

Larva Migrans に関する研究

特に、非固有宿主体内における鉤虫卵および幼虫
の發育ならびに態度に関する研究

木 田 篤 寛

大阪医科大学第 2 内科 (岩田繁雄教授)

(1966 年 8 月 31 日 受領)

まえがき

Löffler の症候群あるいは好酸球性類白血病等と呼ばれる発症要因不明の、よく知られた症候群の中に、犬、猫を固有宿主とする犬回虫 (*Toxocara canis*) の第 2 期幼虫が、人体組織臓器に長期間停留あるいは移行することにより発症するものがあることが、Beaver (1952) により明らかにされた。

この知見にもとづき、Beaver (1952) は、人を非固有宿主とする線虫が卵の形で、人に経口摂取され、その幼虫が人体組織内に停留、移行することによりおこる症状を visceral larva migrans (幼線虫内臓移行症) と名付けた。このとき以来、この visceral larva migrans ばかりでなく、ひろく、人以外の動物を固有宿主とする寄生蠕虫 (とくに寄生線虫) が、その非固有宿主である人の体内においてとる態度、運命、これに対する人体組織の反応などについての大きな興味と関心が、寄生虫研究者はもとより、臨床医家によつても持たれてきた。

その結果、幾多の新知見が続出したが、熱帯地域にひろく分布し、tropical eosinophilia, Frimodt-Möller 症候群、Weingarten 病、あるいは eosinophilic lung などと呼ばれてきた原因不明の多くの症候群の中のあるものは、あきらかに、ある種の動物寄生性の Filariidae の線虫が、中間宿主である蚊の人体刺咬により、人体内へ移入された結果起るものであることが Beaver (1961) によつて確認されたこともその一つである。また、海棲哺乳動物を固有宿主とする Philocapsulariinae (Anisakinae) 亜科の線虫の中の数種のもの、中間宿主である海産魚類の生食により人体内に摂取された結果、消化管に腫瘍、潰瘍などを起こし、消化器疾患の原因の一つになるという、最近の我が国、および北欧における多くの知

見なども、臨床医家にとつて深く関心が持たれてきている。

このような最近の趨勢をよく考えてみると結局は、寄生蠕虫のいわゆる host-parasite relationship について、従来の概念にとらわれない、新しい自由な立場からの再検討が必要であるということになる。そこで、著者は、かかる立場に立つて、各種の研究を行うことを志した。

ところで、柳井 (1960) は、マウスおよびトノサマガエルの腹腔内に各種の回虫卵を入れて、その發育状態や宿主の組織の反応などを報告している。それによると、マウス内では、卵の發育速度の小さい豚回虫卵 (単細胞期) では、卵細胞はせいぜい 4~8 細胞までしか發育せず、その後変性するが、やや發育速度の大きい犬回虫卵では 16 細胞まで發育し、虫卵の發育速度の大きい馬回虫卵では、単細胞期卵を入れても、幼虫包膜卵にまで發育している。しかるに、自然界における回虫卵の發育についての好適温度である 30°C 前後におかれたトノサマガエルの腹腔内では、豚回虫卵でさえ、95% 以上も幼虫包膜卵にまで發育している。これらの知見から、著者は、發育速度が非常に大きく、外界に於いて容易に孵化するズビニ鉤虫あるいは犬鉤虫の虫卵を、上記と同様に処理すれば、どうであろうかと考えた。ことに鉤虫卵は、高温に対する感受性鈍く、37~38°C では 90% ぐらいのものが發育し、幼虫が孵化することは、篠原 (1907) をはじめとし、富士田ら (1952) もくわしく報じているからである。

すなわち、これらの鉤虫卵ならば、マウスの腹腔内という高温度下、宿主の防御機構の存在下という不適な条件下に置かれても、容易に發育し、幼虫が孵化し得るかも知れない。またもし孵化した場合、如何なる發育段階まで生存發育し得るかは、甚だ興味のあるところであ

る。また、孵化した幼虫ならば、それがたとえ、外界における第1期、第2期の発育段階にある幼虫であろうとも、卵よりはさらに高温に対して強いので(古山, 1933)卵の場合よりははずつと生存発育の可能性が大きく、場合によつては、第3期幼虫以上に発育する可能性もある。ことに低温に体温を維持しうる蛙の体内であれば、容易に孵化発育して、第3期幼虫が得られるのではないかと考えられた。感染型である第3期幼虫が出来れば、これは生体内において、長く生存し得ることは、今迄の知見からも充分推定出来る。もしこの様な推定が実現すれば、それだけでも貴重な新知見となるが、それだけでなく、幼虫の非固有宿主の異所組織内における態度、運命および宿主組織の反応についての諸種の新しい知見が得られることになる。

このことはさらに、卵ないしは幼虫の発育に關与する各種要因の分析のいとぐちを与え、ひいては host-parasite relationship, についての著者の目的とする基礎的な考察に対し、貴重な資料を与えることになる。このような考えのもとに、著者は以下に述べる諸実験を行った。

実験材料および方法

虫卵：

検便により、犬鉤虫卵を検出した犬を屠殺し、小腸から犬鉤虫(*Ancylostome caninum*)を採取し、その中から成熟した雌虫をえらび、子宮をとり出し、子宮分岐部より上方2mm以内の内容をとり出して、鏡検により受精卵であるもの場合にのみ、それを集めた。

ついで、この卵を1%ホルマリン水に30分間浸漬して滅菌した。犬鉤虫卵は、この濃度のホルマリン水によつては、何らの障害も受けないことは、充分たしかめられている。その後、滅菌蒸溜水で頻回水洗し、フォルムアルデヒドをできるだけ除去し、1mlの水中に約2500個の卵を含む浮游液として、実験にそなえた。なお、犬鉤虫感染犬の糞便を換水集卵法により集卵し、ついで、飽和食塩水により浮游させ集めた犬鉤虫卵をも実験に供した。この場合も、子宮内卵の場合と同様に、1%ホルマリン水にて滅菌し、滅菌蒸溜水にて水洗後、1mlの水中に約2,500個の卵を含む浮游液として、実験にそなえた。

ただし、この糞便内卵は、最初の数回の実験に使用したのみで、子宮内卵が糞便内卵と同様な態度をとることがたしかめられた後は実験にはもつぱら子宮内卵のみを使用した。

幼虫：

犬鉤虫感染犬の糞便を上記のように、換水集卵した後、その含卵糞便残渣をシャーレ内濾紙培養に付し、1週間あるいはそれに近い日に、シャーレ内の水中に游出していた幼虫を集め、それが犬鉤虫の第3期幼虫であることを鏡検により確かめてから虫卵の場合と同様に、1%ホルマリン水に30分間浸漬後、滅菌蒸溜水にて何回も水洗し、1mlの水中に約2,500隻の幼虫を含むようにして、実験にそなえた。

第3期幼虫は、1%ホルマリン水に30分間浸漬しても、何ら障害を受けないことは、すでに、松崎(1939a)により確められている。

なお、上記のような培養法により培養した際、3日目の水中に第2期幼虫が多数游出していた場合があつたので、この第2期幼虫も第3期幼虫と同様に処理して、蛙の場合の実験にそなえた。

非固有宿主：

実験の便宜上、哺乳動物としては、寄生虫の存在を認めない純系のマウスをえらんだ。

また、鉤虫卵および第3期までの幼虫の発育に好適な温度である26~32°Cに体温を維持しうる変温動物をも対照としての意味もあり、実験に使用した。魚類のような変温動物の場合、相当大きな温度範囲において、体温が飼育環境温度と同一になるということは、すでに Prosser (1952) により、くわしく確かめられていることである。この変温動物としては、トノサマガエル (*Rana nigromaculata*) の外、金魚、鯉、鮒をえらんだが、鯉、鮒の両者は、飼育が困難で、長らく生存させておくことができないことがわかつたので、その使用を断念した。結局、使用し得たのは、トノサマガエルと金魚とだけであつたが、金魚についての実験では、成績が非常に不定で、良好な結果が得られず、しかも、体の大きさが小さくて、実験もやりにくかつた。そこで、実験は、もつぱら、トノサマガエルで行うこととなつた。このトノサマガエルの飼育は、夏期の高温時(26~32°C)に、約1cmの水深に水をはつた水槽を用いた。

上記のような実験材料を用いて、以下に記するような実験を行った。

虫卵および幼虫の宿主体内への注入に当つては、上記の虫卵浮游液0.5ml(8細胞期までの卵約1,200~1,300個を含む)、あるいは含幼虫水0.5ml(1,000~1,500隻の第3期幼虫あるいは第2期幼虫を含む)を実験動物の左下腹部から腹腔内に注射器で注入するという方法をと

つた。実験動物は、1群約30匹とし、虫卵あるいは幼虫注入後、12時間目を第1回とし、1日目、2日目、3日目、4日目……と、20日目まで11回にわたり、それらの動物のうちから2~3匹ずつを屠殺し観察することとした。まず剖検して、肉眼的に、結節形成の有無、その場所、数、性状などを観察した後、主要各臓器、組織あるいは結節を逐一摘出して、2枚の載せガラスに圧平し、通常の検便の要領で圧平標本として、顕微鏡下に観察を行った。

なお、マウスの場合には、屠殺前に尾端切断により末梢血液像を観察したが、生じた白斑結節の病理組織像はマウスと蛙との双方について観察した。病理組織の検索には、ホルマリン固定、パラフィン包埋、ヘマトキシリン-エオジン染色による病理組織標本を用いた。

