

ラットの実験的腔トリコモナス症に関する研究, 特に感染成立の要因の検討

中 村 宣 夫

慶応義塾大学医学部産婦人科学教室

(昭和46年9月6日受領)

緒 言

腔トリコモナス (*Trichomonas vaginalis*) (以下 T. V.) は1836年 Donne' により発見され, その病原性が1916年 H6hne により明らかにされてから, Trussel and Plass(1940), Asami and Nakamura(1955)らの無菌培養虫体での人体実験や, Schnitzer *et al.*(1950), 浜田(1953), 岩井(1957), 織田(1960)らの動物実験により腔炎を起す病原微生物であることは一般に認められている. 一方, Feo(1944), Lanceley(1953), 中野(1957)らにより男子の尿道炎, 前立腺炎の一病原と認められ性病様感染方式 (Donald, 1952; Catterall, 1960) をもつことは確実視されるに至った.

最近, 強力な抗 T. V. 剤, 例えば Metronidasole (Rees, 1960; Rodin, 1960; 青河, 1962) の出現により治療は安易になってきたが感染率は依然として高く慢性化や再発がしばしばみられ難治の婦人科疾患の一つであることは以前と変りない. 腔トリコモナス症の host-parasite relationship に関しては未解決の問題が多々あるが, その理由の最大なもの一つは T. V. が実験動物に感染しにくいことである. 実験動物の腔への感染は Trussel and Mc Nutt(1941), Kessel and Gafford(1940), 元林(1968)らの猿についての報告があるが, 猿は実験動物としては必ずしも適当でない. モルモット, ハムスター, マウスへの腔感染を試みた報告はあるが何れも成功していない. 1957年に Cavier and Mossionは去勢ラットにエストロゲンを投与することにより腔感染に成功し, 我国では1961年星合がエストロゲン投与後, 非去勢ラットの腔感染に成功している.

ここにおいてラット腔への感染成立はホルモンと関連することが示唆されているが, 古くからトリコモナス腔炎とホルモンとの関係は論じられ, 特にエストロゲンとの相関性が重要視されている. T. V. の増殖にはグリコ

ゲン等の糖を大量に必要とすることは, Asami (1956), Read (1957), 松下(1963), 松元(1955)らにより認められており, しかも T. V. 感染成立とエストロゲン影響による腔内容 Glycogen-Index の変動との間に深い関係があることを浅見ら(1959)が人腔について, 元林(1968)が猿腔について報告している. しかしラット等の齧歯類の腔上皮角化細胞中にはグリコゲンが人のそれにおけるように大量には存在しないことは周知の事実であり星合(1961)の実験結果においても, エストロゲン作用による T. V. のラット腔内増殖助長因子を実証することは不可能であり, T. V. 感染成立の機序は未だ不明であるといわねばならない. 著者は主として去勢ラットにエストロゲンペレットを投与し種々の実験的因子を与えて T. V. 感染成立に関する条件の検討を行なった.

実験材料および方法

1) ラット

性周期のある成熟雌ラット体重150~200gを用いた. 性周期の判定は Zondek-Aschheim 法にしたがつた.

2) 腔トリコモナス

実験には浅見培地にて純継代培養した MN 株を用い, 24時間培養虫体を遠沈し濃厚なる虫体懸濁液として用いた.

3) T. V. の接種

虫体懸濁液を人工授精針付注射器に吸引し約0.5mlを腔内深く接種した. 接種虫体数は Thoma 計算盤にて算定すると約 $10^4 \sim 10^6$ 個に相当した. 一定虫体数接種の場合は接種液の流出をさけるためにラットをエーテル麻醉し0.2ml 腔内深く接種した.

4) 腔内 T. V. の証明

生食水に浸した白金耳を腔内に挿入し, 腔内容を取りだし, あらかじめ載物ガラス上に滴下しておいた温生食水と混和し, 鏡検し運動性のある T. V. を認めた場合を

陽性とし、陰性の場合には浅見培地に培養し48時間後検査し、三日間陰性の場合には不感染とした。

5) 腔内 T. V. 数の算定

腔内に生存する全虫体数を知る目的で次の方法を行なった。白金耳で出来るだけ多くの腔内容をとりだしこれを0.5mlの温生食水へ移し、更に、その生食水を細いピペットに吸いこれを用いて腔内を充分洗滌し、生食水中の生存虫体数を求めた。つまり、Thoma 計算盤に腔を洗滌した生食水を滴下し全区画中の生存虫体数を数え、同操作を3回行い、その平均値に10⁴倍した数値をもつて1mlあたりの虫体数とした。

6) ラットの去勢

エーテル麻酔下にてラットの腹側下部縦切開又は横切開にて腹腔に入り膀胱下の子宮頸部より左右の子宮をたどり、卵管部にて結紮し両側卵巣を剔除した。卵巣剔除後、腔内容は48時間で殆ど消失するが、手術時の性周期によっては腔内容が残存することがあり、手術後3日目に僅かに白血球、有核細胞の出現を認めることもあつたが、1週間位で全腔内容を認めなくなつた。

7) 感染の決定

接種後7日間以上腔内に生存虫体を認めた場合を感染とした。

8) Smear Index (以下 S.I. と略す)

白金耳で腔内容を採取し、スライドガラスに塗抹しエーテルアルコール等量液で固定後 Weigert-Shorr 染色法により染色し下記の如く松枝・杉本分類(1958)により指数を求めた。

A: 酸好性表層細胞 B: 塩基好性表層細胞 I: 表層細胞 D: 深層細胞

Smear Index

$$= \frac{A + \frac{B}{2} + \frac{I}{5}}{D + \frac{I}{5} + \frac{A+B}{10}} - 5$$

上皮細胞200個中の上記 A. B. I. D の各群の細胞数を数え各々を数式にて処理する。それは-5から+5の間の数字で表わされ、Aが100%のときは+5となり B. I. D の細胞の出現により数値は下がり D100%のときは-5となる。S. I. の動きは性周期のそれに一致することは良く知られている。

9) 子宮、腔のグリコゲン量(以下グ量と略す)の測定

ラットをエーテル麻酔後子宮、腔を剔出し、直ちに秤量し、煮沸中の30% KOH に投じ20分、液化してから96%アルコールを等量加え3,000rpm 遠沈30分、上清を

除去し、水で溶解後 CHCl₃-アルコールを加え遠沈、上澄を除去、同操作を2回行い、H₂SO₄ を加え溶解し煮沸水中に2時間、水解後 NaOH にて中和し一定容量として Somogy-Nelson 氏法にて糖量を測定しグリコゲン量に換算した。

10) エストロゲンペレット

Estradiol, estron, estriol, の各ペレット(帝國臓器)10mg をラットの背部皮下組織に埋没した。ペレットには融合型と圧縮型とがあるが用いたのは圧縮型である。ペレットの吸収率は多くの報告があるが一定していない。色々の因子により影響されるからである。ペレットをうける動物個体、ペレットの形や作り方、局所の反応、ホルモンの種類などにより異なる。Emmens(1941)は1日0.23%、Foss(1939)は90%吸収までに170日を要すると報告し、西村(1960)は50%吸収までに150~200日を要すると報告している。また Geist(1940)は移植後90日で線維性被膜形成により吸収障害を来すと報告している。Emmens(1941)、近ら(1955)は吸収障害を認めていない。いずれにしても、ラットにとつて10mg は大量であり1日20~30%の吸収と考えることに無理はないと判断した。

11) アロキサン

アロキサン(第1化学)を蒸留水にとかし200mg/kg になる様にラットの皮下組織に注射した。同時に水性ペニシリン10万単位を注射した。アロキサン投与により第2日目に多飲、多尿、尿糖をみたがアロキサンラットの判定は1週間の経過をみて上記症状と血糖値100mg/dl 以上をもつて判定した。1週間の期間をおいたのは注射後一時的に過血糖を示す場合もあり、また、過血糖或いは感染のために死亡する場合があるためである。なおラットの血糖値は Somogy-Nelson 氏法で測定し、正常ラットの血糖値は各性周期ラットについて調べたが特に周期性はみられず、70~90mg/dl であつた。

糖尿病を起す至適アロキサン量については多くの報告があるが確定したものはない。皮下、静脈、腹腔内の各注射方法があるが、皮下注射では Kirsehbaum *et al.* (1945)は200mg/kg で成功し、Canton *et al.* (1947)は160mg/kg で64%の報告をしている。静脈内注射では Kirsehbaum は100mg/kg で糖尿病の発生をみている。著者は皮下注射方法を用いたが150mg/kg で10%、180mg/kg で30%、200mg/kg で45%のアロキサンラットを得た。さらに糖尿病にならなかつたラットに同量を皮下注射することにより10~20%のアロキサンラットを得た。

