

サル糞線虫のラットへの実験的感染

2) 病理組織学的研究

宮本 健 司

東京医科歯科大学医動物学教室(指導 加納六郎教授, 秋吉正豊教授)

(昭和45年8月18日 受領)

はじめに

糞線虫症についての病理組織学的研究は、大平(1913, 1918, 1919), 志村(1918, 1919), 三好・高橋(1951), Kawaji *et al.*(1956), Galliard(1967), Stemmermann(1967)らが人体感染例について報告している。これら研究報告には人体固有の *Strongyloides stercoralis* の感染で主に最終寄生部位である腸管での病理組織学的所見が述べられている。しかし前報で報告したように糞線虫が異宿主に感染した場合の病理組織学的検索の行なわれた研究はほとんど見られない。人間の生活環境を考慮してみると周囲に多在する家畜および野獣に寄生する糞線虫が、異宿主である人体へ感染する機会が多いものと思われる。それが大部分の糞線虫種は各自の固有宿主に対するようには人に寄生は起らないので、人体に対していかなる病害を与えているかは全く不明であった。

本研究は前報の成績を基にして異宿主側の示す反応を調べた。すなわち *Strongyloides fuelleborni* 感染幼虫による感染ラットより経目的に各部の組織標本を作成し、感染幼虫が異宿主ラットに与える組織障害と幼虫の移行状態を検索した。

材料および方法

Strongyloides fuelleborni 感染幼虫は前報において取得した材料と同様の方法で集めた。この幼虫を滅菌生理食塩水で5回遠心沈澱洗滌を行ない無菌的にした後、体重100gのWistar系雄ラット右後腹部皮下に約10,000匹を注入した。感染幼虫注入ラットは以後経目的に10, 30分, 1, 3, 6, 9, 12, 18時間, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10日, 2, 3, 4週と頸動脈切断により放血屠殺し、幼虫注入部皮膚および同腹部筋肉、各肢リンパ節、胸部左右筋肉、胸骨、顎下腺、頭蓋骨、鼻骨、大脳、小脳、食道上部、食道下部、胃、小腸(上

方より上部、中央部、下部)、大腸、肝臓、脾臓、腎臓左右、睪丸左右などの各部を10%中性ホルマリン水に浸漬固定後、パラフィン包埋し、4 μ の切片を作成した。また幼虫注入部皮膚および肺(左右)は4 μ の連続切片とし、骨は脱灰後セロイジン包埋で20~30 μ の切片を作成した。染色は主としてヘマトキシリン・エオジン染色(HE染色)を行なった。一部皮膚および肺ではエラスチカ・ワンギーソン染色(EVG染色)を施して血管壁を観察した。また肺では石灰化を見るためKossa氏銀染色を行なった。

以上のほかに、注入感染幼虫が筋肉を直接穿孔して、胸腔へ侵入し肺に移行するものか否かを検索した。すなわちラットの胸部皮下組織内に上記同様の材料幼虫10,000匹を注入して2, 3, 4時間後に屠殺解剖し、注入部および非注入部の胸部筋肉、肋骨を10%中性ホルマリン水固定後、セロイジン包埋し、20 μ の標本を作成、これにHE染色を施して感染幼虫の移行を検索した。

なお対照としてラット固有の寄生虫である *S. ratti* 幼虫4,800~8,000匹をこれまでと同様の方法でラットに感染後、1, 2, 3, 4, 5日目に屠殺し各標本を作成観察比較した。

結 果

感染幼虫注入ラットの病理組織学的検索は感染幼虫注入10分後より経時的に4週間後まで各部の組織の標本を作成して観察した。その結果、注入幼虫の見られた組織は腹部皮下組織および筋肉、鼠径部皮下組織、肋間筋、大胸筋、腋窩皮下組織および肺の6カ所で他組織では幼虫が観察できなかった(表-1)。対照として *S. ratti* 幼虫を注入感染したラットの各組織切片標本を作成し、幼虫の移行および宿主の反応を調べた。両者を比較してみると *S. ratti* は感染3日目から以後最終寄生部位の小腸上部に幼虫が移行寄生していたのに反し、*S. fuelleborni* 幼

Table 1 Detection of larvae by histological examination in various tissues of the rats

Part	Day	<i>Strongyloides fuelleborni</i> (10,000)													<i>S. ratti</i> (4,800~8,000)					
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	14	21	30	1	2	3	4	5	
Abdominal skin and muscles		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	
Inguinal subcutaneous tissue		+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	
Intercostal muscles		+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	
Major pectoral muscle		-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	
Axillary subcutaneous tissue		-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	
Lungs		+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	-	
Intestine		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	
Nos. of larvae and larval granulomas in 60 specimens of lungs.		6	4	2	16	25	0	38	27	572	74	36	103	149	28*					

* after 35th day.

虫は全実験中小腸で観察されなかつた点が最大の相違であった。その他注入部皮下組織で *S. fuelleborni* は長期間残留していたのに反し、*S. ratti* は感染後1, 2日目まで見られ、3日目からは観察されなかつた。次に肺では *S. fuelleborni* は全期間に幼虫が認められたのに、*S. ratti* では感染3, 4日目のみ観察された。また *S. fuelleborni* は肺で宿主側の反応を著しく受け肉芽組織形成などが見られたが、*S. ratti* は出血および軽度の細胞浸潤のみが見られ、しかも形態の明確な幼虫が多数観察された。次に *S. fuelleborni* 幼虫感染ラットの肺を経目的に60枚の標本について観察し移行幼虫および肉芽腫数を調べた。感染9日目までその数は増加し、以後減少して35日目まで観察された。以下各幼虫の存在が確認された組織を部位別に述べる。

1) 後腹部皮下組織の感染幼虫注入による変化

注入10分後より1時間目までは、幼虫は皮下の注入部位に多数散在していた。皮下組織は水腫性でリンパ球、多形核白血球、組織球などよりなる軽度の炎症性細胞浸潤を示していた。(写真-1)。所によつては幼虫および血管の周囲に細胞浸潤が見られた。これらの所見は時間の経過と共に増強した。他方腹部筋肉中には幼虫の移行および細胞浸潤は認められなかつた。

