

アメリカ鉤虫の経口感染に関する実験的研究

(4) 仔犬に対するアメリカ鉤虫被囊幼虫の経食道粘膜 および経小腸粘膜感染実験

長 花 操 田 辺 一 男 石 川 允
岡 田 清 吾 高 橋 良 雄

京都府立医科大学医動物学教室

(昭和 38 年 6 月 20 日受領)

緒 言

著者らはアメリカ鉤虫(以下 Na と略す)の宿主への感染経路とその体内での発育状況を究明するために、同被囊幼虫を種々な方法で仔犬に投与し感染実験を行なってきた。殊に、同鉤虫のいわゆる経口感染実験に当つては経口腔粘膜感染と経胃感染とに厳密に区別して仔犬(長花ら, 1962) および人体(長花ら, 1963 a,b)について実験を行なつた。その実験成績については第 1~第 3 報で詳しく述べた。すなわち、Na 被囊幼虫を仔犬および人の口腔粘膜に接触せしめると、幼虫はその粘膜から宿主体内へ容易に侵入し、経皮感染実験の場合と同様に発育し成虫となり、感染が成立する。所が Na 被囊幼虫を胃管によつて仔犬の胃内に確実に送入すると、同幼虫は時間の経過と共に消化管下方に流され、やがて糞便と一緒に排泄せられてしまう様で、仔犬体内で発育するものを全く認めない。

今回は更に、次の二つの実験を行なつた。すなわち、第 1 は手術によつて露出せしめた仔犬の食道腔内に Na 被囊幼虫を注入して行なう経食道粘膜感染実験であり、第 2 は開腹した仔犬の小腸上部腔内に直接 Na 被囊幼虫を投与して行なう経小腸粘膜感染実験である。前者の実験の目的は経口的に摂取された Na 被囊幼虫が食道粘膜に接触した際、同粘膜から宿主体内に侵入して発育し、経口腔粘膜感染実験の場合と同様に感染が成立するか否かを検するためである。また後者の実験の目的は前述のごとく、Na 被囊幼虫を直接仔犬の胃内に投与する経胃感染実験では同幼虫はその体組織内に侵入し発育し難い

が、これは胃液のためにその感染能力が減弱せしめられることによつても考えられるので、同被囊幼虫がその影響を免れた場合を想定して、直接小腸上部腔内に同被囊幼虫を注入して実験を試みたのである。

材料並びに方法

感染実験に用いた Na 被囊幼虫は第 1~第 3 報において述べたものと全く同じ条件で一人の Na 被寄生者の糞便を濾紙培養してえられたもので培養開始後 8~47 日のものである。また、供試した仔犬は生後 1 カ月ないし 3 カ月、体重 0.6~2.6 kg、雌雄不同である。感染実験に当つては仔犬をネブタールで麻酔した後、経食道粘膜感染実験では食道を露出してその中央部を約 2 cm 間隔で上下 2 カ所結紮し、次いで 500~1,000 隻の前述被囊幼虫を約 0.5 cc の水と共に結紮部間の食道腔内に注入し、そのまま 2 時間放置した後、先づ下方の結紮糸を解き、2~3 分経過後上方の糸をはづした。これは食道腔内に注入された幼虫が水と共に口腔内に逆流するのを防ぐためである。また経小腸粘膜感染実験では仔犬を右側腹部で開腹して小腸上部を露出し、胃幽門部から数 cm 下方の同部腔内に約 500 隻の前述被囊幼虫を 5~6 cc の水と共に注入した。両感染実験とも実験開始後、所定の時間にこれらの仔犬を屠殺剖検し虫体の検索を行なつた。検査を行なつた臓器は第 1、2 表のごとく仔犬の殆んど全臓器についてである。また、検査方法並びにその手技は第 1、第 2 報の実験で行なつたと同様であるのでその記述は、ここでは省略する。