第1表 去勢, エストロゲン投与, 虫体接種と感染成立の時期

実験群	ペレット投与後 T.V.接種まで の期間	実験 ラット数	感 染			不 感 染			感染率(%)
			ラット数	S. I.		ラット数	S. I.		
				接 種 前	感染不感 染決定後		接 種 前	感染不感 染決定後	
A	1 週 後	7	2	2.5	1.9	5	1.7	1.8	28
	2 週 後	10	9	2.3	2.2	1	-0.1	-0.7	90
	4 週 後	5	5	2.3	2.0	0			100
B	1 週 後	5	4	3.7	3.8	1	2.5	3.2	80
	2 週 後	5	4	3.8	4.2	1	2.3	2.0	80
C	2 週 後	5	0			5	0.6	-0.04	0
	4 週 後	5	2	2.1	1.8	3	0.5	0.8	40
	6 週 後	5	4	3.5	3.7	1	2.3	1.2	80

但し A群: 去勢と同時に estradiol ペレット投与
 B群: 去勢2週後 estradiol ペレット投与
 C群: 去勢せずに estradiol ペレット投与
 S. I. : Smear Index

第2表 虫体接種後の腔内における T.V. の消長

(×10⁴)

ラットNo.	接 種 後 日 数						
	1	2	3	4	5	6	7
1	10.1	0.45	4.2	2.0	3.5	2.5	10.4
2	14.7	0.3	3.3	1.5	13.5	4.2	7.5
3	15.6	0.6	1.5	5.1	3.8	12.0	2.8
4	—	—	2.8	—	6.4	3.0	5.5
5	5.2	—	—	3.4	—	—	3.2
平均	10.4	0.45	2.9	3.0	6.8	5.4	5.9

実験成績

1. 去勢およびエストロゲン投与が感染の成立に与える影響

1) 去勢, estradiol 虫体接種の時期的関係. estradiol 投与時のラットの性周期の状態と estradiol 投与後 T.V. 接種までの時期とが感染成立に与える影響について比較検討した.

ラットを A, B, C 各群に分け, 各群に時期を違えて estradiol ペレットの埋没, 虫体の接種を行いその感染率を調べた. 同時に接種前と感染決定後の S. I. を調べた.

A群: 去勢術と同時に estradiol ペレット10mg を背部皮下組織に埋没し, 埋没後1週間, 2週間, 4週間の各ラット群に T.V. を接種した.

B群: 去勢し2週間以上経て静止期と認められたもの

に estradiol ペレット10mg を背部皮下組織に埋没し, 埋没後1週間, 2週間の各ラット群に T.V. を接種した.

C群: 去勢せず, 正常性周期ラットに estradiol ペレット10mg を背部皮下組織に埋没し, 埋没後2週間, 4週間, 6週間に T.V. を接種した.

A群の場合は第2, 3日より腔内容は急激に増加し, 1週間目には角化細胞は大量に採取されるが, S.I. は5日目, 2.5, 6日目, 0.5, 7日目, 2.3, の様に日によって変化し核のある中層細胞もかなり混じてみられた. 1週間後の接種では T.V. は感染しにくく平均は28%であった. 2週間後腔内容は大量の白色粘稠性のものとなり有核細胞はみられず, S.I. も上昇し安定し, この時期での接種による感染率は90%と高率を示した. 4週間後には S.I. は高く一定し腔内容は粘液或いは壊死物質を含み, 細菌感染がみられ, T.V. は高率に感染した(第

表1).

B群の場合は estradiol 投与後3日目に腔内容は白色粘稠性のものが多量に採取され、核のある中層細胞は全くみられず、1週間後には S. I. は平均3.7と高く安定し T. V. は80%に感染がみられた。2週間後には粘液、壊死物質を含む様になり S. I. は1週間と変わらず感染も80%と高率である(第1表)。

C群の場合は、estradiol 投与の1週間後、腔内容は少なく、性周期が混乱した像を呈し、S. I. は殆んど1以下で S. I. を測定する日により(-)あるいは(+)に変動する。2週間後は腔内容はやや増加するが核のある中層細胞が混在し S. I. は一般に低く不安定で、接種しても T. V. 感染は生じない。4週間後は腔内容は大量に採取されるが、角化細胞に混じて一部に有核細胞、粘液、壊死物質が混在しており、この時の接種による感染率は40%と低い。6週間後は大量の白色粘稠性の腔内容となり S. I. は高くなり感染も80%の高率に成立した(第1表)。

2) 接種後の腔内虫体の増殖状況

ラット腔内に接種された T. V. が如何なる増殖の様相をとるかについて実験を行った。ラット35匹を去勢し同時に estradiol ペレット10mg を背部皮下組織に埋没、2週間後 T. V. 100×10⁴個を腔内に接種し、第1日目より毎日無選択に5匹のラットの腔内 T. V. の生存虫体数を算出した。表2に示されたように、接種翌日の腔内生存 T. V. 数は平均10.4×10⁴で接種 T. V. 数の約1/10に減少し、第2日目はさらに減少し約1/2000となるが3日目には増加の傾向がみられ平均2.9×10⁴となる。5日目まで増加し5日、6日、7日の平均値は6.8×10⁴、5.4×10⁴、5.9×10⁴、と一定化する。図1はその平均値を

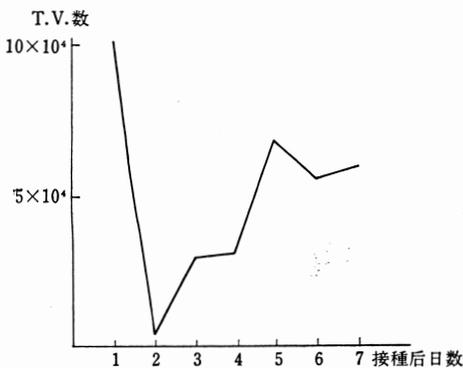


図1 接種後の腔内 T.V. 虫体数の消長

線グラフで示したもので5日目以降は腔内 T. V. の増殖にあまり変化がみられないことがわかる。しかし5日以降でもラットにより2.8×10⁴から13.5×10⁴と生存虫体数に差がみられる。

3) Estradiol, estron, estriol の感染成立に与える影響の相違

Estradiol ペレットにより T. V. 感染成立は認められているが、同じエストロゲン剤の estron, estriol ペレットで感染がみられるか否かについて実験を行った。ラットを去勢し、同時に estradiol, estron, estriol の各ペレット10mg を背部皮下組織に埋没し、2週間後腔内に T. V. を大量に接種、1週間後感染の有無を判定した。結果は表3の如く estradiol ペレット投与した場合の感染率が77.1%で最も高く、estron の場合70%、estriol の場合62.8%と感染率は低下する傾向がみられる。

第3表 3種のエストロゲンの T.V. 感染に及ぼす作用の比較

ペレット (10mg)	接種ラット数	感染数	感染率(%)
Estradiol	35	27	77.1
Estron	30	21	70.0
Estriol	35	19	62.8

実験1についての考按

Cavier and Mossion (1957) は去勢ラットに estradiol-benzonart を毎日5国際単位、及び15国際単位注射することにより各々60%、及び100%の感染をみている。Combescet (1959) は非去勢ラットに100µg 長期使用により80~90%の感染率を報告し、星合(1961)は去勢、非去勢ラットに estradiol-benzonart 500単位2週間使用により、非去勢では67%の感染をみたが、去勢幼若ラットでは感染しなかつたと報告している。著者の実験では80~100%の感染を得るには去勢2週間後に estradiol を与えたラットで1週間、去勢と同時にペレット投与したラットで2週間、非去勢ラットでは6週間を要している。これらの期間は完全な estrus の状態を得るまでの期間と一致している。この estrus になるまでの時間はエストロゲンに対する拮抗ホルモンが減少して、消滅するまでの時間に一致し、去勢ラットで短かく、非去勢で長いのは当然のことと思われる。ラットを去勢してホルモンの影響が消失するのは10日ないし2週間と云われ、著者の実験と一致する。ラットを去勢して2週間後ペレットを埋没し、さらに1週間後 T. V. を接種する方法は