3時間目には、皮下組織の炎症性水腫や白血球浸潤はやや強くなり、隣接組織に波及していた。幼虫周囲には強い細胞浸潤が見られるようになり、またエオジンで強く染色され形態が崩壊して死滅した幼虫と考えられるものが多く観察されるようになった。一方幼虫塊をいれていた壁に軽度の炎症性細胞浸潤をとまう小嚢胞も認め

られた(写真-2)。

6時間目では、皮下組織における炎症性水腫と白血球浸潤はかなり強くなつていた(写真-3)。その部には、構造の明らかな、強い障害をうけていない幼虫が水腫性の結合織内や、内皮細胞でかまれた細い血管腔内に存在しているのを認めることができた(写真-4, 5, 6)。また皮内組織の小血管の一部は拡張し、内壁に多数の白血球の膠着をきたしており、強い血行障害のあることを示していた。このような強い血行障害は、この部の小血管内に侵入した幼虫によるものと考えられる。(写真-7)

9時間目では、皮下組織にかなり強い漿液および白血球の浸潤があり、幼虫をいれた小血管の壁にはかなり強い白血球浸潤がみられた(写真-8)。血管腔内の虫体は縮小して、構造も明らかではなく、障害をある程度うけているように考えられた。

1日目では、注入部位の皮下組織の白血球浸潤はさらに強くなり、処々に比較的大きな嚢胞が形成されていた(写真-9)。このような嚢胞の壁には常に強い白血球浸潤が存在しているので、恐らく幼虫塊を被包していたものと考えられる。

2日目以後では注入部の幼虫は数を減じてゆき、皮下組織の滲出性炎も次第に軽くなつていた。組織内に残存している幼虫は、ほとんど常に縮小あるいは構造の変化を示して、周囲にリンパ球や組織球などを混ざる肉芽組織の増殖を起こしていた(写真-10, 11, 12)。

3週間目では、注入部位の皮下組織には少数の円形細胞の浸潤をとまう線維性結合織の軽度の増殖がみられた(写真-13)。しかしながら、上述した肉芽組織で囲ま

れた幼虫体は4週目にも認めることができた(写真-14)

ワンギーソン染色により血管壁構造の弾力性線維を調べたが明確なる血管壁破綻による出血像または幼虫の侵入像は認められなかった。

2) 肺における変化

注入6時間目より18時間目までは肺への幼虫の移行は見られなかった。軽度な巣状出血が散在性に肺胞内や気管支内に見られたが、そのような部位の血管内でも、また肺胞内でも幼虫は認められなかった。気管支周囲に白血球、リンパ球などの炎症性細胞浸潤があつた(写真-15)。1日目には、肺には充血とびまん性出血がみられた。肺胞壁は肥厚し、細胞の増殖やリンパ球、白血球などの浸潤をきたしていた。肥厚した肺胞壁の一部には横断された幼虫体が見られ、周囲に白血球浸潤と細胞の増殖を起こしていた(写真-16)。2日目では、肺の充血および出血はさらに広範囲にみられ、出血をきたした肺胞内や気管支腔内には処々に幼虫が存在していた。肺動脈枝の一部には壁の破綻が弾力線維染色で明らかに認められた(写真-17)。5日目では、広汎な充血と出血のほかに、炎症性細胞浸潤のために肥厚した気管支周囲の間質内にしばしば幼虫体の一部がみられた(写真-18)。これらの幼虫体の周囲には組織球性細胞の増殖や白血球浸潤をきたしていた(写真-19)。また、細い気管支に近接する肺動脈枝の一部では、幼虫による動脈壁の破綻がみられた(写真-20)。6日目においても肺の充血と出血の程度はほぼ前日と同様の所見であつたが、比較的細い肺動脈枝の血管腔内にコイル状をなした幼虫体の一部が存在する像が見られた(写真-21)。幼虫体を有する異物肉芽腫の形成、肺胞内および気管支内への幼虫の移行、出血、炎症性細胞浸潤などは時日の経過とともに漸時増強した。標本1枚当りの肉芽腫および幼虫体数を調べてみると注入後漸次その数は増加し、9日目では最高の9.5個(総数572個)をみとめた(写真-22, 23)。これらの肉芽腫および幼虫の数は10日以後は減少して行くが、5週間後においても幼虫は少数ながら観察された(表-1)。10日目では肺には軽度な間質性炎、気管支肺炎、形態が崩壊してエオジンで濃染した幼虫体が見られた。またコッサ氏銀染色で肺動脈内膜に侵入した幼虫への石灰沈着がみられ、その部の血管壁は破壊され壊死を起こしており、周囲には形質細胞の浸潤があつた。2, 3, 4週間後ではいずれも肺の所見は軽快し、明らかな形態をそなえた幼虫体はヘマトキシリン・エオジン染色では認められなかった(写真-24)。しかしながらコッサ染色では35日後の肺動脈枝の壁に石灰化した幼虫とみなされるものをみた。

3) 各肢リンパ節の変化

感染幼虫注入1日目より5週後までの各時期において、鼠径および腋窩リンパ節には著しい腫脹はみられなかった。

4) 胸部筋肉内における変化

感染幼虫注入1日目の肋間筋脂肪織内に形態の明確な幼虫が移行しており、その周囲には軽度な漿液性炎が認められた(写真-25)。以後8日目までヘマトキシリンで染色され形態の明確な幼虫が筋肉間にみられることがあつた。しかしながらこれらの幼虫の周囲には炎症性反応はほとんど認められなかった。

5) 胸部皮下組織に注入した幼虫の拡がり

胸部の皮下組織に注入した幼虫は2, 3, 4日後に大胸筋への移行は見られるが(写真-26)、それより深部の外肋間筋および内肋間筋への移行は認められなかった。3日目では皮下組織内に線維芽細胞、好中球および肥満細胞の出現が見られた。また反対側の胸部皮下組織および胸部筋肉内血管周囲には肥満細胞の浸潤が認められたが、その部位に幼虫は存在していなかった。いずれの時期においても、胸膜腔には炎症性変化はみられなかった。

