

# 肝蛭症の実験的研究

## (3) 家兎における臨床および血液学的観察

木村 重

兵庫農科大学獣医学教室 (指導 小野豊教授)

(昭和35年11月28日受領)

### はしがき

従来、肝蛭感染動物の主なる臨床症状としては、微熱食慾不振、けん怠、腹痛、下痢、肝部の圧痛、貧血、浮腫、心機能不全、瘦削、被毛の光沢欠除および乳汁の分泌減少であり、血液変化として赤血球数および血色素量の減少、白血球数、好酸球の増加などが一般に知られている。しかし、これらの症状は、感染動物の種類、メタケルカリアの感染数、肝蛭の寄生部位、感染時期と経過の異なるにしたがつて、極めて多様に現われるものと考えられる。

今回、家兎に人工的に肝蛭を感染せしめ、その臨床および血液学的変化を詳細に観察したので、その大要を報告する。

### 材料および方法

1. 実験動物 実験的に作製した肝蛭メタケルカリアを家兎体重 1.915—2.755 kg のもの 39 匹に経口投与して、人工感染家兎をつくつた。
2. 臨床検査 主として体重、体温、食慾、元氣、可視粘膜、被毛の状態、浮腫、糞便の状態を検査した。
3. 血液検査 赤血球数は Hayem 液で 200 倍に稀釈した血液を、Thoma-Zeiss 計算室を用いて算定し、白血球数は Türk 液で 10 倍に稀釈する外、計算は赤血球の場合と同様である。血色素量は Sahli の血色素計を使用した。各種白血球数は、血液塗抹標本をギームザ染色とし、百分率を求めた。

### 実験成績

メタケルカリアを感染せしめてから病状悪化し、感染後 50—130 日の間に斃死したものを急性型とし、経過とともに病状は回復して、感染後 200 日以上生存したものを慢性型とした。

第1表 実験材料一覧表

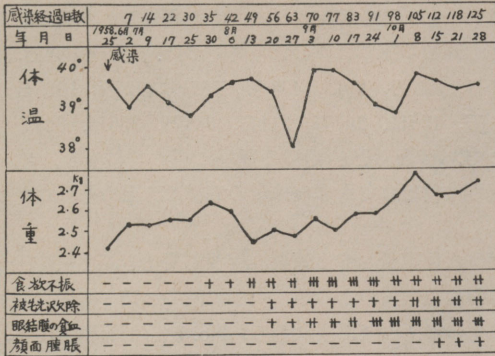
番号	検査番号	メタケルカリア感染数	感染経過日数	検出肝蛭数
1	1	60	114	33
2	2	〃	330	18
3	3	〃	52	32
4	4	〃	43	8
5	5	〃	65	26
6	6	30	54	16
7	7	〃	175	26
8	8	〃	75	13
9	9	〃	60	23
10	10	〃	133	24
11	11	〃	70	14
12	12	〃	81	12
13	13	〃	100	3
14	14	〃	50	23
15	15	〃	78	9
16	16	20	404	3
17	18	〃	69	3
18	19	〃	124	7
19	20	〃	355	0
20	21	10	174	9
21	22	〃	221	10
22	23	〃	309	3
23	24	〃	75	1
24	25	〃	71	7
25	29	20	73	10
26	30	〃	62	11
27	31	15	96	10
28	32	〃	83	1
29	33	〃	61	10
30	34	〃	106	7
31	35	〃	129	1
32	37	〃	112	7
33	39	10	80	2
34	40	〃	81	7
35	41	〃	124	3
36	42	〃	92	5
37	43	〃	78	6
38	44	〃	116	9
39	45	〃	123	4

### 1. 一般臨床所見

- 1) 元氣 感染30—40日頃より、ぜんじ元氣が衰え、50—80日頃に至つて著しく元氣を失い、動作は緩慢となり倦怠症状を呈し、その後さらにこの状態が悪化した。