2回の手術操作を要し感染成立まで3週を要する。また非去勢ラットでは6週を要し期間が長くなる。去勢と同時にペレットを投与した場合は手術操作が1回で済み、期間が2週間で感染実験を行なう場合には適した方法と思われる。ラットの実験腔トリコモナス症において接種された T. V. の腔における消長や感染決定時期に関する報告は未だみられない。他の微生物の場合と同じく *in vitro* では培地上に移植された T. V. が一度減少しその後増加することが認められている。 *in vivo* においては第2日目に減少しその後徐々に増加し第5日目に一定化してくる。同時に、5日間以内に腔内に操作を加えることは感染に障害を与えることが示唆され、去勢 estradiol 投与2週間後のラット10匹に T. V. を接種し5匹は放置、他の5匹の腔内に毎日白金耳を挿入し、T. V. の生存の有無を調べる操作を行なつたところ、放置したラットでは80%の T. V. 感染がみられ、操作したラットでは40%の T. V. 感染であった。特に第2日目に白金耳で腔内容を採取して T. V. 陰性であった例に、後に感染が認められ、一方陽性例が陰性に転化したものがある。このことは今回の実験と一致して第2日目は虫体数が減少していることを裏付けていると思われる。ラットの T. V. 感染実験は T. V. 接種後5~7日間放置したのち T. V. の生存の有無を確かめることがよいと思われる。それ以前に腔内に操作を与えることは感染の成立をさまたげるおそれがある。また一定虫体数を接種しても感染ラットに生存虫体数の差があり、恐らくはラット個体の因子によるものと思われるが、生存虫体数によって感染の難易を論じることは出来ないものと思われるが今後の研究を要しよう。

エストロゲン投与による感染実験では主として estradiol が用いられ、estron, estriol を用いた報告は少ない。エストロゲンの作用は多種多様であるが子宮、腔に対してはおもに肥大と増殖の作用を有している。これら3種のホルモン作用を比較すると1国際単位は estron 0.5mcg, estriol 1.6~10.6mcg, estradiol 0.05mcg で estriol は estron の約1/30, estradiol の約1/100~1/200であるが、Puck *et al.* (1957)により estriolが腔に対しては特異的に強力に作用することが指摘され、腔への作用だけでは estradiol の約1/20といわれている。Oberbeck and de Visser (1958)は estriol は腔上皮の角化作用は estradiol より劣るが重層扁平上皮の発育作用は estradiol と同じであると述べている。いずれにしても腔への作用は estradiol が強力、estron, estriol は同程度と考えてよいと思われる。今回の実験では estron,

estriol 共に感染が認められた。Combesco (1959)は estriol の皮下注射により90%の感染を報告している。浅見ら(1963)はペレット15mg を皮下に埋設することにより estradiol 42%, estriol 30%, estron 13%の感染報告をしている。これら感染率は著者の実験の結果とは異なるがそれは実験方法の相違によるのであろう。何れにせよホルモン作用と一致して estradiol において最も感染率が高く estriol, estron はやや低い傾向がみられるが estriol の腔への特異的作用をうかがうことが出来る成績といえよう。実験1)において感染の成立したラット、成立しなかつたラットの S. I. を比較してみると、各群を通して前者では S. I. が高く、後者では低い。このことは S. I. の上昇が感染の成立に直接好影響を与えるものようにも見える成績であるが、後述する様に、S. I. の上昇と感染成立とは直接的な関係は認め難いと理解することがより良いと思われる。

2. エストロゲン投与による発情が招来した2~3の腔生理状態の変化と感染成立との関係

1) Estradiol, estron, estriol 投与時の S. I. と感染との関係

エストロゲンを投与することによりラット腔内容の増加は認められており、腔内容の変化がホルモン作用の効果判定にまで使用されているが、T. V. 感染と腔内容の変化との関係について検討した。なお前回の実験で3種のエストロゲンは T. V. 感染に対して差がある様に思われるので各エストロゲンについて比較検討を試みた。ラットを去勢し同時に estradiol, estron, estriol のペレット10mg を背部皮下組織に埋設、2週間後腔内に大量の T. V. を接種、1週間後感染の有無を判定した。各ラット群について T. V. を接種する前(前)と感染決定後(後)の S. I. を調べた。あらかじめ正常ラットの S. I. を調べ図2に示した。正常ラットの S. I. は腔内容の増

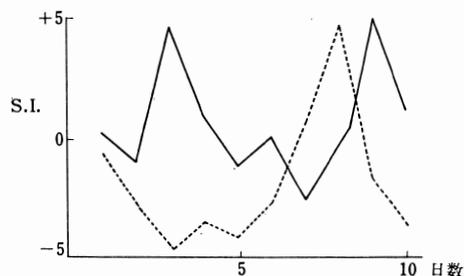


図2 正常ラットの Smear Index

減を示す他の表示方法と同じく性周期に一致して周期性を示す数値で表わされる。第4表は各ペレットを投与し

第4表 去勢エストロゲンペレット投与ラットの T.V. 接種前と感染決定後の Smear Index

ラット No.	Estradiol 投与ラット				Estron 投与ラット				Estriol 投与ラット			
	感 染		不 感 染		感 染		不 感 染		感 染		不 感 染	
	前	後	前	後	前	後	前	後	前	後	前	後
1	4.2	4.5	1.8	1.5	4.0	4.3	4.0	3.3	3.0	3.5	3.7	-4.4
2	4.4	3.5	4.0	3.5	3.7	4.6	-3.4	-3.7	4.3	4.3	3.7	3.0
3	3.5	2.5	4.5	4.8	4.5	4.0	1.6	0.8	4.0	4.2	3.8	-2.7
4	2.5	2.0	2.5	2.0	3.5	4.2	2.5	-1.0	4.3	3.7	2.5	-2.7
5	4.2	4.3	-2.7	-1.9	3.2	3.5	3.0	-2.9	4.8	3.5	1.6	-1.3
6	3.1	2.5	-4.8	3.0	3.3	2.5	-2.0	2.5	2.5	2.8	-1.7	-2.5
7	4.0	4.8	-3.0	-2.5	4.5	1.5	1.1	-0.4	3.5	3.0	2.5	-2.0
8	4.7	4.6	0.8	1.4	4.6	2.0	-0.8	1.2	4.0	4.5	-0.5	1.4
9	4.3	4.5			2.5	3.0			3.0	1.5		
10	4.4	3.0			4.4	4.2			2.8	3.0		
平均	3.9	3.6	0.7	1.5	3.8	3.4	0.95	-0.14	3.6	3.4	0.56	-1.2

た場合の S.I. を示したものであるが estradiol では感染群の S.I. は高く、不感染群は低く、S.I. 値に明らかに差がみられる。estron, estriol ペレットの場合も同様に感染群では S.I. が高く不感染群では低い。estradiol, estron, estriol の各ホルモンでの感染群、不感染群の S.I. にはホルモンによる差はみられない。各ホルモンを通じて感染群の S.I. は前と後の差がなく一定しているが不感染群は低くて(-)から(+), (+)から(-)に移行する例もあり S.I. 値の変動が大きい。これはホルモンの影響が不安定であることを示している。一部には S.I. が前と後共に高いのに感染しない例もみられる。

2) 子宮、膣のグリコゲン量の変動と感染との関係

S.I. 値と同様にエストロゲンにより子宮、膣のグリコゲン量が増加することは認められており、estradiol, estron, estriol ペレットを投与して子宮、膣のグリコゲン量の変動と T.V. 感染との関係を検討した。ラットを去勢すると同時に、各ペレット10mg を背部皮下組織に埋没、2週間後膣内に大量の T.V. を接種、1週間後感染の有無を判定し子宮、膣のグリコゲン量(以下グ量と略す)を測定した。あらかじめ、正常ラットの子宮、膣のグ量、去勢2週間後のラットの子宮、膣のグ量、去勢と同時に estradiol ペレット投与し2週間後の子宮、膣のグ量を調べた(第5, 6, 7表)。

正常ラットのグ量は子宮では estrus に多く diestrus に少なく性周期に一致して周期性を示している。去勢ラットのグ量はホルモンの影響がないため子宮、膣共に非常に少なく、子宮では特に著明である。解剖時子宮は糸の様に細くなり萎縮した状態がみられた。去勢 estradiol

第5表 正常ラットの子宮、膣の各周期におけるグリコゲン量 (mg %)

