

実験的コトナラット糸状虫症の病理組織学的研究

田坂定晴

東京大学伝染病研究所寄生虫研究部（指導：佐々学教授，河合清之助教授）

（1965年4月27日受領）

緒言

この研究はコトナラット *Sigmoden hispidus* にコトナラット糸状虫 *Litomosoides carinii* をいろいろな条件で感染させ、この寄生虫が宿主にあたる病変を病理組織学的に追求し、且つそれに化学療法剤を与えた際の治療機転を明らかにする事を試みたもので、これにより人ないし家畜のフィラリア症（糸状虫症）の病理および治療についての基礎資料を得る事を志した。

糸状虫類（フィラリア）には多くの種類があり、それぞれ固有の宿主に寄生しているの病変を与えている。人の糸状虫症としては、バンクロフト糸状虫 *Wuchereria bancrofti* が広く、全世界の熱帯に分布し、我国でも南九州、奄美、琉球等にその被害が大きく、八丈小島から南アジアにかけてはマレー糸状虫 *Brugia malayi* の流行による被害が著しい。しかしこれらはいずれも僻地に偏在し、またその急性期に直接の死因となる事も少ないので、人体材料にもとづく病理学的研究にはいちじるしい限界と困難がある。そこで、動物実験によりその発病機転、病変、治癒経過等を追求する事が一つの重要な参考資料と考えられる。

糸状虫類は多くの哺乳類、鳥類にそれぞれ異つた種類が感染する事が知られているが、これらのうち実験動物として使用し得るものは、わずかに犬、ウサギ、コトナラット等に限られている。このうち、コトナラットは最も小形で、イエダニを通じての感染もできるので、最も有利な実験動物であるが、従来はその飼育方法や感染技術に困難があり、十分な材料が得られなかつた。しかし当研究部では1953年にTexas大学のScott教授より航空便で送られた感染イエダニをコトナラットに感染させ、以来10余年にわたり飼育、感染の技術に改良を加えて、ようやく近年になり、かなり多数の感染獣を作る事に成功した。これらの成績については若杉(1958)、佐藤(1959)、田中(1964)、田中ら(1963)、福井ら(1962)の

報告がある。

今回の研究は、最近の進歩にもとづいて、当研究部の同僚が一定条件のもとに作った比較的豊富な材料を用い、その病理学的所見についての検討を行ったものである。したがってコトナラット糸状虫症の病理学的研究としても従来若杉(1958)等の報告より多くの進歩をみたのみならず人体フィラリア症の病因や治療機転についての新しい解明の手がかりを得たものと考えられる。

実験材料および実験方法

実験に使用したコトナラットは東京大学伝染病研究所寄生虫研究部内飼育室において繁殖飼育されたもので、固形飼料（日本配合飼料製 Clea CE-2）とキャベツと水を与え、体重約100gに達したものをを用い、すでに記載された方法にしたがって感染させた。すなわち水を満して外部との連絡を断つたバットの中に飼育ケージを置き、フィラリア幼虫を有するイエダニを付着させた。その後の経過を観察しつつ着ダニ後125日から約1年に至る間の種々の時期に適宜通電によつて屠殺し、感染後の推移を観察すると共に、自然死した動物は死後なるべく速やかに剖検した。観察した動物数は総数26頭で、内9頭はスパトニン100mg/kg ないし1,000mg/kgを腹腔内に投与されたものである。観察の対象とした臓器は成虫の主として寄生する胸腔および縦隔組織をはじめ肺、肝、心、腎を主とし、他に脾、膵、脳、淋巴腺、副腎、子宮、卵巣等で、パラフィン切片、ヘマトキシリンエオジン染色によつて観察し必要により他の染色も併用した。

供試材料の病歴

A) 非処置群

1. Rat No. 20

1961年11月30日生。1962年9月21日感染。1963年1月24日電殺。感染より死亡迄の日数は125日。末梢

This investigation was supported by a World Health Organization Research Grant on "Experimental Filariasis Studies, 1964." and in part by a Public Health Service Research Grant cc 00017 from Nihon Kiseichu Yobokai-

血 2.5cmm 中の microfilaria 数 (以下 mf と略す) は 1962 年 11 月 20 日に 90 匹。1963 年 1 月 8 日 2,056 匹。成虫数は胸腔内に雌 66 匹, 雄 68 匹, 腹腔内 0。著明な肺炎を肉眼的に認む。

2. Rat No. 18

1961 年 11 月 30 日生。1962 年 9 月 21 日感染。1963 年 1 月 29 日病死。感染より死亡迄の日数は 130 日。末梢血 2.5cmm 中 mf 数は 1962 年 11 月 20 日 125 匹。1963 年 1 月 8 日 2,398 匹。成虫数は胸腔内に雌 68 匹, 雄 80 匹。肉眼的に右肺門囊腫を認む。

3. Rat No. 356

1961 年 10 月 10 日生。1962 年 9 月 21 日感染。1963 年 2 月 1 日電殺。感染より死亡迄の日数は 133 日。成虫数は胸腔内に雌 24 匹, 雄 18 匹。

4. Rat No. ST-3 409

1963 年 6 月 27 日生。1963 年 9 月 9 日感染。1964 年 1 月 21 日クロロフォルム薬殺。感染より死亡迄の日数は 134 日。肉眼的には胸腔内囊腫を認む。

5. Rat No. ST-3 01

1963 年 7 月 2 日生。1963 年 9 月 9 日感染。1964 年 1 月 21 日クロロフォルム薬殺。感染より死亡迄の日数は 134 日。肉眼的に後腹膜腔膿瘍および胸腔内膿瘍を認む。

6. Rat No. 142

1962 年 3 月 22 日生。1962 年 7 月 18 日感染。1963 年 1 月 10 日電殺。感染より死亡迄の日数は 176 日。末梢血 2.5cmm 中 mf 数は 1962 年 9 月 4 日 0。1962 年 9 月 11 日 1 匹。1962 年 9 月 18 日 109 匹。1962 年 9 月 27 日 339 匹。1962 年 10 月 2 日 595 匹。1962 年 11 月 20 日 974 匹。1963 年 1 月 8 日 302 匹。肉眼的に左肺に高度の肋膜癒着をみとめ, 左肺の一部と心嚢は一塊となつて多房性の膿瘍性病巣を形成している。

7. Rat No. 141

1962 年 3 月 22 日生。1962 年 7 月 18 日感染。1963 年 1 月 11 日電殺。感染より死亡迄の日数は 177 日。末梢血 2.5cmm 中 mf 数は 1962 年 9 月 4 日 3 匹。1962 年 9 月 18 日 96 匹。1962 年 9 月 27 日 741 匹。1962 年 10 月 2 日 1,037 匹。1962 年 11 月 27 日 3,346 匹。1963 年 1 月 8 日 5,794 匹。1963 年 1 月 11 日 5,684 匹。成虫数は胸腔内に雌 54 匹, 雄 40 匹。

8. Rat No. 148

1962 年 3 月 13 日生。1962 年 7 月 18 日感染。1963 年 1 月 21 日電殺。感染より死亡迄の日数は 182 日。末梢血 2.5cmm 中 mf 数は 1962 年 9 月 27 日 0。1962 年 11

月 20 日 7 匹。1963 年 1 月 8 日 4,771 匹。成虫数は胸腔内に雌 43 匹, 雄 40 匹。

9. Rat No. 63

1961 年 12 月 8 日生。1962 年 7 月 18 日感染。1963 年 1 月 17 日電殺。感染より死亡迄の日数は 183 日。末梢血 2.5cmm 中 mf 数は 1962 年 9 月 4 日 0。1962 年 9 月 12 日 0。1962 年 9 月 18 日 43 匹。1962 年 9 月 27 日 351 匹。1962 年 10 月 2 日 569 匹。1963 年 1 月 8 日 1,154 匹。1963 年 1 月 17 日 723 匹。成虫数は 0。肉眼的には胸腔内に囊腫を認む。