考 察

一般に寄生性線虫類は宿主特異性が強いといわれているが、なかには家畜または野性獣類に寄生している寄生虫が偶然に人体へ侵入して発育寄生または幼虫による皮膚爬行症などの種々なる障害を引き起こす事が知られている。また近年 Beaver (1956, 1969) により移行性幼虫症(Larva migrans)の問題が提起された。我が国においてはアニサキス症、犬回虫症、犬糸状虫症などの研究が盛んに行なわれつつある。

著者は前報においてサルの糞線虫を異宿主であるラットへ感染させた場合、いかなる体内移行を行なうものかを検討した。その結果小腸末端部および盲腸を除くすべての組織から幼虫が回収されて広く体内に移行する事が判明した。この事については Stankiewicz and Bezubick (1967) が *S. papillosus* で実験し、異宿主では固有宿主よりも感染幼虫が広く分布したと同様の成績を述べている。

本研究は前回の実験成績を基にして、感染幼虫注入ラットの病理組織学的検索を行ない、幼虫の体内移行および宿主の幼虫に対する反応を検討してみた。幼虫の移行は前回の成績に比較して、組織標本で幼虫の見られた部位は腹部皮下組織および筋肉、鼠径部皮下組織、肋間筋、大胸筋、腋窩皮下組織および肺の6カ所と非常に少

なかつた。一方宿主側の反応としては主に幼虫注入部周囲および肺で著明であつた。この成績は江口(1922), 鈴木(1925)が犬鉤虫を使つて実験した結果と一致する所が多い。また Lindquist (1950)は *Nippostrongylus muris* を異宿主のハムスター, コトラット, モルモットなどに注入したが, いずれも成虫までは発育せず, 一部は皮下および肺で幼虫性結節を形成して死滅, 体内吸収の経過を取るとの成績であつた。*S. fuelleborni* 幼虫を注入した場合には, ラット体内では初め注入部位の皮下組織で幼虫に対する反応が現われた。即ち感染幼虫注入3時間目頃より強い炎症性細胞浸潤が現われ始め次第に幼虫周囲に強くなつた。6時間目頃より幼虫のかなり多数は密集し, その周囲に炎症性細胞浸潤をきたす。このような部位では幼虫塊は標本作製過程に剝離し, 小嚢胞様構造を残すものと考えられる。4日以後では注入部位の幼虫発見数は著しく減少していた。したがつて注入された多くの幼虫は, この皮下組織で死滅するものと考えられた。しかしながら, 血管内に侵入した幼虫や注入部位から離れた胸部の筋肉内などに移行した幼虫はヘマトキシリンの染色性もよく, 虫体の構造にも著しい障害がみられなかつたので, 障害の軽い幼虫が他部位へ移行して行くものと考えられた。大塩・古田(1955)は *S. ransomi* を固有宿主の仔豚に経皮的に感染させた場合, 24時間後には感染部の皮下組織から殆んどが移動してしまふが, 家鶏では5日後においても皮膚内に幼虫の残存をみとめている。またその際細胞浸潤も観察されたと述べている。Abadie(1963)は *S. ratti* を固有宿主のラットに感染させると, 幼虫は感染部位から3時間以内に移動してしまふことを報告している。糞線虫の感染幼虫はこれまでの成績から考えても, 異宿主へ感染すると固有宿主に比べて感染部位に非常に長い間残存する事が充分推測できた。この現象が *S. myotami* や *S. procyonis* が人体で皮膚爬行症を起こす原因の1つではなからうかと考えられた。

肺への幼虫移行は感染幼虫注入1日目に見られ, 前報の実験よりは1日早かつた。この幼虫はすでに強い炎症性細胞浸潤により取り囲まれており, その他出血, 軽度な気管支炎が観察された。この所見は経日的に広範囲になり, また次第に強くなつて行く。9日目になると, 幼虫および幼虫性肉芽腫形成が最も多く見られたが, 以後この所見は軽減して行く。しかし幼虫は5週間後においても肺動脈内膜に侵入したまま石灰沈着をきたしている所見が見られた。これらの所見は江口(1922), 鈴木(1925)の犬鉤虫および Lindquist (1950)の *Nippostrongylus*

muris を使つて異宿主に注入した実験にも示されている。すなわち犬鉤虫および *Nippostrongylus muris* の幼虫は肺で細胞浸潤を受け, 遊走細胞または多形核細胞による幼虫性結節形成により幼虫は死滅, 吸収される所見が認められたと報告され, *S. fuelleborni* のラット体内での経過は以上の犬鉤虫, *Nippostrongylus muris* の経過と類似していることが判明した。一方各筋肉内に見られる幼虫の殆んどは細胞浸潤を受けずに形態も明確でしかもヘマトキシリンで染色され生きた幼虫であると考えられるものが多かつた。したがつてこの筋肉内で見られる幼虫は, 幼虫独自の運動により筋肉内を移行して来たものであろうと考えられた。

各種感染幼虫の体内移行経路については多くの研究者により種々の報告がなされている。大塩・古田(1955), Stone and Simpson(1967)は *S. ransomi* 幼虫が豚に感染した場合, リンパ行性に体内移行を行なうと述べている。しかし *S. fuelleborni* 幼虫のラット体内注入の場合, 注入1時間後の皮下組織に出血が認められ, また6, 9時間後の皮下組織血管腔内に幼虫が見られた。肺においては感染1日目に移行した幼虫がみられるが, すでに細胞浸潤を受けていた。5, 6日目には血管腔内に生きた幼虫が見られたことなどにより幼虫は血行性に移行するものがあると考えられた。

以上のことからして *S. fuelleborni* 幼虫が異宿主ラットに注入された場合, 一部の体内移行を行なうが, 宿主に存在する先天的な自然抵抗により寄生定着できないものと思われる。