しかし、慢性型の No. 2, 22, 16, 23 においては他の例に比較して元気喪失も軽度であつて、感染後 150—180 日よりぜんじ回復にむかつた。

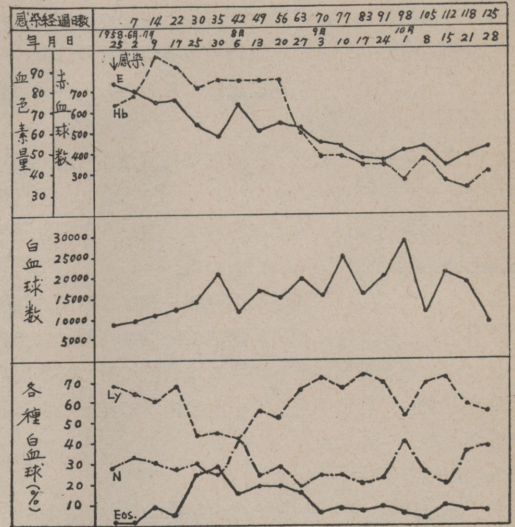
49日に至つて1.935 kg, 80日, 1.805kg, 112日, 1.790 kg と減少することをみとめた。慢性型においても感染時の体重より減少することなくわずかずつ増加し, No. 2では感染時 2.240 kg, 感染64日, 2.425 kg, 99日, 2.557 kg, 148日, 2.635kg, 211日, 2.680kg, 306日, 2.665kg を示した。



第1図 No. 10(急性型)の一般臨床症状

2) 食慾 感染後30日頃よりわずかに食慾不振となり, 40—60日頃には著しく食慾の減退を示し, 投与濃厚飼料の60—70%量を残すようになった。ついで経過をとるに従い, 投与した青草にも食慾を欠き, 投与量の30—50%量を残すようになった。また慢性型においては軽度の食慾不振をみとめ, 感染 100日頃より次第に食慾を増し, 120—150日頃に至つてほぼ正常の食慾となつた。

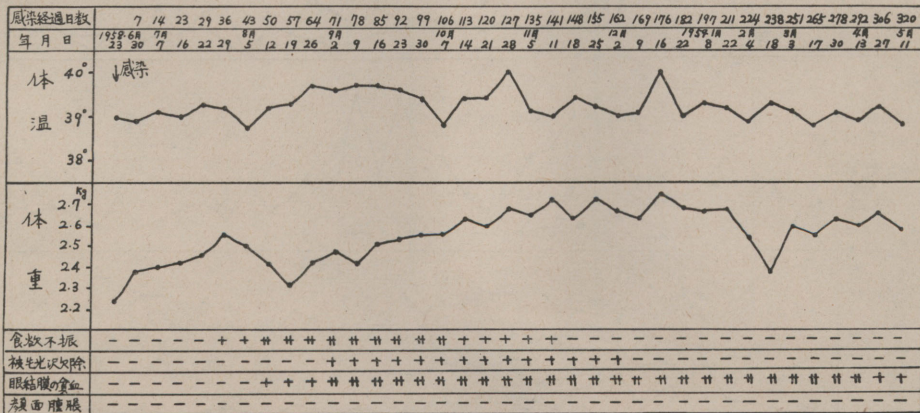
3) 体重 急性型においては, 感染時の体重より減少することなくわずかずつ増加を示すものと, 感染後40—50日頃よりぜんじ減少しはじめるものがある。すなわち, No. 10では感染時 2.410 kg で, 感染30日, 2.545 kg, 69日, 2.565 kg, 104日, 2.790 kg と軽度に体重は増加した。また No. 44においては感染時 2.160kg, 感染



第2図 No. 10(急性型)の血液所見

4) 被毛 感染70—90日頃より被毛は徐々に光沢を失つて粗くなり, その後光沢が回復する例は少なかつた。しかし No. 16においては, 感染 150日頃より回復にむかい, 180日頃に至つてほぼ正常となつた。

