

交叉循環法及び組織学的検索法を用いての アメリカ鉤虫幼虫の仔犬に於ける 皮膚から肺への移行路の観察

松 野 喜 六

京都府立医科大学医動物学教室 (主任 長花 操教授)

(1967 年 4 月 28 日受領)

序 論

経皮的に侵入した鉤虫の幼虫が皮膚から肺へ移行する経路は、一般的に血液路及びリンパ路であると認められ、又成書にはその旨のことが記載されている。解剖学上の基礎知識からも、それらの経路を通つて移行するであろうことは肯定される場所であるが、これに関連する実験的研究は意外に少ない様である。今日認められている経路は Looss (1904, 1911) 及び Sambon (1908) の提唱に基づくものであろうと思える。Looss (1911) はその報告の中で犬に経皮的に侵入したズビニ鉤虫 (以下 *A. d.* と略記する) 幼虫は早期にリンパ系に侵入し、のち、次第に血管系にも侵入する様になるが、その数はリンパ系をへて肺へ到達するものの数をこえることはないとして述べている。即ち、Looss (1911) によれば *A. d.* 幼虫はリンパ路を主として通つて肺へ移行するものと報告していると解せられる。アメリカ鉤虫 (以下 *N. a.* と略記する) に関する同様な観点での実験報告はみあたらず、*A. d.* 幼虫と同じ経路をへて、皮膚から肺へ移行するものと考えられているにすぎない。我々の教室の田辺 (1962) は仔犬に *N. a.* 感染幼虫を経皮侵入させて、その体内移行状況及び発育を詳しく追求した結果、幼虫の皮膚から肺への移行期に作った皮膚の組織切片標本で、血管の周辺及びその中に幼虫を見出すことと、経皮侵入部より中枢部の下大静脈血中より幼虫を直接採取することに成功したことから、血液路が主な移行路であろうと述べている。しかし、Looss (1911) と同じく、これらの実験成績のみで、主移行路の問題を論ずることには疑問があるので、今回この点を明らかにすべく実験を行なった。

実験材料及び方法

実験に供した犬はすべて仔犬で、生後 2~4 月令の雑犬である。実験に用いた *N. a.* 感染幼虫は *N. a.* 単独感染者の糞便を濾紙培養 (28°C 7 日間培養後 20°C 水中に保存) して得たものである。感染幼虫を経皮的に侵入させる方法は基本的には田辺 (1962) の用いた方法と同じく、*N. a.* 感染幼虫 500~1,000 隻を少量の水と共に仔犬の左側或いは右側、又ある実験では左右両側の下腿内側部皮膚に塗布し侵入させた。この感染幼虫を含む水は約 1 時間後には乾燥する程度の水量で、接触から 1 時間を経過した時間を以て幼虫の侵入時間とした。今回の研究目的から、幼虫の血液路による移行の検討には、*N. a.* 感染幼虫の経皮侵入処置を施した犬と無処置の犬との間に股静脈を介しての交叉循環処置を施して実験を行ない、リンパ路による幼虫移行の検討には幼虫侵入部皮膚の所属リンパ節 (鼠径及び腰リンパ節) について組織学的検索を行なった。

1. 幼虫の血液路による移行の検討

幼虫の血液路による移行の検討に供した犬は、ほぼ同月令、同体重のもので、予め実験開始の 2 週間前に駆虫 (ピペニン及び四塩化エチレン投与) を施したものである。交叉循環実験には 2 犬 (A, B) を用い、A 犬には実験開始の一定時間 (40~51 時間) 前に *N. a.* 感染幼虫の経皮侵入処置をしてあるが、B 犬にはこの処置を施していない。実験に当つては、A B 両犬をネンプタールで麻酔 (ネンプタール 0.5 ml/kg, 腹腔内注入) してのち、固定台に背臥位にし、股静脈をそれぞれ剥離露出し、両犬をヘパリナイズ (ヘパリン 500 単位/kg を静注) して血液の凝固を防止してのち、これを切断し、A

