アニサキスの研究 (II) アニサキス幼虫 のラット体内における移行について

長瀬啓三 (森下哲夫教授)

(1968年6月27日 受領)

小柳(1967)は人体アニサキス幼虫による好酸球肉芽 腫の成因について, ウサギを実験動物としてアレルギー が発症機転に関与する可能性について 論じた. Asami & Inoshita (1967) はモルモットを実験動物としてアニ サキス幼虫の消化管壁穿入をしらべ, アニサキス幼虫の モルモットへの感染の成立はむしろ虫体側の因子によっ て大きく左右されるが、宿主側には影響する因子が少な いと主張した. 相沢 (1968) はヒトのアニサキス症とし ての胃および腸の蜂窩織炎,膿瘍ないし膿瘍肉芽性増殖 炎の示す病変は、幼線虫の胃、腸壁穿入による単純な異 物炎ではなく、寄生虫性病変は、一般に宿主と寄生虫の それぞれに特徴づけられる要因の相関の場で理解されね ばならないが、宿主の反応性を重視し、アニサキス症に おいても宿主の過敏症状態が病変の成立、進展に一定の 役割りを演ずると主張した. Thorson (1963) は寄生線 虫の感染による免疫の成立は幼線虫の侵入に対しては防 禦性はなく、その後の幼虫の発育に対して阻止作用を示 すとのべている. 森下 (1957) も寄生蠕虫の後感染抵抗 性は宿主への幼虫の侵入阻止という点で通常成立し難い ものと考えている. 但し数千, 数万の感染幼虫を予め侵 入させた場合はその後、後感染抵抗性の成立することが 一時的にはあるであろう.人体が寄生蠕虫に罹患する度 合は近代的な生活下では比較的弱いものと考えられる. この様な場合再感染幼虫の侵入する自動的な力の方が宿 主の防禦作用より優ると考えられる.

ここでヒトのアニサキス症の発症機転について論ずる 場合、病変の強さ、即ちヒトが幼虫侵入に対して示す反 応の強さということでは予め感作状態のある場合、より 強い反応が示されることのあることは考えられる.

小柳(1967)は家兎によるアニサキス幼虫感作実験で感作された家兎は非感作の家鬼に比し虫体の侵入率を 2 /。に抑えることを報告した.著者はヒトがアニサキス幼虫の侵入をうけ,そのために胃,腸壁あるいは腹腔中にひき起こされる変化は,アニサキス幼虫の好胃腸壁侵入性

という幼虫自身の単純な行動に由来することで、予め感 作されていようがいまいが、アニサキス幼虫の組織に対 する侵入機会には著しい差はないものと考える.

以上の様な推論を実証するために、ラットを実験動物 として、アニサキス幼虫の胃、腸壁侵入性について、各 種薬剤投与による影響および後感染抵抗性をも考慮して 実験を行い、興味ある結果を得たのでここに報告する.

材料および方法

アニサキス幼虫 (Anisakis larvae):

実験に用いたアニサキス幼虫はホンサバ Scomber japonicus の腹腔内の筋肉および臓器より集めた I 型に属するものである。このうち体長 $20\sim30~\mathrm{mm}$ の運動性 活発なものを使用した。

実験動物:

体重200~250gの健康な雄のラットを用いた.

投与方法:

経口投与によった. 即ち内径 2 mm 長さ50 mm の金属性の管にゴム管をとりつけ、この管の中にアニサキス幼虫体10隻宛を傷つけない様に挿入した. この管をラットの口腔から食道部に達する様に静かに入れ,注射筒で生理食塩水と共に胃の内部に流しこんだ. 尚アニサキス幼虫は使用時滅菌生理食塩水にて充分洗浄したものを用いた. 以下各実験ごとにその実験目的,方法について記載する.