5) 浮腫 一般に急性型において斃死前1—2週頃よ



第3図 No. 2(慢性型)の一般臨床症状

り顔面が腫脹することをみとめたが、浮腫は触診によつて判明できる程著しいものではなかつた。

6) 眼結膜 感染後20—30日頃において眼結膜は軽度の充血を示し、3—5日間継続する例があり、感染45—50日頃よりわずかに眼結膜に貧血があらわれ、60—70日頃には著明となり、このような状態を持続する例の他に、結膜は著しく貧血し、蒼白色を示すものもあつた。また No.16においては感染 150日頃よりぜんじ回復にむかつた例もあつた。しかし眼結膜の黄疸、浮腫は認められなかつた。また感染初期に眼瞼のみられる例も稀であつた。

7) 糞便 一般に糞便の状態に変化はなかつた。稀に軟便を排しても一過性のものであつた。しかし、慢性型においては、病機が慢性期に移行する頃から糞便は小さく、しかも極めて硬いものであつた。

8) その他の症状 体温は感染20—150 日の間に軽度の上昇をみとめ、特に感染初期においては持続的な上昇を示した。また衰弱が著しい頃には音響に対する反応は鈍感となり、耳は下垂し、一定の場所に沈うつする例が多かつた。

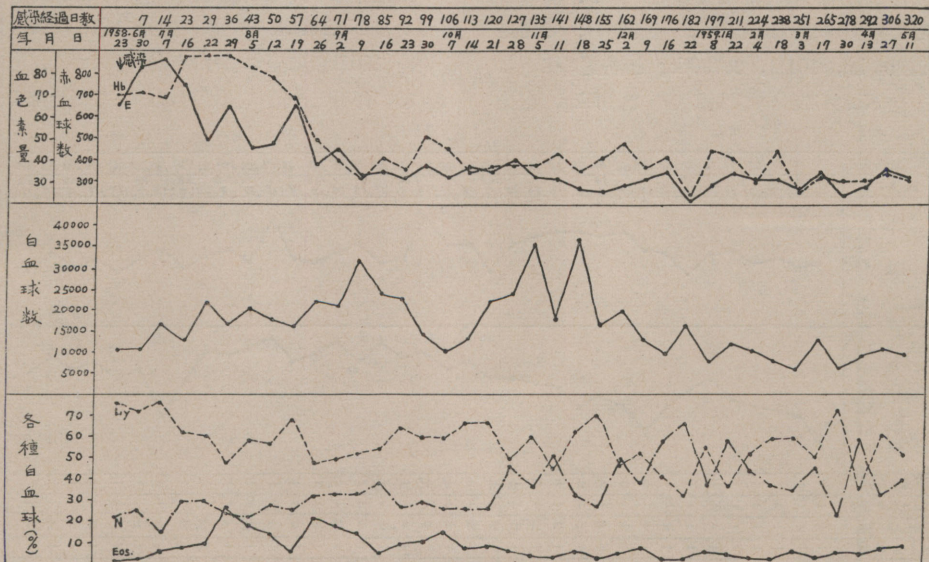
2. 血液の変化

1) 赤血球数 感染初期の赤血球数の変化は、感染7—14日頃において、一部の例に赤血球数の軽度の増加をみとめた。例えば No. 2 では感染時 659万であつたものが、感染7日、837万、14日、863万となり、No. 5、及び9

ではそれぞれ感染時 601万、580万、感染7日、751万、947万、14日、826万、830万であつた。一般に感染30—40日頃より赤血球数は減少しはじめ、50—80日頃に至つて著しく減少し、ほぼ感染時赤血球数の半数となり、以後 200—400 万を算定された。また慢性型である No. 2 の赤血球数の推移は次のようであつた。感染時 659万、感染7日、837万、29日、493万、78日、332万、106日、328万、155日、267万、211日、348万、306日、364万であつて、ほとんどが病機の進むに伴つて減少し、或いは慢性に移行しても赤血球数の回復はみとめられなかつた。

2) 血色素量 赤血球数に伴つて変化し、感染時70—80%の血色素量のもものが、次第に減少し20—30%に低下するものがあつた。すなわち、No. 7 では感染時 70%、感染62日、51%、104日、47%、138日、32%、173日、16%を示した。