犬のこのの中枢端とB犬の末梢端を、又A犬の末梢端とB犬の中枢端をそれぞれシリコンチューブ(NF2)を用いて接合し、所定の時刻から一定の期間、交叉循環させた(Fig. 1)。尚、交叉循環中は時宜にネブタール0.1~0.2ml/kgを静脈内に注射し、麻酔を持続させ、且つ1.5~2時間毎にヘパリン500単位/kgを静注して血液の凝固を防いだ。又、両犬の出血状況を定量的に観察し、時宜に犬血液及びリンゲル液を補った。実験1及び2は循環実験終了後、これらの股静脈の交叉を解いた後、各血管の断端を結紮して盲管とした上で、皮膚縫合し一定の期間(4日及び2日)経過後に屠殺剖見し、実験3~10に於いては、循環実験終了後直ちに、屠殺剖見した。臓器中に侵入している幼虫の検索に当たっては、侵入部皮膚、同部筋肉、所属リンパ節、血液及び肺を検査対象とし、ベールマン装置を用いて幼虫の検出を行なった。

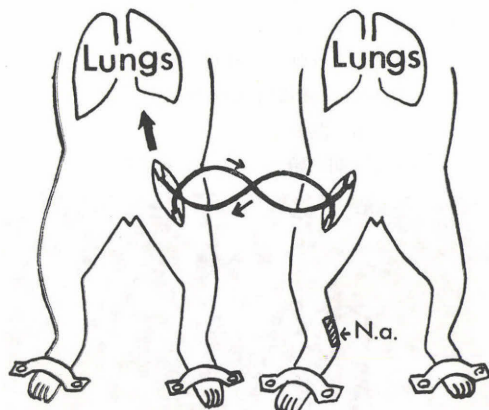


Fig. 1 Blood cross-circulation system
 // : showing locality on which *Necator* infective larvae were placed

2. 幼虫のリンパ路による移行の検討

N. a. 感染幼虫を仔犬の左右の両下腿内側皮膚から経

皮的に侵入させ、一定時間(24~56時間)経過後に左側の鼠径及び腰リンパ節について組織学的に幼虫の検索を行なうと共に、右側のリンパ節、肺、血液、侵入部皮膚及び同部筋肉はベールマン装置を用いて幼虫の検出を行ない、幼虫の移行状況の追求を行なった。

実験成績

1. 幼虫の血液路による移行の検討

交叉循環系を作つて行なつた実験1に於いては幼虫侵入後、51時間経過した時から、16時間、又実験2に於いては侵入後、50時間経過した時より6時間それぞれ交叉循環を行ない、その後、これらの股静脈は交叉を解き、各断端を結紮して盲管とした上で皮膚縫合し、その後それぞれ4日及び2日のちに屠殺剖見して、幼虫の検索を行なった。その結果はTable 1に示す如く、股静脈を介してB犬の肺へ移行した3期幼虫は、実験1では31隻、実験2では42隻それぞれ検出された。これらの幼虫は実験1及び2のA、B両犬の肺から検出された幼虫総数のそれぞれ11及び30%に当る。従つて、かなり多数のものが、交叉循環中に股静脈を介して移行していることが判る。尚、循環実験終了後4日目に屠殺したB犬の肺に認められた幼虫のあるものは3期末幼虫に発育していた。一方、A犬の肺から検出された幼虫は交叉循環中及び交叉循環終了後、リンパ路あるいは他の副血行路を通つて侵入部皮膚から肺へ移行したものと考えられるので、これをもつてリンパ路を主に通ると判断するのは危険であろう。交叉循環実験後2~4日しての剖見成績では幼虫の肺への移行に関する主路の問題解明を一層複雑にするので、交叉循環中に股静脈を介してB犬の肺へ移行したものと、他の路を通つてA犬の肺へ移行したものとを比較した。即ち、実験3に於いては感染幼虫を経皮侵入させてから約50時間経過後より6時間交叉循環させ、その後、直

Table 1 Number of *Necator* larvae recovered from the lungs of Pup A (infected) and B (non-infected) after blood cross-circulation

Exp. No.	Hours after larval invasion	Circulated period	Number (%) of larvae recovered from		Days until necropsy after cross-circulation
			Pup A lungs	Pup B lungs	
1	50.5	16.5	246(89)	31(11)	4
2	50.2	5.9	96(70)	42(30)	2
3	49.7	6.3	62(83)	13(17)	0*
4	51.2	17.8	6(46)	7(54)	0*