10. Rat No. 126

1962 年 3 月 14 日生。1962 年 7 月 4 日感染。1963 年 1 月 9 日電殺。感染より死亡迄の日数は 189 日。末梢血 2.5cmm 中 mf 数は 1962 年 9 月 4 日 269 匹。1962 年 9 月 11 日 276 匹。1962 年 9 月 18 日 621 匹。1962 年 9 月 27 日 1,374 匹。1962 年 10 月 2 日 2,003 匹。1962 年 10 月 30 日 1,784 匹。1962 年 11 月 20 日 2,976 匹。1963 年 1 月 8 日 115 匹。成虫数は胸腔内に雌 27 匹, 雄 26 匹。肉眼的には胸腔内に囊腫を認む。

11. Rat No. 90

1962 年 1 月 1 日生。1962 年 6 月 5 日感染。1963 年 12 月 18 日電殺。感染より死亡迄の日数は 196 日。末梢血 2.5cmm 中 mf 数は 1962 年 8 月 10 日 32 匹。1962 年 8 月 18 日 55 匹。1962 年 12 月 18 日 1,795 匹。成虫数は胸腔内に雌 18 匹, 雄 16 匹。

12. Rat No. 84

1962 年 2 月 7 日生。1962 年 5 月 4 日感染。1962 年 12 月 19 日電殺。感染より死亡迄の日数は 223 日。末梢血 2.5cmm 中 mf 数は 1962 年 7 月 4 日 221 匹。1962 年 7 月 10 日 375 匹。1962 年 7 月 17 日 494 匹。1962 年 7 月 24 日 977 匹。1962 年 7 月 31 日 1,012 匹。1962 年 8 月 7 日 1,056 匹。1962 年 8 月 14 日 987 匹。1962 年 8 月 21 日 1,297 匹。1962 年 8 月 28 日 1,629 匹。1962 年 9 月 4 日 2,131 匹。1962 年 9 月 11 日 1,997 匹。1962 年 9 月 18 日 2,003 匹。1962 年 9 月 27 日 2,236 匹。成虫数は胸腔内に雌 31 匹, 雄 26 匹。

13. Rat No. 34

1961 年 11 月 30 日生。1962 年 6 月 13 日感染。1963 年 2 月 3 日病死。感染より死亡迄の日数は 235 日。末梢血 2.5cmm 中 mf 数は 1962 年 8 月 10 日 25 匹。1962 年 8 月 14 日 107 匹。1962 年 8 月 21 日 396 匹。1962 年 8 月 28 日 269 匹。1962 年 9 月 4 日 511 匹。1962 年 9 月 11 日 729 匹。1962 年 11 月 20 日 1,178 匹。1962 年 11 月 25 日

1,386 匹. 1962 年 12 月 2 日 1,052 匹. 1962 年 12 月 23 日 1,423 匹. 1963 年 1 月 8 日 1,244 匹. 1963 年 1 月 22 日 1,359 匹. 1963 年 1 月 29 日 2,768 匹.

14. Rat No. 67

1961 年 11 月 8 日生. 1962 年 5 月 4 日感染. 1962 年 12 月 26 日電殺. 感染より死亡迄の日数は 236 日.

15. Rat No. 278

1961 年 8 月 28 日生. 1962 年 3 月 13 日感染. 1963 年 1 月 10 日電殺. 感染より死亡迄の日数は 303 日. 末梢血 2.5cmm 中 mf 数は 1962 年 7 月 24 日, 同 9 月 20 日共 0.

16. Rat No. 55

1961 年 12 月 14 日生. 1962 年 3 月 13 日感染. 1963 年 1 月 17 日病死. 感染より死亡迄の日数は 309 日. 末梢血 2.5cmm 中 mf 数は 1962 年 5 月 8 日, 同 5 月 15 日同 5 月 23 日, 同 6 月 4 日, 同 6 月 12 日, 同 6 月 19 日のいずれも 0. 同 7 月 4 日に 2 匹出現. 同 7 月 11 日, 同 7 月 18 日, 同 7 月 24 日, 同 8 月 1 日, 同 8 月 7 日, 同 8 月 14 日, 同 8 月 21 日, 同 8 月 28 日, 同 9 月 4 日, 同 9 月 11 日, 同 9 月 20 日のいずれも 0.

17. Rat No. 204

1961 年 6 月 12 日生. 1961 年 12 月 26 日感染. 1963 年 1 月 7 日電殺. 感染より死亡迄の日数は 377 日. 末梢血 2.5cmm 中 mf 数は 1962 年 7 月 24 日 0. 肉眼的に両側子宮膿瘍を認めた.

B) スパトニン投与群

1. Rat No. 283

1962 年 10 月 15 日生. 1963 年 3 月 6 日感染. 1963 年 9 月 9 日ショック死. 感染より死亡迄の日数は 168 日. スパトニンは 500 mg/kg 腹腔内注射にて 1 回投与. 投与後死亡迄の時間は 15 分. 末梢血 2.5cmm 中 mf 数は 1963 年 5 月 16 日 0. 1963 年 6 月 17 日 398 匹. 1963 年 7 月 23 日 1,148 匹. 1963 年 8 月 30 日 3,847 匹. 1963 年 9 月 9 日 137 匹. 成虫数は胸腔内に雌 71 匹, 雄 46 匹, 腹腔内 0, 肉眼的に胸腔内に嚢腫を認む.

2. Rat No. 284

1962 年 10 月 15 日生. 1963 年 3 月 6 日感染. 1963 年 9 月 9 日ショック死. 感染より死亡迄の日数は 168 日. スパトニンは 500 mg/kg 腹腔内注射にて 1 回投与. 投与後死亡迄の時間は 15 分. 末梢血 2.5cmm 中 mf 数は 1963 年 5 月 16 日 0. 1963 年 6 月 17 日 517 匹. 1963 年 7 月 23 日 1,698 匹. 1963 年 8 月 30 日 2,874 匹. 1963 年 9 月 9 日 579 匹. 成虫数は胸腔内に雌 176 匹, 雄 195

匹, 腹腔内 0. 肉眼的に胸腔内に嚢腫を認む.

3. Rat No. 168

1962 年 4 月 5 日生. 1962 年 7 月 23 日感染. 1963 年 1 月 23 日電殺. 感染より死亡迄の日数は 184 日. スパトニンは 100 mg/kg 腹腔内注射にて 1 回投与. 投与後死亡迄の時間は 30 分. 末梢血 2.5cmm 中 mf 数は 1962 年 11 月 20 日 22 匹. 1963 年 1 月 8 日 850 匹. 1963 年 1 月 22 日 2,749 匹. 1963 年 1 月 23 日 2,432 匹. 成虫数は胸腔内に雌 18 匹, 雄 11 匹, 腹腔内 0.

4. Rat No. 161

1962 年 4 月 5 日生. 1962 年 7 月 2 日感染. 1963 年 1 月 9 日電殺. 感染より死亡迄の日数は 190 日. スパトニンは 100 mg/kg 腹腔内注射にて 1 回投与. 投与後死亡迄の時間は 30 分. 末梢血 2.5cmm 中 mf 数は 1962 年 11 月 20 日 26 匹. 1963 年 1 月 8 日 1,542 匹. 1963 年 1 月 9 日 1,207 匹. 成虫数は胸腔内に雌 19 匹, 雄 17 匹, 腹腔内は 0.