3) 白血球数 白血球数の変化は感染後14日頃より急激に増加し、症状のはげしい時期(例えば赤血球数の著しく減少する時期)には、白血球数は軽度に減少する傾向にあつた。すなわち、No. 7 の白血球数は、感染時 8,500、感染14日、10,800、55日、21,300、104日、9,100、152日、8,800、166日、9,800 であつた。また急性の No. 3 のように、感染時 8,300、感染14日、11,300、36日、13,600、50日、23,900 と白血球数は減少することなく斃死した。



第4図 No. 2 (慢性型) の血液所見

4) 各種白血球 各種白血球の中で、とくに著しい変化を示したのは、好酸球であつて、感染経過に伴つて著明な変化がみとめられた。すなわち、No. 2 においては 0.5—1.0% のものが、感染14日、6.0%、36日、26.5%、64日、21.0%、106日、15.5%、148日、4.5%、224日、3.0%、306日、7.0%であつた。一般に感染14日頃よりぜんじ増加し、40—60日を頂点として100日の間において著明にあらわれる。しかし若干の例においては、感染時軽度増加するが、著しい増加をみることなく経過するものもあつた。好中球およびリンパ球は好酸球の増加するに伴つて、逆に減少した。また一部の例においては、貧血が著明になつてくると赤血球の大小不同症、多染性赤血球の出現がみとめられた。

### 総括と考察

従来の肝蛭症の臨床および血液学的研究は自然材料によるものが多く、また実験的肝蛭症の研究は Lutz(1892, 1893), Ssinitzin (1914), 白井 (1925), 小野ら (1951, 1952) の報告がみられるが、これらは、いずれも終宿主体内における肝蛭の移行経路の検索、或いは病理発生、中間宿主の決定を中心として検索をおこなつてゐる。また渡辺ら (1953) は人工感染山羊について、主として治療試験をおこない、小野・木村 (1959) は牛2頭を用いて肝蛭人工感染試験をおこない、各種病状および血液像の系統的な検索をおこなつてゐる。

今回、私は家兎39匹を用いて人工的に肝蛭を感染せしめ、一般臨床および血液の変化について検索をおこなつた。これらの成績を総括考察すれば次のようである。

#### 1. 感染初期

一般臨床の変化は感染後30日頃よりぜんじ元気が衰え、食慾の不振をきたし、感染40—60日頃に至つて著明に現われるようになる。眼結膜は感染20—30日頃に少数例において軽度の充血をみとめ、充血が消失し、ついで感染45—50日頃よりぜんじ貧血が現われる。また体重は感染直後は増加をみとめたが、感染40—50日頃より次第に減少をはじめ、体温も軽度増加するものが多く、動作も緩慢となり倦怠症状を示した。血液の変化は、少数例において感染後7—14日頃に至り赤血球数の軽度の増加をみとめ、一般に感染30—40日頃より赤血球数はぜんじ減少しはじめ、さらに50—60日頃には著しく減少した。また血色素量も赤血球数に伴い低下した。白血球数は感染14日頃より次第に増加し、感染初期においておおむね感染時より減少することはなかつた。各種白血球の

うち好酸球に変化がみとめられ、感染14日頃より軽度の増加をきたし、感染40—60日頃には著明に現われるようになる。

この時期は小野らの家兎感染実験の結果によれば、小腸において脱囊した幼肝蛭が腸壁を穿通して腹腔に出て、肝表面より肝被膜を破つて、肝実質を破壊しつつ胆管に達し、ほぼ成虫に发育する時期であるといひ、今回の家兎人工感染試験においても同様な所見を観察することが出来た。したがつて家兎の如く小動物においては、幼肝蛭の侵入による肝炎、腹膜炎および横隔膜炎を起して症状は著明に現われ、しばしば急性死することがある。しかし私どもの牛感染試験では、重症および中等症を作製してその症状の観察を行つたが、感染初期においては、元氣、食慾が衰え、軟便を排し、体重の減少、好酸球の増加が主なるもので症状は軽微であつた。家兎の症状を牛の如き大動物の症状と比較すれば、現われる症状は明瞭であり、しかも早期に出現することをみとめた。またこの時期を Gerlach, Zürn の羊における症状区分によれば第1期にあたる。