* Animals were examined immediately after termination of the cross-circulation

Table 2 Number of *Necator* larvae recovered from the skin, regional lymph-node and lungs at 24, 30, 40, and 56 hours after larval invasion

Exp. No.	Hours after larval invasion	left or right	Number of larvae recovered from *		
			skin	regional lymph-node	lungs
1	24	l.	115	(-)	0
		r.	79	0	
2	30	l.	87	(-)	0
		r.	119	0	
3	40	l.	68	(-)	0
		r.	105	0	
4	56	l.	78	(+)	111
		r.	196	6	
5	56	l.	27	(+)	14
		r.	30	10	

() showing positive or negative of larvae in cross section

* larvae were collected with aid of the Baermann's apparatus

ちに屠殺剖見して幼虫の検索を行なつた。その結果、B犬の肺から13隻(17%)、A犬の肺から62隻(83%)の幼虫を認め、実験1及び2の両犬の肺から得られた幼虫の成績と同様な傾向であつた。一方、実験4に於いては同じく51時間経過後より18時間交叉循環を続けたもので、B犬の肺から検出された幼虫(7隻:54%)がA犬の肺から検出された幼虫(6隻:46%)を1隻こえる成績がえられた。要するに、*N. a.*幼虫を経皮侵入させてから50乃至51時間経過後より6~18時間、交叉循環させた場合、股静脈を介してかなりの幼虫が肺へ移行するのを認める。しかし一方、この血管以外の移行路を介しても、かなりの幼虫が肺へ移行するのを認める。

2. 幼虫のリンパ路による移行の検討

*N. a.*感染幼虫を仔犬の左右両足の下腿内側部皮膚に侵入させてのち、24, 30, 40, 各時間及び幼虫の移行期に当る56時間(田辺, 1962)と経過を追つて屠殺剖見し、幼虫侵入部皮膚、同部筋肉、右側の鼠径及び腰リンパ節そして肺をバールマン装置にかけて幼虫の検出を行なうと共に、左側の鼠径及び腰リンパ節を組織切片標本として、幼虫の有無を確認した。その結果(Table 2)、要するに経皮侵入後、24—40時間までの成績では肺に移行した幼虫も、リンパ系に侵入した幼虫も認められず、侵入部皮膚及びその付近の筋からのみ幼虫が検出されたのであつた。一方、56時間目に剖見した例では、肺から多数の幼虫を検出したのみならず、幼虫侵入部所属リンパ節からも、これを検出した。即ち、実験4ではバールマン法で、6隻の運動する幼虫を検出し、また、組織切片中にも幼虫を認め(Fig. 2)、実験5では右鼠径リンパ

節から10隻の幼虫を検出し、また、左鼠径リンパ節の組織切片標本にも幼虫を認めた。

3. 幼虫の皮膚より肺への移行期の検討

前述1.の実験は、経皮侵入後50乃至51時間経過してから、交叉循環を開始したのであつたが、幼虫移行が、もしこれよりも早期に始まつていたとすると、この実験

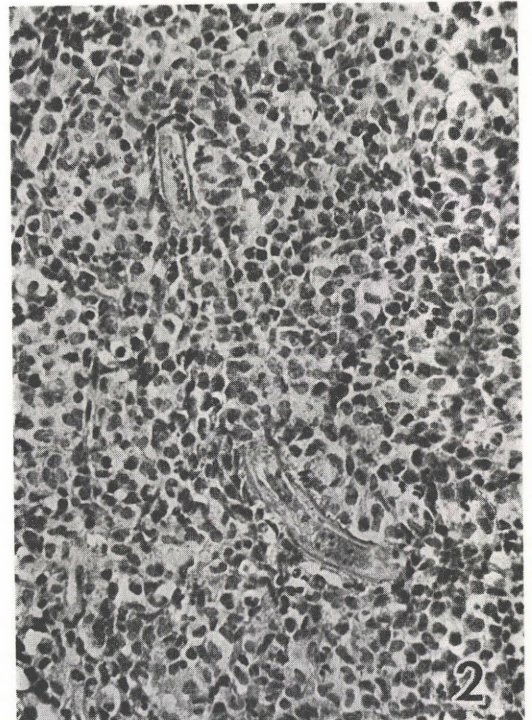
Fig. 2 A *Necator* larva found in section of the inguinal lymph-node

Table 3 Showing the time of *Necator* larvae first migrating from the skin to the lungs.