実験1: 純食、飽食状態のラット体内におけるアニサキス幼虫の移行を経時的に観察を行うため絶食、飽食状態にした各2匹のラットにアニサキス幼虫を上述の方法にて投与した。尚絶食ラットは虫体投与前、投与後も飼料を与えないものであり、飽食ラットは充分に飼料を与えたものである。ラットの剖検は経時的に行い肉眼的に観察した。

実験2: ラットの消化器の運動に作用すると思われる 各薬剤を投与し、アニサキス幼虫のラット体内における

第1表 絶食, 飽食ラットにおけるアニサキス幼虫の経時移行

剖時			ラ	胃	胃	腹	腸		腸管部	(幽門下)		全
剖検までの 間			ッ ト No.	内 腔	壁 穿 入	腹腔内胃表面	間膜	5 } 21 cm	21 } 40 cm	41	61 cm 以 上	全虫体検出率(%)
30 分	絶	食	1 2	8 9(85)				1			(5)	(90)
30))	飽	食	3 4	10 8(90)								(90)
1 時間	絶	食	5 6	4 6(50)	1 1(10)						4 2(30)	(90)
1 时间	飽	食	7 8	8 6(70)				2	0 4		(30)	(100)
4 n±88	絶	食	9 10	1 0(5)	3 5(40)	0 2	(10)	2	0 2	3 0	(40)	(95)
4 時間	飽	食	11 12	2 1(15)	1 3(20)	1 0	(5)	2 2	1 0	0 3	1(50)	(90)
10a+ 88	絶	食	13 14	1 1(10)	3 1(20)	1 0	0 1(10)	1 0	0 1	2 0	0 0(20)	(60)
10時間	飽	食	15 16	2 0(10)	1 2(15)	1 0	(5)	2 0	0	0 2	2 1(40)	(70)
15-4-00	絶	食	17 18		0 2(10)	1 0	1 0(10)		1 0		0 3(20)	(40)
15時間	飽	食	19 20	0 2(10)	1 0(5)	0 1	(5)	1			0 3(20)	(40)
0.4 mls 88	絶	食	21 22		1 0(5)	1 0	1 1(15)	A STATE OF THE STA				(20
24時間	飽	食	23 24		0 2(10)							(10)
40n±.BF	絶	食	25 26							1	1 3(30)	(30
48時間	飽	食	27 28	2 0(10)	0 2(10)	0 1*	1 0(10)					(30
72時間	絶	食	29 30			1* 0	0 1*(10)					(10
14時间	飽	食	31 32									(0
OC ndr. EE	絶	食	33 34									(0
96時間	飽	食	35 36									(5

注 数値は各部位における検出虫体数・()は平均検出率% * 被虁状態のもの

影響について検討した.実験方法は予めラット各3匹に 前処置とし各薬剤を与え、次いでアニサキス幼虫を上述 の方法にて投与した. 実験に使用した薬剤は塩酸エピレ ナミン (商品名ボスミン, 第一製薬 k.k.), 塩酸エフエ ドリン (4w/v%, 富山化 学k.k.), 塩酸パパベリン (4 w/v%, 三共 k.k.), 硫酸アトロピン (田辺製薬 k.k.), メチル硫酸ネオスチグミン (商品名ワゴスチグミン,塩 野義 k.k.) の各注射剤と、その他に1%塩酸、ワサビ末 およびその主成分である allylthiocyanate の各薬剤であ る. 薬剤の濃度および投与方法については塩酸エピレナ ミンは, ラット体重100g 当り 0.3 mg, 塩酸エフエドリ ンおよび塩酸パパベリンは 20 mg, 硫酸アトロピン, メ チル硫酸ネオスチグミンは各々 0.1 mg としてすべてラ ットの大腿部に筋注した. 1%塩酸については予めネラ トンカテーテル5号で連続10日間経口投与した. 又ワサ ビ末については 2.5g/ml, その主成分である allylthiocyanate は原液の1/100 の濃度としていずれもカテーテル 5号にて経口投与した. 尚上記の各薬剤の筋注は何れも 虫体投与前5分に行い、塩酸パパベリンについては剖検 を行うまでに更に1回投与し、無処置の対照群と比較し た. ラットの剖検はすべて24時間後に行い肉眼的観察を

行った.

実験3:感作ラットにおけるアニサキス幼虫の後感染 抵抗を検討するためアニサキス幼虫の摩砕液および生幼 虫を投与した.