5. Rat No. 171

1962 年 4 月 5 日生. 1962 年 7 月 4 日感染. 1963 年 1 月 25 日電殺. 感染より死亡迄の日数は 205 日. スパトニンは 100 mg/kg 腹腔内注射にて 1 回投与. 投与後死亡迄の時間は 30 分. 末梢血は 2.5cmm 中 mf 数は 1962 年 9 月 27 日, 同 11 月 20 日とも 0. 1963 年 1 月 8 日 1,636 匹. 1963 年 1 月 22 日 2,432 匹. 成虫数は胸腔内に雌 94 匹, 雄 64 匹.

6. Rat No. 146

1962 年 3 月 22 日生. 1962 年 7 月 18 日感染. 1963 年 2 月 6 日死亡. 感染より死亡迄の日数は 197 日. スパトニンは 500 mg/kg 腹腔内注射で 1 回投与後 24 時間経過して更に同量 1 回計 1,000 mg/kg を投与す. 第 2 回目の投与より 38 分を経過して死亡. 直接死因はショック死と考えられる. 末梢血 2.5cmm 中 mf 数は 1962 年 9 月 4 日, 同 9 月 11 日とも 0. 1962 年 11 月 27 日 2,902 匹, 1963 年 1 月 8 日 2,040 匹. 1963 年 1 月 22 日 1,490 匹. 1963 年 1 月 29 日 3,163 匹. 成虫数は胸腔内に雌 39 匹, 雄 24 匹. 肉眼的には胸腔内に嚢腫を認む.

7. Rat No. 132

1962 年 3 月 22 日生. 1962 年 9 月 21 日感染. 1963 年 2 月 6 日電殺. 感染より死亡迄の日数は 139 日. スパトニンは 500 mg/kg 腹腔内注射にて 1 回投与後 24 時間経過して更に同量 1 回計 1,000 mg/kg を投与す. 投与後死亡迄の時間は第 2 回目の投与後 45 分. 末梢血 2.5cmm 中 mf 数は 1962 年 11 月 20 日 152 匹. 1963 年 1 月 8 日

7,262 匹。成虫数は胸腔内に雌 27 匹, 雄 25 匹, 腹腔内 0。

8. Rat No. 189

1962年7月28日生。1962年11月15日感染。1963年6月26日病死。感染より死亡迄の日数は223日。スパトニンは150mg/kg 腹腔内注射にて1回投与。投与後死亡迄の時間は96時間。末梢血2.5cmm 中mf数は1963年1月8日1匹。1963年1月22日336匹。1963年2月11日936匹。1963年2月26日974匹。1963年3月8日733匹。1963年3月18日921匹。1963年4月16日908匹。成虫数は胸腔内に雌71匹, 雄58匹, 腹腔内0。

9. Rat No. 302

1962年10月18日生。1962年11月15日感染。1963年6月27日病死。感染より死亡迄の日数は224日。スパトニンは150mg/kg 腹腔内注射にて1回投与。投与後死亡迄の時間は120時間。末梢血2.5cmm 中mf数は1963年1月8日3匹。1963年1月22日454匹。1963年2月11日1,107匹。1963年2月26日1,013匹。1963年3月8日1,275匹。1963年3月18日2,432匹。1963年4月10日5,194匹。成虫数は胸腔内は雌13匹, 雄3匹, 腹腔内0。

病理学的所見

A) 非処置群の所見

胸腔所見：成虫寄生の最も主要な場所である肋膜腔には、常にかかなりの数の成虫と共に滲出液の貯留が認められる。肋膜は肺肋膜、体壁肋膜共にびまん性に肥厚し肋膜表面は著しく粗で、肺肋膜は時に絨毛様外観を呈する。胸腔内にはしばしば囊腫様新生物が認められる。その大部分は上部前縦隔洞に位置し、胸腔側では肋膜を被っている。通常一室ないし左右に並ぶ二室から成り内容は漿液性である事が多い。組織学的にその壁は薄い結合組織から成り、通常は上皮を持たないが、稀に腫脹増殖した肋膜上皮を思わせる一列の骰子状上皮で被われている場合もある。この他に胸腔内には比較的厚い肉芽組織の壁をもつ膿瘍性病巣が稀に認められる。発生位置は囊腫様病巣ほど一定でなく、場合によつては肺、肋膜腔から心嚢を含めた大きな塊をなす(No. 142)。内容にはしばしば破壊成虫々体、或いは石灰化した成虫を認め、膿瘍壁の肉芽にはプラズマ細胞の増殖がしばしば非常に著しい。

腹腔所見：腹腔にもしばしば成虫の寄生が認められ、軽度の滲出液を伴い、腹膜の混濁肥厚も認められるが、

胸腔にくらべれば軽度である。稀に後腹膜腔、子宮周囲等に包被された膿瘍性病巣を認める事がある(No. 55, No. 278)。それは死滅破壊した成虫を中心として成立した膿瘍性病変で胸腔のそれと全く同性質のものである。

肺：肺肋膜は全般に亘つて線維性ないし肉芽性に肥厚すると共に、肋膜上皮もびまん性に腫大している。肋膜は所々で特徴的な指状の突出を示して増殖し、全体的にみれば絨毛状である。突起表面は骰子状ないし紡錘状の上皮で被われている。突起およびこれに接する肋膜の肉芽組織の毛細血管中には、しばしばmfを認める。

肺実質には全般的にうつ血が認められ、時に小出血を伴う。拡張した肺動脈中に多数のmfが存在する 경우가少なくない(写真5)。肺胞壁は全般的に肥厚を示し、しばしば肺胞道の拡張を伴つて斑状の気腫が周囲肺組織の虚脱を伴つて認められる(写真3)。肺胞壁の肥厚はしばしば結節性の傾向を示すが、固有の肺胞壁細胞の増殖の他に単核球性細胞の浸潤を伴う(写真7)。mfは拡張した肺動脈中にしばしば認められるが、また同時に毛細血管にも多く認められる(写真7)。毛細血管中でのmfは、種々の崩壊像を示す場合が多く、この時には付近の浸潤細胞に多核白血球を混ざる事が多い。mfは虫体として判別し得るかぎりでは大体毛細血管内に留まっている。mfの分布について注意すべき事は、大血管内(心、肺動脈および肺静脈)にmfの多い場合には、毛細血管内には比較的少く、逆に毛細血管内に多く且つ崩壊像の著明な場合には大血管内には少くなる傾向が認められる。この様なmfの毛細血管栓塞性病巣が多発した例では、しばしば肺胞内に浮腫を伴い、時に上皮の剝離もみられる。また時にはかなり広汎に亘る肺炎性病巣を認める事がある(No. 18, No. 20)(写真4)。それは主として、かなり高度の剝離性肺炎の像を呈するが、剝離した上皮はしばしば多角紡錘状をとり、細胞内に針状の透明部を認める。時に数個の核を有する巨細胞形成がある。気管支はしばしば内腔の強い拡張を示し、多核白血球を混ざる滲出液を含む気管支炎の像を呈する。また小気管支周囲の単核球性細胞の浸潤、気管支粘膜下組織の類淋巴組織の増殖等を認める場合がある。また時に内腔の拡張を伴つて基底膜の硝子様の肥厚、粘液分泌の亢進、気管支分岐部の貯留粘液による閉塞等を見る事がある(写真6)。小さいし中等大の肺動脈枝に血栓形成を認める例があり、器質化、再疎通の像もみられた。