一方ラット固有の寄生虫である *S. ratti* の注入感染では, 注入後1日目の皮下組織には大多数の幼虫は見られず速やかに移行したことが分かつた。わずかに残存する幼虫は細胞浸潤を受けずにヘマトキシリンでよく染色され, 形態も明確で障害が軽く生きていると考えられた。次に肺では3, 4日目に幼虫が見られたが, 大多数の幼虫は細胞浸潤を受けずに生きた幼虫と考えられた。また *S. fuelleborni* 注入ラットで観察された幼虫性肉芽腫は全く認められなかつた。しかし出血の所見は著しく強かつた。5日目では肺胞壁の肥厚, 多形核白血球および好酸球などの増加, 浸潤が認められた。最終寄生部位の小腸上部には注入感染後, 3, 4, 5日と虫体が十二指腸粘膜および粘膜下組織の腸腺腔内に侵入していたが, 田川(1960)が述べている腺組織の破壊, 腸壁筋肉層下への潜入などの所見は認められなかつた。

この様に固有種, 異種とでは宿主側の反応が異なる事が判明した。異宿主に幼虫が侵入した場合, 固有宿主に

比べて広く体内に移行するという種々の研究報告は人体でも同様の現象が起こることを考えさせる。本研究では注入部位における組織反応と、長期間続く肺の幼虫性肉芽腫形成と間質性、胞隔性炎とが宿主側の組織反応として特に注目された。人体に異種糞線虫が侵入した場合でもこれらと同様な組織反応が起こることは十分考えられる。

今回行なった病理組織学的研究の結果からは、幼虫に対する組織反応にアレルギーの関与を示唆しうる明らかな形態学的所見をみることはできなかつた。しかしながら、アレルギーの関与に関してはさらに免疫学的側面からの検討がなされなければならないであろう。

おわりに

サルの糞線虫 *Strongyloides fuelleborni* の感染幼虫約 10,000 匹を異宿主ラットの右後腹部皮下組織に注入し、経日的に屠殺して、ラットの体内に移行した幼虫および幼虫に対する宿主側の反応を病理組織学的に検討して次の点を明らかにした。

1) 右後腹部においては、注入後 1 時間目まで皮下組織内に幼虫が散在しており、その部の組織には軽度の滲出性炎が観察された。炎症は 3 時間目以後、漸次増強し、幼虫ならびに血管の周囲に著しい白血球浸潤を起した。また幼虫塊をいれていたと考えられる嚢胞状空隙が観察された。6～9 時間目には幼虫の一部は血管腔内に侵入しているのが認められた。これら組織反応は 2 日目以後減弱した。しかし 4 週間後においてもわずかながら肉芽組織で囲まれた幼虫が存在した。

2) ラットの体表組織で幼虫が確認された部位は注入部の鼠径部皮下組織のほかには腹部皮下組織および隣接筋肉、大胸筋、肋間筋、腋窩皮下組織であつた。臓器では肺に幼虫が認められた。

3) 肺への幼虫の移行は注入後 24 時間目より認められた。肺内の幼虫は漸次増加し、9 日目に最高となり、以後減少した。肺の変化は肺胞壁および気管支周囲などにおける出血、小動脈壁の破綻、肺胞壁の細胞増殖、異物肉芽腫形成などであつた。幼虫の 1 部は出血部の肺胞内、気管支腔内、小動脈内、間質内などに認められたが、他の 1 部は異物肉芽腫内にみられた。幼虫を有する異物肉芽腫の数は 9 日目まで増加し、以後減少した。

4) 最終寄生部位の小腸には、サルの糞線虫の幼虫の移行は全く認められなかつた。一方ラット固有の *S. ratti* 感染では 3 日目より腸腺窩に侵入寄生している幼虫体を観察することができた。

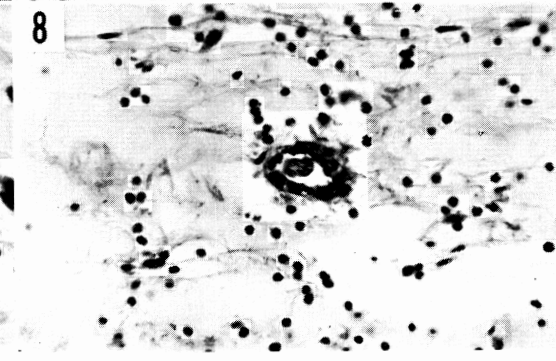
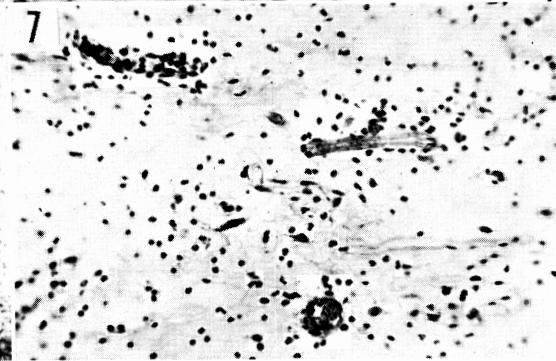
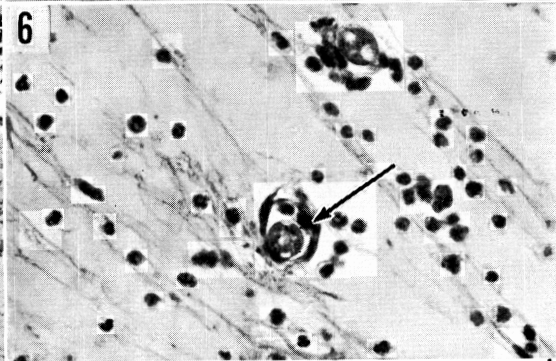
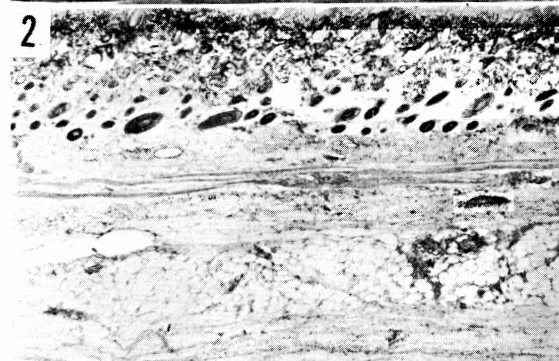
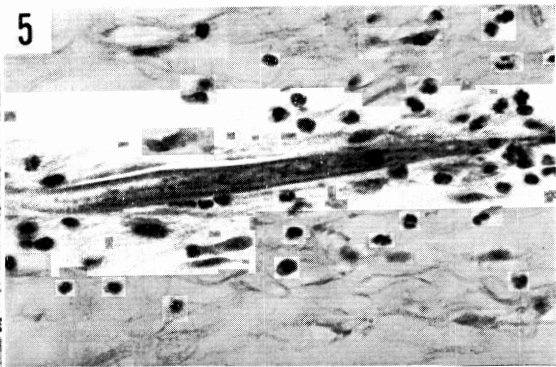
5) サルの糞線虫でラットに注入感染を行なうと、注入部皮下組織で強い滲出性の炎症性反応を受け大多数の幼虫は死滅するが、幼虫の一部は血行性に肺へ移行し、また他の一部は腹部、胸部、腋窩部の皮下または筋肉内に連続的に移動する。血行性に肺へ移行した幼虫の多くは強い異物性炎症をうけ死滅し、また一部は肺胞および気管支腔内に移動した。しかし腸管内への移行がなかつたところからみると、気管支腔内まで移動した幼虫も障害をうけて死滅したものと考えられる。