#### 2. 衰弱期

感染家兎は、著しく元氣、食慾を失ひ、動作は著しく緩慢となり、体重も減少し、眼結膜は蒼白色の貧血を示した。またこの時期に至り被毛の光沢はぜんじ消失し、はじめ粗毛となり、顔面の腫脹をみる例もあつた。体温は感染初期にひきつづき上昇を示すものもあり、軟便を排するものもこの時期であつた。血液の変化では、赤血球数の著しい減少をみとめ、感染時の半数に及ぶ例も多数あつた。また血色素量は著しく低下し、白血球数は増加を示すが、症状のはげしい時期においては逆に減少することがあつた。各種白血球においては好酸球の増加、好中球、リンパ球の減少がみられ、赤血球の大小不同症、多染性赤血球の出現することをみとめた、しかし慢性型においては、この衰弱期の症状は軽微であつて、感染初期に比較して症状はわずかに増加する程度であつた。

この時期は、私どものこれまでの実験的肝蛭症の結果によれば、体内移行を終了し、成虫まで发育した肝蛭は胆管に定着して、本病固有の慢性胆管炎、肝硬変を惹起する時期であつて、Gerlach および Zürn の第2期、第3期に相当するものである。またこの時期の人工感染牛の症状は衰弱、赤血球、白血球および血色素量の減少、好酸球の増加、肝部圧痛、前胸、顎凹の浮腫、悪液質などが現われるようになり、自然感染重症牛において、しばしば起立不能に陥り斃死するものもこの時期である。また

家兎等のような小動物においては、衰弱期を經過して、なお生存するものは少ないようである。

### 3. 回復期

感染初期および衰弱期において各種の症状が軽微であった慢性型において、回復の症状をみとめることができた。すなわち、感染 100日頃より食欲はぜんじ回復しはじめ、感染 150日頃に至つて、元氣、被毛の光沢、眼結膜の貧血、白血球数、各種白血球は正常な状態に回復の傾向があつたが、赤血球数および血色素量は減少の状態を示した。また糞便は著しく小さくなり、硬さも増した。しかし、このように回復の徴候が現われても再び衰弱し、大動物の如く生存できるものはなかつた。

この回復期を Gerlach および Zürn の第 4 期にあたるものと考えられ、同氏らは、この時期では動物の症状は軽快し、虫体は排出され、回復すると述べている。また私どもの行つた実験牛では、元氣、食欲、被毛光沢を増し、ついで肝部圧痛、眼結膜の貧血、浮腫も消失し、体重も増加することをみとめた。

このように家兎肝蛭症においても、他の大動物の如く一定の経過をとるが、衰弱期に至つてほとんどが斃死し、慢性肝蛭症の症状を呈するものは少ないものと考えられる。

### まとめ

私は39匹の家兎に人工的に作製したメタケルカリアを経口的に感染せしめ、一般臨床および血液の変化を観察し、次の結果を得た。

1. 感染初期の臨床および血液の変化は、元氣、食欲の減退、体温の上昇、眼結膜の充血および貧血、赤血球数、血色素量の減少、白血球数、好酸球の増加をみとめた。
2. 衰弱期においては、元氣、食欲の著しい減少、体温の上昇、動作緩慢、瘦削、眼結膜の高度の貧血、軟便、顔面の腫脹、被毛光沢欠除、赤血球数および血色素量の著しい減少、白血球数、好酸球の増加、赤血球の大小不同症および多染性赤血球の出現をみとめた。
3. 慢性症状を示した例においては、感染初期より症状は軽微であつて、特に赤血球数は他の症状が正常に回復しても、なお減少を示し、また小さく硬い糞便を排した。