心臓：心外膜は軽度に肥厚し、時に単核球性細胞の浸

潤を認める。また時には絨毛様の増殖が認められる事もあるが、肋膜にくらべれば全く軽度である。稀に胸腔の膿瘍性病変からの連続として侵される事もある (No. 142)。心房、心室特に右心室、肺動脈系管腔内にしばしば多数の mf が認められる。心筋内でも mf は血管殊に毛細血管内にしばしば認められるが、その mf は時として極めて少数且破壊を示さず周囲組織の反応を認めない場合から、比較的多数の mf が虫体の破壊像を伴い、同時に心筋組織のすう粗化と周囲の心筋束の退行変性を示す高度の変化を呈する例まで区々である。時に軽度の間質性心筋炎を認める (写真 11)。また石灰沈着を含むへいてい形成等の変化 (No. 55) も稀に認められる所見である。

肝臓：時に軽度の肥大、表面の混濁・肥厚を示す。組織学的にはうつ血が強く、門脈も拡張し、しばしば mf を容れる。門脈壁には時に壁性血栓を認め (写真 8) 極めて新鮮なものから器質化に至る種々の時期を示す。稀にはであるが中等大門脈枝の mf の塊りによる栓塞とこれに伴う貧血性梗塞を認めた (No. 18) (写真 10)。グリソン鞘には時に細胞浸潤も認めるが結合組織の増殖が明らかな例は比較的稀である。胆管は一般的には著変はないが、1例 (No. 182) でグリソン鞘の結合組織の膨化に伴い胆管壁の部分的壊死を認めた。肝の主要な変化は肝実質の sinusoid を中心として発生する肉芽腫とびまん性のクッセル氏星細胞の増殖である (写真 8)。肝実質細胞には軽度の脂肪化を認める事が多い。sinusoid 内にはしばしば mf を認めるが肺、心におけると同様に全く損傷を受けていない様にみえるものもありその付近には組織反応を欠いているが、また崩壊像を示すものも多く好中球の動員とついで付近のクッセル氏星細胞の動員と単核球性細胞の集合を伴う。反応の強い場合には周囲の少数の実質細胞の凝固壊死を伴う。肉芽腫が完成すれば周囲組織との限界が明瞭となり構成細胞はより密となるが、この時期には mf はもはや認められない。この肉芽腫と上記の mf による栓塞性病変との間には明確に移行像が認められ、全体として肝における mf 捕集とこれに対する組織反応の像として把握できる。この栓塞性肉芽腫性変化の発生頻度はすべての個体に一樣でなく、むしろ動物によつて極めて区々であるが、全般的にいえば、1) 肺、心その他の臓器における栓塞性病変の発生頻度とはほぼ平行している事、2) 感染の経過とは必ずしも平行していないが、早期には比較的強く、晚期には比較的少い傾向がある事、3) 肉芽腫の発生の著

明な動物では門脈内に mf を認める事は稀である、等の傾向を指摘する事ができる。

腎臓：多少共うつ血が目立ち mf は時に動静脈内腔中に認められるが、またしばしば糸球体けい蹄および皮質間質の毛細血管中にも認められ、しばしば虫体の破壊像を呈し、これに伴つて一種の栓塞性巣状腎炎或いは間質性腎炎の像が認められる。mf は稀に細尿管中に認められる場合もある。いずれの場合にも付近の実質の退行変性を伴う事が多い。これ等の変化は肉芽腫を経て癒痕化する事もあり、時に硝子化した糸球体をみる事もある。以上の変化の強さは各動物で区々であるが病変が高度且つ急性の例 (No. 34, No. 356) では時にびまん性に糸球体の膨化、細尿管上皮の腫脹、混濁、硝子様圆柱形成等の所見を示し、また細尿管内出血を伴う場合もあつて一種の中毒性腎症を思わせる症例もある (写真 12)。

脾臓：しばしば被膜は線維性肥厚を示し、時に細胞浸潤を合併する。脾髄の組織像は多彩であつて一定の傾向を定めにくい。淋巴濾胞の肥大像は一般的にいつて余り著明でないが、脾髄では全般的に細胞増殖が明らかで、しばしば小動脈周囲に大単核細胞、プラズマ細胞の増殖を伴う。一方、滲出性、退行性変化を主像とする例もしばしば認められる。時に脾髄の一部が限局性に特にすう粗化となり、好中球の浸潤を伴い、破壊像を呈した mf 虫体を認める。しばしば鉄反応陰性の顆粒状の褐色々素がこうしたすう粗化巣の付近、或いは増殖した細網細胞内に認められる。以上脾臓の変化は増殖性の脾炎を基礎としていて、しばしばこれに限局的な滲出性、退行変性性的変化が加わつたものとして一応把握できる。しかしまたこれ等の変化の組合さり方は各動物によつて極めて区々であつて、例えばかなり多数の種々の崩壊段階を示す mf を含み、脾髄細胞性成分の減少と滲出性、退行性変化が全面を支配した急性脾炎の像を呈するもの (No. 34) や、これに比べて mf は少なく、代つて大単核細胞ないしプラズマ細胞の増殖が目立っている例 (No. 142) (No. 126)、また虫体は全く認められず中等度の増殖性変化に線維化が加わつた慢性脾炎の像を呈するもの (No. 278) まで極めて多彩な像を呈する。

淋巴腺：主として頸部淋巴腺に腫脹を認めたものを検索したが、しばしば淋巴洞、特に髓質淋巴洞の拡張が強く、時に軽度に囊腫様にすら見える。淋巴腺実質では淋巴球はむしろ減少し、細網細胞或いはプラズマ細胞のびまん性増殖が認められる。mf はこの臓器では比較的稀にしか認められず、髓質の毛細血管中に存在する。

その他の臓器：以上の主要臓器以外の各臓器は一部の例においてのみ検索されたが検索の範囲において認められた所見としては、脾、脳、副腎等にそれぞれ mf 栓塞によるものと思われる肉芽腫性病巣を認めた。尚脾付近の腹膜炎およびその連続的波及による脾の限局的な肉芽腫性変化も認められた。

B) スパトニン投与群の所見

スパトニン投与を受けた動物は計9頭で、それらのスパトニン投与量および転帰はⅢ。病歴の項で述べた如くである。500 mg/kg 投与群の4頭のうち No. 283, No. 284 の2頭は投与後15分でショック症状を呈して死亡、この第1回の投与に耐えた残りの2頭は翌日第2回の500 mg/kg の投与を受けたが No. 146 は投与後38分で死亡し、No. 132 は45分後に屠殺した。100 mg/kg 投与群の3頭はすべて投与後30分で屠殺し、それ以内の時間には死亡はみられなかった。尚 No. 189 は注射終了後96時間で死亡し、No. 302 は投与終了後120時間で死亡した。スパトニン投与群には非投与群に記載されたものと同様の病変を認める事は当然であるが、また同時に次に述べる様な若干の差異が認められる。

投与後短時間に死亡或いは屠殺されたものは一般に病変が強く、これを要約すれば、1) 心房、心室及び肺動脈幹部の mf の減少、時に存在する場合は大部分凝血の中に存在し、血液中に自由に浮遊するものが少い。2) 肺動静脈系の高度の拡張、肺毛細血管内の mf の増加。3) 肝 sinusoid 内の mf の増加および肝肉芽腫の数の著しい増加、門脈の血栓性変化の増強、肝実質細胞の脂肪化の増強、斑状の退行変性巣の出現。4) 脾では mf の増加、組織のすう粗化を伴う急性脾炎の傾向。5) 腎のネフローゼ性変化の増強、等をあげる事ができる。これを更に要約すれば、大血管中に認められる mf が減少し、これに対して肝、肺等をはじめとする主要内臓諸器官の毛細血管内に停留する mf が著しく増加する。mf の破壊像が著しく、且つ組織反応の側からみれば循環障害・浮腫・好中球の滲出・実質細胞の退行変性等急性変化が目立つ。スパトニンの投与量が多く、且つ急速に死亡した動物ほど変化がつよく、投与量が少いか或いは屠殺されたものほど変化が軽い。