	性 周 期	実 験 ラット数	最高値	最低値	平 均
子 宮	Diestrus	4	0.95	0.52	0.72
	Praestrus	6	1.74	0.86	1.56
	Estrus	5	2.37	1.12	1.67
	Metuestrus	6	1.37	0.58	0.95
膣	Diestrus	2	0.70	0.42	0.56
	Praestrus	2	0.79	0.65	0.72
	Estrus	2	0.90	0.78	0.84
	Metaestrus	3	0.68	0.21	0.47

第6表 去勢2週間後の子宮、膣のグリコゲン量 (mg %)

	実 験 ラット数	最高値	最低値	平 均
子 宮	4	0.425	0.055	0.201
膣	4	0.470	0.187	0.360

第7表 去勢—Estradiol ペレット投与ラット2週間後のグリコゲン量 (mg %)

	実 験 ラット数	最高値	最低値	平 均
子 宮	5	2.06	1.66	1.87
膣	15	1.00	0.90	0.94

ペレット投与2週間後のグ量は子宮、膣共に非常に多く estrus 時の量を 超えており最高値と最低値の差があまりなく平均している。内容液を鏡見すると角化細胞、有核細胞、白血球が多量で中には雑菌が多量にみられる例がある。第8, 9, 10表は各ホルモンペレット投与後接

第8表 T. V. 感染, 不感染ラットの子宮, 腔におけるグリコゲン量 (mg %) (Estradiol ペレット投与の場合)

		実験ラット数	最高値	最低値	平均
子宮	感染	8	2.23	1.03	1.32
	不感染	4	1.20	0.56	0.85
腔	感染	11	1.00	0.82	0.92
	不感染	4	0.73	0.61	0.68

第9表 T. V. 感染, 不感染ラットの子宮, 腔におけるグリコゲン量 (mg %) (Estron ペレット投与の場合)

		実験ラット数	最高値	最低値	平均
子宮	感染	8	1.75	0.54	1.20
	不感染	4	1.00	0.57	0.79
腔	感染	8	0.95	0.46	0.72
	不感染	4	0.86	0.65	0.72

第10表 T. V. 感染, 不感染の子宮腔におけるグリコゲン量 (mg %) (Estriol ペレット投与の場合)

		実験ラット数	最高値	最低値	平均
子宮	感染	4	1.65	0.56	1.18
	不感染	6	1.50	0.40	0.82
腔	感染	4	1.01	0.74	0.86
	不感染	6	0.87	0.40	0.69

T.V. 接種し感染, 不感染決定後の子宮, 腔のグ量である。各ホルモンの間では子宮, 腔のグ量に差がみられない。各ホルモンを通じて子宮については感染群はグ量が多く不感染群は少なく明瞭な差がみられる。感染群の子宮は肥大し膿瘍状を呈し, 内容は膿で多核白血球, 雑菌が充満し, T. V. がみられるのが数例あつた。不感染群の子宮も殆んどの場合膿腫を形成していたが中には白色水様の内容のもの, 或いはホルモンに反応していない様に思われる全く肥大していない子宮もみられた。感染子宮のグ量はその平均が estradiol 投与群 1.32, estron 投与群, 1.20, estriol 投与群 1.18 mg % であり estradiol ペレット投与後2週間の子宮のグ量 1.87 mg % に比して少ない。また, グ量の最高値と最低値との間の差が estradiol 1.20, estron 1.21, estriol 0.79, と開きがあり estradiol 投与後接種前のグ量の同じ値 0.40 に比して大きく, 感染群の子宮は T. V. 接種前よりグ量が減じ, 各子宮によつてグ量がまちまちになる。腔のグ量は

各ホルモンを通じて感染群と不感染群では明瞭な差がみられない。

実験2についての考按

Cavier & Mossion (1957), Combesco (1959), 星合 (1961) はラット腔内 T. V. 感染の示標として腔内容角化細胞の出現の度合をみている。星合は角化細胞の増加した時期を安定期と名付けこの時期においてのみ感染が認められたと述べている。しかしエストロゲンは子宮の増大, 内膜の増殖, 腔粘膜の増殖などの作用があり, 齧歯類の腔内容の増加, 角化細胞の出現をみることは周知の事実である。著者の実験でも感染ラットの S. I. は高く一定し, 不感染ラットの多くの S. I. は低く不安定であり, 感染ラットは星合の述べている安定期にあり, 多くの不感染ラットは不安定期にあると云える。不安定期にある原因はペレット吸収障害, 卵巣遺残, 下垂体, 副腎などの抗エストロゲンホルモン作用など種々考えられるが, エストロゲン作用が充分でないことを示している。安定期にあり感染のみみられないラットが, 不感染ラット24匹中7匹あり角化細胞中にグリコゲンが証明出来ないことから S. I. が感染, 不感染の示標とならないと思われる。このことは浅見ら (1959) が人体例で, 角化指数は発情の状態の一つの示標で T. V. 感染とは直接関係せずと述べたことと一致する。

人や家兎の子宮内膜のグ量は性周期により変化しエストロゲン投与により増加することは多くの報告 (Zondek, 1940; 印牧, 1958) がある。著者の実験でもラット子宮グ量は性周期により変化し, 去勢することにより減少し, estradiol 投与により増加することが認められた。感染ラットの子宮のグ量は T. V. 接種前の子宮グ量にくらべて低く, 最高値と最低値の差が著明であることが認められた。感染ラット子宮グ量が少ないのは円山ら (1961) の報告にある様に雑菌によりグリコゲンが消費されるためであろうと思われる。腔のグリコゲンは 1880年 Shiele により人の腔粘膜で認められ, その後多くの報告により性周期に従つてグ量は変化しエストロゲンの影響により増減することが認められている。従来の報告は人や猿であり一般に齧歯類にはグリコゲンが認められないことが定説であつたが, 著者の実験ではラット腔のグ量は性周期に一致して増減し, 去勢により減少しエストロゲン投与により増加することが認められた。つまり角化細胞中にはグリコゲンが存在しなくとも, 腔粘膜のグリコゲンは量的には少ないが人や猿と同じくエストロゲンに左右されることが認められた。グリコゲンが腔上皮中で形成される機転は不明であり, 恐らく主細管

またはリンパ管から基底層にグルコースが拡散され、これを摂取した細胞がグルコースをグリコゲンに変化すると云われている。T. V. は *in vitro* では糖を消費することにより増殖することは認められており、人や猿の膣ではグリコゲン指数の増加と感染の成立が一致することが認められ、浅見ら(1959)は人の場合 T. V. 感染によりグリコゲン指数は低下し、T. V. の消失により増加すると報告しているが、感染ラット膣のグ量は不感染ラットのグ量に比べて差がなく、T. V. 接種前のグ量とくらべても差がみられない。このことから T. V. の栄養源が膣のグリコゲンであると断定出来ないが膣粘膜にグリコゲンが存在し、エストロゲンにより増加することからグリコゲンが T. V. のラット膣内増殖の重要な因子であることは想像される。

3. ラット膣内での虫体棲息部位を検討した実験

1) 膣結紮切断あるいは膣上部切断術を施したラットでの感染実験

・T. V. はエストロゲン投与によりラット膣内に感染するが、子宮がない状態、膣腔が半分になった場合にも感染が認められるかどうか実験を行なった。ラットに estradiol, estron, estriol の各ペレット10mg を背部皮下組織に埋没、同時に各々の群について、子宮膣上部切断術または去勢及び膣中央部結紮切断術を行ない、2週間後 T. V. を大量に接種、1週間後に、感染の有無を判定した。以上実験終了後数匹の感染ラットの膣を剔出し Carnoy 液で固定し、PAS 染色により組織標本を作り膣組織中のグリコゲンを証明しようと試みた。子宮膣上部切断術はラットの腹側下部に横切開にて腹腔に入り、子宮の双角分岐部より膣側分枝直下にて切除した。去勢膣中央結紮切断術は腹式にて去勢し閉鎖後膣入口部と肛門との間に皮切し直腸と膣との間に入り鈍的に剝離し、膣中央部にて膣漿膜面より輪状に膣周囲に絹糸をかけ結紮、電気メスにて切除した。これらの方法を示したのが図3である。第11表は膣上部切断術を行なった場合の感染実験であるが各ホルモン投与群とも高率に感染し、全例の感染率は72%で、実験1)~3)に示した如く切断術を行わない場合が67%であるのに対して全く変わらない感染率である。各ホルモンの間では estradiol 投与群が最も感染しやすく estron, estriol と順に低下し、子宮を切除しない場合と同じ傾向を示した。子宮を大部分切除しても感染には影響のないことが認められた。なお、実験の終わったラットを開腹し手術断端を調べてみると西村(1960)の述べている様に断端は腫瘤状を呈し、内容は溜水腫、溜膿腫で殆んど雑菌、白血球、壊死物質であり T. V. は