稿を終るに当り、終始御指導、御校閲をいただきました

た小野豊教授に深甚の謝意を表します。

### 文 献

- 1) Gerlach, A. C. (1872) : Handbuch der gerichtlichen Tierheilkunde, 2, Aufl, 4.
- 2) Hutyra, F., J. Marek & R. Manninger (1949) : Special Pathology and Therapeutics of the Domestic Animals, 403-423.
- 3) 黒川和雄・小野豊・磯田政恵 (1952) : 畜牛肝蛭症の臨床的觀察, 獣医学産新報, 100, 1071-1075.
- 4) Lutz, A. (1892) : Zur Lebensgeschichte des *Distoma hepaticum*, Zentralbl. Bakt., 11, 320.
- 5) Lutz, A. (1892) : Weiteres zur Lebensgeschichte des *Distoma hepaticum*, Zentralbl. Bakt., 13, 920.
- 6) 小野豊・磯田政恵 (1951) : 肝蛭症に関する研究 III, 日本獣医学雑誌, 13(学会号), 261-262.
- 7) 小野豊・磯田政恵 (1952) : 肝蛭症に関する研究 III, メタケルカリアによる家兎感染試験, 日本獣医学雑誌, 14(3), 189-203.
- 8) 小野豊・木村重・久葉昇 (1957) : 牛肝蛭症の人工感染試験 II, 臨床症状ならびに血液変化, 日本獣医学雑誌, 19(学会号), 60.
- 9) 小野豊・木村重・久葉昇 (1958) : 牛肝蛭症の人工感染試験 III. 感染牛の長期觀察について, 日本獣医学雑誌, 20(学会号), 316-317.
- 10) 小野豊・木村重・久葉昇 (1959) : 人工感染肝蛭牛における小野皮内反応の消長について, 寄生虫学雑誌, 8(4), 527-531.
- 11) 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觀察, 寄生虫学雑誌, 9(1), 49-60.
- 12) 小野豊・木村重 (1957) : 緬・山羊自然感染肝蛭症の臨床および血液変化について, 獣医学産新報, 261, 5-8.
- 13) 白井光治 (1925) : 本邦における肝蛭 *Fasciola hepatica* の中間宿主に就いて, 実験医学雑誌, 9, 985.
- 14) Ssinitzin, D. (1914) : Neuere Tatsachen über die Biologie der *Fasciola hepatica*, Zentralbl. Bakt., 74, 280.
- 15) 渡辺昇蔵・杉浦邦紀・桐沢統・野口一郎 (1953) : 山羊肝蛭症の人工感染とベクレンによる治療試験, 新しい家畜の臨床, 45-47.
- 16) Zürn, F. A. (1882) : Die tierischen Parasiten unserer Haustiere, 2, Aufl., Weimer. Bd. 1, 212.

EXPERIMENTAL STUDIES ON FASCIOLIASIS  
III. CLINICAL AND HEMATOLOGICAL OBSERVATIONS  
ON INFECTED RABBITS

SHIGE KIMURA

*(Laboratory of Veterinary Medicine, Hyogo University of Agriculture,  
Sasayama, Hyogo Prefecture)*

In his previous paper, the author reported the infection rate of metacercariae among rabbits, distribution of *F. hepatica* in the liver, appearance of eggs in the feces, relationship between the number of parasites and that of deaths among infected rabbits. The present experiment was performed with 39 infected rabbits to clarify clinical symptoms and hematological changes in them. The results obtained are summarized as follows.

1. In the infected rabbits the course of disease can be divided into three stages. The first stage (early stage) appears within a short period after infections and lasts until about 50 days after infection. It is associated with such symptoms as depression decrease in appetite, slight rise in temperature, anemia of the conjunctiva, oligocythemia, hypochromia, leucocytosis, and a high eosinophilia (20 to 30 per cent or more).

2. The second stage (weakening stage) is characterized by severe oligocythemia. It is also accompanied by hypochromia, decrease in appetite, and anemia of the conjunctiva. Furthermore, leucocytosis, diarrhea, swelling of the face, and rough hair coat are most clearly observed about 60 to 130 days after infection.

3. The third stage (chronic stage), if it does ever supervene, appears about 200 days after infection. In this stage the feces form small masses and become solid. At the same time oligocythemia and hypochromia occur.