたらきは株別により若干の差が認められる。

(ニ) 肝蛭の感染の成立には枯草菌の伴う環境が重要な条件である。

稿を終るに臨み森田教授に敬意を表すると共に、御指導御校閲を賜った田中秋三教授、並びに種々御教示、御援助をいただいた一色教授、冨村博士、永井博士、秦学

士、望月博士、福所技師、教室員各位に衷心から謝意を表す。

本論文の要旨は第15回日本寄生虫学会西日本支部会、第49回日本獣医学会シンポジウムにおいて発表した。

文 献

- 1) 有吉誓(1929)：実験的肝臓ダストマ(筧形二口虫)病家兎肝臓の病理解剖並に腹水及び其の成因に就て、愛知医科大学病理学紀要, 6(2), 1-90.
- 2) 一色於菟四郎(1944)：若き朝鮮牛に於ける肝蛭(*Fasciola hepatica*)の感染率、異所的寄生並に若肝蛭の寄生に起因する多発性単状性肝臓炎、朝鮮博物学会雑誌, 10(39), 21-39.
- 3) 岩田繁雄(1938)：肝臓ダストマ症に関する実験的研究、第九回報告、病理組織学的観察(其の一)、実験消化器病学, 13(1), 84-104.
- 4) 岩科一治・宗形光蔵・清水上康・松田一男・野村歩・橋口裕治(1956)：実験小動物に於ける肝蛭の自然感染例について、日本獣医学雑誌, 18(学会号), 106-107.
- 5) 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、寄生虫学雑誌(特集), 2(1), 118.
- 6) 越智勇一・光岡智足(1958)：腸内細菌叢とその存在意義、日本獣医師会雑誌, 11, (1), 1-7, (2), 49-53, (3), 97-101.
- 7) 小野豊・磯田政恵(1951)：牛の肝蛭症の肝臓の病理解剖学的研究、獣医畜産新報, (70), 7-10.
- 8) 小野豊・磯田政恵(1952)：肝蛭症に関する研究, III. メタセルカリアによる家兎感染試験、日本獣医学雑誌, 14(3), 189-201.
- 9) 小野豊・磯田政恵(1954)：肝蛭(*Fasciola hepatica*)と肝臓ダストマ(*Clonorchis sinensis*)の家兎感染における比較研究、寄生虫学雑誌, 3(1), 29-30.
- 10) 小野豊・木村重・久葉昇(1960)：人工感染肝蛭牛における臨床および血液学的観察、寄生虫学雑誌, 9(1), 49-57.
- 11) Urquhart, G. M. (1956): The pathology of experimental fascioliasis in the rabbit. J. Path. Bact. 71(2), 301-310.
- 12) Hou Pao-chang (P. C. Hov) (1955): The pathology of *Clonorchis sinensis*. infestation of the liver. J. Path. Bact. 70(1), 53-64.
- 13) Taylor, E. L., & H. S. Purchare (1931): Do penetrating nematode larvae assist bacterial invasion from the bowel. Parasit. 23(3), 301-309.

写真説明

1. 肝蛭幼虫(メタセルカリア投与後56日)が肝組織内に占居している像であつて、周囲におびただしい好酸球、赤血球の浸潤が見られる。虫体の消化管には赤血球、白血球が充満している。H-E, 弱。
2. 1図の一部分、虫体壁と肝組織軟化部との境界を示し、浸潤好酸球の周りには濁濁腫脹や核融解及び壊死等の退行変性に陥つた肝細胞群が見られる。H-E, 中。
3. 右上方の著しい出血巣は虫の移動した痕跡であつて、左方に占居した虫体周囲の肺実質には種々なる程度の退行変性を示し、小葉像は萎小し、虫体は部分的に結合織堤によつて囲まれている。間質結合織は肥厚増生し、肥厚した胆管上皮の剝脱、血管壁の肥厚、管腔の狭小などが見られる。細胞浸潤は一般に軽い。H-E, 弱。
4. 肝蛭幼虫が肝組織内に虫洞を形成して、移動していると見られる像であつて、空洞内には変性崩壊した肝細胞、赤血球、漿液などの浸潤が見られる。H-E, 弱。
5. 肝蛭幼虫が肝被膜を穿貫して、肝組織内に侵入し、組織内を移動破壊した跡が認められる像であつて、肝細胞は変性、萎縮、消失などが著しく、小葉像は不整であり、萎小し、間質の結合織は増生し、不規則に肝小葉内に侵入交織している。肝被膜下には赤血球を充満した長い、古い洞状の虫洞が見られる。V-G, 弱。
6. 無虫性の虫洞であつて、虫洞の内壁は結合織堤によつて囲まれ、洞内腔には類えた赤血球、線維素、崩壊した肝細胞などが散乱している。周囲組織は肝細胞がほとんど結合織によつて置き換えられている。H-E, 弱。
7. 肝組織はほとんど消失し、結合織に置き換えられ癭痕化した虫洞と、出血巣状の円い虫洞が見られる。V-G 弱。
8. 右方には、グリッソン氏鞘における拡張した胆管が見られ、その上皮細胞は肥厚増生し、左方に見える肥厚した血管壁の一部は類線維素状となり、血管周囲組織は浮腫状を示し、肝細胞索の配列は乱れ、毛細血管の拡張が見られる。V-G 弱。
9. 肝細胞のいわゆる網状壊死と出血巣、浸潤細胞は少量の好酸球。H-E 弱。
10. いわゆる網状壊死巣(左)と出血巣(空洞右)。V-G 弱。
11. 虫洞内組織球群とグラム陽性桿菌、G-P 強。
12. 虫体腸管内のグラム陽性桿菌、G-P 強。
13. 虫洞内グラム陰性桿菌群、G-P 強。
14. 虫洞内グラム陽性桿菌群、G-P 強。
15. 肝被膜の虫体侵入部に見られるグラム陽性桿菌群、L-W 強。
16. 肝被膜直下の虫洞壁に見られるおびただしいグラム陽性桿菌群、L-W 中。

INFECTION MECANISM OF HELMINTHS AND PATHOLOGICAL STUDIES ON THE EFFECT OF INTESTINAL MICROORGANISMS

II. PATHOLOGICAL OBSERVATIONS ON GUINEA-PIGS

TANEHIRO HIGASHI

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

In the process of infection with *F. hepatica*. simultaneous administration of *B. subtilis* brought about higher death rate of host animals, which resulted from remarkable increments in the infection rate and in the number of parasite lived upon. Pathological observation proved, it was diagnosed as hepatitis acuta traumatica distomatosa, that high density of the parasite in the liver caused a wide range of tissue disintegration, that is, allergic, and intraperitoneal bleeding which was directly related to death occurred.

These experimental results suggest the penetration of the gram-positive bacilli into the liver tissues support and reinforce the *F. hepatica* parasitism.