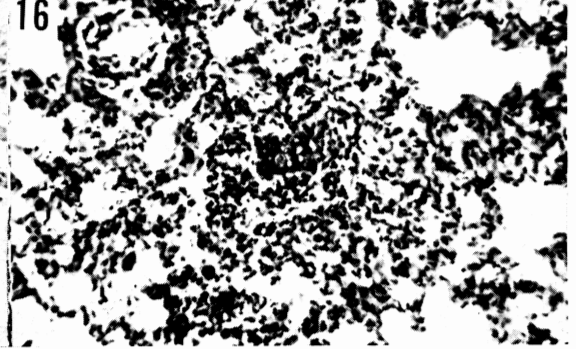
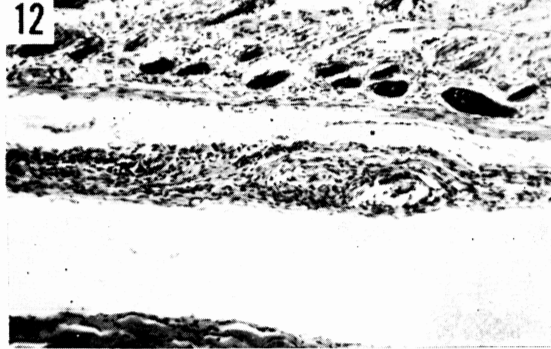
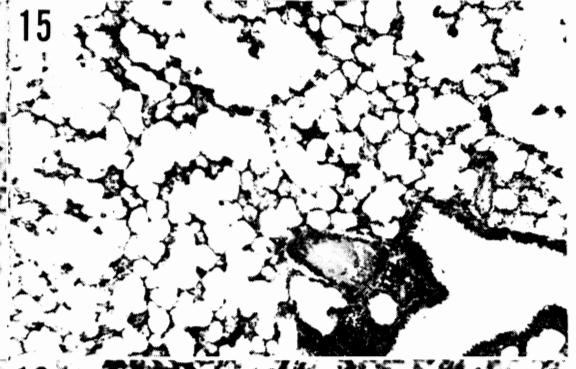
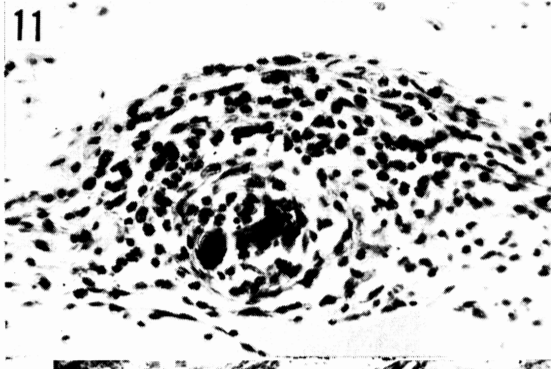
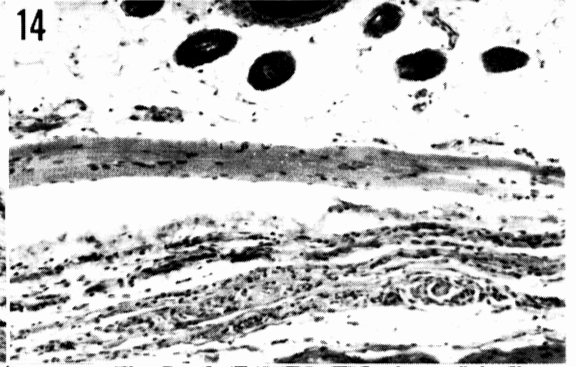
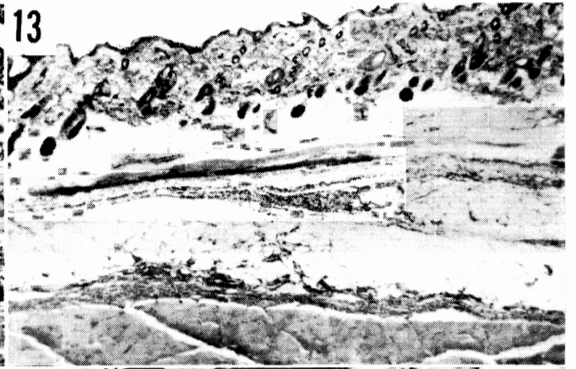
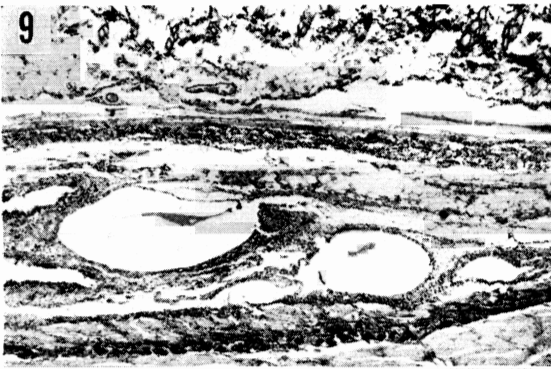
稿を終るに当り御指導と御校閲を賜つた東京医科大学動物学教室加納六郎教授、同大学難聴研究施設病理部秋吉正豊教授、同佐藤喜一助教授、東京大学医学研究所寄生虫部田中寛助教授に深く感謝の意を表します。またサルの糞線虫入手に御援助戴いた恩賜上野動物園中川志郎、増井光子両氏に深謝致します。