少量投与群の所見は大量投与群とははなはだ異つている。それは非処置群にみられた変化と比較しても、たかだか中等度ないし軽度の変化であつて、大血管中から mf は殆ど消失し、肺動脈中の凝血塊中に少量認められたのみである。肺毛細血管内にも mf は少く、肝および

他の臓器内でも殆どない。肝、心に肉芽腫もなく、腎では軽度の間質性腎炎と尿管柱を認めるに留まる。脾は大喰細胞の増殖が目立つ。対照である非処置群との差異は処置群では肝、心および他の臓器の細網内皮系に褐色々素の沈着が著しいという点である。尚96時間後死亡した No. 189 では前に記載した剝離性肺炎が認められ、自然感染130日で死亡した No. 18 においても似た所見を呈した。

考 察

1) コットンラットフィラリア症の自然感染および実験感染についての病理学的変化に関しては、すでに Wharton(1947)、若杉(1958)等の報告がある。すなわちフィラリア成虫は肋膜を主とする漿膜腔に寄生し、特徴的な絨毛様増殖を伴う肋膜肥厚を起すこと、また mf は主として血管・血液内に多量に存在するが肺毛細管内にもしばしば認められ、肺には肺胞壁肥厚、肺水腫、肺気腫等を伴うことが述べられている。これ等胸腔を中心とする諸変化に関しては著者の実験感染動物についての観察においてもほぼ同様の所見を得、特に Wharton(1947) の自然感染動物についての記載とは一致する点が多い。以上の変化は全例を通じ殆ど常に出現し主病像と考えられる。しかしその他の諸所見特に内臓諸臓器の変化は mf の分布とも関連し若干の差異があるので以下これに関しつて所見を総括しつつ討論をすめる。

2) 胸腔に時に発生する膿瘍性、肉芽腫性新生物は死滅成虫を中心として発生し、全く同じ新生物は後腹膜結合組織中にも稀に発生する。その出現頻度は成虫の寄生する数と範囲に比べればはるかに低率であるから、漿膜腔内の成虫の死滅と吸収がすべてこの経路を経るものとは考えにくく、むしろ成虫の異所的迷入等に基づく不完全な処理の姿と考えるのが妥当である。若杉(1958)の記載した前上部縦隔洞の囊腫様新生物は著者の材料においてもしばしば認められた。この成立過程としては上記の膿瘍性病変の内容が吸収されて漿液性を帯びると共に膿瘍壁にあたる肉芽が菲薄化し囊腫様を呈する例もあり両者の移行を想像させる場合もある。

3) 心囊の変化は肋膜腔にくらべれば極めて軽度で、稀に認められた膿瘍性変化は同時に存在する肺および肋膜腔の変化の波及したもので偶発的なものにすぎない。心筋の変化は後にも述べる如く動物によつて軽重区々であつて一律にはいえない。若杉(1958)は心の変化をかなり重視し、Wharton(1947)は比較的軽いと述べている。

4) mf の体内分布に関しては、従来 mf は臓器毛細血管中には少ないものとされており、若杉(1958)も肺、心以外の臓器すなわち肝、脾、腎では全く認められないと述べている。Hawking(1963)はmfは心、肺には組織学的には必ず認められると述べ、4頭のラットについての半定量的計算の結果、体内に存在するmf総数の30%が肺に認められ肝、腎はそれぞれ約2.6%、心は0.15%と推定している。著者の観察の結果では、mfの臓器毛細血管内への出現は個体により著しい差があり、高度の場合は肺、心、肝、腎に限らず脾においても決して稀ではなく、また逆に軽度の場合には肺、心にすら極少数であり、その変動は大きい。したがってmfの数量的取扱において少数例から平均値を算出する事は危険を伴うと同時に、mfは場合によつては従来考えられていたよりは、はるかに広い範囲のいたる所の臓器に出現するといわねばならない。これ等の状況については後にも更に討論する、

5) この様にmfは場合によつては各臓器毛細血管網にかなり広汎に出現しうが、こうした例をみると毛細血管中のmfは時に形態的には一見正常にみえ、且つ周囲組織の反応も全く欠いている。しかし一方、虫体の破壊像も極めてしばしば認められ、虫体壁の消失、虫体の濃縮、断裂、崩壊がみられる。こうした場合周囲組織には、局所の循環障害、浮腫、多核白血球の停滞があり、時に付近実質細胞の変性、壊死を伴うが、一般的にいつてこれ等の急性炎症性変化は、比較的弱く、速に単核球性細胞の浸潤、間葉性細胞の増殖から成る肉芽腫性変化でおきかえられる。完成した肉芽腫内にはmfを認める事は殆どない。以上のmfの毛細血管内停滞、破壊とそれに続く肉芽腫形成の一連の変化は肝、心等にて最も追求しやすいが、肺での急性胞隔炎、腎の巣状糸球体腎炎および間質腎炎、脾の局所的すう粗化巣等は各々の臓器所見で述べた様にこのmfによる毛細血管栓塞性病巣が各臓器固有の姿で出現したと考えるのが妥当であつて、その他脳、副腎等の臓器に少数ながら認められる肉芽腫も同様の過程で形成されるものと考えられる。Wharton(1947)は自然感染コトラットの肺におけるmfと組織変化との関連について注意を払っているが、主に肋膜を中心としたものであり、上に述べた諸臓器における一連の変化の解釈については従来の報告には殆ど触れられていない。尚肝におけるmf破壊像とその後の組織学的変化についてはHawking(1963)がスパトニン注射直後の実験感染動物でかなり詳しい記載をしている

が、その内容は著者の自然感染経過中の動物における所見とよく一致している点が興味深い。

6) 肉芽腫はしばしばその後縮小、消失するらしい。特に肝、心では治りがよい。しかし腎の糸球体硝子化、間質の小癍痕等はこうした変化に基くものと考えられ、また、肺の慢性肺胞壁肥厚もこうした結果と考えられる。

7) 以上のmfによる毛細血管栓塞性病変およびこれに関連する一連の変化は宿主体内各臓器においてmfが処理されていく過程の形態的表現とみなしうるものであり、胸腔を中心とする病変についてコトラットフィラリア感染症のかなり基本的な病変とみなす事ができる。この基本的な形態的变化の様相には動物個体毎にかなり著しい差が認められるが、同時に次に要約する様ないくつかの傾向を認める事ができる。

(a) この種の病変の感染経過日数との関係はむしろ明らかとはいえない。極く概括的にいえば、感染経過期間の短い例では強く、晩期例では弱い傾向がある。

(b) 漿液腔中の成虫数と血中mf数との平行関係は認め得なかつた。注意すべき事は漿液腔中には成虫が存在し、流血中にも多数のmfが認められるにも拘らず内臓毛細血管中のmfおよび基本病変を殆ど認めないか極く軽度の例が稀でない事である。

(c) 自然死した症例では共通してこれ等の変化がつかない。しかし外見上特に衰弱が強くなく屠殺された例でも中等度ないし軽度の変化を認める事もまた稀でない。

(d) 毛細血管栓塞性病変は肉芽腫に限つていえば、各主要臓器におけるその病変の強さと古さは各臓器を通じて平行的である。換言すれば、例えば肺に高度且つ新しい変化があれば、肝、心、腎、脾等の変化もそれぞれの臓器として強く且つ新しい。内臓病変の程度が症例毎に著しく差がある事を説明するにはフィラリア感染の程度が個体によつて異つている事を考える事もできるが、以上の諸点を考えあわせると、むしろ諸臓器におけるmfの停滞処理現象が感染経過中一過性に強く起る傾向があると考える方が妥当であろう。