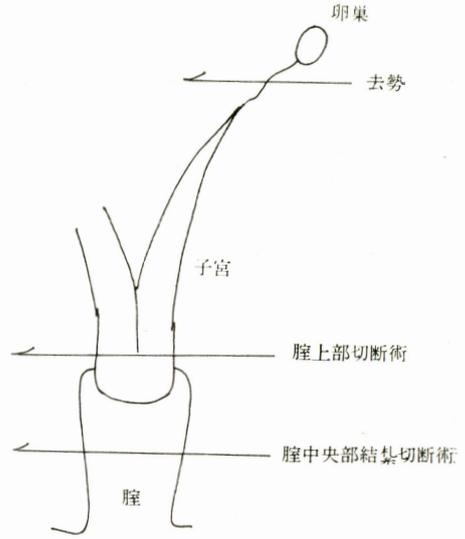


図3 ラットに行つた手術の図説

第11表 膣上部切断術を行なった場合の T. V. 接種実験

ペレット(10mg)	接種ラット数	感染数	感染率(%)
Estradiol	16	13	81.2
Estron	16	11	68.7
Estriol	12	8	66.6

第12表 去勢、膣結紮切断術を行なった場合の T. V. 接種実験

投与エストロゲンペレット	実験ラット数	感染	感染率(%)
Estradiol	5	1	20
Estron	5	0	—
Estriol	5	0	—
	15	1	7.1
対照 (去勢 Estradiol ペレット投与)	5	4	80

培養によつても見出されなかつた。第12表は膣中央で結紮切断した場合の実験である。手術の困難さと術後創が汚染されやすく70~80%は尿道損傷による無尿、尿道腔瘻、膿瘍などを作り死亡したため例数が少ない。全例15例の中、1例に感染が認められたのみであつた。膣粘膜組織の PAS 染色標本では中層細胞層の細胞内に赤く濃染する顆粒を見出し唾液試験を行いグリコゲンであることを証明した(写真1)。無核の角化細胞中にはグリコゲ

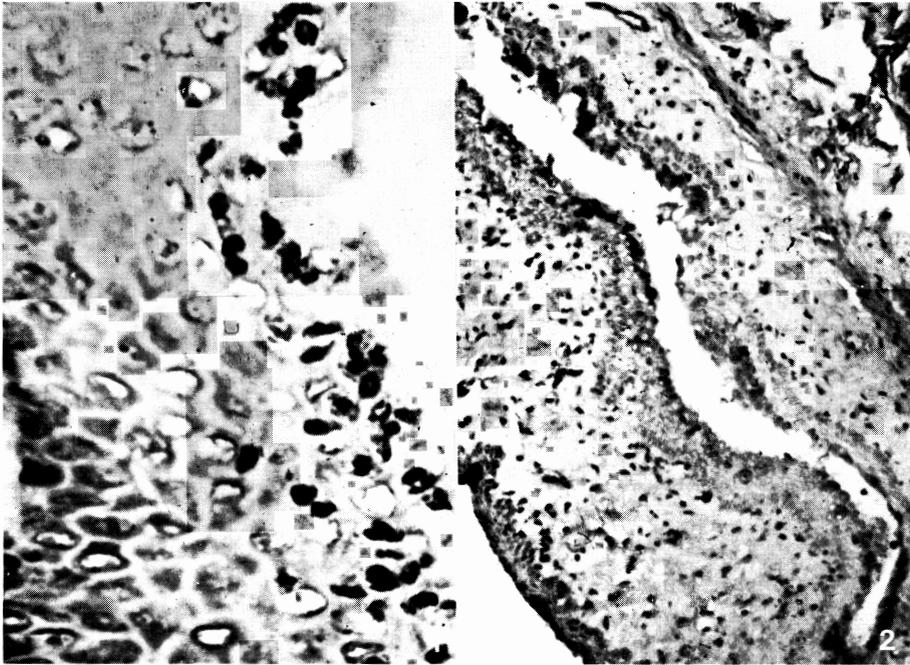


写真1 膣トリコモナス感染の成立した去勢エストラジオールの膣粘膜(PAS 染色)×400
写真右半に散在する黒色顆粒が PAS 陽性のグリコーゲン。

写真2 去勢アロキサン処置ラットの膣粘膜(PAS 染色)×100
膣粘膜上皮細胞へのグリコーゲンの広範囲な沈着が認められる。

第 13 表 T.V. 感染成立後の膣上部, 膣下部のグリコーゲン量と Smear Index

	実験ラット数	T. V.			グリコーゲン量(mg %)	S. I.
		(+) 直接鏡検		(-) 培養		
		直接鏡検	培養	培養		
膣上部	16	16	16	0	1.32—0.63 (0.903)	3.2—1.0 (2.0)
膣下部	16	2	6	10	0.85—0.037 (0.397)	3.3—1.3 (2.2)

但し グリコーゲン量, S. I. の数字は最高値と最低値を示し, () 内の数字は各々の平均値を示す。

ンは全くみられない。グリコーゲンの膣粘膜での分布は、殆ど膣上1/3部に多く膣腔蓋部では特に密になっている。膣下部の前庭部附近にも僅かみられた。

2) 虫体存在局所のグリコーゲン量

T. V. の感染は子宮がなくとも認められるが膣下部だけでは困難であったことから、感染している膣について T. V. の生存部位とグリコーゲン量を検討した。ラットを去勢し estradiol ペレット10mg を背部皮下組織に埋没し、2週間後大量の T. V. を接種1週間後感染の有無を

判定し、感染の認められたラットを集め、更に1週間放置し、エーテル麻酔後膣を子宮腔部を含んで剔出し、直ちに剔出した膣を中央部にて2分し膣上部、膣下部について T. V. の存否、グリコーゲン量、S.I. を調べた。表13はその結果で、16匹の感染ラットの中で、膣上部には全例が smear の直接鏡検により T.V. が認められたが、一方膣下部では直接鏡検で認められたのは2匹(12%)、培養での陽性は6匹(33%)で、10匹(65%)は全く T. V. が認められなかつた。量でも膣上部は膣下部の約

2.5倍多い。但し、膣上部は子宮膣部を含んでいるため膣上部、膣下部の合計が1.3mg と前回実験の膣のグ量より多い。S.I. は下部、上部共に高くその差はみられない。

実験3についての考按

星合(1961)は角化細胞中にグリコゲンが証明されないことから T. V. の栄養源は大量にグリコゲンを含む子宮より得られるとの推論をしたが膣上部切断術施行ラットでも高率に感染が認められたことから膣内の生存 T. V. の栄養源は子宮ではないと思われる。また、膣下部だけでは感染が殆んど認められないことは T. V. が嫌気性微生物であることを考慮しても栄養源は膣下部では得られにくいことが想像され、更に、感染ラットの T. V. 存在部位の実験結果でも、T. V. が膣上部だけに見られ膣下部に認められなかつたのは65%もあり、膣下部に認められたものの中で大半は培養によつてのみ認められ僅か12%が膣上部と同様に直接塗抹標本で T. V. が認められたのである。グ量も膣上部に多く組織標本上膣上部にグリコゲンが証明されたのと一致している。人膣においても Rakoff *et al.* (1944) によれば膣粘膜グリコゲン比率は膣円蓋部では2.5~3.0%、中1/3では1.5~1.8%、下1/3では0.6~0.9%と述べグリコゲンは膣上部に多いと報告している。

S.I. は上部、下部共に変わらないことは T. V. の生存と角化細胞の増減が直接関係のないことを示している。

4. アロキサン処置ラットでの感染実験.