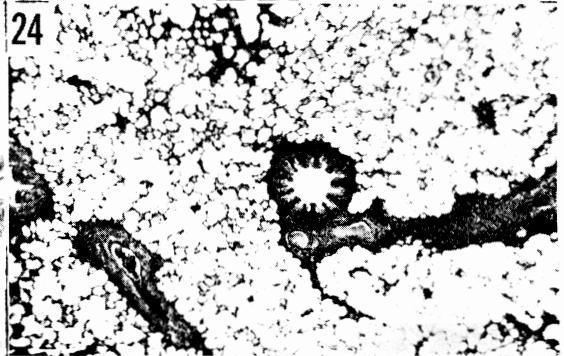
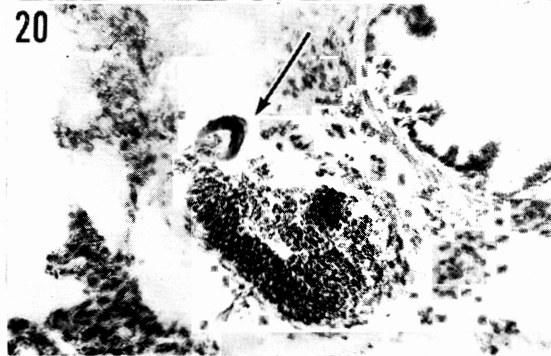
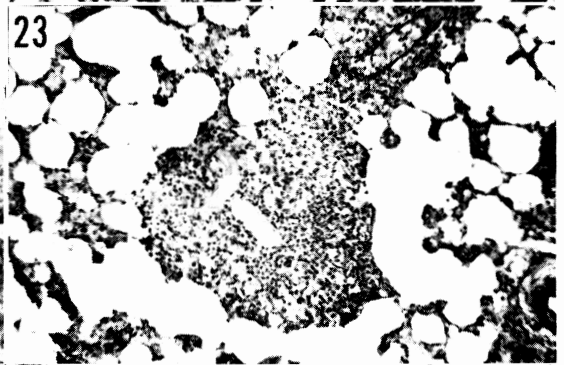
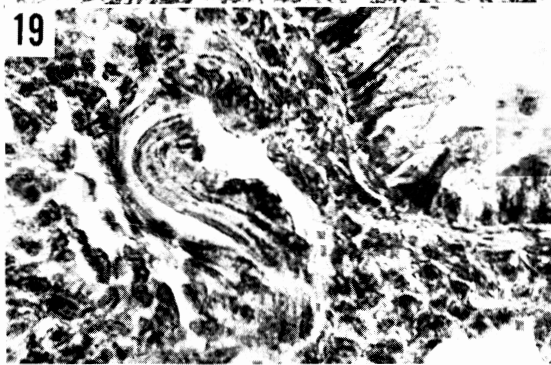
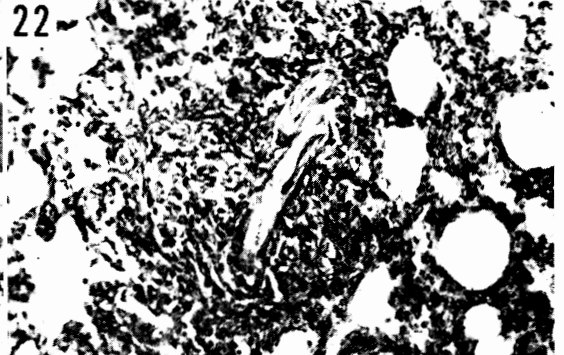
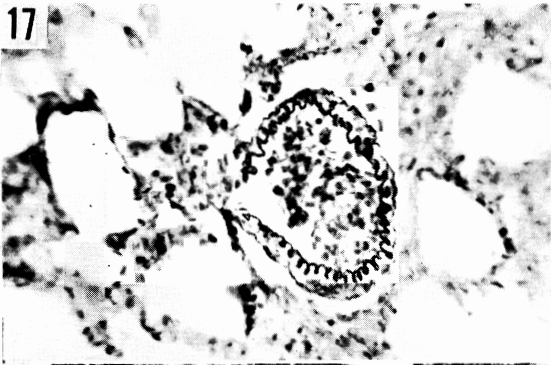
文 献