Exp. No.	Hours after larval invasion	Circulated period	Dog	Number of larvae recovered from				
				Pup A			Pup B	Pup B'
				skin	lymph-node	lungs	lungs	lungs
5	48	5	(A-B)	29	0	0	4	
6	40	8	(A-B)				0	
6'	48	3	(A-B')	357	4	0		0
7	40	8	(A-B)				0	
7'	48	3	(A-B')	105	0	0		1

In Experiment 6 and 7 Pup B (non-infected) was first connected to Pup A (infected) by blood cross-circulation for 8 hours, then Pup B' (non-infected) was alternated to the former for 3 hours.

開始以前にすでにA犬では*N. a.* 幼虫がリンパ系あるいは血液系に侵入し肺へ運ばれていて、このものが実験成績の中に含まれていることになる。それでは主路の判定を行ない得ないので、先ず正確な肺への移行開始期の検討を行なつてこれを知り、その上で、いまだ全く移行を開始していない時期からの交叉循環実験を行なう必要がある。そこで、移行開始期の検討を交叉循環実験を用いて行なつた。即ち、実験5は幼虫の経皮侵入後、48時間経過した時から5時間の間、実験6及び7は、何れも経皮侵入後40時間経過した時から8時間の間、実験6'及び7'はそれぞれ実験6及び7の交叉循環実験が終了直後にB犬のかわりに新たにB'犬—これはB犬にかわつてA犬と交叉循環系を設置できる様にあらかじめ手術しておく—をそれぞれB犬と手際よく交換してのち、それぞれ3時間、従つて、感染幼虫経皮侵入後、48時間経過した時から3時間A犬と循環を続けたものである。その結果はTable 3に示す通りで、実験5ではB犬の肺から4隻（総検出数の14%）を検出したが、実験6及び7に於いては何れも肺へ移行しているものは認められなかつた。ところが、実験6及び7の終了後、これに3時間交叉循環を続けた実験6'及び7'に於いては、実験6'で、A犬のリンパ節から4隻（総検出数の1%）、

実験7'に於いて、B犬の肺から1隻（総検出数の1%）の幼虫を検出した。即ち、経皮侵入後48時間迄は、移行を開始している幼虫は認められなかつたが、48~51あるいは53時間に至つて、初めて移行した幼虫を認めた。又、幼虫は経皮侵入後、早期に先ずリンパ系に侵入してのちに血管系へ侵入するのではなく、両系への侵入は殆ど時を同じくしているのを認めた。

4. 幼虫の皮膚から肺への有力移行路の検討

交叉循環法を用いた実験に於いて、幼虫の肺移行を行なう前から循環実験を行ない、循環実験終了後直ちに両犬を屠殺剖見して幼虫の検出を行なつた結果、B犬の肺から得られる幼虫数がA犬の肺から得られる幼虫数よりも多ければ、血液路が移行経路の主路としての役割をもっていることについて一定の結論を得ることは可能であろう。前項の実験で幼虫が皮膚から肺へ移行する時期は大体48時間以後である事が判つたので、経皮侵入した*N. a.* 感染幼虫が皮膚から肺へ移行をいまだ全く開始していないと考えられる45時間経過後から、交叉循環実験を行なつて、血液路のもっている移行経路上の比重の検討を行なつた。即ち、感染幼虫が経皮侵入してから45時間経過後、実験8では9時間、実験9では12時間、そして実験10では17時間の間、それぞれ交叉循環を行

Table 4 Number of *Necator* larvae recovered from the lungs of Pup A (infected) and Pup B (non-infected) when they were necropsied immediately after termination of the blood cross-circulation

Exp. No.	Hours after larval invasion	Circulated period	Number (%) of larvae recovered from	
			Pup A lungs	Pup B lungs
8	45	9	21(49)	22(51)
9	45	12	12(21)	47(79)
10	45	17	13(23)	44(77)

なつた。そして実験終了直後に屠殺剖見し、A、B両犬の肺から幼虫の検索を行なつた。その成績は Table 4 に示す通りで、実験 8、9 及び 10 に於いて、B 犬の肺から検出された幼虫数（その百分率）はそれぞれ 22 隻（51%）、47 隻（79%）及び 44 隻（77%）と何れも A 犬の肺から検出された幼虫数を上まわつており、且つ交叉循環時間の経過と共に B 犬の肺から検出される幼虫数が増大する傾向を示した。