アニサキス幼虫の磨砕液の調製法および感作方法については、全虫体を滅菌生理食塩水にて充分洗浄後、更に同液にて20%磨砕液とした。この磨砕液をラット各5匹に注射器にて直接腹腔内に注入する方法およびネラトンカテーテルで経口的に投与する方法にて行った。いずれも予め磨砕液 2 ml を連続的に 10 日間前処置した。次いでアニサキス幼虫を前述の方法で投与し、非感作群と比較した。アニサキス生幼虫の場合も同様に、アニサキス生幼虫を1日10隻宛連続10日間経口投与した後、10日間の間隔をおき更に生幼虫10隻宛を再投与した。尚再投与を前処置後10日とした理由は前処置による感染虫体が再投与時にすでに胃壁および腹腔に存在しないことが予め確認されているからである。

ラットの剖検は4時間後に行った.

実験 4: アニサキス幼虫の pH, 温度と人工消化液 および各薬剤に対する影響について観察を行った.

1) pH. 運動活発なるアニサキス幼虫 20 隻を選び,

第2表 各種薬剤投与ラット体内におけるアニサキス幼虫の動向

					_																				
	対	照		塩酸	定工	ピ	塩酢	変工	フ	塩	後八	٠,٠٠	メラ酸タ			硫酮	後ア	· ト	1 9	% 塩		ワ-	ナビ	all	ylthi
	ΛIJ	HH.		レナミン		ン	エドリン		ン	ベリン		ケク			Пŀ	ピン	,	- /	0-11	II FIX	末		ocy	anat	
ラット No.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
胃 内 腔	5	6 (5	4 0)	7	5 (6	6 60)	6	5	7 60)	7	2	3 (40)	7		5 (50)	6	6	3 (50)	3	2	4 (30)	5	7 (60)	6	6 (60)
胃壁穿入	2	1(2	3 0)	1	0	2 10)	1	2	2 17)	2	3	4 (30)	2	0	4 (20)	2	3	(20)	0	_	(20)				
腹腔内 胃表面	0	1(1	0)	2	0	10) 1	2		10) 1	0	1	(3) 0	0	0	(7) 1	0	1	(7) 0	0		(10) 0				
陽間膜	1	0	1	0	0	0							0	1	0										
腸管壁穿入													1	0	0 (3)										
腸 管 部 (幽門下) 5~20cm		(1	(3)	0		13) 1	1	1	17) 0	0		(17) 2	0	1	(20) 0	0		(20) 1	1		(20) 2	1	(30)	1	(25) 3
21~40cm	1	0	0										0	3	0				1	0	0				
41~60cm	0	1	1	0	1	0							0	2	0	0	0	3	1	0	0	3	0		
61cm以上	0	1	0							0	1	1				1	0	1	1	0	0	0	1	0	1
検出虫体数 (平均検出率)	_		9 93)	10		10 93)	10		10 (93)	9		10 (90)	10		10 100)	9		10 (97)	8		(80)	9	9 (90)	7	10 (85)

注 数値は検出虫体数 ()はその平均検出率%

各 pH の $^{1}/_{10}$ M Sōrensen buffer 中で、37°C、10時間 飼育し、その生存虫体数より好適 pH を求めた. 尚虫体の生死の判別については運動の完全停止(刺激を与えても動かない)にて死とし、運動を停止した状態でも尚刺激によってわずかに動くものはすべて生とした.

- 2) 温度・運動活発なアニサキス幼虫20隻を選び、ロック・リンゲル氏液中で各温度条件下に飼育した・虫体生存数は前記同様の方法にて求めた。尚ロック・リンゲル氏液の調製法は日局VIIに順じた・
- 3) 人工消化液および各種薬剤.運動性大なるアニサキス幼虫10隻を人工胃液 (pH 1.2),人工腸液(pH 8.3),ブドウ糖溶液 (20w/v%),1%塩酸,1%苛性ソーダの各溶液中にて,37°C で経時的に飼育し,虫体の運動性を指標として観察した。人工消化液の調製法は日局VIIに順じた.