実験成績

1) マウス体内に移入された犬鉤虫卵および鉤虫幼虫の態度について：

a) 腹腔内に注入された虫卵について

左下腹部の腹膜腔に注入された虫卵は12時間後には注射局所より、上腹部諸臓器（肝、胃、脾、膵）大網膜、横隔膜下面等に多数認められる。大部分は数10個または、10数個の集団をなして見られるが、数個が遊離しているものもある。大部は卵であるが既に卵内に仔虫が形成されているものもある。（写真1）また不明瞭な顆粒の多数出現した変性卵も相当数存在する。

24時間後には、ほとんどすべてが仔虫包蔵卵となる。（写真2）併し桑実期のもの、また多数の変性卵も認められる。また一部には孵化するものが見られる。（写真3）この時期には上腹部諸臓器の腹膜上の圧平標本では、虫卵集団は鏡下に薄く、透明な粘膜様のもので包囲されているものが多い。

2日目では殆んどすべての幼虫が孵化しており、体長は平均0.28mm、体幅は平均0.017mmである。（写真4）なかには強屈光性の粗大顆粒が沈着し、食道球もよく発育し、体長も増長して、盛んに屈伸運動をするのが見られる。（写真5）1回の脱皮を行い第2期幼虫になったものと考えられる。

3日目頃には、胃や肝や脾の臓器表面に粟粒大乃至蠟粟大の白色の結節が、臓器腹膜に固着して、また時に遊離して明瞭に認めうる程に形成され、幼虫や虫卵は主としてこの中に認められる。（著者はこれを白斑結節と名づける）数十隻ないしは、数10個、変性卵も含めて

の各種の発育過程のものが認められるが、3日目では第2期幼虫が大部分を占める。鉤虫卵を注入した場合この様な白斑結節は2~3日目頃から、上腹部諸臓器表面に、毎常特異的に形成されその他の部位に虫卵及び幼虫を発見することは殆んどない。したがって以後、この白斑結節を恰好の目標として検索した。

4~5日目からすでに、白斑結節中の幼虫のいくらかに、体内に不明瞭な色調の混濁した大小の顆粒、空泡状物が出現して、更に汚穢灰色泥状に崩壊、変性して膨化する幼虫が認められる様になる（写真6）この時期の白斑結節は色調が、もつとも濃厚でうすい灰褐色を帯び、周囲と癒着し、ルーペで拡大すると細い毛様血管が拡張して暈輪となつて認められる。

7~8日目頃の白斑結節中の幼虫は、大部分が死滅し変性透明化して、吸収される過程のものが目立つ、（写真7）併し尚活発に運動する第2期幼虫もある。

10日目頃では、腹腔内に発見される白斑結節の数も少く、また小さくなり、圧平標本にて、3頭のマウスのうち、ただ1匹の生存する第2期幼虫を得たのみである。殆んど全ての幼虫も虫卵も吸収され、ただわずかな変性虫体を認めたに過ぎぬ。

14日目のものでは、白斑結節も殆んど認められず、ただわずかに2個の横隔膜下面に形状された小丘状白斑中に崩壊、吸収過程の虫体の残骸を認め得た。（写真8、9）

18日目のマウスでは、3頭のマウス共腹腔には何らの所見がなく、すべてが消失してしまつていた。

b) 腹腔内に注入された第3期幼虫について

12時間目、多数の第3期幼虫は、腹腔洗滌液の沈渣の中に活発に運動して見られる。既に全部が脱囊し、被鞘のあるものは認められない。よく洗滌した上腹部諸臓器を、圧平標本により検索し、肝臓、自、小腸内容にわずかに数10隻のみ認められたが、胸腔内及び肺には認められなかつた。筋肉では横隔膜、腹筋に多く、何れの場合も脱囊した幼虫が、数10隻、または10数隻集団をなし或いは、個々に活発な運動を示していた。

24時間目、やはり腹腔洗滌液、腹筋、横隔膜に大多数の幼虫を認める。何れも活発に運動し、変性死亡するもの1隻もなし。肝胃小腸内容に10数隻の幼虫があり、また肺臓に於ても数隻が証明出来た。体長は0.69mm 最小0.53mmで、体幅は平均0.027mmであつた。

腹腔内の肉眼的所見は、正常の場合と殆んど変わらず、わずかに上腹部諸臓器表面が発赤を帯びる如く感ぜられ

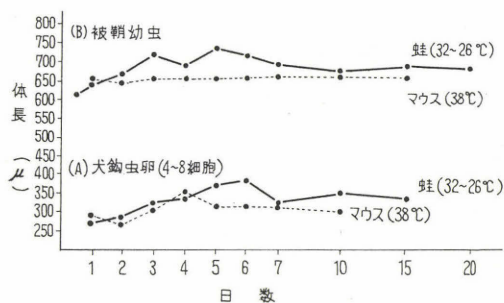
たが、注射局所の左下腹部には、限局した粘膜様物の附着があり、その圧平標本にも、多数の幼虫を認め得た。

48時間目、腹腔洗滌液中の幼虫数が目立って減少した。殆んど幼虫は腹筋中に認められ、横隔筋内にも10数隻、その他胸筋、頸筋に少数ながら認め得たに過ぎぬ。腹腔内の所見は、正常のマウスと殆んど同様で何らの病変を認められないが、腹膜（特に小網）脾臓部等には10数隻の幼虫を認め得た。

4～5日目、殆んど幼虫が腹筋中に認められ、一部が胸筋中に移行している。横隔膜、腹腔洗滌液、上腹部腹膜中にわずかに認められるにすぎぬ。腹腔内の病変は皆無で、マウスは極めて元気である。幼虫はごくわずかに発育して、最長0.71 mmを示すものがあるが、体幅は平均0.028 mmで殆んど変化を示さない。

10日目頃に至ると、発見される幼虫数も全体として稍減少し、24時間目、及び48時間目頃の約 $\frac{1}{5}$ 程度になる。腹筋、胸筋、横隔膜の順で殆んどものが筋肉中にあり、その、他の部位には少数が見られるに過ぎぬ。

20日目には、尚数10隻の活発に運動する幼虫を主として腹筋中に、極く一部に胸筋中に認められたが、著明な幼虫数の減少が目立つ。また体長、体幅ともに増加せず、今迄の所見でも口嚢様のものを認めたものは1例もなく、少くとも第3期幼虫以後には発育し得ないものと考えられる。腹腔内の病変は全くなく、マウスは極めて元気である。体長の変化の様子は第1図Bに示すようである。



第1図 犬鉤虫卵（8細胞以下）と、犬鉤虫被鞘幼虫を非固有宿主体内に投与後の体長増加の比較（平均値）。

c) 宿主側の反応

マウスの尾端切断による末梢血の血液像について、白血球数の増加、好酸球の率の増加の如何を検査したが、すべてのマウスについて、白血球数は11000～19000の

間にあり、かつ、虫卵や幼虫の移入後に増加の傾向をたどつたものではなく、好酸球の率は0.5～3%の間にあつてこれまた、増加の傾向はみとめられなかつた。

上記の白血球数や好酸球の率は、文献に徴すれば正常な範囲の値であり、異常なものではない。

d) 病理組織学的所見

虫卵を腹腔内に注入した場合、上腹部諸臓器表面に形成される白斑結節の組織病変を経時的に観察すると、出現する細胞の主体をなすものに多少の相違が見られる。しかし虫卵及び第2期幼虫共結局は、浸潤細胞によつて処理吸収されるのであるから、そのもつとも旺盛な5日目の結節について、マウスの横隔膜下に形成された結節の病理組織所見を記すこととする。

肉眼的に認められた白色の結節は、組織学的には3層の構造からなる。（写真19）すなわちその中心部には、核が濃縮破壊した白血球の密な集団が存在し、これを取りかこんで原形質が豊富で弱好酸性を示し、長円形、腎形または亜鈴状の核色質に乏しい核を有する細胞、すなわち類上皮細胞に極めて類似する細胞が厚い層をなしている。この類上皮細胞層内に少数の虫卵を認めた。（写真20）尚虫卵以外に鉤虫体の一部とおもわれる黄色光輝性組織片が認められるが、第2期幼虫に相当するものは認められない。

類上皮細胞層の外側には、同心円状または所によつては結節の中心に向つて垂直にのびるように線維芽細胞、線維細胞が増殖し、その間隙及び外側には高度の大単核球並びにリンパ球様細胞浸潤を認める。（写真19, 20）

尚腹膜面では、諸処で腹膜上皮細胞が消失し、この様なところに核色質に乏しいほぼ円形ないしは腎円形核を有する大単核球、並びに少数のリンパ球様細胞が限局性に浸潤し、小結節を形成する。この様な細胞浸潤は、特に細血管周囲に著しい。（写真21）同様の細胞浸潤は腹膜下の脂肪組織間にも見られ瀰漫性または小結節状に浸潤している。（写真22）ここでは多少の好酸球、形質細胞の出現も認められる。細細血管の充血像、間質結合織の浮腫も著明である。また上記細胞の一部が、腹腔内に遊離して見られる。