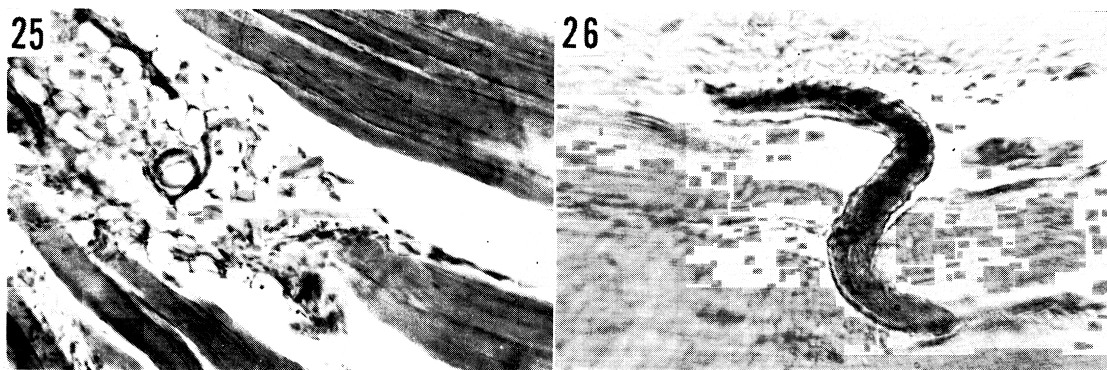
- 1) Abadie, H. S. (1963) : The life cycle of *Strongyloides ratti*. J. Parasit., 49, 241-248.
- 2) Beaver, C. P. (1956) : Parasitological Reviews. Larva migrans. Exp. Parasit., 5, 587-621.
- 3) Beaver, C. P. (1969) : The nature of visceral larva migrans. J. Parasit., 55, 3-12.
- 4) 江口季雄(1922) : 十二指腸虫ニ関スル研究 (第 1 報告). 十二指腸虫仔虫ノ異種動物組織内侵入並ニ侵入仔虫ノ運命ニ就テ. 愛知医会誌, 29, 727-746.
- 5) Galliard, H. (1967) : Pathogenesis of *Strongyloides*. Helm. Abstr., 36, 247-260.
- 6) Kawaji, K. Kitamura, H. Hashiguchi, T. Hamada, R. and Oyama, M. (1956) : An autopsy case of strongyloidiasis. Acta Path. Jap., 6, 589-592.
- 7) Lindquist, D. W. (1950) : Some abnormal host relationships of a rat nematode, *Nippostrongylus muris*. Amer. J. Hyg., 52, 22-41.
- 8) 三好勝・高林良光(1951) : 糞線虫症の一部検例. 日病会誌, 40, 26.
- 9) 大平得三(1913) : 「ストロングロイデス, ステルコラーリス」, 特ニ其病原性ニ就キテ. 東京医会誌, 27, 1-47.
- 10) 大平得三(1918) : 人類ノ「ストロングロイデス」ハ動物ニ寄生シ得ルヤ. 附本虫ノ自家伝染ニ就テ. 東京医事新誌, 2096, 2003-2009.
- 11) 大平得三(1919) : 「ストロングロイデス, ステルコラーリス」ノ研究. 東京医学雑誌, 33, 601-633.
- 12) 大塩行夫・古田勇雄(1955) : ランソン桿虫の経皮感染時に生ずる皮膚病変の病理組織学的研究. 農技研報告 G (畜産), 11, 57-66.

- 13) 志村宗平(1918) : 「ストロンギロイデス, ステルコラリース」ノ自家伝染 (Autoinfection) ニ就キテ. 東京医事新誌, 2097, 2047-2054.
- 14) 志村宗平(1919) : 「ストロンギロイデス, ステルコラリース」ノ自家伝染及其病原性ニ就キテ. 日新医学, 9, 31-96.
- 15) 鈴木憲二(1925) : 十二指腸虫病ニ関スル実験的研究 (先天性免疫ニ関スル知見補遺). 第二, 組織内ニオケル十二指腸虫仔虫ノ死滅態度. 日本微生物学誌, 19, 2131-2181.
- 16) Stankiewicz, M. and Bezubik, B. (1967) : The migration of larvae *Strongyloides papillosus* in abnormal hosts. Acta parasit. polonica 15 (1/21), 7-13.
- 17) Stone, M. W. and Simpson, F. C. (1967) : Larval Distribution and Histopathology of Experimental *Strongyloides ransomi* Infection in Young Swine. Can. J. Comp. Med. Vet. Soci., 31, 197-202.
- 18) Stemmermann, M. D. (1967) : Strongyloidiasis in migrants. Pathological and clinical consideration. Gastroenterology, 53, 59-70.
- 19) 田川稔(1960) : 糞線虫並びに糞線虫症に関する研究 (S-1) 糞線虫の寄生現象に関する基礎的研究. ねずみ糞線虫の固有宿主体内に於ける発育並びに寄生部位に関する研究. 鹿大医学誌, 12, 1632-1647.









Explanation of Photographs

- 1 Dispersed larvae in the subcutaneous tissue with serous exudative inflammation, 10 minutes after injection. Hematoxylin-eosin stain $\times 98$
- 2 Exudative inflammation with slight leucocytic infiltration in the subcutaneous tissue and some of larvae undergone leucocytic infiltration, 3 hours after injection. Elastica-v. Gieson stain. $\times 210$
- 3 Scattered larvae (arrows) and prominent adhesion of leucocytes to the wall of the small blood vessels in the subcutaneous tissue with increased sero-purulent inflammation, 6 hours after injection. Hematoxylin-eosin stain. $\times 490$
- 4 A larva without damage in the subcutaneous tissue with relatively mild inflammatory reaction, 6 hours after injection. Hematoxylin-eosin stain $\times 1,120$
- 5 Longitudinal section of larva without damage and several leucocytes within the lumen of the small blood vessel in the subcutaneous tissue with mild sero-purulent inflammation, 6 hours after injection. Hematoxylin-eosin stain. $\times 1,120$
- 6 Transverse section of a larva and two leucocytes within the lumen of the small blood vessel (arrow) in the subcutaneous tissue with mild sero-purulent inflammation, 6 hours after injection. Hematoxylin-eosin stain. $\times 1,120$
- 7 Oblique section of a larva surrounded by a inflammatory cells and transverse section of a larva within the lumen of the small blood vessel in the subcutaneous tissue with exudative inflammation, 6 hours after injection. Hematoxylin-eosin stain. $\times 700$
- 8 Transverse section of a larva within the lumen of the small blood vessel with leucocytic infiltration in the inflammatory subcutaneous tissue, 9 hours after injection. Elastica-v. Gieson stain $\times 980$
- 9 Several cysts in the subcutaneous tissue with marked leucocytic infiltration. The cysts probably contained numerous injured larvae, 24 hours after injection. Hematoxylin-eosin stain. $\times 245$
- 10 A small foreign body granuloma with a larva in the subcutaneous tissue, 2 days after injection. Hematoxylin-eosin stain. $\times 980$
- 11 A foreign body granuloma consisting of histocytes, leucocytes, lymphocytes etc. Two transverse sections of the larva were found in the center of the granuloma, 9 days after injection. Hematoxylin-eosin stain. $\times 980$
- 12 Slight fibrosis and formation of foreign body granulomas in the subcutaneous tissue, 2 weeks after injection. Elastica-v. Gieson stain. $\times 280$
- 13 Scattered fibrosis associated with foreign body granulomas in the subcutaneous tissue, 3 weeks after injection. Hematoxylin-eosin stain. $\times 98$
- 14 A subcutaneous fibrosis and small foreign body granuloma with a larva, 4 weeks after injection. Elastica-v. Gieson stain $\times 315$
- 15 Scattered slight hemorrhage in the alveolar lumens and congestion of the lung. The larva was not found both in the alveolar lumen and the peribronchial tissue, 6 hours after injection. Hematoxylin-eosin stain. $\times 210$
- 16 A transverse section of a larva in the alveolar septum associated with leucocytic infiltration and