考 察

鉤虫の感染様式に就いて、今日諸家の見解の一致するところは *A. d.* に於いては、経口感染を主とし、経皮感染を従としており、又、*N. a.* に於いては、専ら経皮感染によつてゐることである。何れにしても、両鉤虫は共に経皮的に侵入して感染が成立するということであるから、これらの幼虫がどの様な経路で消化管へ到達し、そこで定着寄生して成虫となり、産卵するのかという問題は興味深いものがある。今日迄、経皮的に侵入した鉤虫の幼虫が消化管へ移行する経路に就いては次のものが報告されている。

1) Looss (1904) 及び Sambon (1908) の提唱せるもので、経皮的に侵入した鉤虫の幼虫は血液路及びリンパ路によつて肺へ到達し、のちに気管食道（あるいは肺より再び大循環にのつて消化管壁）をへて、消化管へ移行するというもの。

2) 吉田(貞) (1918) の提唱せるもので、経皮的に侵入した鉤虫の幼虫は組織間隙をへて、直接消化管へ移行するという経路等である。

Looss (1911) によると犬に経皮的に侵入した *A. d.* 幼虫は早期（2～3時間）にリンパ系に侵入し、のち次第に血管系にも侵入する様になるが、リンパ系をへて肺へ到達するものの数をこえることはない、皮膚から肺へ移行する経路に関して述べている。今日の成書に於ける上記の移行路に関する記載は Looss や Sambon の提唱に基づくものであらうと考えられるが、これらの問題に関する *N. a.* の実験報告は殆どなく、*A. d.* のそれと同じく考えられていたにすぎない。今回、実験を行なつたのは上記の移行路の中で皮膚から肺への移行路の部分についてであつた。

最近迄、多くの研究は犬鉤虫の犬に於ける態度をもつて、人体寄生虫である *A. d.* や *N. a.* の人に於ける態度を推定していることが多かつた。しかるに、教室の吉田(幸)ら (1959, 1960) が仔犬に両鉤虫が共に良く感染

し、産卵することを明らかにして以来、全く新しい観点で、上記の諸問題を追求する基礎を得ることになつたのである。教室の肥後 (1961) は *A. d.* 感染幼虫を仔犬の鼠径部皮膚上に塗布又は皮下に注入して感染実験を行なつた結果、*A. d.* 幼虫は肺循環を行なつて後に、消化管へ移行するのが主道であるが、前述の Looss, Sambon 及び吉田(貞)の唱える三つの消化管への移行路も考慮すべきであると述べている。しかも、*A. d.* 幼虫の肺循環には、その解剖学的位置に基づくものの外、生物学的な意義は、仔犬に於いて行なつた *A. d.* 感染幼虫の経口感染実験 (岡本, 1961) の結果と同じく、見出すことができないとしている。笹田 (1935) 及び里見 (1937) 等はラッテ等の柔らかい皮膚をもつ動物に於いては経皮的に侵入した幼虫は自力で移動を行なつて消化管へ到達するものと述べ、吉田(貞)の提唱した路を支持していると考えられる。しかし、肥後にしても、これら吉田(貞)、笹田及び里見にしても、その成績は、経皮侵入部位が極めて腹腔壁に近接した鼠径部や腹腔壁そのものであるの実験に基づいたものであつて、人が自然条件下で感染すると考えられる部位と比較して一般的な部位とは言えないので、実際に *A. d.* 幼虫が四肢等の経皮侵入部位から組織間隙を通つて直接腹腔へ出て後、消化管へ侵入するという経路に就いては明らかではないと言える。