2) トノサマガエル体内に移入された犬鉤虫虫卵および犬鉤虫幼虫の態度について：

a) 腹腔内に注入された虫卵について（第1表）

この場合の虫卵の態度。運命および宿主側の反応は、基本的にはマウス体内に於ける場合と異ならないが、下記の点において、相違がみとめられた。

第1表 犬鉤虫卵（8細胞以下）を，蛙の腹腔に注入した場合の發育状態
 水温（32°~26°C） 室温（34°~26°C）

注入後 時間	蛙群 番号	体重 g	検 査 部 位							体 長 mm			形 態
			腹 腔		胸腔 肺	筋 肉		消化管	肝臓	最大	最小	平均	
			結節	洗滌液		腹筋	その他						
12時間	1	20	—	卅	+	+	—	—	+				卵又は幼虫包蔵卵
24	2	28	+	卅	+	—	—	—	—	031	022	027	幼虫包蔵卵(I期) " (")
	3	32	卅	卅	—	+	—	—	+	029	020	025	
48	4	19	卅	卅	+	—	—	—	—	034	021	028	I期(II)
3日	5	22	+	+	—	—	—	—	—	041	024	032	II
	6	24	卅	卅	+	+	—	—	—	039	031	035	II
4	7	18	卅	+	+	—	—	—	—	040	028	034	II (変性)
	8	25	卅	卅	—	—	—	—	—	039	024	032	II (変性)
5	9	30	卅	+	—	—	—	—	—	041	032	037	II (")
6	10	31	卅	+	—	—	—	—	+	043	032	038	II (")
	11	25	卅	—	—	—	—	—	—	038	031	035	II (")
7	12	19	卅	—	—	—	—	—	—	040	023	032	II (")
8	13	21	+	—	—	—	—	—	—	039	035	037	II (")
10	14	24	+	—	—	—	—	—	—	038	032	035	II (")
14	15	30	+	—	—	—	—	—	—	032			変 性
18	16	31	—	—	—	—	—	—	—				消 失
22	17	25	—	—	—	—	—	—	—				消 失
卅 (1000~100)			卅 (100~10)		+ (10~1)								

第2表 犬鉤虫被囊幼虫を，蛙の腹腔に注入した場合の發育状態
 水温（32°~26°C） 室温（34°~29°C）

注入後 時間	蛙群 番号	体重 g	検 査 部 位							体 長			形 態		
			腹 腔		肺	筋 肉		消 化 管			肝	最大		最小	平均
			結節	洗滌液		腹筋	その他	胃	小腸	大腸					
12時間	1	24	—	卅	—	+	—	—	—	—	—	067	053	061	III期(前)
	2	33	—	卅	+	+	—	—	—	—	+	070	056	063	III (")
24	3	19	—	卅	+	+	—	—	—	—	+	071	066	064	III
	4	25	—	卅	+	+	+	+	—	—	+	069	054	062	III
48	5	25	+	卅	+	+	+	+	+	+	075	057	066	III (中)	
3日	6	32	+	卅	+	+	+	—	—	—	+	078	064	071	III
	7	26	卅	卅	—	+	—	—	—	—	—	074	065	070	III
4	8	24	卅	卅	+	+	+	—	—	—	—	079	059	069	III
5	9	25	卅	卅	—	+	+	+	—	+	—	080	065	073	III
6	10	36	卅	卅	—	+	—	+	—	+	—	081	061	071	III (IV?)
	11	27	卅	卅	—	—	—	—	—	—	—	084	064	074	III
7	12	26	卅	卅	—	+	+	+	—	+	+	081	056	069	III
10	13	35	卅	卅	—	+	+	—	—	—	+	080	054	067	III
14	14	35	卅	卅	—	—	—	—	—	—	—	079	059	069	III
20	15	31	卅	+	—	+	—	+	—	—	—	074	061	068	III
卅 (1000~100)			卅 (100~10)		+ (10~)										

虫卵から孵化した幼虫のうち検出しえたものの数が多く、運動も活発であり、体長もマウスの場合よりやや長くなった。しかし、発育段階としては、第2期までであり、第3期に達したものは、一切見当らない。(第1図Aおよび第1表参照)

b) 腹腔内に注入された第3期幼虫について(第2表)
この場合には、マウス体内における場合といささか異った所見が得られた。

まず、幼虫の検出される部位がマウスの場合とは異なり、第2表の如く虫卵と同様上腹部諸臓器表面に形成される白色の結節中に多くみとめられ(写真10)、筋肉中にはごく少しかみとめられなかつたことである。(同様に白斑結節と名づける。)また、虫卵の場合と同様、マウスにくらべて、この白斑結節中の検出虫体数も多いように見受けられた。

次に、幼虫はマウスの場合にくらべて、体長の増加が著しく、第1図および第2表に見るごとく、最初、平均600 μ ぐらゐであつたが、日を逐うにしたがつて平均700~750 μ に達し、約840 μ にまで達したものもある。

その運動も活発で、幼虫の食道中部より後部の体幅が大きくなり、体構造に粗大顆粒が多くなり、太く、たくましい感じで、あたかも蛇のうねるような感じであつた。発育段階としては、犬鉤虫の第3期幼虫が犬に感染した後と同程度の、いわゆる第3期の後期に達したものと考えられる。(写真13, 14, 15, 16)

特記すべきこととしては、これらの検出虫体の一部のものには、5~6日目ごろから、写真(17, 18)に示すように、口嚢様のもの(原始口嚢)が認められ、尾端の形状から雌雄の別さえ判別しうるようになったことである。第3期の最後期から第4期のごく初期にまで達したのではないと思われる。これらの幼虫を20日目まで観察したが、尚活発に運動する幼虫多数を認めた。

c) 腹腔内に注入された第2期幼虫について

以上の実験とは別個に、シャーレ内濾紙培養3日目の水中から第2期幼虫が得られたので、トノサマガエル15匹について、同様の腹腔内注入実験を行った。

この場合は、上記第3期幼虫の場合と同様、体形はほとんど発育して、食道も著明に延び、食道球部も太く明瞭となつて、3日目までに第3期幼虫に達する(写真11)。その後も発育増長して、6~7日目ごろには、第3期幼虫を注入した場合と同様の体形を示し(写真12)、20日目に達した。

d) 宿主組織の反応

上にのべたように、蛙腹腔内に移入された虫卵および第2期、第3期幼虫は、その大部分が結節内にとられ、そこで、発育・孵化・変性・融解・吸収、あるいは生存などの過程をたどる。

虫卵を注入した場合には、結節の病理組織像は、マウスの場合と殆んど異なるものであつた。しかし、第3期幼虫を注入した場合には肉眼的には写真10に示した様に、虫卵注入例と同様な白色の結節が形成されているが、病理組織学的には、虫卵注入時の結節とはいささか異なつた所見が得られた。

すなわち、蛙腹腔内に第3期幼虫を注入した後10日目の小網は著るしく肥厚し、その中に多数の大小不同のほぼ円形の蜂巣状の結節形成が見られる(写真23)。小さな結節では、しばしばその中心部に仔虫体断面が見られ、これの周囲に明るくて豊富な原形質を有し、核は色質に乏しく、類円形・腎形の類上皮細胞または大単核球が厚い層をなして存在する(写真24, 25)。大きな結節では、しばしばその中心部が凝固壊死に陥つており、核破砕物が多くなる(写真26)。結節の最外部には数層の同心円状に並んだ線維細胞が見られるが、虫卵注入時の様な強い細胞浸潤は見られない(写真24, 26)。

結節以外では結合織が增生し、好中球・好酸球ならびにリンパ球細胞の浸潤が見られる。なお、虫体をとりまいて大単核球の間はかなり多数の好酸球が浸潤している例もあつた。

3) トノサマガエル体内にて発育した犬鉤虫幼虫の固有宿主復帰実験:

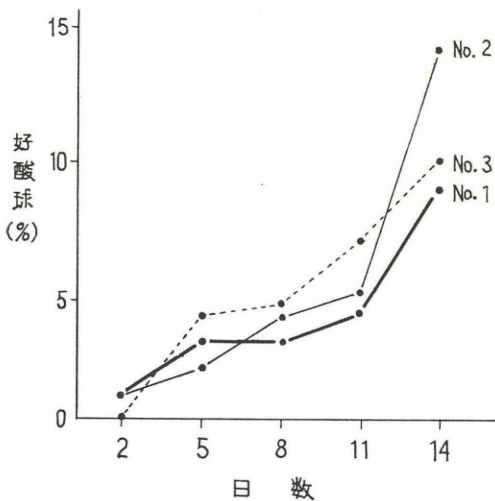
上記の2)にのべた蛙体内の第3期幼虫が犬鉤虫であり、かつ、固有宿主である犬の腸内にて成熟し、寄生が成立して産卵するかどうか。すなわち、これらの幼虫が正常なものであり、固有宿主復帰性をもつものかどうかを検討するためと、考察の項にのべるような観点から犬について固有宿主復帰実験を行った。検便により犬鉤虫卵の発見されない、3カ月の仔犬3頭に、念のため鉤虫駆虫薬(diphenthan 70 と methylbenzene の混合物)を服用させ、その上で、蛙体内に注入後7日目の白斑結節内の第3期幼虫(第4期のごく初期と思われるものをも含む)を数100隻、パンと共に経口的に投与した。

その後毎日、糞便の検査をしたところ、3頭とも、10日目の糞便中に犬鉤虫卵がみとめられ、その後日を逐つて、卵数が増加していくことが認められた。14日目に、この3頭の犬を屠殺したところ、3頭ともに、腸内に数10隻の大小の犬鉤虫成虫をみとめた。

この際、マウスにおけると同様の観点から、犬の末梢血を前肢の静脈から採血し、血液像を観察した。その結果、3頭とも、好酸球の率は投与翌日の0~1%から、日を逐つて増加し、屠殺前日の13日目には、第3表および第2図の如く、9~14%に達した。増加のカーブからみて、この後はさらに急激に増加するものと思える。