実 験 成 績

実験 1. 絶食、飽食状態のラットにおけるアニサキス幼虫の移行について、

アニサキス幼虫のラット体内移行の経時的変化は次の 様である、結果は第1表に示した如くである。

- 1) 30分後の剖検では絶食,飽食時とも幼虫の80~90%は胃の中にあり、胃、腸壁に穿入するものは認められない、虫体は運動性大で損傷はない。
- 2) 1時間後では絶食時のラットにおいて、幼虫の10%に胃壁穿入を認め、約50%は胃内腔から検出された. 又幽門下 20cm のところに20%、65cmに10%の虫体を認めた。飽食状態のラットでは幼虫は食物塊とまざり70%が胃内腔に止まり運動も活発であった。残りの30%は脇に移行していた。この時期までは投与虫体のほぼ100%近く検出できた。胃壁に穿入しているものはない。
- 3) 4時間後には胃壁に穿入したアニサキス幼虫は絶食時で40%,飽食時で20%であった。虫体の一部は胃壁を穿通して腹腔内に出,胃表面や腸間膜上に遊離していた。絶食時では40%,飲食時で50%の虫体が腸管に移行していた。そして腸にいる虫体の一部は損傷をうけ運動性は認められなかった。すでに肛門部に達した虫体もあった。4時間次では虫体の検出率は90%以上であった。
- 4) 10時間後には絶食、飽食時ともに胃内腔に見られる虫体は10%にすぎなかった。腸管内では絶食時のもの20%、飽食時のもの40%の割で虫体が検出された。胃壁に穿入中及び穿通後、腹腔内に出た虫体は、絶食時では

第3表 ラット体内におけるアニサキス幼虫の動向(感作,非感作の場合)

											感		作	:	群					
	非系	惑 作	群	(対照	≅)	アニサキス幼虫磨砕液 経口投与				アニサキス幼虫磨砕液 腹腔注入				磨砕液	生 幼 経口投与				虫	
ラット No.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
胃 内 腔	6	5	4	5	5 (50)	6	5	5	4	5 (50)	5	5	6	4	5 (50)	5	7	3	3	(40)
胃壁穿入	1	0	2	0	2 (10)	0	1	0	2	2 (10)	2	1	2	0	1 (12)	2	3	1	2	(20)
腹腔内 胃表面	1	0	0	1	(8) 0	0	1	0	1	(10) 0	0	1	0	1	(10) 0	1	0	1*	0	(4) 2*
腸間膜	0	1	0	0	1	0	0	2	1	0	0	2	0	1	0	1	0	0	0	1*
腸管壁穿入						-														
腸管部(幽門下) 5~20cm	0	0	0	1	(10) 1	0	0	1	1	(20) 1	2	1	0	1	(14) 0	0	0	0	1	(10)
21~40cm	1	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	1
41~60cm	0	0	0	1	0	1	2	0	0	0										
61cm以上	0	1	0	0	0	2	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	1
検出虫体数 (平均検出率)	9	7	6	8	9 (78)	9	10	8	10	9 (90)	10	10	8	8	7 (86)	9	10	6	6	6 (74)

注 数値は各部位における虫体検出数, ()はその平均検出率 * 被養状態のもの(前処置の虫体と考へられ数値に入れない)

30%, 飽食時では20%あった。虫体の胃壁穿通は一過性で胃壁には長くとどまる事なく比較的移行し易いものと考えられる。虫体が穿通したと思われるラットの胃の漿膜面には出血班が点々と見られた。この時期では胃内腔にある虫体は運動性に乏しかった。胃壁を穿通した虫体は10%が胃周辺および脾臓表面にあり、その他腸間膜に5%認められた。何れにしても胃から遠くはなれた所には比較的少なく、虫体はすべて運動性を示した。