8) mf処理現象が一過性に起る原因はあまり明らかではない。mfの分布所見からみれば、臓器毛細血管網でのmf処理の像の強い症例ほど心および大血管内に浮遊するmfは少ない傾向があり、mfは何等かの原因によつて流血中から末梢血管網中に移動するものと考えられる。スパトニン投与の治療的効果に関してスパトニンがmfの表面構造或いは生活状態を変える事が予想さ

れている事から類推しても、自然感染中でも何等かの原因で mf が生体側からの処置を受け生活力を弱められると考えられる。腹腔、胸腔の膿瘍性病変、周囲肉芽腫中の著しいプラズマ細胞或いは脾、肝、リンパ腺等での網内系細胞、プラズマ細胞の増殖等の所見をみれば免疫現象の進展との関連も考慮されるが形態的所見のみから結論する事はむずかしい。

9) 自然感染経過中 mf 処理に関与する臓器の主なものとは形態的所見からみれば肺および肝であると考えられる。Hawking (1963) は Diethyl-carbamazine 治療実験では、Diethyl-carbamazine 投与直後で肝の mf は体内全数の 74.5% に上る事から肝の圧倒的重要性を強調しているが、自然感染経過中においては肺の重要性も無視できない。心、腎、脾その他の臓器における停滞は mf 処理排除という観点からは余り重要でないが、一方急性期にみられる明瞭な組織学的変化は機能障害と臨床症状の出現 (例えば心および循環系の一過性の障害、腎の腎症、腎炎、血尿等の出現) を強く予想させる。

10) 以上の毛細血管栓塞に基づく基本病変はどの臓器でも強弱の差こそあれ、その臓器ではすべてほぼ平等に分布する。換言すれば大血管から流入した mf は臓器内に平等に分布し捕捉されるのが通則である。しかし時には一定臓器内の或る領域が特に濃厚な mf の流入を受けつつある場合、局所的に高度の変化が起るものと考えられる。こうした現象は当然 mf の流入を強く受ける臓器に起り易く、病変高度の症例に時に見られ、肝における門脈枝の mf による栓塞と貧血性梗塞の発生はその典型的なものと考えられる。時に認められた肺炎ないし心の梗塞性痕も以上の観点から理解できる。尚これ等の血管支配と関連の深い病変の発生には動静脈系に時に見られる新旧の血栓性変化に基づく内腔の変化、或いは血管壁自体の変化等も関与していると考えられる。

11) 感染経過中自然死した症例は 3 頭あつて (No. 20 No. 34, No. 55) 前述の如く感染の各時期に亘つてみられる。これ等全例に共通する所見としては、すでに述べたとおり、すべての臓器に亘つて急性の毛細血管栓塞性病変が他の屠殺例に比べて著しく高度である。特に肺、心、肝の変化が目立ち、強い循環障害、血管変化を伴い實質も退行変性を起している。更に初期群の No. 20 ではかなり広汎な亜急性肺炎を合併しており、晩期にぞくする No. 34, No. 55 では気管支壁の変化、気管支拡張、気腫性変化が強い。これ等の所見から見れば感染経過中の自然死の原因としては、何等かの原因で余りにも

強く起つた mf 処理現象を直接原因として第一に考えなくてはならぬ。この際中枢神経所見がやや不十分であるので決定的結論には至らぬが、肺、心の侵襲を直接死因として最も重視すべきものとする。更にこれに加えて気管支拡張、気腫、無気肺、動脈血栓等肺の慢性変化、若杉 (1958) の重視した肋膜炎、心筋変性等の変化も全身衰弱の病理解剖学的内容として考慮されると共に死の基礎因子として重要であろう。侵襲がやや亜急性に傾く場合、肺での大量の mf 破壊が肺炎として固定化し、一定の時間後に死を促す要因となると考えられる。

12) スパトニンの治療効果について形態学的所見から手がかりを得る目的で行つた小さい実験群の所見は、前述した如くであつて、500 mg/kg の大量投与直後の所見は病巣が若干新しい傾向にある事を除けば、非処置対象群内の死亡例と同質で、しかもそれよりもはるかに高度である。すなわち mf の各臓器毛細血管網での捕捉処理が一時に且つ極めて高度に起つた像と理解でき、特に大量のスパトニン投与では動物の死亡はこれにより起ると思える。対照である非処置群にくらべれば肝の変化の増強が特に著明である事は Hawking (1963) がスパトニン投与直後血中 mf の大部分が肝に集中してくると述べている所見を支持するが、同時に他の肺、心、腎、脾等の急性変化もやはり増強しているのも事実である。一方僅かに 2 例ではあるが少量連日投与群では mf は臓器中にも極少数となり、肉芽腫性的変化も極軽微であるばかりでなく、大血管中にも mf を殆ど認めず、僅かに肺動脈中の凝血塊の中に捕集された少数の mf をみるのみである。これ等の点からみてもその治療効果は明らかである。しかし一方この 2 頭は最終注射後数日を経て死亡しており、心衰弱、肺炎等がみられた事実も見逃せない。

13) 今回の著者のコトナラットフィラリア実験感染の病理学的所見は、同様の実験感染についての若杉 (1958) の記載および Wharton (1947) の自然感染動物についての所見等と比べると、mf の分布に関しては、はるかに広い範囲に亘り、諸臓器の急性、慢性の変化はしばしば高度である。この所見は、特に病変の分布に関しては、むしろ久米 (1930) の報告した人体剖検例により近いもので、流血中に存在する mf に起因する内臓の変化に関してはこのコトナラット実験感染は従来報告されているよりも一層忠実に人体感染を反映しているといえよう。ただ人体にみられる淋巴系障害はコトナラットでは軽度であつた。

総 括

1. コトナラットフィラリア実験感染症例26頭について病理解剖学的検索を行った。26頭中3頭は着ダニ後125日から約1年に亘る感染経過中種々の時期に自然死し、他の23頭はその間順次屠殺し観察され、全例にフィラリア感染が確認された。尚9頭についてスパトニン投与の影響を観察した。

2. 全例を通じて最も普遍的な変化は胸腔および肺に認められた。胸腔はフィラリア成虫の寄生する主要な場所特徴的な肋膜の絨毛様増殖を伴う肋膜炎を示す。肺はその毛細血管網中に多数のmfを認める主な臓器の一つであつて肺胞壁の肥厚、気管支拡張、肺気腫が認められる。時に肺炎、粘液様気管支炎を伴う症例がある。

3. mfは組織切片上でも流血中特に心を中心とする大血管内に多いが、同時に内臓諸臓器中にもしばしば認められる。その分布は症例毎に著しい差があり、従来記載された肺、心にとどまらず肝、腎、脾をはじめとする他の内臓諸臓器にも及ぶことが多い。

4. 各内臓諸臓器毛細血管内に停滞したmfはしばしば破壊像を示す。周囲組織の反応は急性炎を経て細胞浸潤および肉芽腫性変化を呈する。肺の急性胞隔炎、肝の肉芽腫形成、心間質炎、巣状腎炎、間質性腎炎等はその代表的な変化であろう。脳、副腎等にも肉芽腫の形成が認められた。

5. mfの各臓器毛細血管網内の停滞は感染経過中時に一過性に強く起る可能性がある。自然死症例ではすべてこの過程が高度に起つており、直接死因として重要な役割を果していると考えられる。心、肺の慢性変化、続発性の肺炎も基礎的因子とならう。