第3表 イヌ鉤虫幼虫経口投与後の好酸球%

犬 No. 1	観 察 日					
	2日目	5日目	8日目	11日目	14日目	
No. 1	1	3	3	4	9	
No. 2	1	2	4	5	14	
No. 3	0	4	4.5	7	10	
平均	0.7	3	3.8	5.3	11	
対照犬	No. 1'	1.5	1.5	1	3	1.5
	No. 2'	1	2	2.5	2	2
	平均	1.3	1.8	1.8	2.5	1.8



第2図 イヌ鉤虫幼虫経口投与後の好酸球%

ちなみに、健康な犬の好酸球の率は、0~5%が普通であり、事実この実験の外に、腸管寄生蠕虫の見当らぬ犬2頭についての数回にわたる計測では2~5%という値を得ている。

著者は、今回の諸実験に於いて、結節中の虫卵から孵化した幼虫が、変性・崩壊・吸収されていく過程を、マウスについて、その白斑結節の連続組織切片標本によってあきらかにしようと試みた。しかし、肉眼的にも観られた様に、第2期幼虫の発育限界である10日目頃の所見では、白斑結節は細小で、その数も少なく、圧平標本

でも、ごくわずかに幼虫の崩壊・吸収の過程を観察出来たが、病理組織学的に第2期幼虫の、その様な崩壊過程を観察することは遂にできなかった。第2期幼虫は、一旦、変性し始めると、非常に速やかに崩壊・吸収されてしまうことが圧平標本から観察された。

第3期幼虫の変性崩壊像は、蛙の腹腔内白斑結節中に認められた。写真23,24に見られる様な小網の著しく肥厚した巣状病変の、大小不同のほぼ円形の小結節中に各種形態に出現する幼虫体断面および幼虫に由来すると考えられる虫体の変性崩壊物および凝固壊死像として、一応観察出来た。

考 察

上記諸実験に際し、経時的観察で、1実験群約30匹の観察成績から、一定の法則性を見出だすことは、例数の少数さのため1見危険に思える。しかしながら、鉤虫子宮内卵の実験については、採卵手技及び採卵条件の困難さのため実験に習熟する迄は、糞便内初期発育卵について、虫卵材料の項でも記した様に、数回の予備実験をしているので実際に行つた虫卵注入実験例数はその2倍以上に達する。また虫卵及び幼虫を用いた夫々の各種実験相互の間には、一応の共通点と一定の傾向が認められるので、この一群の実験によつても、著者としては、その再現性はかなり高い成績を得ているものと言つてもよいと考えている。

さて、今回新しく得られた知見について考えてみる。

まず、犬鉤虫卵がマウス腹腔内のような高温・生体防御機構の存在・低酸素分圧などの条件下にもかかわらず、順調に発育して、幼虫が孵化し、その上、第2期幼虫にまで発育することが判明したことは、著者の最初の見込みどおりであり、興味深いことである。

このうち、卵内に幼虫が形成されたことは、まえがきにもべたように、犬鉤虫卵の発育速度の大きいことと、その高温(38°C)に対する感受性が豚蛔虫卵よりは小さいことなどにもとづくものと思えるが、いずれの条件がより基本的なのかは、このことだけでは判然としな

い。つぎに、形成された幼虫が孵化し、しかも第2期幼虫にまで発育したことも、鉤虫幼虫の孵化・発育に関する諸要因について考える上に、重要な知見である。

しかしながら、白斑結節内にとじこめられたまま、第2期幼虫にまで発育した幼虫は、2週間ほどで、変性・

融解・吸収されてしまい、第3期にまでは発育しなかつた。

つまり、マウス体内は、犬鉤虫の外界における発育段階である第2期幼虫の生存・発育には不適であるということになる。

この知見から、著者は Africa (1936, 1938) が蛔虫卵について、寄生虫自家感染可能性の問題について、興味ある観察並びに実験を行つているけれども、少なくとも鉤虫卵の場合は、その可能性はなくなつたと言い得るように思える。

一方、犬鉤虫卵を、体温を幼虫の外界における発育好適温度である $26\sim 32^{\circ}\text{C}$ に保つた蛙の腹腔内へ移入しても、やはり、マウスの場合と同様な結果となり、第2期幼虫よりさきへは発育しない所見が得られた。

こうなると、第2期幼虫の発育を阻害し、変性させる要因としては、温度条件以外の条件が大きいということがはつきりしてくる。

卵から孵化発育させた第2期幼虫は、上記のようであったが、外界の濾紙培養で得た、蛙腹腔内に移入された第2期幼虫は、主として白斑結節内にてどんどん発育し、第3期幼虫の最後期にまで至るといふ知見が得られている。この知見からは、蛙腹腔の白斑結節内という環境は、第2期幼虫を死滅させるものとは言えなくなる。

しかし、ここで考えねばならぬことは、死滅する第2期幼虫は、蛙あるいはマウスの腹腔内に形成された白斑結節内で孵化発育したものであるのに、第3期にまで発育する第2期幼虫は、外界にて培養したものであるということである。

したがつて、上記の興味ある矛盾は、この相違によるものと考える外はない。

しかし、この相違が何を意味するのかについては、未だあきらかに論ずることはできないが、つぎのようなことは考えられるであろう。

1) 犬鉤虫の第1期・第2期幼虫の発育にとつて、蛙腹腔の白斑結節内という環境は、栄養的にか、または呼吸的にか、とにかく何か欠けたものがある。そのため、第2期にまでは達しても、そこで死滅する。しかし、外界で第2期にまで発育したものには、そういう欠損も影響はなく、第3期にまで発育する。

2) 宿主組織の防御機転が発動し、それが十分に奏効して、第1期あるいは第2期幼虫を死滅させるまでには、長い時間が必要である。そのため、卵からの幼虫は第2期になつたところに、防御機転により死滅されるが、

移入された第2期幼虫は、その防御機転により障害を受ける以前に、感染型である第3期幼虫に達する。

主要な理由が上記 1), 2) のいずれであるかということ、今ただちに明らかにはできない、今後の研究にまつ外はない。

しかしながら、上記の諸事実から、犬鉤虫の卵から第3期幼虫までの期間においては、著者が行つた諸実験の範囲に関する限り、鉤幼虫の発育には、哺乳動物の 38°C という体温の影響ということ、ほとんど考慮するに及ばないようである。

また感染型である第3期幼虫は、生体内に入れられれば、 38°C という温度は、最適の温度である筈である。ところが、今回の実験成績によれば、約 38°C のマウス体内におけるよりも、 $26\sim 32^{\circ}\text{C}$ という低い温度である蛙体内における方が、よりよい発育状態を見せている。

この事実も、非常に矛盾を含んだ事実である。また、マウスは、犬鉤虫の固有宿主である犬と同じ哺乳動物であるのに、蛙は全く縁の遠い両棲類であるから、尚一層矛盾に感じられる。

このことも、第3期幼虫の発育には、温度条件よりも他の条件の方がより大きく関与していることを示している。しかも、その“他の条件”とは、栄養的にか、なにか両棲類において、哺乳類よりもよりよく満足されるというようなものになることになる。

このような“条件”が、一体何であるかということは今後さらに、各種の検討が加えられねばならぬ問題であろう。

これらの第3期幼虫は、マウス体内でも蛙体内でも、ある程度以上は発育しないが、死滅もせず、長く生存する。この事実は、従来から固有宿主と非固有宿主とをわかつ要因の関与する問題として多くの研究者の考察の対象になつているものでもあり、現在でも、未解の問題である。著者もこれについては、云々することはできない。

次に腹腔内に移入せられた第3期幼虫は、マウスの場合には、腹腔内に何らの病変も惹起することなく、幼虫は主として筋肉中、特に腹筋に移行してしまい、そこで長く生存する。

しかるに、蛙の体内では上腹部の諸臓器表面に形成された白斑結節中に多くとりこめられ、そこで生存するという所見が得られたことは興味深い。前者の場合には、生存し、みずから活発に移行する鉤幼虫であり、局所の病変形成をつくる前に移行してしまうものとして解し得

るが、後者の場合は、みずからかなり活発に運動する幼虫が数十隻も、虫卵群の場合と同様に、1つの結節内にとりこまれると言うのであるから非常に興味あることである。

マウス体内では、虫卵及び虫卵から孵化した幼虫が、この様な白斑結節内に多く見られるのであるから、蛙の場合では、犬鉤虫の第3期幼虫(あるいは、第2期幼虫)は、マウスに於ける虫卵と同じ扱いを受けていると言うことになる。

元来、哺乳動物の寄生線虫は、哺乳類の非固有宿主体内では、筋肉、皮下あるいは臓器中に、第2期あるいは第3期幼虫としてとどまることが多く、上記の場合のように、白斑結節中にとどまるものは少い。

尚、一般に、蛙体内には、正常の場合でも、腹腔に限らず、胸腔、その他にも、線虫、吸血を問わず非常に多種類の寄生虫が、しかも極めて多数に寄生している現象が屢々見受けられるがその様な生体に、異種の幼虫が侵入した場合はどうであろうか。一応蛙の生体防御反応として、とる態度に2方向のものが考えられる。

第1は、蛙には寄生虫に対して何らかの適応性があるて、侵入した幼虫に対しても、蛙の内的環境に障害を与えない何かをもっていると思定出来る場合である。第2には全く反対に異種のものに対しては、極めて強い抵抗性をもっていて、侵入した虫体の運動を抑制して、passiveに、生体の反応にみずからをまかせてしまうと言う態度をとる場合である。