エストロゲン投与により膣粘膜のグリコゲンが増加し T. V. の感染がみられるならば他の方法によりグリコゲンを増加させれば感染が成立するのではないかと思われる。それで人工的に糖尿病を作り感染実験を試みた。去勢後2週間を経て膣内容の認められなくなつたラットと正常性周期のみられるラットにアロキサンを皮下注射し糖尿病となつたラットに次の A, B の実験を行なつた。

A) 大量の T. V. を膣内に接種し、1週間後感染の有無を判定

B) ラットをエーテル麻酔し大量の T. V. を膣内に接種後直ちに膣入口部に輪状に絹糸をかけ膣を閉鎖した。1週間後抜糸し感染の有無を判定した。感染ラットを放置し2週間後さらに T. V. の生存の有無を調べた。

去勢アロキサンラットと非去勢アロキサンラットに感染実験を行なうのは卵巣の存否が T. V. 感染に影響があるか否かを知るためである。

感染決定後全例、尾部より血液0.1ml 採血し除蛋白

第 14 表 アロキサンラットの T.V. 接種実験

	接種ラット数	感染数	感染率 (%)
去勢アロキサンラット	20	4	20
正常アロキサンラット	12	0	—
対 照 (去勢 Estrodiol ベ) レット投与ラット)	5	4	80

第 15 表 去勢及び正常アロキサンラットでの T. V. 感染、不感染群の血糖値 (単位 mg/dl)

	去勢アロキサンラット		正常アロキサンラット
	不 感 染	感 染	不 感 染
1	230	250	220
2	130	220	180
3	180	138	154
4	192	160	162
5	144		175
6	140		238
7	248		146
8	182		250
9	222		210
10	200		134
11	218		150
12	136		195
13	146		
14	282		
15	154		
16	175		
平 均	195	192	184

後 Somogy-Nelson 氏法にて血糖値を測定した。また、数匹のラットの膣を剔出し Carnoy 液で固定し PAS 染色で組織標本を作りグリコゲンの組織への沈着を証明しようと試みた。第14表はアロキサンラットの T.V. 接種実験で去勢アロキサンラットでは20%の感染率を得た。感染の生じなかつたラットでは膣内容は殆んどみられず、また、接種した T. V. の遺残もなく、雑菌もみられなかつた。正常アロキサンラットでは Davis *et al.* (1947) の報告の様に性周期は乱れ、estrus はなくなり、Praestrus がみられると Diestrus が7~10日間続く周期となる。この群では1例も感染しなかつた。表15はそれらの血糖値で、正常アロキサンラットと去勢アロキサンラットとの血糖値の差はみられない。また、去勢アロキサンラットでは感染、不感染の間にも差がない。

実験Aの結果から膣分泌物が多く膣入口部がぬれていることから接種した T. V. が流出してしまうのではない

第 16 表 アロキサンラット T. V. 接種後陰閉鎖した場合の感染成立状況

		接種ラット数	感 染	感染率(%)	抜糸 2 週後	
					感 染	感染率(%)
実 験 群	去勢アロキサンラット	15	13	86	9	60
	正常アロキサンラット	10	7	70	5	50
対 照 群	正常ラット	5	0	—		
	去勢 Estradiol ペレット 投与ラット	5	5	100		

第 17 表 アロキサンラットを陰閉鎖した場合の感染、不感染群の血糖値 (mg/dl)

	去勢アロキサンラット			正常アロキサンラット		
	不 感 染 群	感 染 群	抜糸 2 週後の T. V.	不 感 染 群	感 染 群	抜糸 2 週後の T. V.
1	130	230	—	130	222	+
2	152	144	+	150	210	+
3		200	+	160	182	+
4		182	—		256	—
5		228	+		146	+
6		190	+		238	—
7		132	+		175	+
8		144	+			
9		146	+			
10		255	—			
11		280	—			
12		180	+			
13		220	+			
平 均	141	195		146	204	
	2 週後 T. V. (+) 群の平均血糖値		176	2 週後 T. V. (+) 群の平均血糖値		187
	T. V. (—) 群の平均血糖値		237	T. V. (—) 群の平均血糖値		247

かと考え実験 B を行なった。陰閉鎖することの感染への影響を考え、正常性周期のあるラット及び去勢 estradiol ペレット投与したラットに同様の処置を行い T. V. を接種したが去勢 estradiol ペレット投与ラットでは全例感染し、正常ラットでは感染は認められなかったため陰閉鎖と感染とは全く関係ないと思われた。第 16 表は実験 B の結果であるが去勢アロキサンラットは 86% と高率に感染した。腔内容は粘液性膿性で白血球、雑菌に混じり T. V. が多数みられた。正常アロキサンラットは感染率 70% で去勢ラットにくらべて差はない。腔内容は大量の有核細胞、白血球、雑菌、T. V. で腔内が一つの膿瘍を形成している様にみられた。特にエストロゲン投与による感染では絶対みられなかった有核細胞に混じて T. V. が運動しているのがみられた。抜糸 2 週間後の再検では感染率は 60%、50% と低下した。血糖値では去勢ラットと正常ラットの間には差はみられなかった(第 17 表)。去

勢および正常アロキサンラット共不感染群は血糖値が低く、感染群は血糖値が高かった。抜糸 2 週間後、生存 T. V. がみられなくなったラットの血糖値は生存のみられたラットの血糖値に比して高い。血糖値の高いラット腔分泌物が多いため恐らく流出してしまつたものと思われる。組織標本では中層細胞内に estradiol 投与の場合よりも大量にグリコゲン沈着がみられ、estradiol の場合は腔上部に限られていたのにアロキサンでは腔全体にみられた(写真 2)。従つてグリコゲンの腔粘膜沈着の点ではアロキサン処置の場合の方が estradiol の場合よりもはるかに多いと思われる。

実験 4 についての考按

エストロゲン活動の活発であることが T. V. 感染の必要な条件であることを浅見 (1963)、元林 (1968)、星合 (1961) らが報告している。著者の実験でもエストロゲン投与により T. V. 感染が認められたが、前回までの実験

結果からエストロゲンにより増加する膣のグリコゲンが感染の大きな因子であると思われる。それで膣のグリコゲンを増加させる目的でアロキサンラットを作り T. V. 接種実験を行ったが、接種するだけでは殆ど感染が認められなかつたが接種してから膣を閉鎖することにより感染に成功した。糖尿病は組織にグリコゲンの沈着が認められる全身的な疾病であり詳細な多くの研究があるが多種多様で未解決な面が多い。糖尿病は感染に対する抵抗性を低下させると云われ、これが T. V. 感染にどのような影響を与えるかは不明である。この抵抗力減弱については一般臨床的には認められていながらも、いまだ解決されておらず、Kesterman *et al.* (1934) は糖過剰の血液は殺菌力がなく菌の発育を良好にすると述べ、Handmann (1911) は糖過剰の血清は菌に対して培養基になると述べ、Vogt *et al.* (1940) は血球の貪食機能の低下によるとし、平山 (1942) は過血糖があると滲透圧の関係で組織水分が欠乏し、これが抵抗減弱と関係すると述べ、角本 (1932) は未知の有毒物質の障害を考えている。最近では過血糖そのものが菌の繁殖に好都合であるとの考えは否定される傾向にあり、全身免疫力の低下と局所組織が菌に好適な培地となると論じられている。いずれにしても、糖尿病ラットに感染が認められ、去勢した場合でも、性周期のある場合でも、同様に感染が認められることは T. V. 感染とエストロゲンとは直接関係のないことを示している。エストロゲンは膣のグリコゲンを増加させる一方法にすぎないと思われる。

総 括

膣壁、特に膣粘膜の発育及び機能は女性ホルモン、エストロゲンにより支配されており、膣の炎症、特に膣トリコモナス症とエストロゲンとの関係は古くから論じられている。従来はエストロゲン活動の欠乏または欠如、或いは抗エストロゲン物質による抑制 (Chappez, 1955; Feo, 1956) が原因とされ、治療にエストロゲンを投与することが定説となっていた。

一方 Cavier *et al.* (1957) はラットに大量のエストロゲンを投与することにより T. V. 膣感染に成功したが、エストロゲン活動の旺盛であることが T. V. 感染の原因とする報告が人について浅見 (1955)、猿について元林 (1968) ラットについて星合 (1961) によりのべられている。Chappez *et al.* (1955) の説はエストロゲン減少により、膣のグリコゲンの減少、続いてデーデルライン桿菌の減少により膣内が汚染され T. V. 感染が好都合となるとの考え方で、浅見ら (1955) はエストロゲンの増加、膣のグリ