6. スパトニンの体重1kgあたり100mgないし1,000mg投与直後の所見は感染経過中自然死した症例と全く同質であるが、特に1,000mg/kgのような大量投与後の変化は高度であり、大量投与による動物の死因は自然感染症と共通の過程によるものと考えられる。治

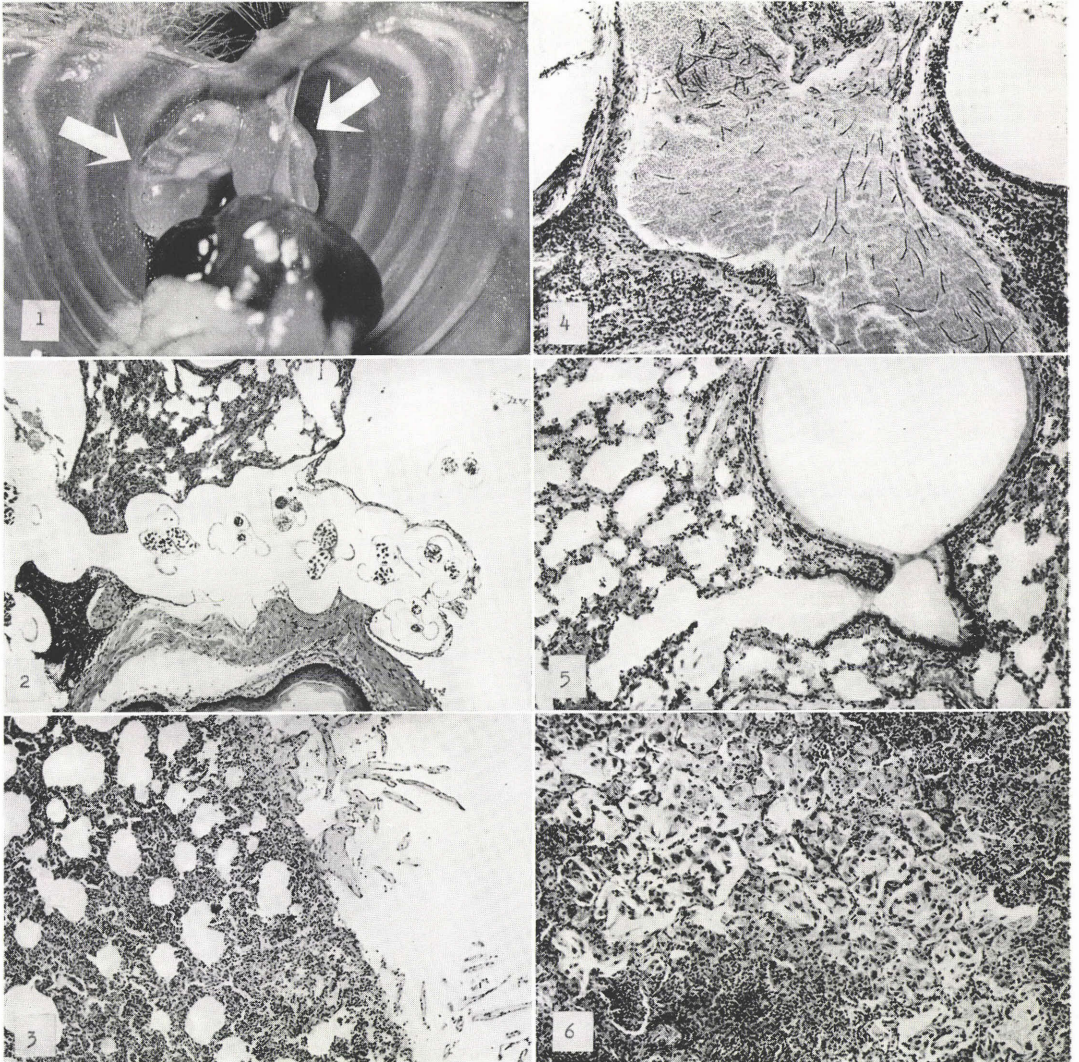
療量の連日投与後には、大血管中および内臓諸臓器内のmfの消失が明らかで、内臓変化は極めて軽く、治療効果をみとめた。

7. 従来記載の乏しかつた胸腔臓器以外の諸臓器病変について記載し、併せてコトナラットフィラリア実験感染症の病理に関し若干の考察を試みた。

稿を終るにあたり、御指導をえた当研究部主任佐々学教授、病理学研究部草野信男教授、河合清之助教授、当研究部林滋生助教授、三井源蔵博士、神田鍊蔵博士、御協力いただいた田中英文、佐久間貞重、長沢ヤエ子氏等に深謝する。