本実験に於ては、一度に数十隻と言う多数の幼虫が、一団となつて白斑結節を作り、しかも長く生存し、活発に運動しているのであるから、第1の場合を先ず考えざるを得ないのであるが、しかしながら、病理組織学的所見は、第2の場合であると考えざるを得ない様な結果を示している。すなわち、侵入した幼虫は、腹腔内の腹膜(網膜)にとらえられ、大小不同の蜂窩巣状の虫体結節として認められることである。そしてそこには、各種の形態で現われる幼虫の断面、幼虫に由来すると考えられる虫体の変性崩壊像、更に凝固壊死像等が認められた。

また、一方上記の病理組織学的所見とは別個に侵入幼虫が passive な行動をとる興味ある事実として、その様な虫体結節が、マウスの左下腹部から多数の幼虫群を注入したにも拘らず、必ず上腹部諸臓器及び、横隔膜下面に形成されていると言うことである。この事実は、一応自動性のないものと考えられる虫卵群を注入した場合に、マウス、蛙ともに、上腹部諸臓器表面に白斑結節を

形成する知見と全く一致し、この点でも、蛙腹腔内の鉤幼虫は、マウス腹腔内に於ける虫卵と同じ扱いを受けていると言うことになる。木原(1938)は腹膜腔内のリンパの流れは、すべて下腹部から、横隔膜下面に集まることを墨汁について証明し、始めて記載したが、柳井(1959a)も鍍銀蛔虫卵を用いた諸実験によつて腹腔液の流れを観察して、幼虫移行経路について論じている。しかし、今回は、鉤幼虫を用いての実験であるため、従来から屢々論ぜられた鉤幼虫肺臓への移行経路についての論点に重要な基礎的知見を捕捉し得たものと考えられる。

猫や犬を固有終宿主とする有棘顎口虫(*Gnathostoma spinigerum*)は、第1中間宿主のケンミジンコ類の体内で第2期幼虫となり、それが第2中間宿主の魚類や両棲類にとられると、その筋肉中に第3期幼虫として、被囊してとどまる。人がこれらの魚類を生食すると、第3期幼虫は、皮下その他を移動し、いわゆる移動性限局性瘤腫(顎口虫症)を起こす。

とにかく、有棘顎口虫は、両棲類や魚類中においても、筋肉中にとどまるのである。ところが、犬鉤虫の第3期幼虫(第2期幼虫を含む)は、前記のように、白斑結節内にとられ、そこでとどまるのである。

この様に、宿主と寄生虫との関係性における興味ある複雑性が観察せられる。

次に蛙腹腔内に、その第3期幼虫を注入した場合、腹腔内に白斑結節を形成し病理組織像に好酸球が著明に出現していたことは、マウスの場合と比較して、大いに異なる点である。その白斑結節の圧平標本では、幼虫は、マウスの場合より、より先に生育し、中に原始口嚢を形成して第4期初めに迄達したと思われる幼虫を証明出来た。しかるに一方病理組織学的所見では、先に記した様にいろいろの幼虫体断面の他に、幼虫に由来すると思われる虫体の変性崩壊像、更に凝固壊死像が認められた。この様な所見は、結節内で幼虫が発育する一方、死滅していくものがあることを示している。更に細胞浸潤の度合も、変性崩壊像のまわりに著明であつた。このことは何らかの崩壊した虫体物質の作用が、たんに、好酸球に限らず局所的病変に浸潤する細胞の出現性に関与するのではないかと考えられる。

ここに於いて、好酸球率増多の発生を比較考察してみることとする。

今迄の所見では、虫卵期のものには、一応その起性は証明されない。しかるに第3期幼虫による病変には、好酸球率は著るしく増加する。そして、第3期及び第4期

幼虫を含んだ病巣を犬に経口投与した固有宿主復帰実験では、更にこの傾向が強い。すなわち、幼虫の発育につれて増多することを示している。この事実は、好酸球の起生性物質（或いは、感作抗原物質を含む）の発生が、幼虫の発育の段階で分化生成されると云う考えを示唆するものではなからうか。

蛙腹腔内の虫卵結節中の犬鉤虫幼虫は、犬に感染して、成虫となり、産卵するに至つたのであるが、この事実は、感染せしめた幼虫が正常な犬鉤虫の感染能を持つ幼虫であつたということの意味する以上に、このこと自体について、更に論ずる必要のないことであらう。

しかしながら、体内に犬鉤虫の感染型幼虫を持った蛙や淡水魚を犬が捕食する機会は、とくに、犬が半野生化した場合には当然ありうるであらうから、蛙や淡水魚が犬鉤虫の中間宿主としての役割を果すことはありうるということを示唆する事実はあらうと思われる。

まとめ

犬鉤虫の初期発育卵が、犬鉤虫の非固有宿主であるマウスの、しかも異所組織である腹腔内に入れられた場合、果して孵化発育するかどうか、発育するとすれば、どこ迄発育するかを検討し、かつ、宿主側のマウス組織の反応をみた。

また、この未発育卵および第2、第3各期幼虫を、体温30°C前後に保ちうるトノサマガエルの腹腔内に注入して、その態度、運命、蛙組織の反応を見た。

そしてそれらを通じて、いわゆる host-parasite relationship についての再検討をこころみた。その外、マウス、蛙の犬鉤虫の中間宿主としての役割についても検討を加えた。その結果、次のような結果が得られた。

1) マウスの腹腔内に入れられた犬鉤虫の初期発育卵（8細胞期まで）は、38°Cという発育に好適でない高温下にもかかわらず、マウスの上腹部諸臓器表面に形成される白斑結節中において、すみやかに発育して幼虫が孵化し、さらに脱皮を行つて第2期幼虫にまで発育してのち、死滅、吸収される。

2) マウスの腹腔内に入れられた犬鉤虫の第3期幼虫は、主として、腹筋その他の筋肉中において、ほとんど発育せず、長く生存する。

3) トノサマガエルの腹腔内に入れられた犬鉤虫の初期発育卵（8細胞期まで）は、26~32°Cという、その発育に好適な温度下にもかかわらず、上腹部諸臓器表面に形成された白斑結節中において、マウスの場合と同様に

孵化はするが、第2期幼虫にまでしか発育せず、死滅、吸収される。

4) トノサマガエルの腹腔内に注入された第3期幼虫は、マウスの場合とは異なり、上腹部諸臓器表面に形成された白斑結節中にとられて、26~32°Cという、その固有宿主体内における発育好適温度よりも非常に低い体温下にもかかわらず、好適温度下のマウス筋肉中におけるよりも、検出される数も多く、よりよく発育し、体幅も体長も大きくなり、中には原始口嚢を形成し、雌雄の別さえ判別し得るに到るものもある。そうして、長く生存する。

5) トノサマガエルに注入された卵から孵化した幼虫は、第2期幼虫にまでしか発育しないのに、注入された濾紙培養による第2期幼虫は、第3期幼虫の後期にまで発育し、長く生存する。

6) 注入された第3期幼虫は、マウス体内では主として筋肉中に生存するのに、蛙体内では主として、上腹部の諸臓器の表面に形成された白斑結節中に見られる。

7) 鉤幼虫を用い、必ず、下腹部の一定部位から注入したに拘らず、毎常横隔膜下面や、上腹部の諸臓器表面の白斑結節中に、多数の幼虫が見られると云うことは、蛙の異種幼虫に対する防御反応の特殊性と云うことにも興味がある。更にこのことは、従来から鉤幼虫の肺臓移行経路について、屢々論ぜられた固有あるいは、非固有宿主体内に於ける幼虫移行経路に関し、腹腔液（リンパ）の流れと云う passive な因子が重要であると云う観点に、その基礎的な1つの知見を補足し得たと考えられる。

8) 第3期幼虫を注入して、7日目と10日目との、トノサマガエルの上腹部諸臓器表面の白斑結節中の犬鉤虫の第3期後期ないし第4期のごく初期と思える幼虫を、犬に経口投与したところ、犬腸管内において、成虫となり、産卵する。

9) 何らかの機会に犬鉤虫第3期幼虫がマウスとくにトノサマガエルの体内にとりこまれることはありうる。この場合はその体内において長く生存し、かつ、少しでもよりよく成長するから、犬がこれらの動物を捕食すれば、これらの動物は、犬鉤虫の中間宿主的の役割を果すことになると思われる。

10) 犬鉤虫の虫卵あるいは第3期幼虫を腹腔内に移入されたマウスの末梢血液像においては、白血球数の増加も好酸球率の増加もみとめられない。

しかし、蛙体内の第3期幼虫を3カ月の仔犬に経口感

染させると、仔犬の末梢血においては、白血球数ならびに好酸球率の顕著な増加がみとめられる。

11) 犬鉤虫卵をマウス腹腔内に注入した場合、上腹部諸臓器表面に形成される白斑結節は、病理組織学的には3層の構造からなっており、虫卵は中層の類上皮細胞層に認められるが、虫卵から孵化した第2期幼虫は、遂にみとめられなかった。また組織学的には、大単核球・小単核球・リンパ球様細胞・好中球などを主とした細胞浸潤が非常に顕著であるが、これは卵の変性・崩壊するもの、または非常に速やかに孵化した幼虫の死滅するものが多いために螺集したものと考えられた。一般に好酸球の出現は極めて貧弱なものであつた。