本研究の 1 部は昭和 36 年度文部省科学研究、各個研究費の援助によつて行われた。記して謝意を表する。

第1表 經食道粘膜感染実験

仔 番 号	犬 体 重 (kg)	幼 虫 性 日 齡	經 過 時 間	消化管腔内													檢 出 幼 虫 總 数	被 囊 幼 虫 (%)	脫 囊 幼 虫 (%)	運 動 幼 虫 (%)	不 動 幼 虫 (%)								
				胃	小 腸								大 腸	消 化 管 壁 内	氣 管 · 肺	心 · 肝 · 腎 · 腦						腸 間 膜 · 橫 膈 膜	頸 筋 · 遠 隔 筋	腹 腔 液 · 血 液					
					I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII																	
1	1.2	♀	20	490	3時	1	0	27	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	28	5.9	94.1	100	0
2	1.5	♂	38	490	3間	0	0	26	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	26	0	100	—	—
3	1.1	♀	10	600	3	2	0	17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	19	0	100	89.5	10.5
4	1.2	♂	11	550	6	12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	12	62.5	37.5	33.3	16.7
5	1.0	♂	8	500	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	1.3	♀	10	520	6	62	0	1	0	1	10	1	0	3	1	0	4	1	0	0	0	0	0	0	84	0	100	92.9	7.1
7	2.4	♀	46	500	15	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	100	0	100
8	1.5	♀	12	530	16	0	2	2	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	40	60	66.7	33.3
9	1.4	♂	31	505	24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	1.3	♀	15	500	2日	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
11	1.6	♂	22	588	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	100	100	0
12	2.2	♂	40	1,000	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
13	1.2	♂	7	500	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
14	1.6	♂	34	545	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	—	—	—	—
15	1.4	♂	8	500	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	—	—	—	—
16	0.6	♀	47	918	8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
17	1.5	♀	40	1,000	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
18	2.4	♂	35	513	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
19	1.2	♀	21	1,000	16	0	0	0	0	0	1	1	2	0	1	0	0	0	—	—	—	—	—	—	7	—	—	—	—
20	1.7	♀	16	535	21	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
21	0.9	♀	16	1,000	27	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	—	—	—	—	0	0	0	0	0
22	2.0	♀	81	1,000	32	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	—	—	—	—	0	0	0	0	0
23	2.2	♀	16	500	41	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	—	—	—	—	0	0	0	0	0
24	2.4	♀	17	485	42	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	—	—	—	—	0	0	0	0	0

第2表 經小腸粘膜感染実験

仔 番 号	犬 体 重 (kg)	幼 虫 性 日 齡	經 過 時 間	消化管腔内													檢 出 幼 虫 總 数	被 囊 幼 虫 (%)	脫 囊 幼 虫 (%)	運 動 幼 虫 (%)	不 動 幼 虫 (%)								
				胃	小 腸								大 腸	消 化 管 壁 内	氣 管 · 肺	心 · 肝 · 腎 · 腦						腸 間 膜 · 橫 膈 膜	頸 筋 · 遠 隔 筋	腹 腔 液 · 血 液					
					I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII																	
1	1.2	♀	34	525	3時	0	48	1	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	87	6.7	93.3	90.0	10.0
2	0.9	♀	17	515	3	0	18	27	0	0	0	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	0	0	51	10.0	90.0	90.9	9.1
3	1.1	♀	9	700	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	27	1	0	0	0	0	0	0	0	28	0	100	64.3	35.7
4	1.1	♀	17	535	16	0	4	3	0	0	0	0	0	0	0	0	10	0	0	0	0	0	0	0	17	8.3	91.7	100	0
5	1.6	♂	27	507	24	0	1	9	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	11	0	100	45.5	54.5
6	1.0	♂	31	524	24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	9	0	0	0	0	0	0	0	—	9	0	100	22.2	77.8
7	1.2	♀	33	500	2日	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	1.1	♀	30	510	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9	2.6	♀	38	542	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	1.3	♀	16	502	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
11	1.1	♀	10	484	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
12	1.3	♀	15	500	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
13	2.0	♀	28	510	8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
14	3.3	♀	38	520	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15	1.3	♂	10	528	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
16	1.4	♀	10	517	14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
17	1.5	♂	9	500	19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
18	1.7	♂	9	500	25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