コゲンの増加により、そのグリコゲンが T. V. の栄養源となり T. V. が感染しやすくなるとの考え方で両者は、グリコゲンの増あるいは減を原因としている。著者のラットの膣についての実験ではエストロゲン投与によりグリコゲンが増加した時に T. V. 感染が認められるが人間の膣とラットの膣とはグリコゲン量については違いがありラットの実験を人間にあてはめるわけにはいかない。人間の膣のグリコゲン量は Schröder *et al.* (1962) によれば 2.28mg % と報告し、Rakoff *et al.* (1944) によれば 0.6~3.0mg %, Dyke *et al.* (1936) によれば卵巣を剔除した人膣の場合 1mg %, エストロゲンを投与すると 4mg % になると述べており、ラットに大量のエストロゲンを投与した場合 1mg % 以下であることを考えればグリコゲンについては人の場合、エストロゲン作用の存否にかかわらず T. V. 感染が可能であるといえる。糖尿病ラットの膣に T. V. 感染が認められたことはエストロゲンが T. V. 感染とは直接関係がないことを意味し、T. V. の栄養源であるグリコゲンの増加が必要であることを示している。糖尿病は全身的な疾病であり感染に対する抵抗力減弱の問題があるが、大量のエストロゲンをマウスや兎に投与することにより子宮内膜炎、膣炎がおこることを Burrows (1935)、や Zondek (1936) により報告されてから、エストロゲン大量投与が感染の抵抗力を減弱させるとの報告が円山 (1961)、山崎 (1957) により行なわれ、血液殺菌力の減弱とか内分泌の不均衡状態により生体防禦反応の低下がおこると説明されている。内分泌の不均衡状態が関係するならば糖尿病も同じ状態と考えられる。大量のエストロゲン投与と糖尿病とは同じく感染に対して抵抗力を低下させると考えてよいと思われる。従つて T. V. のラット膣感染は膣のグリコゲン増加だけでなく未解決の感染に対する抵抗力減弱の因子が含まれてくるが、人の場合 Moom *et al.* (1954) が精神的ストレスを、Redercurt (1952) が卵巣機能の低下、栄養の変化、体質、膣汚染が T. V. 感染の素因となつていと述べている様にラットの膣 T. V. 感染も感染に対する抵抗力、環境、ストレスなど他の因子も考えねばならないと思われる。

結 語

T. V. のラット膣感染実験を行い次の結論を得た。

1) エストロゲンペレットを用いた T. V. のラット膣感染実験では、ラットを去勢し同時にエストロゲンを投与し、2週間後 T. V. を接種する方法が操作及び時間に於て効果的であり、1回接種で80%の高い感染率が得ら

文 献

れた。

2) ラット腔内の T. V. の数は接種後減少し第2日目に最低となり, 3日目より増加し, 5日目頃より一定化するので感染の成立の判定は5日ないし7日とするのが良いと思われる。また, それ以前に腔内に刺激を加えることは感染の成立に障害を与える恐れがある。

3) 3種のエストロゲンのうち, estradiol 投与群が最も感染しやすく estron estriol, と順に感染率は低下する傾向がみられる。S.I. 及び子宮, 腔のグリコゲン量では特に各ホルモン間に差はない,

4) エストロゲン処置によりラットの子宮, 腔のグリコゲンは明らかに増量した。感染ラットでは S.I. は高く一定し, グリコゲン量は多く, 特にこれは子宮で著明である。不感染ラットは S.I. は低く, 不安定でグリコゲン量は少ない。腔のグリコゲン量は処置により増加したにもかかわらず感染, 不感染の間に量的差はない。

5) 子宮腔上部切断術を施したラットでも感染がみられることから T. V. 感染は子宮は直接的な関係がない。腔の中央で結紮切断した場合, 腔下部だけでは T. V. は感染しない。

6) 感染ラットの腔上部, 腔下部では T. V. は殆んど腔上部に存在し腔下部に T. V. は少ない。グリコゲン量も腔上部に多く, 生存部位とグリコゲン量の多い部位とが一致する。

7) アロキサンラットの場合, T. V. を腔に単純に接種しても感染は殆んど認められないが, 接種後腔を閉鎖することにより正常ラットの腔閉鎖例に比べて著しく高い感染が認められる。

8) 組織標本ではエストロゲン投与により, 腔粘膜, 中層細胞内に PAS 染色で赤く濃染する顆粒を認め腔上部特に円蓋部附近に多い。アロキサンラットの腔では腔粘膜全域の中層細胞層の細胞内にグリコゲンの沈着を認め, 量的にはエストロゲン処置でのそれよりも多かった。

9) 以上の成績から T. V. の感染にはエストロゲン作用は特異的に必要なのではなく, 腔のグリコゲンを増加させる何らかの因子が必要であると判断される。

稿を終るに, 臨み御指導, 御校閲を賜った寄生虫学教室, 浅見敬三助教授, 産婦人科教室, 野嶽幸雄教授, 飯塚理八助教授に深甚なる謝意を捧げると共に, 終始直接御指導戴いた竹内助手はじめ寄生虫学教室員各位に感謝します。

なお本論文の要旨は第37回寄生虫学会大会, 第27回, 第28回, 日本寄生虫学会東日本支部大会に於て発表した。

- 1) Asami, K. (1956) : Physiological studies on *Trichomonas vaginalis*. Keio J. Med., 5, 169-190.
- 2) 浅見敬三(1963) : 腔トリコモナス症における感染発症機序. 昭和38年文部省研究報告集録, 542p.
- 3) 浅見敬三・京吉美(1959) : 腔トリコモナス感染時の腔上皮細胞グリコゲン並に角化指数の動きと本症発症機序に関する考察. 産婦の実際, 8, 329-332.
- 4) Asami, K. and Nakamura, M. (1955) : Experimental inoculation of bacteria free *T. vaginalis* into human vaginae and its effects on the glycogen content of vaginal epithelia. Am. J. Trop. Med. Hyg., 4, 252-258.
- 5) Burrows, H. (1935) : Leucocytic invasion as an accompaniment of epithelial metaplasia J. Pathol. Bacteriol., 41, 43-49.
- 6) Cantor, M. M., Tuba, J. and Capsay, P. A. (1947) : Serum phosphatases and alloxan diabetes. Science, 105, 476-477.
- 7) Catterall, R. D. and Nicol, C. S. (1960) : Is Trichomonal infestation a venereal disease? Brit. Med. J. 1(2), 1177-1179.
- 8) Cavier, R and Mossion, X. (1957) : Infestation expérimentale de la rate par *Trichomonas vaginalis*. Les Infestation a *Trichomonas* P 170, Paris.
- 9) Chappaz, G. (1955) : Comment evolue le Probleme de la *Trichomonase* genitale? Gynec. et Obstet., 54, 78-113.
- 10) Combescos, M. (1958) : Parasitologie. Compt. rend. Soc. Franc. Gynec., 28(3), 168.
- 11) Davis M. E., Fugo, W. and Lawrence, K. (1947) : Effect of alloxandibetes on reproduction in the rat. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 66, 638-641.
- 12) Donald, I. (1952) : Aetiology and investigation of vaginal discharge. Brit. Med. J., 2, 1223-1226.
- 13) Dyke, H. B. and Chen, G. (1936) : Observations on the biochemistry of the genital tract of the female macaque particularly during the menstrual cycle. Am. J. Anat., 58, 473-492.
- 14) Emmens, C. W. (1941) : Rate of absorption of androgens and estrogens in free and esterified from subcutaneously implanted tablets. Endocrinol., 28, 633-642.
- 15) Feo, L. G. (1944) : The incidence and significance of *Trichomonas vaginalis* infestation in the male. Am. J. Trop. Med., 24, 195-198.
- 16) Feo, L. G. (1956) : *Trichomonas vaginalis*