12) 第3期幼虫によつてトノサマガエル腹腔内に形成された白斑結節は、外見上からは、虫卵をマウスおよびカエルに注入した例と全く同様のものであつた。しかし病理組織学的所見では相当の相違が認められた。第3期幼虫(第2期幼虫のものを含む)を蛙の腹腔に注入した場合の、上腹部に形成される白斑結節は、組織切片では各種形態の幼虫体断面、およびその変性崩壊物・凝固壊死物を含む大小さまざまなほぼ円形の小結節のあつまる蜂窩巣状の集合体からなつていた。細胞浸潤は虫卵の場合に比し軽度であつたが、好酸球の浸潤は、稍著明であつた。

13) 犬鉤虫固有宿主復帰実験も含めて、上記の成績から好酸球出現の比較考察を試みた。すなわち、虫卵期の代謝または崩壊物質ならびに孵化幼虫初期(第2期幼虫)には好酸球起生性が殆んど証明されない。然るに第3期幼虫を注入し発育した病変部には好酸球は著しく加わる。また、犬に経口投与して第4期・第5期と進むにつれて、尚顕著に著増する傾向が認められる。この事実から、好酸球発現には、幼虫の発育の段階で、起生性物質の存在を推論した。

14) 浸潤細胞は、変性崩壊過程にある虫卵、あるいは幼虫のまわりに、とくに出現度が高く、第3期幼虫を注入した場合に形成される病変部でも、その傾向は同様の出現度を示した。したがつて、今回の実験観察し得た範囲にあつては、病変の形成には、虫体物質の吸収が、その起生性に相当に関与する結果を示すものであると考えられた。

15) 上記の諸所見にもとづき、各種の考察が行われたが、その結果、犬鉤虫卵は、哺乳動物であるマウスの腹腔内に、孵化し、第2期幼虫にまで発育するが、そこで変性・融解・吸収されるということより犬鉤虫の自家

感染の可能性は、さらに減少したと考えられた。

16) 第二に、今回の実験条件の範囲においては、犬鉤虫の卵の発育・孵化、幼虫の発育・生存という現象には温度の影響は、ほとんど無視することができ、温度条件以外の条件が大きく関与するものであることがよりたしかになつた。

以上の諸所見にもとづき、宿主寄生虫関係についての各種の考察が行われた。

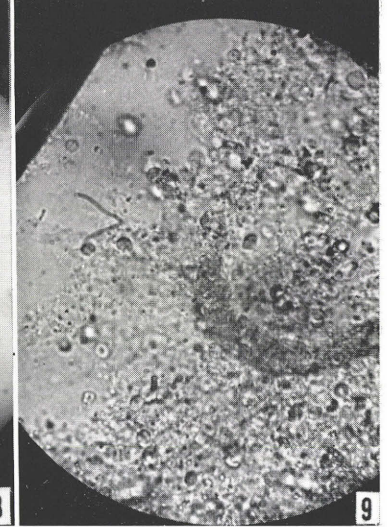
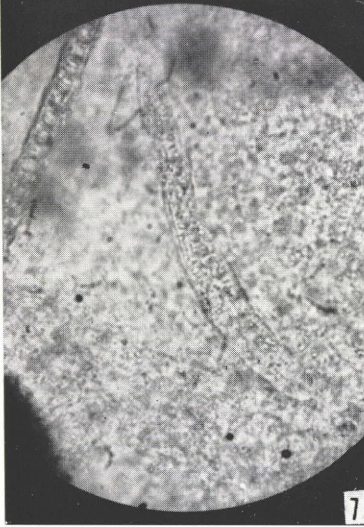
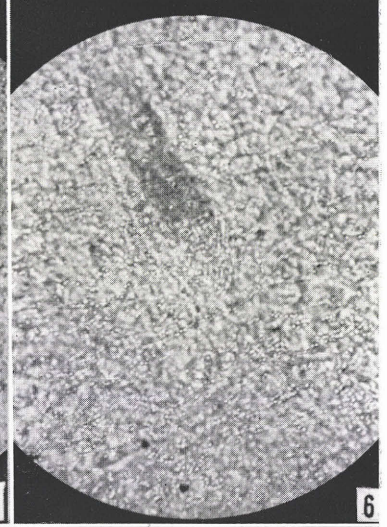
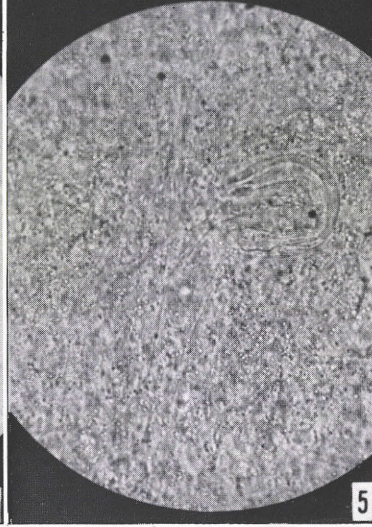
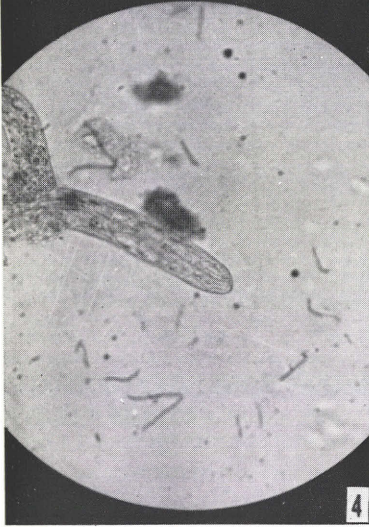
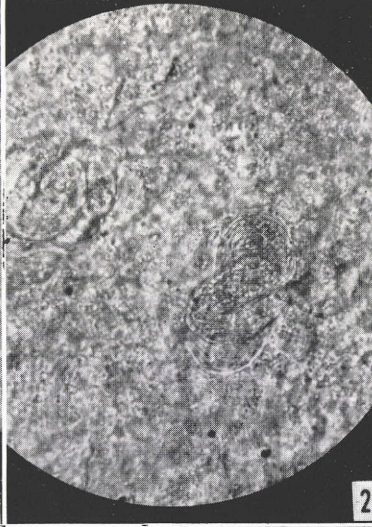
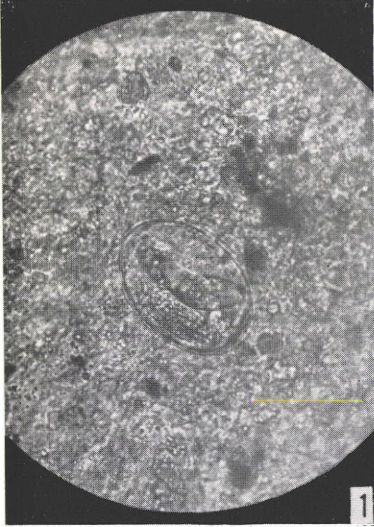
本論文の要旨は、第18回日本寄生虫学会西日本支部会(1962)、第32回日本寄生虫学会(1963)、第20回日本寄生虫学会西日本支部会(1964)に於いて発表した。

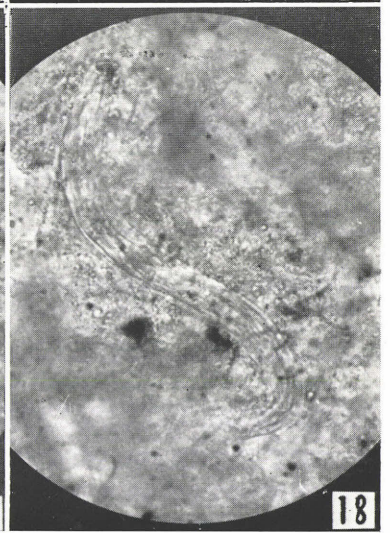
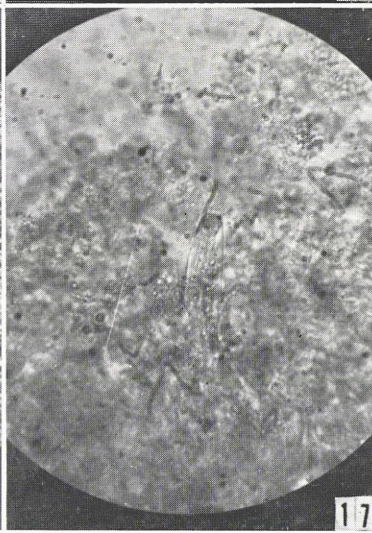
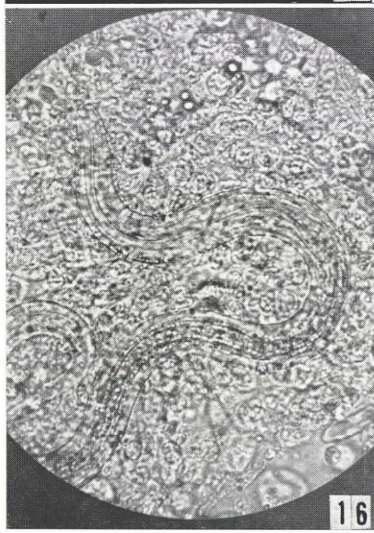
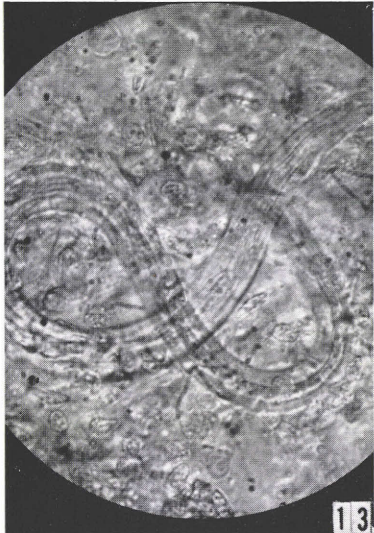
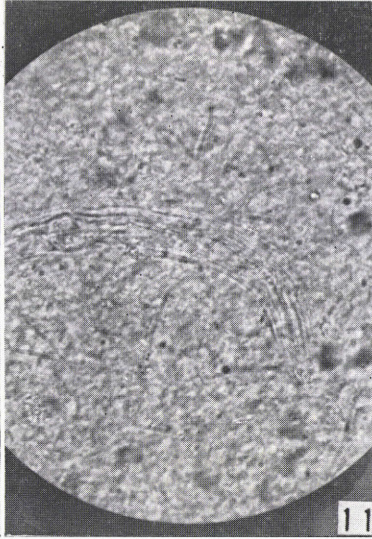
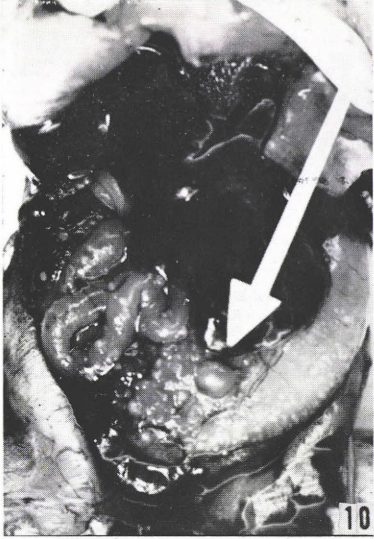
稿をおえるに当り、御懇篤なる御指導、御鞭撻を賜つた恩師、岩田繁雄教授はもとより御厚意ある御助言をいただいた本学、田部浩教授に深甚なる謝意を表するとともに、終始御助言、御協力をいただいた教室の柳井富夫博士、病理組織像について御教示下さつた当大学病理学教室の中田助教授のお二方に厚く御礼申し上げたい。