- 5) 15時間後には胃内腔には絶食時に虫体が見られず, 飽食時に10%認められた。絶食時のラットで胃壁を穿通 した虫体は20%, 飽食時のラットでは10%であった。肛 門附近で絶食, 飽食時共に各々投与虫体の10%が検出さ れた。この虫体は損傷がはげしく, 虫体の原形をとどめ えないものであった。
- 6) 24時間後には絶食,飽食時とも胃内腔では一隻の 虫体も認められなかった.胃壁穿入中のものは絶食時に 5%,穿通後腹腔内胃表面に5%,腸間膜に10%の各々 虫体を認めたが,これらの虫体はいずれもわずかに運動 性を有していた.又飽食時には,穿入中の虫体10%を認 めたが,腹腔内には認められなかった.尚虫体の検出率 は絶食時20%,飽食時10%でかなり低いものであった.
- 7) 48時間後には絶食時胃壁に穿入した虫体および胃内腔に滞留する虫体共に見られなかった。しかし腸管末端で損傷をうけた運動性のない虫体20~30%を認めた。 飽食時に胃壁穿入中および食物塊と共に胃内腔に留る虫体各々10%を認めた。その他腹腔内胃表面に既に被虁状態の5%の虫体を認めた。しかし残りの70~80%の虫体の所在については全く不明であり、この様に虫体投与後24時間頃から次第に虫体数の検出率が低くなる傾向がみられた。
- 8) 72時間後には絶食、飽食時共に穿入及び穿通を示した虫体は見られず、又胃内腔、腸管のいずれにも認められなかった.しかし腹腔内胃表面および腸間膜に被嚢した虫体各々10%を認めた.この被嚢内の虫体はわずかに運動性を示すものおよびすでに死滅し組織崩壊を示しているものとがあった.
- 9) 96時間後には絶食、飽食時何れも1隻の虫体も認めることができなかったが、飽食時のラットの腹腔の腸間膜に被囊した小腫瘤らしきものを認め、その虫体は既に破損が著しかった。ラットの絶食、飽食状態におけるアニサキス幼虫の感染性はわずかに絶食時の方が高く、又虫体の排出に関しては飽食時がやや多かった。

実験2. 各種薬剤投与ラットにおけるアニサキス幼虫

の影響について.

各種薬剤投与ラットの体内におけるアニサキス幼虫の 影響については第2表に示す如くである. 交感神経興奮 にあずかる塩酸エピレナミンおよび塩酸エフエドリンの それぞれを注射したラットは胃腸壁穿入および穿通を認 めたもの, 前者が10%, 後者が17%であった. 副交感神 経亢奮作用を示すメチル硫酸ネオスチグミン(商品名ワ ゴスチグミン)の場合は胃壁穿入虫体は20%あり、別に 腸管壁穿入中のもの3%を認めた. 逆に副交感神経抑制 剤である硫酸アトロピンでは胃壁穿入虫体20%で、一方 平滑筋弛緩作用を示す塩酸パパベリンでは30%の穿入虫 体を見た. 無処置の対照群は胃壁穿入および穿通を示し た虫体は20%で各薬剤投与群と比較しても感染性という 点においては大差はないと思われる。虫体の穿通部と思 われる部位は共通して小出血班が認められた. 4時間後 の剖検では薬剤前処置の場合にでも被嚢形成した虫体は 認められなかった。虫体の穿通部位は胃の前壁及び幽門 周辺が比較的多い、次に胃内腔にとどまる虫体について は塩酸エピレナミン、塩酸エフエドリン、メチル硫酸ネ オスチグミンでは50~60%あり、塩酸パパベリン、硫酸 アトロピンについては40~50%あった.これらの虫体検 出率からみればまだ時間と共に胃壁穿入虫体は増加する ものと考えられる. 又腸管部移行虫体についてはいずれ も幽門下20~85cm の間に10~30% の割で虫体が認めら れたが大部分の虫体は損傷がひどく,一部変性,崩壊し ているものもあった.次に1%塩酸については前処置と して連続7日間2ml 宛経口投与した. この処置による 胃内腔の変化を肉眼的に見ると,胃内部粘膜が糜爛状を 呈し、出血傾向が認められた.この様な前処置ラットに アニサキス幼虫を経口投与すると胃壁穿入虫数と腹腔内 遊離虫数とを合わせ30%が発見された。この場合腸管内 には20%, 残りの20%の虫体の存在は全く不明であっ た.ワサビ末及びその主成分である Allylthiocyanate の 経口投与による影響については、両者ともアニサキス幼 虫は胃内腔及び腸管部に移行し, その大部分は死滅して いた. 胃腸壁に穿入する虫体は一隻もなく、胃内腔及び 腸管内で認めた虫体数は各々60%あり、その内50%の虫 体は死滅していた.