一方、教室の田辺 (1962) は仔犬を用いて、*N. a.* 感染幼虫の経皮感染実験を行なつてその体内移行路と発育に就いて詳しく観察した。その結果、皮膚がそれ以後の発育にとつて、一定の生物学的意義を持つてゐることの可能性を示唆すると共に、肺循環を行なう *N. a.* 幼虫にとつて、肺臓は単にその解剖学上の通過臓器であるのみならず、幼虫はそこで明瞭な発育を示し、生物学的意義をもつことを明らかにした。蒲池 (1943) も仔犬に於ける *N. a.* の感染実験の結果、同様なことをすでに述べている。最近になつて、教室の石川 (1966) は、*N. a.* 幼虫の皮膚に於ける問題の研究を一步すすめ、その生物学的意義を認め、少なくとも 40 時間以上侵入部皮膚で *N. a.* 幼虫が滞在することが、その後の幼虫の発育を全うするための必須条件であると述べている。更に又、教室の長花ら (1962 a, b, 1963 b, c) は、仔犬を用いて、*N. a.* の経口感染に関する一連の実験を行なつて、所謂経口感染の中で、口腔粘膜を経由する感染はよく成立するが、それ以下の消化管へ *N. a.* 感染幼虫を投与した実験では感染の成立が難しいこと等を明らかにしたが、この口腔粘膜感染実験でも、経皮感染実験の際と同じく、

肺循環を行なつて、そこで明瞭な発育をしてのち、初めて消化管へ移行することを認めた。以上の如く *N. a.* 幼虫の移行態度は *A. d.* 幼虫で知られたものとかかなりの相違を認めることができる。

吉田 (貞) の提唱した組織間隙を通つて直接消化管へ移行するという経路は、*N. a.* 幼虫についてどうであるうか。*N. a.* 幼虫では侵入部付近の筋に移行するものすらごく少数であつて、肺移行を行なう前後に於いても、腹腔、腸間膜、横隔膜、消化管等の諸臓器から検出される幼虫が皆無であるという田辺 (1962) の実験成績からも否定されるべきであると考えられることができる。そこで、Looss や Sambon の提唱した皮膚から肺への移行路である血液路やリンパ路を *N. a.* 幼虫がどの様に通るのかという問題がある。

今回、*N. a.* 幼虫の皮膚から肺へ移行する血液路の検討に用いた方法は交叉循環法であり、田辺 (1962) の仔犬に於ける *N. a.* の感染実験で得られた知見を基礎に、交叉循環実験を行なつた実験 1, 2, 3 共にかなり多数の *N. a.* 幼虫が股静脈を介して A 犬の幼虫侵入部皮膚から B 犬の肺へ移行することが認められた。実験 1 及び 2 は、交叉循環終了後、交叉循環を解いてそれぞれの股静脈の断端を結紮して皮膚縫合し、それぞれ 4 日及び 2 日生存させてのちの剖検成績であつて、交叉循環終了後も A 犬のリンパ路や股静脈以外の副血行路を通つて移行した幼虫を含むものと考えられるので、これらの成績に基づいて、A 犬の肺から検出された幼虫数が B 犬の肺から検出された幼虫数をかなり上まわっているからといつて、リンパ路を主に通つて肺へ移行するであろうと考えるわけにはいかない。そこで、交叉循環実験 3 及び 4 の如く、交叉循環実験終了直後に実験犬をそれぞれ屠殺剖検した所、実験 3 では実験 1 及び 2 と同じく、B 犬の肺から検出される幼虫数が A 犬のそれに比して少なく同様な傾向であつたが、実験 4 では A 犬の肺から検出される幼虫よりも B 犬のそれが 1 隻だけ多かつた。実験 4 では検出された幼虫総数も少なく、肺への移行に関する確かな結論を得ることはできなかつた。しかも、これらの実験では、田辺 (1962) が述べた「経皮侵入した *N. a.* 幼虫が初めて肺から検出されたのは侵入後 53 ~ 54 時間経過 (移行開始期) 後である」という知見に基づいて、交叉循環実験の開始を幼虫の侵入後 50 ~ 51 時間経過してから行なつたのであつたが、これ以前にすでに A 犬の肺へ移行を開始するものがあつたとすると、*N. a.* 幼虫がリンパ系あるいは血液系に侵入し肺へ運ばれていて、このものが実

験成績の中に含まれることになるので、移行の主路の問題を検討することを難しくする。そこで、*N. a.* 幼虫が皮膚から肺へ移行し、初めて肺から検出される時期の検討を交叉循環法を用いて行なつた所、田辺の述べた経皮侵入後 53 乃至 54 時間よりもやや早いものもあつて、侵入後 48 ~ 53 時間経過後の頃の様である。そしてこれら移行開始期には、幼虫は血液系にもリンパ系にも殆ど時を同じくして侵入することが明らかとなつて、Looss (1911) の成績とは異なつている。