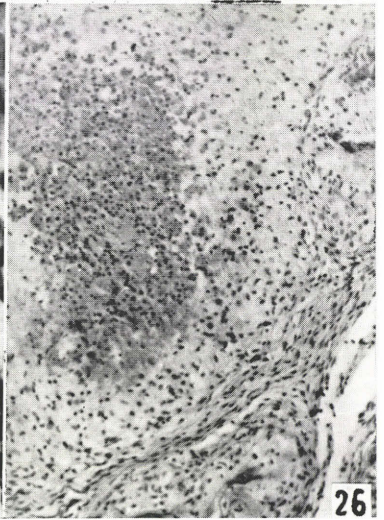
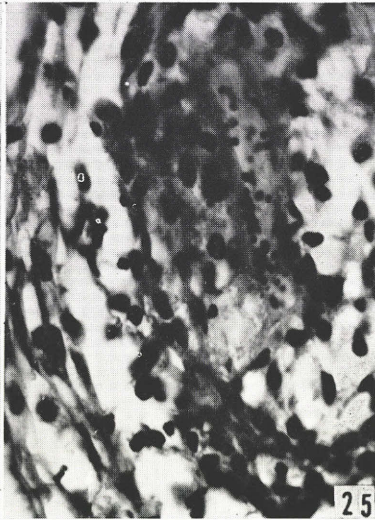
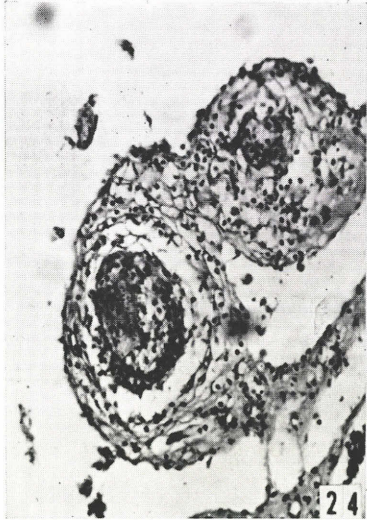
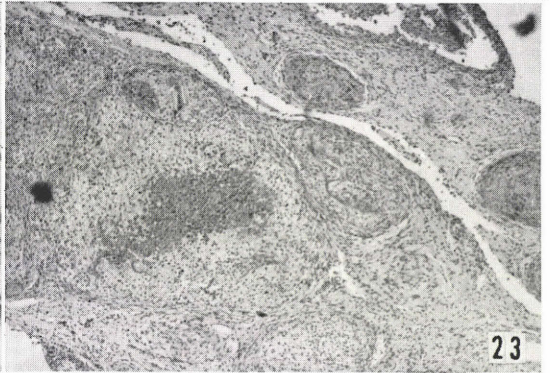
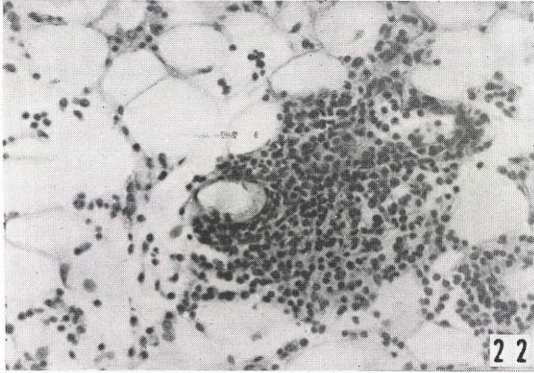
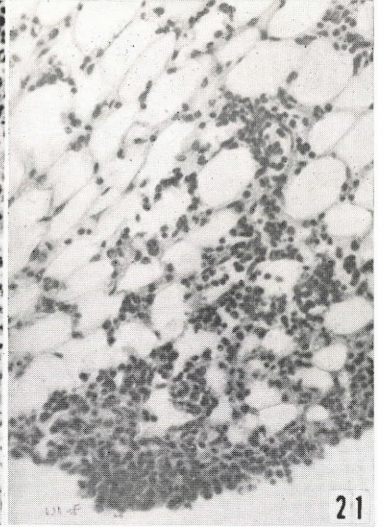
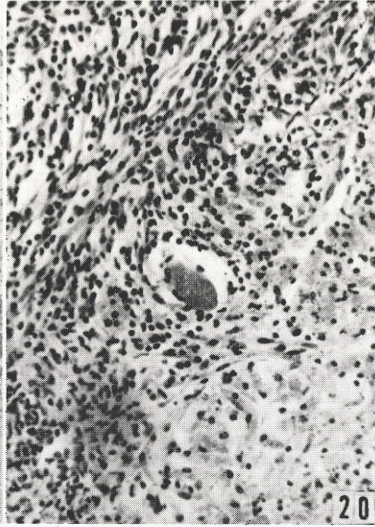
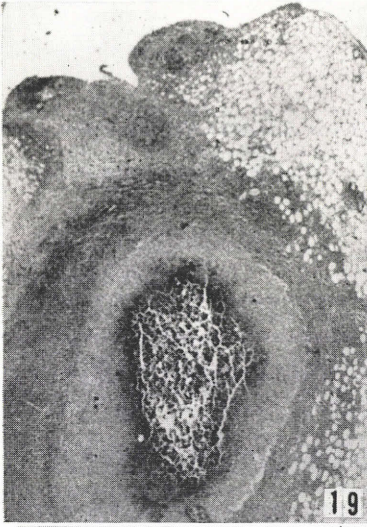
文 献

- 1) Africa, C. & Garciae E., (1936) : Embryonated eggs of *Ascaris lumbricoides* in the mesenteric tissue of man with special reference to the possibility of autoinfection. J. Philip. Isl. Med. Ass., 16, 461.
- 2) Africa, C. & de Leon, W. (1938) : Observations on the mechanism of phagocytosis of various helminth ova. Livro Jub. do Prof. Travassos, 1.
- 3) 青木忠博 (1945) : 温度の蛔虫卵発育に及ぼす影響について。慶応医学, 12, 1271-1328.
- 4) 浅田順一 (1926) : 十二指腸虫の発育に関する研究, 特に経口感染の意義に就て。東京医誌, 2438, 1975-1980.
- 5) 浅田順一 (1927) : 十二指腸虫の発育に関する研究, 特に経口感染の意義に就て (2)。東京医誌, 2458, 472-478.
- 6) Beaver, P. C. (1952) : The detection and identification of some common nematode parasites of man. Amer. J. Clin. Pathol., 22(5), 481-494.
- 7) Beaver, P. C. (1956) : Parasitological review, larva migrans. Exp. Parasit., 5, 587-621.
- 8) Beaver, P. C. (1961) : Tropical eosinophilia. Industry & Tropical Health, 4, 176-182.
- 9) Brown, H. (1927) : Studies on the rate of development and viability of *Ascaris lumbricoides* and *Trichuris trichura* under field conditions. J. Parasit., 14(1), 1-15.
- 10) 江口季雄 (1922) : 十二指腸虫仔虫の異種動物組