3

実験3.感作ラットにおけるアニサキス幼虫の影響について

アニサキス幼虫磨砕液および生幼虫再投与による感作 ラットについて検討した結果は第3表の如くである.非 感作群(対照)では胃壁穿入する虫体および穿通後,腹腔

第4表 アニサキス幼虫の好適 pH について

	pН		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
生	存 虫	数	8	8	9	14	14	12	11	5	5	5	3	1
運	動	性	##	##	##	#	#	+	+	+	±	±	土	±

注 幼虫20隻を37°C, 10時間飼育した.

#運動性極めて大 #運動性大 十 〃 普 通 ± // 弱い

第5表 アニサキス幼虫の温度に対する影響

温度(°C)	-20	-10	– 5	+5	+8	+10	+25	+37	+50	+60	+70
生存時間	30分	100分	300分	24日	60日以上	31日以上	16日	7日	15分	2分	0分

注 幼虫20隻をロック・リンゲル氏液中で飼育した.

第6表 アニサキス幼虫の人工消化液及び各薬剤に対する影響

			5	5	分	30	分	1時	引 3時	間 8時間	引 24時間	引 30時間	48時間
人	工 胃	液		##	ŀ	ł	#	##	##	##	##	#	+
人	工腸	液		##	+	+	#	##	#	++	+	_	
ブ	ドゥ糖	液		+	-	-	+	+	±		_	_	_
1	% 塩	酸		##	+	+	#	#	+			_	_
19	%苛性ソー	ダ		_	-	-	_	_	_	_	_	_	_

注 #運動性極めて大 #運動性大

+ 運動性普涌

一死滅 +運動性弱い

内に遊離する虫体を含め18%で、胃内腔には50%認めた。 一方感作群の経口投与法の場合, 胃壁を穿通中のものは 10%, 胃内腔に滞留するものは50%で, 幽門下腸管40~ 80cm の間に 20%の虫体が認められた、その内腸管中の ものの約半数が損傷をうけていた. 又腹腔内注入法の場 合、胃壁を穿入中の虫体が12%、穿通後腹腔内部に出た ものが10%あった. 胃内腔に存在するものが50%あり, 虫体はいずれも運動性が大であった. いずれも感作群と 非感作群の間には有意の差はなかった.次にアニサキス 生幼虫を予じめ頻回に経口投与した場合についてのべる. その結果再投与した虫体の胃壁穿入は20%で、更に穿通 後腹腔内, ことに胃の外表面および腸間膜上に遊離する 虫体10%を認めた.しかし被嚢した幼虫はなかった.同 時に胃内腔に40%, 腸管腔の幽門下 80cm の辺に10%の 虫体を認めた. 虫体の穿入部は胃の噴門附近が多、, そ の穿通箇所にはいずれも小出血が認められた 虫体の検 出率は80%であった. ここで重要なこと エ前 処置の感染 幼虫と思われるものが腹腔の胃の周囲や, 腸間膜に被嚢 状態で10%認められた.これらの虫体は運動性がなく虫 体の原形をとどめないまでに変性崩壊していた.この様 に虫体が胃腸壁穿通後腹腔内で被嚢形成にあずかる場所 は主に胃の表面や腸間膜に多い. 以上の結果非感作群と

の比較において, 感作群のアニサキス幼虫侵入性に優位 性を認めなかった. この様にアニサキス幼虫の胃腸壁侵 入性については幼虫自身の単純な侵入行為と考えた.

実験 4. アニサキス幼虫の pH 温度および人工消化液 と各種薬剤の影響について.

1) pH. アニサキス幼虫の各 pH における影響につい ての結果は第4表に示す様である.

pH1~3 の強酸性側では8~9 隻の生存虫体が見られ, 運動性は極めて活発であった. また pH 4~7 の弱酸性側 から中性領域では11~15隻の生存虫体をみたが、運動性 は強酸条件下よりやや弱い. 一方 pH8 以上のアルカリ 側では生存虫体数も減少し、運動性も一層弱まる傾向が 認められた. この結果アニサキス幼虫は酸性側から中性 領域に好適 pH を有し、アルカリ性に対しては抵抗性の 極めて弱い虫体である事を認めた.