- infection in postmenopausal women. Am. J. Obst. Gynecol., 72, 1335-1338.
- 17) Foss, G. I. (1939) : Further developments in treatment of kraurosis, leucoplakia and pruritis vulvae. J. Obst. Gynecol., 46, 271-288.
 - 18) Geist, S. H., Walter, R. I. and Salmon, U. J. (1940) : Local tissue reaction to the implantation of crystals and pellets of estrogenic hormone. Proc. Soc. Exp. Biol Med., 43, 712-718.
 - 19) 浜田義雄(1953) : *Trichomonas vaginalis* の生物学的研究(第3報), 阪大医学誌, 5, 511-521.
 - 20) Handmann, E. (1911) : Über die Ursache der verminderten Resistenz des Diabetikers gegen Infecitonen. Deutsch. Arch. Klin. Med., 102, 1-14.
 - 21) 平山次郎(1942) : 過血糖並に低血糖時に於ける創傷治癒状況に関する研究. 東京医学誌, 56, 249-275.
 - 22) 星合孟(1961) : ラットの膣における実験的膣トリコモナス症の研究. 慶応医学, 38, 435-442.
 - 23) 印牧義孝(1958) : 子宮内膜のグリコーゲンに関する研究. 日産婦誌, 10, 1481-1489.
 - 24) 岩井澄雄(1957) : 膣トリコモナスの小動物接種実験. 寄生虫誌, 6, 136-144.
 - 25) 角本永一(1932) : 糖尿病者の抗抵減弱に関する研究. 京都府立医大誌, 8, 299-260.
 - 26) Kessel, J. F. and Gafford, J. A. (1940) : Observation on the pathology of *Trichomonas vaginalis* and on vaginal implants with *Trichomonas vaginalis* and *Trichomonas intestinalis*. Am. J. Obst. Gynecol., 39, 1005-1014.
 - 27) Kesterman, E. and Knolle, A. (1934) : Über die baktericide Wirksamkeit des Diabetiker-serums. Deutsch. Arch. Klin. Med., 176, 64-80.
 - 28) Kirsehbaum, A., Wells, L. T. and Mollander, D. (1945) : Relation of adrenal gland and hypophysis to blood sugar levels following administration of alloxan. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 58, 294-296.
 - 29) 近鶴次郎・小林繁・石原敬隆(1955) : ステロイドホルモンペレットの皮下吸収試験. 東京医事新誌, 72, 309-312.
 - 30) Lancely, F. and Entergart, M. C. (1953) : *Trichomonas vaginalis* in the male. Lancet, 264, 668-671.
 - 31) 円山八十一(1961) : Estrogen 大量投与が子宮の細菌感染におよぼす影響について. 日産婦誌, 13, 669-676.
 - 32) 松枝和夫・杉本毅(1958) : 人膣脂膏の内分泌学的研究. 産婦の世界, 10, 689-698.
 - 33) 松元重達(1955) : 膣トリコモナスの実験的研究. 鹿児島医誌, 7, 50-88.
 - 34) 松下光延(1963) : *Trichomonas vaginalis* の糖代謝に及ぼす2, 3の抗原性物質の影響. 日産婦誌, 15, 471-480.
 - 35) Moore, S. F. and Simpson, J. W. (1954) : The emotional component in *Trichomonas vaginalis*. Am. J. Obst. Gynecol., 68, 974-980.
 - 36) 元林篤(1968) : 実験的膣トリコモナス症に関する研究. 日産婦誌, 20, 123-132.
 - 37) 中野政男(1957) : *Trichomonas vaginalis* の男子性尿路感染に関する実験的研究. 日泌尿会誌, 48, 16-26.
 - 38) 西村禎三(1960) : 雌性白鼠エストロゲン大量投与実験. 日産婦誌, 12, 947-951.
 - 39) Oberbeck, G. A. and de Visser, J. (1958) : A comparison of oestriol and oestradiol in the female rat. Acta Endocrinol., 27, 73-76.
 - 40) 織田敏行(1960) : 膣トリコモナスのマウス接種実験並びに In vivo における薬剤検定への応用について. 大阪市立大医誌, 9, 1873-1896.
 - 41) Puck, A., Korte, W. and Hübner, K. A. (1957) : Die Wirkung des Oestriol auf Corpus uteri, Cervix uteri und Vagina der Frau. Deutsch. Med. Wschr., 82, 1864-1866.
 - 42) Rakoff, A., Feo, L. and Goldstein, L. (1944) : The biological characteristics of the normal vagina. Am. J. Obst. Gynecol., 47, 467-494.
 - 43) Read, C. P. (1957) : Comparative studies on the physiology of *Trichomonad* protozoa. J. Parasitol., 43, 385-394.
 - 44) Redercurt, M. (1952) : Ist *Trichomonas vaginalis* pathogen oder nicht? Zbl. Gynäk., 74, 1056.
 - 45) Rees, E. (1960) : Systemic treatment of *T. vaginalis* infection in women. Brit. Med. J., 5203, 906-909.
 - 46) Rodin, P. (1960) : Flazyl in the treatment of *Trichomonas*. Brit. J. Vener. Dis., 36, 147-151.
 - 47) Schnitzer, R. T., Kelly, D. R. and Leiwant, B. (1950) : Experimental studies on trichomoniasis I The pathogenicity of *Trichomonad* species for mice. J. Parasitol., 36, 343-349.
 - 48) Schröder, R. (1962) : 日本産婦人科全書, 第5巻2. 「帯下」, 8p. 金原出版, 東京.
 - 49) 青河寛次(1962) : Metronidazole による *Trichomonas vaginalis* 感染の化学療法. 産婦の世界, 14, 240.
 - 50) Trussel, R. E. and McNutt, S. H. (1941) : Animal inoculations with pure cultures of *Trichomonas vaginalis* and *Trichomonas foetus*. J. Infect. Dis., 69, 18-28.
 - 51) Trussel, R. E. and Plass, E. D. (1940) : The

- pathogenicity and physiology of a pure culture of *T. vaginalis*. Am. J. Obst. Gynecol., 40, 883-890.
- 52) Vogt, K. E. and Kestermann, E. (1940) : Phagocytose bei Diabetikern. Deutsch. Arch. Klin. Med., 185, 258-264.
- 53) 山崎秀治(1957) : 女性ホルモンの雌性家兎血液殺菌力に及ぼす影響. 産婦の世界, 9, 796-799.
- 54) Zondek, B.(1936) : The effect of prolonged application of large dose of follicular hormone on the uterus of rabbits. J. Exp. Med., 63, 789-799.
- 55) Zondek, B. and Stein, L. (1940) : Glycogen content of the human uterin mucosa glyco-penia uteri. Endocrinol., 27, 395-399.

AbstractSTUDIES ON EXPERIMENTAL VAGINAL TRICHOMONIASIS IN RATS,
WITH SPECIAL REFERENCE TO FACTORS INFLUENCING
THE ESTABLISHMENT OF THE INFECTION

NOBUO NAKAMURA

*(Department of Obstetrics and Gynecology, Keio University
School of Medicine, Tokyo, Japan)*

It has been recognized that the experimental infection with *T. vaginalis* was established in the vagina of rats which have received castration and administration of estrogen (Cavier and Mossion 1957). In the present paper, the factors influencing the establishment of the infection were evaluated in various aspects.

Sexually matured female rats weighing 150-200 g were castrated and implanted with about 10 mg of estrogen pelett. Among various methods tested experimentally, the highest rate of successful infection, as high as 80%, by a single inoculation of the organisms was attained when castration and implantation performed simultaneously were followed by the inoculation with the cultured trichomonads two weeks later.

After the inoculation, population of the organism in the vagina decreased first showing minimum population on the second day, and thereafter started to increase. The stational population was attained after the fifth to seventh day of the infection. Process of examination of the vaginal contents urthin senen days after the inoculation disturbed the establishment of the infection.

Effect of estradiol, estriol, and estron upon the infection was compared. The highest rate of successful infection was obtained in estradiol, and the lowest in estron, whereas no difference in smear index of the vaginal epithelial cells and glycogen contents of the uterus and vagina were recognized among implantations with these three kinds of estrogen.

The glycogen contents of the vagina and uterus of rats increased markedly by administration of estrogen. In the infected rats, smear index and the glycogen contents were kept in high level, while in the rats which were refractory to the infection, both smear index and the glycogen contents showed low level. There was no definite difference of glycogen contents of the vaginal mucosa between the infected and refractory animals, despite all rats increased glycogen by implantation of estrogen. The infection was established even in the rats which received supra-vaginal resection of the uterus. This fact indicated no direct effect of the uterus glycogen on establishment of the infection.

By separating the vagina in upper half and lower half, it was proved that the infection was established only in the upper part near the portio uteri and not in the lower half of the vagina. Glycogen contents in the vagina was high in the upper half and low in the lower half indicating the agreement of localization of the organism with the high glycogen contents.

In order to examine the effect of glycogen in the vagina on the infection, alloxan induced diabetic rats were used. In the alloxan rats, glycogen was deposited heavily in the middle layer of the whole vaginal mucosa. By histochemical method, amount of glycogen in the vagina in alloxan rats appeared to be much more than that in the rats injected with estrogen. The infection with the organism was established in 20% of the vagina of alloxan rats. On the other hand the infection was recognized in all alloxan rats examined, when the vaginal orifice was closed artificially.

Based on the results of the above described experiments, it is concluded that increase of glycogen deposit in the vaginal mucosa is the most important factor in the establishment of *T. vaginalis* infection in the vagina of rats.