- 織内侵入及び侵入仔虫の運命に就て. 日消化会誌, 21, 290-292.
- 11) 富士田猛・三原康太郎(1952): 各種温度の鉤虫卵及び感染仔虫に及ぼす影響. 日本寄生虫学会記事, 20, 78-79.
 - 12) 長谷部一郎(1942): 十二指腸虫の非固有宿主体内に於ける移行状況に就て. (1) その1, その2, 実験医誌, 26, 820-839, 1012-1041.
 - 13) 長谷部一郎(1942): 十二指腸虫の非固有宿主体内に於ける移行状況に就て. (2) 実験医誌, 26, 922-944.
 - 14) 今井貴美子(1961): ズビニ鉤虫被囊幼虫を仔猫に感染せしめた場合に於ける本虫の体内移行経路とその發育. 京都府医大誌, 70(2), 575-593.
 - 15) 神子謙(1939): 十二指腸虫の異種宿主体内に於ける發育に関する研究(1). 実験医誌, 23, 1667-1680.
 - 16) 神子謙(1940): 十二指腸虫の異種宿主体内に於ける發育に関する研究(2). 実験医誌, 24, 301-318.
 - 17) 神岡精一(1938): 犬十二指腸虫の非固有宿主(白鼠)体内に於ける發育. 実験医誌, 18, 55-70.
 - 18) 木原卓三郎(1938): 広義に觀たる循環系. 循環器病学, 4, 317-319.
 - 19) 木原卓三郎(1950): 脈管外通液路系. 血液討論会報告, 3.
 - 20) 小林瑞徳(1955): 犬蛔虫の固有宿主体内に於ける發育に関する研究(1). 岐阜医大紀要, 3, 108-115, 162-165.
 - 21) 小林瑞徳(1966): 犬蛔虫の固有宿主体内に於ける發育に関する研究(2). 岐阜医大紀要, 4, 358-364.
 - 22) 小宮義孝(1964): 蛔虫の生物学. 日本に於ける寄生虫学の研究, 4, 235-330. 目黒寄生虫館.
 - 23) 古山利雄(1933): 十二指腸虫及び東洋毛様線虫の外界に於ける發育に及ぼす各要約の觀察並びに再感染仔虫の生態. 朝鮮医学会誌, 22(4), 441.
 - 24) 楠正知(1957): 鉤虫の腸管外寄生に関する実験的研究. 寄生虫誌, 6(2), 216-224.
 - 25) 松崎義周(1939a): 非固有宿主体内に於ける犬鉤虫感染仔虫の運命. 慶応医学, 19(2), 219-229.
 - 26) 松崎義周(1939b): 犬鉤虫の固有宿主体内に於ける發育の研究. 慶応医学, 19(4), 483-498.
 - 27) 中島勝美(1931): 十二指腸虫の發育に関する実験的研究(1). 実験医誌, 15, 755-781.
 - 28) 中島勝美(1931): 十二指腸虫の發育に関する実験的研究(2), (3). 実験医誌, 15, 843-878.
 - 29) 岡田良一(1931): 犬十二指腸虫の経口的並びに経皮的感染に関する実験的研究(3), (4). 実験医誌, 14, 686-696, 696-708.
 - 30) 岡本憲司(1961): ズビニ鉤虫被囊幼虫を仔犬に経口感染せしめた場合に於ける本虫の体内移行経路と發育. 京都府医大誌, 70(1), 135-152.
 - 31) 大島智夫(1964): 移行性幼虫症. 日本に於ける寄生虫学の研究, 4, 517-548. 目黒寄生虫館.
 - 32) Prosser, C. L. (1952): Comparative animal physiology. W. B. Saunders, philadelphia & London, 312-316.
 - 33) 佐古田新(1954): 鉤虫の非固有宿主体内に於ける發育に関する実験的研究. 寄生虫誌, 6, 291-305.
 - 34) 佐古田新(1958): 鉤虫の非固有宿主体内に於ける發育に関する実験的研究(2), (3), (4). 寄生虫誌, 7, 490-495, 496-502, 689-703.
 - 35) 笹田了二(1936): 人十二指腸虫の異宿主動物(白鼠)体内に於ける發育. 慶応医学, 16(1), 67-80.
 - 36) 須永徹(1958): 鉤虫卵の孵化に関する研究(1), (2), (3), (4), (5), (6), (7). 大阪医大誌, 18, 194-223.
 - 37) 竹山治(1949): 人蛔虫卵發育に及ぼす体温の影響(1). 熱発患者糞便より得たる蛔虫卵培養試験. 阪大医誌, 1(3), 53-62.
 - 38) 竹山治(1949): 人蛔虫卵發育に及ぼす体温の影響(2). 人体温領域の温度の人蛔虫子宮内卵發育に及ぼす影響. 阪大医誌, 2(1), 27-37.
 - 39) Van. Thiel(1962): Anisakiasis. Parasitol., 52, (Proceedings) 16-17.
 - 40) Yamaguti, S. (1961): Systema Helminthum. 52, the nematodes of vertebrates. Interscience Publishers, New York. & London.
 - 41) 柳井富夫(1959): 腸管外に置かれた各種蛔虫卵の態度並びに運命に関する研究(1) マウスの腹腔内に投与された場合. 寄生虫誌, 8, 294-311.
 - 42) 柳井富夫(1959): 腸管外に置かれた各種蛔虫卵の態度並びに運命に関する研究(2) 脳に投与された場合. 寄生虫誌, 8, 775-791.
 - 43) 柳井富夫(1960): 腸管外に置かれた各種蛔虫卵の態度並びに運命に関する研究(3) 変温動物の腹腔内に於ける豚蛔虫卵の發育について. 寄生虫誌, 9, 32-41.
 - 44) 吉田幸雄・岡本憲司(1960): アメリカ鉤虫の仔犬体内に於ける發育について. 寄生虫誌, 9(6), 735-743.







写 真 説 明

- 1～9 マウスの腹腔内に注入された、犬鉤虫子宮内卵の發育、孵化、死滅、崩壊、吸収過程を示す。
 1. 2. 仔虫に發育, 3. 孵化, 4. 5. 第2期幼虫に發育, 6.～9. 膨化変性, 崩壊, 吸収過程の像,
 10～18 蛙の腹腔内に注入された幼虫の發育過程を示す。
 10. 胃小彎部に形成された白斑結節, 11. 12. 第2期幼虫を注入して, 食道の増長, 第3期後期に發育.
 13～16. 第3期幼虫を注入して, 著明な体長体幅の増長, 發育を示す. 17～18 原始口嚢形成.
 19～26 病理組織学的所見。
 19. マウスの腹腔内横隔下面に形成された虫卵結節 (白斑結節) 断面, 20～22 拡大写真 (本文参照)
 23 蛙小網に形成された虫体結節 (白斑結節), 24～26 拡大写真, 本文参照。

Abstract

STUDIES ON LARVA MIGRANS WITH SPECIAL REFERENCE TO THE
 DEVELOPMENT AND BEHAVIOUR OF EGGS AND LARVAE OF
 CANINE HOOKWORM IN ITS ABNORMAL HOST

ATUHIRO KIDA

(Department of Internal Medicine, Osaka Medical College, Osaka)

In order to examine the host-parasite relationship from a new and free point of view, a series of observations have been carried out by the author on the articles described below; 1. the behaviour and fate of eggs of canine hookworm (*Ancylostoma caninum*) inoculated into the abdominal cavity of mouse, an erratic portion of abnormal host of canine hookworm, and the tissue reaction of mouse in this case. 2. the behaviour and fate of the eggs and second or third stage larvae of canine hookworm inoculated into the abdominal cavity of frog (*Rana nigromaculata*), keeping at about 30°C, and the tissue reaction of the frog in this case.

By means of these observations the following results were obtained.

1) Early development stage eggs, eight cells or less, of canine hookworm inoculated into abdominal cavity of mouse develop and larvae hatch out and furthermore the larvae reach second stage in white granulation tissues formed on surface of various organs in upper abdomen. These second stage larvae are disintegrated and absorbed within two weeks.

2) Early development stage eggs, eight cells or less, of canine hookworm inoculated into abdominal cavity of frog, keeping at 26-34°C, develop and larvae hatch out in the white granulation tissues formed on surface of various organs of upper abdomen. In spite of the environmental temperature is 26-32°C, the hatched larvae do not reach the third stage and disintegrated and were absorbed at the second stage as in case of mouse.

3) The third stage larvae inoculated into the abdominal cavity of *Rana nigromaculata* are packed into white granulation tissues formed on surface of various organs of upper abdomen and live for long time without further development.

However, in comparison with the case of mouse, the number of larvae observed in the frog body is more, the size of larvae is larger and the movement of larvae is more vivid.

Noteworthy things about this case of larvae are a part of larvae become about 850 μ in length, form the primitive buccal capsule and become a stage, the difference of sex is distinguishable.

4) Hatched larvae of canine hookworm in *Rana nigromaculata* do not develop beyond the second stage. But, when the second stage larvae obtained by *in vitro* culture are inoculated into frog they can reach third stage and live for long time.

5) When the late third stage or early fourth stage larvae in the granulation tissues of frog abdomen are inoculated through mouth of puppy, about three months old, these larvae become adult in the intestine of their normal host and lay eggs.

6) In the peripheral blood figure of mouse that eggs or third stage larvae of canine hookworm are inoculated no increase of leucocytes or of the rate of eosinophilic leucocytes is observed.

On the other hand, recognized increase of leucocytes or of the rate of eosinophilics is observed when the third stage larvae from frog abdomen inoculated into puppy.

7) The white granulation tissue formed in frog is the same as that in mouse in several points: outside view, packing of eggs or larvae by the fiber cells, infiltration of monocytes or tissue cells. However, in case of frog, infiltration of eosinophilic leucocytes is much evident in comparison with in case of mouse.

寄生虫学雑誌 (Japanese Journal of Parasitology) Vol. 15 No. 5, 1966
 昭和 41 年 10 月 25 日 印刷・昭和 41 年 10 月 30 日 発行
 編集兼発行 日本寄生虫学会
 印刷所 一ツ橋印刷株式会社
 学会事務所 東京都品川区上大崎長者丸 国立予防衛生研究所内
 電話 白金 (441) 2181 内線 404(編集), 405(会計)
 振替口座 東京 1451