- intraalveolar hemorrhage, 24 hours after injection. Hematoxylin-eosin stain. $\times 420$
- 17 Recent rupture of the wall of the small pulmonary artery associated with hemorrhage of the lung, 2 days after injection. Elastica-v. Gieson stain $\times 840$
 - 18 Two foreign body granulomas (arrows) with larvae in the severely inflamed perivascular connective tissue. Thickening of the alveolar septa and scattered intraalveolar hemorrhage, 5 days after injection. Hematoxylin-eosin stain. $\times 84$
 - 19 Foreign body granuloma with a larva in the peribronchial connective tissue, 5 days after injection. Hematoxylin-eosin stain. $\times 1,400$
 - 20 A larva (arrow) at the site of rupture of the wall of a small pulmonary artery, 5 days after injection. Elastica-v. Gieson stain $\times 490$
 - 21 Larva within the small branch of the pulmonary artery beside the bronchus. Perivascular and peribronchial leucocytic infiltration, 6 days after injection. Elastica-v. Gieson stain. $\times 420$
 - 22 Foreign body granuloma containing 2 larvae in the lung. Cell proliferation and thickening of the surrounding alveolar septa, 9 days after injection. Hematoxylin-eosin stain. $\times 490$
 - 23 Foreign body granuloma including 2 larvae in the lung. The larvae were surrounded by numerous leucocytes and moderate number of histocytes, 9 days after injection. Elastica-v. Gieson stain. $\times 420$
 - 24 Disappearance of foreign body granuloma with larva. Perivascular and peribronchial round cell infiltration is noticed, 3 weeks after injection. Hematoxylin-eosin stain. $\times 84$
 - 25 An intact larva in the fat tissue of the major pectoral muscle. No distinct inflammatory reaction to the larva, 24 hours after injection. Hematoxylin-eosin stain. $\times 300$
 - 26 An intact larva creeping into the major pectoral muscle. No inflammatory reaction to the larva, 3 days after injection. Hematoxylin-eosin stain. $\times 1,500$

Abstract

EXPERIMENTAL STRONGYLOIDIASIS IN THE RAT INOCULATED WITH *STRONGYLOIDES FUELLEBORNI*. 2. HISTOPATHOLOGICAL STUDY

KENJI MIYAMOTO

(Department of Medical Zoology, Faculty of Medicine,
Tokyo Medical and Dental University)

The present author inoculated about 10,000 infective larvae of *Strongyloides fuelleborni* into the subcutaneous connective tissue of the right posterior quadrant of the abdomen in albino rats to investigate the fate of the infective larvae and tissue reaction of the host.

The rats were killed at various intervals ranging from 10 minutes to 35 days after the inoculation. Tissue blocks were taken from the subcutaneous tissue as well as muscles in the abdominal and thoracic regions, brain, submaxillary gland, trachea, lungs, heart, stomach, intestines, liver, spleen, kidneys, testes, nasal bone, cranium and sternum, and fixed in 10% neutral formalin. The blocks were embedded in paraffin or celloidin and sectioned. The specimens were stained with hematoxylin-eosin and investigated microscopically.

1) In the right posterior quadrant of the abdomen, the larvae were found dispersedly together with a slight exudative inflammatory reaction in the subcutaneous tissue until one hour after the injection. The inflammatory reaction became intensive gradually 3 hours later,

especially severer around the blood vessels and larvae. There were several cystic lumens which seemed to contain the clumps of the inoculated larvae. Some of the larvae were found invading into the small blood vessels 6 to 9 hours later. The inflammatory reaction became reduced after the 2nd day. Four weeks later some of the larvae were found within foreign body granuloma.

2) The larvae were found in the subcutaneous tissue and/or subjacent muscle layers in the abdominal and thoracic regions, whereas among the internal organs some larvae were detected only in the lungs.

3) Migration of the larvae from the inoculation site to the lungs was noticed from 24 hours after the injection. The number of larvae in lungs increased gradually and reached its maximum on the 9th day. Thereafter the number decreased. In the lungs, hemorrhage of the alveolar septa as well as peribronchial tissue and rupture of the small branch of pulmonary artery were noticed. The cellular proliferation as well as thickening of the alveolar septa and formation of foreign body granuloma in the interstitium were also observed. Some of the migrated larvae were found in the lumina of alveoli with hemorrhage, bronchi and small branches of the pulmonary artery, and interstitium of the lung.

Some of them were enclosed within foreign body granuloma. The granuloma with the larvae increased in number up to the 9th day after injection, and then decreased gradually.

4) None of the inoculated larvae, *Strongyloides fuelleborni*, emerged into the intestinal lumen. On the other hand, the larvae of *Strongyloides ratti* injected into the subcutaneous tissue of the rat reached the crypts of the small intestine from the 3rd day after the injection.

5) The present study revealed the following mode of infection: The majority of the larvae of *Strongyloides fuelleborni* were affected by a prominent exudative inflammatory reaction in the subcutaneous tissue soon after the inoculation and killed. Some of them continuously emigrated to the subcutaneous tissue and muscle layer in the adjacent abdominal and thoracic regions. Other larvae gained access to the small blood vessels in the subcutaneous tissue, mostly venules, and hematogenously reached the lung.

The majority of the larvae in the lung were subjected to conspicuous foreign body reaction and killed. Some of the larvae passed into the alveolar and branchial lumens, but failed to reach the intestine.