2) 温度、アニサキス幼虫の温度に対する抵抗性につ いては第5表に示す如く、アニサキス幼虫の生存の最長 は 8~10°Cで、37°Cは7日間、50°Cで15分であった。 一般に温度上昇とともに生存時間が減少した. 更に 60° Cで5分,70°Cでは瞬時死滅した.一方低温,-20°C では $20\sim30$ 分で完全に死滅し、 -10° Cで100分であった。 この様にアニサキス幼虫は高温, 低温下には弱く, 食品

の凍結および熱処理により本虫体の感染予防は可能なも のと考えられる.

3) 人工消化液および各種薬剤.人工消化液および各薬剤に対する影響について第6表に示したとおり,ブドウ糖液で2時間,人工腸液(pH 8.3)では24時間の生存を認めた.一方1%塩酸溶液中で30分,1%苛性ソーダ溶液中では数分で虫体は組織崩壊し溶解現象を示した.そこで更に濃度を下げ0.1%の苛性ソーダ溶液について観察を行ったが,およそ5分ほどで同様な結果を示した.又同濃度の塩酸については1時間以上の生存を示し,人工胃液(pH 1.2)では48時間以上の生存虫体が認められた.この様にアニサキス幼虫は酸に対して抵抗性が強く,アルカリには極めて弱い虫体であることを再確認した.尚人工胃液,人工腸液で飼育中幼虫の損傷および変性は認められなかった.

結 論

ラットを実験動物とし、これにアニサキス幼虫1型を 経口的に投与した場合における同幼虫のラット体内移行、 とくに胃、腸壁穿入性について検討し次の結果を得た.

1) 経口投与1時間後から胃壁穿入が始まり、3~4時間後には腹腔内で発見されるものもあった。一方96時間では腹腔に被囊している虫体があるが死滅していた。この時間では胃,腸壁およびその内腔に虫体は発見されなかった。ラットでは腸壁に穿入するアニサキス幼虫は 始んど認められなかった。

- 2) 宿主の絶食, 飽食時におけるアニサキス幼虫の感染性についてはやや絶食時の方が高い程度であった.
- 3) 胃壁に穿入又は穿通する虫体は投与後8時間頃が 一番多く発見された。
- 4) 交感および副交感神経に作用する薬剤の前処置ではラット胃壁に対するアニサキス幼虫の穿入, 穿通性に著しい影響を与えなかった.
- 5) 予めアニサキス幼虫の磨砕液を経口投与又は腹腔 注入しておいてもその後のラット胃壁に対するアニサキ ス幼虫の穿入、穿通性に著しい影響を与えなかった。
- 6) ラットにおけるアニサキス幼虫の侵入性には宿主 側の条件よりむしろ幼虫自身の好胃腸壁侵入行為と考え られた。

文 献

- 相沢幹(1968): アニサキス症の宿主反応.第37回日本寄生虫学会記事,寄生虫誌,17,255-267.
- Asami, K. and Inoshita, Y. (1967): Experimental anisakiasis in guinea pigs; Factors influencing infection of larvae in the host. Jap. J. Parasit., 16, 415-422.
- 3) 小柳武久(1967): アニサキス幼虫消化管移行症に関する実験的研究. 寄生虫誌, 16,470-493.
- 4) 森下哲夫(1957): 寄生虫病の診断(寄生虫病の免疫 とその臨床的応用), 金原出版, 東京.
- 5) Thorson, R. E (1963): Physiology of immunity to helminth. Exp. Parasit., 13, 3-12.

Abstrict

STUDIES OF *ANISAKIS* (2) BEHAVIOURS OF *ANISAKIS* LARVAE IN RATS

KEIZO NAGASE

(Department of Parasitology, School of Medicine, Gifu University, Japan)

In the present study, was observed the migration of Anisakis larvae in rats. The results obtained were as follows;

- 1. After the administration of Anisakis larvae, some of the larvae invaded into the stomach wall within 1 hour and migrated into abdominal cavity after $3\sim4$ hours, but invasion into intestinal wall was very few.
- 2. No marked difference of larvae was recognized in the invasion rate between previously treated rats and non-treated rats with various agents of peristalsis stimulates of gastro-intestinal walls.
- 3. Sensitization of rats either with *Anisakis* larvae homogenate or living larvae gave no influence upon the subsequent invasion of the larvae.
- 4. From the above findings, it was concluded that major factors for the invasion of *Anisakis* larvae into rats should be required on the activity of the larvae rather than on the susceptibility of the host.