実験成績

1) 経食道粘膜感染実験は24頭の仔犬について行なわれた。その結果実験開始後3時間から3日の間に屠殺剖検した11頭の仔犬では、形態的には全く発育を示さない第3期幼虫が主として食道腔および消化管腔内から発見された。すなわち、同3時間目に剖検した3頭の仔犬(1, 2, 3号犬)では幼虫は大多数のものが胃内から検出され、一部のものが食道腔内に留まっているのが認められた。同6時間目に剖検した3頭の仔犬(4, 5, 6号犬)の中、4号犬では幼虫は食道腔内から検出されたのみであるが、6号犬では多数が食道腔内に留り、少数のものが消化管各部位に分散し、消化管壁内にも1隻ではあるが見出された。また、5号犬では幼虫はどの部位にも全く見出されなかつた。同16時間目に剖検した2頭の仔犬(7, 8号犬)の中、7号犬では胃内に1隻、8号犬では食道壁内と胃内にそれぞれ2隻の幼虫が検出された。更に、同3日目に剖検した11号犬では食道腔内に1隻の幼虫が留まっているのが認められた。発見されたこれらの幼虫は感染実験に用いた被囊幼虫と較べてその体長、体幅および虫体内部構造は何れも殆んど変っていないが、実験開始後短時間ですでに多数のものが脱囊しており、被囊したままのものは数少ない場合が多い。そして緩慢ではあるが運動性を有するものが多数である。更に、実験開始後4日以降42日迄に剖検した13頭の仔犬の中、6日目と7日目に検した14, 15号犬ではそれぞれ肺に1隻の発育した第3期幼虫が、同16日目に検した19号犬ではその消化管に7隻の第4期幼虫が発見された。そして他の10頭の仔犬では何れの組織にも如何なる発育期の幼虫も全く認められなかつた。上記の14, 15, 19号犬においては少数の発育した幼虫が見出されているが、これらは真に食道壁粘膜から仔犬の体組織内に侵入して発育を進めたものかどうかは疑問に思われる。あるいは食道腔内に注入された被囊幼虫の一部が結紮糸を解いた後、多少の胃内容物とか嚥下された唾液、食道分泌物などの嘔吐と共に口腔内に戻され同部粘膜から侵入して発育したものであるとも考えられないこともない。要するに供試した24頭の仔犬の中、上述3例においてのみ発育した若干数の幼虫を見出した以外には仔犬の体組織内に侵入して発育したものは全く認められなかつた。したがって経食道粘膜感染実験ではNa被囊幼虫は食道壁から体内に侵入し発育することは困難なもの様で、そのまま消化管へと送られ実験開始後時間の経過に伴って腸内容と共に消化管下部へ流されて、やがて体外に排泄せ

られる可能性が大きいと考えられる。

2) 経小腸粘膜感染実験は18頭の仔犬について行なわれた。その結果、実験開始後3~24時間の間に屠殺剖検を行なった6頭の仔犬では幼虫はすべてその腸管から発見された。すなわち、同3時間目に剖検した2頭の仔犬(1, 2号犬)では何れも殆んど幼虫が小腸第I, 第II部位の腔内から見出され、同6時間目に剖検した3号犬では幼虫はすべて大腸へと流されていた。また同16時間目と24時間目に剖検した4, 5号犬では大多数の幼虫は小腸第I, 第II部位に、同24時間目の6号犬では全部のものが大腸から発見された。これらの中、一部の剖検例(2~4号犬)では消化管壁からも少数の幼虫が発見されているが、この壁から発見された幼虫の意義については既に第1報において述べたとおりである。消化管腔内から見出された幼虫について観察すると、上記すべての剖検例において大多数のものが脱囊しており、被囊幼虫は全く見当らないか、ごく少数に過ぎない。そして実験開始後短時間で行なつた剖検例では多数のものが運動性を有するが、実験開始後時間の経過と共に不動幼虫数が増加し、かつ総検出幼虫数は漸減する傾向を認めた。またこれらの幼虫は形態的には全く発育を示さない第3期初期の幼虫である。更に実験開始後2日以降25日迄に剖検した12頭の仔犬では如何なる組織からも虫体を発見することができなかつた。要するに経小腸粘膜感染実験ではNa被囊幼虫は直接胃液の影響を受けないと思われるのかかわらず、経胃感染実験の場合と同様にその後の発育を行なうことなく、実験開始後時間の経過と共に仔犬体外に排泄せられるものと思われる。