そこで、*N. a.* 幼虫がいまだ全く移行を開始していないと思える経皮侵入後 45 時間経過した時から、交叉循環実験を行ない、実験終了後直ちに屠殺剖検して幼虫の検索を行なつた結果、B 犬の肺から検出される幼虫数が、実験 8, 9 及び 10 共に、A 犬の肺から検出される幼虫数よりも多く、両犬の肺から得られた幼虫総数の 51 ~ 79 % を占めていた。この際、A 犬の肺から得られた *N. a.* 幼虫は、交叉循環実験中にリンパ系のみならず、あるいは股静脈以外の副血行路をへて肺へ移行したものがあつることが考えられるので、*N. a.* 幼虫の皮膚から肺への移行路は専ら血液路であると言ふことができると思ふ。田辺 (1962) の推定とは一致したが、Looss (1911) の *A. d.* に関してえた結論とは相反した結果となつた。

一方、リンパ路についての検討には Looss (1904, 1911) と同じく組織学的検索法をも用いて行なつた実験成績では、所屬リンパ節への侵入は確実にその移行期にみられることが明らかになつた。今回、腰リンパ節以上の中枢部リンパ系についての追求は行なつていないが、*N. a.* 幼虫がこれら所屬リンパ節を通過して、胸管をへて循環系に入り、心を介して肺へ移行するであろうことを想定することは困難なことではない。

以上は仔犬に於ける実験成績であつて、これをもつて人体に於ける状況もかくの如くであろうと直ちに考えるわけにはいかないが、仔犬での実験から人体に於ける *N. a.* 幼虫の移行状況を推測することができると思ふ。

総 括

著者は、アメリカ鉤虫 (*N. a.*) 感染幼虫を生後 2 ~ 4 月令の仔犬の下腿内側部皮膚に塗布して経皮侵入させてのち、他の無処置の仔犬との間に交叉循環系を作つて、一定の時刻から一定期間、交叉循環実験を行なうと共に、組織学的検索法をも用いて、*N. a.* 幼虫の皮膚から肺への移行開始期の検討とこの移行に當つて、血液路とリンパ路と何れが主要なものであるかの問題について観察を

行なつた。その結果を要約すると次の如くである。

1) 仔犬の下腿内側部皮膚に、*N. a.* 幼虫を侵入させてのち、この犬と別に用意した他の仔犬との間に股静脈を介しての交叉循環を行なわしめると、幼虫はこの股静脈を介して、経皮侵入処置を施していない方の犬へ移行し、その仔犬の肺からも検出され、且つ肺でこれらの幼虫は3期末迄發育する。

2) 経皮的に侵入した*N. a.* 幼虫は、その移行期には、明らかにリンパ系にも侵入することが、組織切片標本からも知ることができた。

3) 経皮的に侵入した*N. a.* 幼虫の皮膚から肺への移行路は主に血液路と考えられる。

4) 経皮的に侵入した*N. a.* 幼虫は、侵入部位から直ちに肺へ移行を開始するものでなく、経皮侵入して48~53時間経過後に、初めて肺や所属リンパ節から検出されるようになるが、それまで、殆どの幼虫は皮膚に約2日とどまつていることが判つた。

5) 皮膚から肺への移行開始に当つて、*N. a.* 幼虫は殆ど時を同じくして、リンパ系にも血管系にも侵入する様である。

稿を終るに当り、御懇篤なる御指導、御校閲を賜つた長花操教授に深謝すると共に、終始御教示戴いた吉田幸雄助教授に感謝の意を捧ぐ。

文 献

- 1) 肥後見(1961):ズビニ鉤虫被囊幼虫を仔犬に経皮感染せしめた場合における本虫の体内移行経路と發育に就いて。京府医大誌, 70, 851-872.
- 2) 今井貴美子(1961):ズビニ鉤虫被囊幼虫を仔猫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に就いて。京府医大誌, 70, 575-597.
- 3) 石川允(1966):アメリカ鉤虫第3期幼虫の宿主皮膚内に於ける行動とその生物学的意義に関する研究。京府医大誌, 75, 883-898.
- 4) 蒲池勇三(1943):アメリカ鉤虫の白鼠に於ける実験的経皮感染に就いて。熱帯医学, 1, 379-388.
- 5) Looss, A. (1903): *Weitres über die Einwanderung der Ankylostomen von der Haut aus.* Centralbl. f. Bakt. etc. 1 Akt. Originale, 33 (5), 330-343.
- 6) Looss, A. (1904): *Die Wanderung der Ancylostomum-Strongyloideslarven von der Haut nach dem Darm.* Comptes rendus du 6 Congres international de Zoologie, Session de Berne, 225-233.