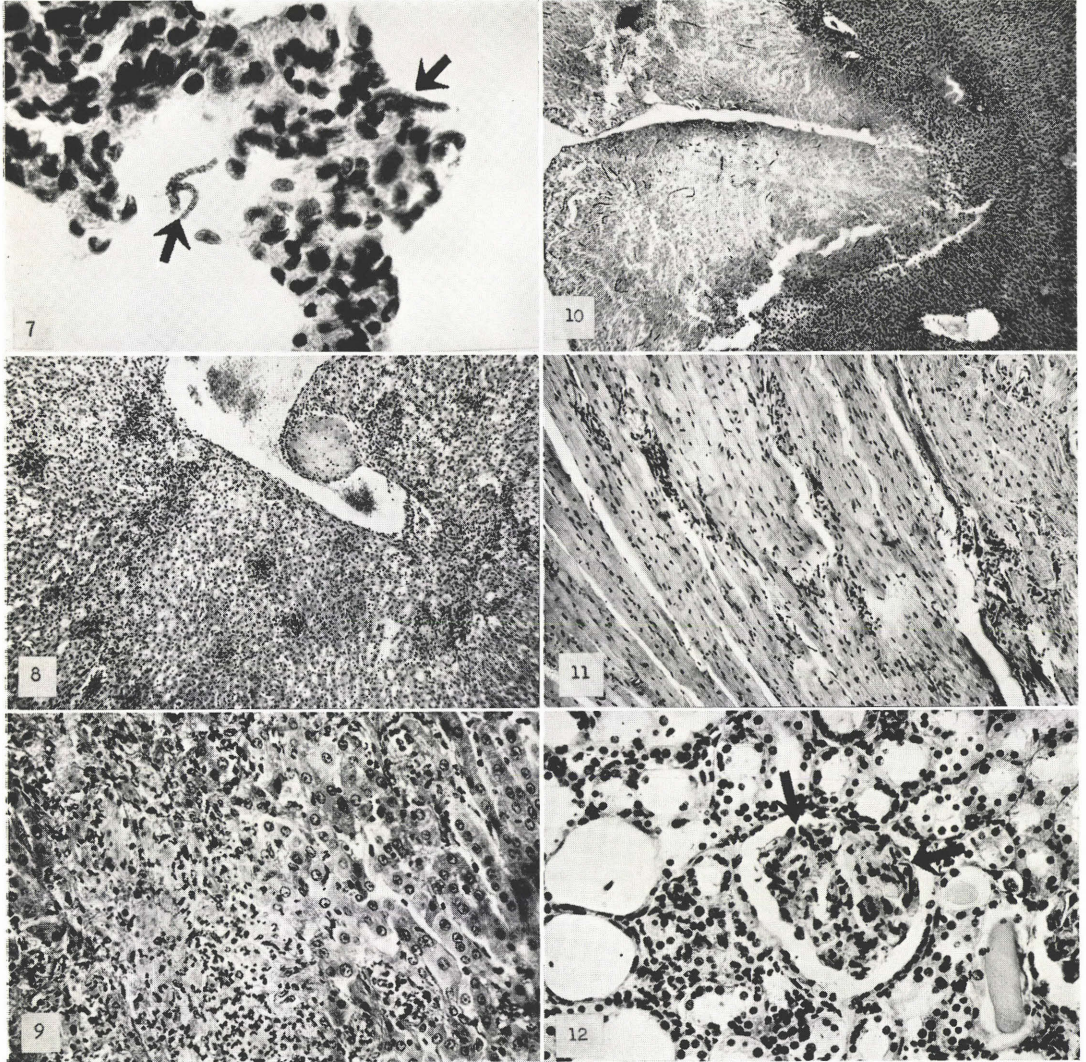
文 献

- 1) 福井正信・神田鍊蔵・田中寛・山本久・田中英文・掛川征支・佐々学(1962): Cotton Rat 糸状虫の中間宿主としてのイエダニの飼育条件. 寄生虫誌, 11(4), 307-308.
- 2) Hawking, F. (1963): Experimental Chemotherapy, Chemotherapy of Filariasis, 1st ed., Academic Press, New York, 893 pp.
- 3) 久米久之(1930): ふいりら病ノ病理解剖及ビ組織ニ就テ. 長崎医誌. 8(2), 188-198.
- 4) 佐藤孝慈(1959): Cotton rat を用いた糸状虫化学療法の実験的研究. 寄生虫誌, 8(6), 962-971.
- 5) Scott, J. A. & Cross, J. B. (1946): A laboratory infection of the rat with filarial worm. Am. J. Trop. Med., 26(11), 849-855.
- 6) 田中英文(1964): フィラリア実験動物としての cotton rat に関する研究. (2) *Litomosoides carinii* の感染経過について. 寄生虫誌, 13(6), 507-512.
- 7) 田中寛・千葉日美・田中英文(1963): cotton rat 糸状虫 *microfilariae* の中間宿主イエダニによる吸入量の定量的観察. 寄生虫誌, 12(3), 191-195.
- 8) 若杉幹太郎(1958): コトナラット糸状虫 (*Litomosoides carinii*) に関する研究 (第2報 糸状虫感染コトナラットの感染経過及び病変について). 寄生虫誌, 7(1), 78-83.
- 9) Wharton, D. R. A. (1947): Pathological changes in natural and experimental filariasis in the cotton rat. J. Inf. Dis., 80 (5-6), 307-318.



写真説明：（染色はすべてヘマトキシリン・エオジン染色）

- 写真 1. 上部前縦隔洞嚢腫（↑印）
- 写真 2. 胸腔内の成虫（Rat No. 409）
- 写真 3. 胸膜及び肺. 胸膜の肉芽性肥厚と絨毛様の増殖. 肺実質では肺胞壁の肥厚とその間の斑状の気腫が著しい.（中拡大 Rat No. 189）
- 写真 4. 肺動脈中の mf. 拡張した肺動脈幹部血液内に多数の mf が浮遊している. 気管支の拡張も著しく, 気管支の周囲には単核細胞の浸潤が認められる.（弱拡大 Rat No. 18）
- 写真 5. 気腫を主とした肺病変. 中等大気管支の著しい拡張と細気管支分岐部の粘液による閉塞, 末梢気管支及び肺胞道にかけての拡張, 肺実質の気腫と肺胞壁の肥厚も明らかである.（中拡大 Rat No. 142）
- 写真 6. 肺炎. 内臓毛細血管網に高度の mf 捕集を示した例にみられた. 肺炎巣は一種の剝離性肺炎の像を呈するが, その附近に多核白血球と破壊された mf の破片から成る滲出液をもった気管支肺炎様病巣が共存する.（中拡大 Rat No. 18）



- 写真 7. 肺胞壁の肥厚と mf. 肺胞壁毛細管中に認められる mf には外見上破壊の認められない事もしばしばである。(↑印, 油浸 Rat No. 148)
- 写真 8. 肝の多発性肉芽腫. 肉芽腫には限界不明瞭のものから比較的よく局限したものでまで種々ある. 星細胞のびまん性増殖も明らかである. 比較的太い門脈壁の血栓形成もみられる。(弱拡大 Rat No. 146)
- 写真 9. 肝肉芽腫の初期. 肉芽腫内の微細な破片は破壊した白血球核破片と, 破壊した mf 虫体の混在したものである. 肝細胞の変性, 壊死が明らかで単核球性細胞の集積はまだ殆ど認められない。(弱拡大 Rat No. 132)
- 写真 10. 肝の貧血性梗塞. 楔状の貧血性壊死巣。(弱拡大 Rat No. 18)
- 写真 11. 心の間質性心筋炎. 一部に石灰化した mf 虫体を認める。(中拡大 Rat No. 63)
- 写真 12. 腎. 毛細血管網内 mf 捕集の著しい 1 例にみられた急性腎変化. 糸球体の腫脹. 毛細血管内に停滞した濃縮像を呈する mf (↑印). 細尿管の拡張. 硝子様円柱の形成. 間質性腎炎とその部での細尿管破壊。(強拡大 Rat No. 284)

HISTO-PATHOLOGICAL STUDIES ON THE EXPERIMENTAL FILARIASIS OF THE COTTON RAT

SADAHARU TASAKA

(*Department of Parasitology, the Institute for Infectious
Diseases, the University of Tokyo*)

Histopathological investigation was made on the changes in various organs of 26 cases of cotton rats experimentally infected with the filaria *Litomosoides carinii*. Three out of the above 26 rats were examined after the death due to the filarial infections four to twelve months after they were infected, and the rests were sacrificed at various phases of infections. Nine rats were examined after administrations of various doses of diethylcarbamazine so as to see the effects of the drugs on the parasites and the host tissues.

Both the adults and the microfilariae were detected from all the cases examined. The most remarkable pathological changes were seen in the pleural cavity where most adult worms were found living and producing the microfilariae. In most cases a characteristic chronic pleuritis associated with villous growths of the pleura was demonstrated. Pathological changes were also demonstrated in the lungs, such as the gathering of microfilariae in the capillaries, thickening of the alveolar wall, dilatation of the bronchus, lung edema, pneumonia and asthmal bronchitis.

The microfilariae could numerously be detected in the blood in large blood vessels and in the capillaries of various organs, such as the lung, heart, liver, kidney and spleen. The distribution of the microfilariae in the organs differed greatly by the cases with different courses of infection. The microfilariae were often found aggregated and destructed in the capillaries, and both acute and chronic inflammation of the surrounding tissues associated with cell infiltrations or formations of granulomas could often be demonstrated in various organs. Such were seen as granuloma in liver, focal nephritis, septal interstitial pneumonia and the inflammation in the connective tissues in heart. The growth of granuloma was sometimes found also in the brain and adrenals.

The accumulations of microfilariae in the capillaries were found to occur extensively in certain cases causing reactions in the surrounding tissues of various organs. Such were especially characteristic for the fatal cases, and were estimated to be the main cause of their deaths. Chronic pathological changes in the lung and the heart accompanied by chronic pneumonia were also the causes which led the hosts to consumption and death.

In the cases examined after the intraperitoneal administrations of various doses of diethylcarbamazine, conspicuous changes were seen in the distribution of microfilariae in the organs and in the occurrence of acute reactions in the tissues due to the destruction of the microfilariae. In cases which died soon after the administration of large doses, such as 500 mg/kg, large number of microfilariae were found accumulated in the capillaries. In cases to which larger total amounts of the drug were administrated at daily successive doses, remarkable reductions of the microfilarial densities were seen in the blood stream, as well as from various visceral organs, in which only minimal changes were detected.