総括と考察

Naの経口的感染の可能性については過去多数の人体並びに動物感染実験が行なわれてきたが、それら諸実験成績については既に前報までに述べてきた通りである。Na被囊幼虫が経口的に摂取された場合、口腔、咽頭、食道などの粘膜に接触する機会を有することが考慮される。その中、口腔粘膜に接触した場合については仔犬および人体において経口腔粘膜感染実験を行ないその成績を第2, 3報で報告した。今回は経食道粘膜感染実験を行なつてNa被囊幼虫のこの侵入経路の存否を確かめた。そして実験成績の示すごとくにNa被囊幼虫は食道粘膜から宿主体内に侵入することは困難であろうと思われる。すなわち、24頭の仔犬について実験を行なつたが、これらの仔犬の屠殺剖検例の中で3例においては少数の発育した幼虫を見出したが、他の21例ではその体

組織に侵入して発育するものを全く認めなかつた。しかもこの陽性の成績がえられた3例において発見された発育した幼虫については、あるいは食道粘膜以外の粘膜から侵入した可能性もあることについては既に述べた。

次に経小腸粘膜感染については水野ら(1960)も着目して実験を行つているごとく、胃液の影響を免れしめた場合には Na 被囊幼虫は宿主の消化管粘膜からその体内へ侵入して発育することが可能になるのではないとも考えられる。しかし水野らは同被囊幼虫を十二指腸ゾンデによつて人体十二指腸部に送入して感染実験を試みたが5例の被験者の何れにも感染が成立しなかつたといつてゐる。著者らは同被囊幼虫を直接仔犬の小腸上部の腔内に注入して本実験を試みた。この実験成績では腸管腔内に注入された Na 被囊幼虫の中でその体内に侵入して発育するものは全く認められず、同被囊幼虫は経胃感染実験の場合と同様の運命を辿つて仔犬体外に排泄せられて了うものと考えられる。

また、上述二つの感染実験において、実験開始後24時間あるいは3日以内に主として消化管腔内から発見された幼虫は大多数が脱囊しかつ運動性を有する場合が多いが形態的には全く発育を示しておらない。そしてその体長、体幅の計測値は第1報において表示したものと全く同じであるので(第1報、第3表参照)本論文ではその詳細については省略する。

以上著者らのアメリカ鉤虫の仔犬に対する経口感染経路について追究した一連の実験(第1～第4報)の結果、経口的に摂取された Na 被囊幼虫は宿主の口腔粘膜からは経皮感染実験の場合と同様によく侵入して発育を進め、容易に感染が成立するが、食道、胃、小腸などの消化管粘膜からの侵入、発育は困難な模様である。

結 語

Na 被囊幼虫を固有宿主と考えられる仔犬の食道および小腸粘膜に接触せしめて、経食道粘膜および経小腸粘膜感染実験を行なつた。前者実験においては24実験例中、3実験例で若干の発育した幼虫を見出したが、他の21実験例では発育した幼虫は全く見出されなかつた。食道粘膜に接触せしめられた Na 被囊幼虫は経粘膜的に組織に侵入することなく、実験開始後消化管へと送られてその内容と共に消化管下部へ流され、やがて仔犬体外に排泄せられて了う可能性が大であると思われる。後者実験においては21実験例中、発育した幼虫を発見した例は皆無であつて、小腸上部腔内に注入された同被囊幼虫は前者実験とほぼ同様な過程を経て仔犬体外に排泄せ

られて了うと考えられる。第1～第4報の Na の経口感染に関する実験の結果、固有宿主に経口的に摂取された Na 被囊幼虫はその口腔粘膜からはよく侵入して発育し、感染が成立するが、食道、胃、小腸粘膜からは侵入し発育し難いと思われる。