- 7) Looss, A. (1911): *The anatomy and life history of Ancylostoma duodenale* Dub. Records of the Egyptian Government School of Medicine, 4.
- 8) 長花操ら(1962 a):シ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.
- 9) 長花操ら(1962 b):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.
- 10) 長花操ら(1963 b):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及び経小腸粘膜感染実験。寄生虫誌, 12, 382-386.
- 11) 長花操ら(1963 c):アメリカ鉤虫被囊幼虫をモルモット及びハムスター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發育について。寄生虫誌, 12, 203-209.
- 12) 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について。京府医大誌, 70, 135-152.
- 13) 笹田丁二(1935):皮膚感染異宿主動物に於ける人十二指腸虫仔虫の移行状態について並に其移行臓器に於ける病理組織学的研究。慶応医学, 15, 1843-1882.
- 14) 里見恭一郎(1937):非固有宿主動物体内に侵入せる十二指腸虫仔虫の運命に関する実験的研究。(第1, 2, 3編)。阪高医誌, 5, 369-392, 393-418; 6, 331-348.
- 15) 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發育について。京府医大誌, 71, 513-537.
- 16) 横川定(1952):鉤虫の種類とその感染線路について。東京医誌, 69, 439-440.
- 17) 横川定・蒲池勇三(1942):アメリカ鉤虫 *Necator americanus* の感染経路に関する実験的研究。病理学誌, 1, 595-603.
- 18) 吉田真雄(1918):経皮的に感染せる十二指腸虫幼虫及びストロンギロイデスフィラリア型幼虫の宿主体内移行の一新経路について。東京医誌, 2088, 1639-1644.
- 19) 吉田幸雄・中西靖郎・三谷和合(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.
- 20) 吉田幸雄・岡野薫(1959):ズビニ鉤虫の非固有宿主である犬体内における發育について。東京医誌, 76, 213-216.
- 21) 吉田幸雄・岡本憲司・肥後見・今井貴美子(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, 735-743.

Abstract

STUDIES ON THE MIGRATORY ROUTE OF *NECATOR AMERICANUS* LARVAE
FROM THE SKIN TO THE LUNGS AFTER CUTANEOUS INFECTION
IN PUPS BY MEANS OF BLOOD CROSS-CIRCULATION
PROCEDURE AND HISTOLOGICAL EXAMINATION

KIROKU MATSUNO

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

The migratory route of hookworm larvae from the skin to the lungs in the host has been generally considered to be hematogenous and lymphatic pathway after cutaneous larval invasion.

In the present studies, the blood cross-circulation technique was attempted to make clear the problem mentioned above by means of the following manner; the femoral vein of a pup to which many infective larvae were previously placed on the skin of the lower leg, was cut off and jointed to the femoral vein of another non-infected pup. Histological investigation of lymphatic system was simultaneously carried out to know the larval behaviour in this system.

The results obtained were as follows:

- 1) The fact that many larvae were found in the lungs of non-infected pups means that they migrated from the infected pups through the cross-circulation system.
- 2) Histological investigation revealed that some of the larvae in the skin attacked the lymphatics instead of the blood vessels. Those larvae possibly reach the lungs via *Ductus thoracicus*, venous blood vessels and the heart.
- 3) The main migratory route of *Necator* larvae from the skin to the lungs in pups was considered to be hematogenous pathway.
- 4) The *Necator* larvae invaded the skin stayed there for about two days, then started to migrate to the lungs. The time of larval movement from the skin to the lungs was between 48 to 53 hours after larval invasion.
- 5) *Necator* larvae in the skin seemed to attack the blood vessels and lymphatics almost at the same time.