文 献

- 1) Chin T. Soh (1958) : The distribution and persistence of hookworm larvae in tissues of mice in relation to species and to routes of infection. *J. Parasit.*, 44, 515-519.
- 2) 蒲池勇三(1943) : アメリカ鉤虫の仔犬に於ける実験的経口感染について, *熱帯医学*, 1, 483-494.
- 3) 北村綱一(1960) : 広義の経口感染に関する研究, 経口腔粘膜感染後の大鉤虫の固有宿主体内に於ける移行路並に形態学的発育について, *横浜医学*, 11, 445-449.
- 4) 水野哲夫・永井孝(1960) : 鉤虫の感染経路に関する研究, 6. とくにヒト感染実験について, *医生物*, 54, 73-75.
- 5) 水野哲夫・安戸一皓(1960) : 鉤虫の感染経路に関する研究, 7. とくにヒト感染実験について, *医生物*, 57, 45-47.
- 6) 長花 操ら(1962) : アメリカ鉤虫の経口感染に関する実験的研究(1) 仔犬及びモルモットに対するアメリカ鉤虫被囊幼虫の経胃感染, *寄生虫誌*, 11, 454-460.
- 7) 長花 操ら(1963 a) : アメリカ鉤虫の経口感染に関する実験的研究(2) 仔犬に対するアメリカ鉤虫被囊幼虫の経口腔粘膜感染, *寄生虫誌*, 11, 488-498.
- 8) 長花 操ら(1963) : アメリカ鉤虫の経口感染に関する実験的研究(3) アメリカ鉤虫の経口腔粘膜感染に関する人体実験, *寄生虫誌*, 12, 162-167.
- 9) 大磯友明(1929 b) : ネクター・アメリカヌスの経口感染に関する実験的研究, *台湾医誌*, 28, 966-971.
- 10) B. Schwartz & J. Alicata (1943) : Development of the human hookworm, *Necator americanus*, in guinea pigs. *Amer. J. Hyg.*, 20, 317-328.
- 11) 田辺一男(1962) : アメリカ鉤虫被囊幼虫を仔犬に経皮侵入せしめた場合に於ける本虫の体内移行経路と発育について, *京府医大誌*, 71, 513-537.
- 12) 柳沢利喜雄・水野哲夫(1961) : 鉤虫の感染経路に関する研究, 特に人体実験からの考察, *寄生虫誌*, 10, 623-634.
- 13) 吉田幸雄ら(1958) : ズビニ鉤虫 *Ancylostoma duodenale* 及びアメリカ鉤虫 *Necator americanus* の感染経路に関する研究—人体感染実験による成績, *寄生虫誌*, 7, 704-714.

EXPERIMENTAL STUDIES ON THE ORAL INFECTION
OF *NECATOR AMERICANUS*
IV. THE EXPERIMENTAL INFECTION OF PUPPIES WITH
N. AMERICANUS LARVAE THROUGH THE MUCOUS
MEMBRANE OF THE ESOPHAGUS
AND SMALL INTESTINE

MISAO NAGAHANA, KAZUO TANABE, MAKOTO ISHIKAWA,
SEIGO OKADA & YOSHIO TAKAHASHI

(*Department of Medical Zoology, Kyoto Prefectural
University of Medicine, Kyoto, Japan*)

The present work has been carried out to make clear whether encysted larvae of *Necator americanus* can invade the mucous membrane of the pup's esophagus or small intestine and develop into the adult worm or not.

In the first experiments, about 500 to 1,000 encysted larvae of *N. americanus* were inoculated into the esophageal canal of 24 puppies. At the various periods (3 hours to 42 days) after the larval inoculation, puppies were autopsied and examined for the larvae in almost all organs of the animals.

In the second experiments, about 500 encysted larvae of *N. americanus* were inoculated into the upper part of the intestinal canal of 18 puppies. And then, the same observations as mentioned above were carried out.

The results obtained are summarized as follows :

(1) In the former experiments, a few developed larvae were recovered in the lung and intestine only in 3 cases, but no developed larvae were found in other 21 cases.

(2) In the latter experiments, some undeveloped larvae were found in the digestive tract within 24 hours of the larval inoculation, but no developed larvae were found in any tissue of all the experiments.

(3) It is thought that the encysted larvae of *N. americanus* which were inoculated into the esophageal cavity or the upper part of the intestinal tract, can not invade the mucous membrane of the esophagus or small intestine and then are discharged with the feces.