

多包虫感染に対する系統マウスの感受性について

神谷 晴夫

北海道大学獣医学部家畜寄生虫病学教室

(昭和48年8月27日 受領)

多包条虫 *Echinococcus multilocularis* Leuckart, 1863 の中間宿主がおもに齧歯類であり, 単包条虫 *Echinococcus granulosus* (Batsch, 1786) とは異なる種類であることが明らかになったのは, Rausch and Schiller (1951, 1956), Vogel (1955), Yamashita *et al.* (1956, 1958a, b) らの研究によるところが大きい. Yamashita *et al.* (1958a) は10系統のマウスを含む, 10種の齧歯類の多包虫に対する感受性を大規模に調べ, マウス系統間で顕著な感受性の差異が存在することをはじめて報じ, さらに宿主側組織反応と多包虫の発育様式から, 宿主を2型に分類した. また Ohbayashi (1960) によつて各種齧歯類での多包虫の発育が組織学的に調べられ, その詳細が明らかになった. また Ohbayashi and Sakamoto (1966) によつて1系統のマウスの雌雄間で多包虫感染に対して感受性が異なること, また筆者(1972)によつて1系統のマウスで明瞭な年齢抵抗の存在することが報じられた.

今回は, さらに年齢抵抗に関する知見を拓げる意図で, 未調査系統を含め5系統の日齢の明らかなマウスを用い, 性別を考慮に入れて, 感受性を調べた.

材料および方法

実験に供したマウスは AKR, A/He, C57BL/6, CF#1 および SJL/J の5系統である. AKR, A/He および SJL/J は北海道大学理学部付属実験用動物研究室, また CF#1, C57BL/6 は実験動物中央研究所より, それぞれ入手したものに由来する. これら実験用マウスを 24°C の恒温の飼育室で繁殖し, 3週齢で離乳させ, 個体記号を付して雌雄別々に飼育した. 実験的に継代多包虫 (アスカ株) を犬に感染させて得た成虫から虫卵を採取し, マウス1頭あたり約330個を経口投与した. マウスは虫卵投与後30, 60, 90日を経て放血殺し, 肉眼的観察後, ヘマトキシリン・エオジン染色による病理組織切片を作成して顕微鏡的に多包虫の発育を調べた. 本報告では径約

3 mm 以上の嚢胞を大型とし, 肉眼的に判別できない程度のものを含めてそれより小さいものを小型とした.

成績

病巣は CF#1 牡齢群♀ 1例に脾に認められたほかはすべて肝に局限していた.

1. 感染率

若齢群(感染時16~30日齢, CF#1 で感染時16日齢♀ 4例, SJL/J で19日齢♂ 3, ♀ 4例以外は全て21~30日齢), 牡齢群(31~83日齢)および高齢群(100日齢以上)の3群に分け, 雌雄別に Table 1 にまとめた. 感染率は百分率で示した.

この表から, 系統間において感染率は一様でないこと, さらに全体的傾向としては雌雄間に AKR, C57BL/6, SJL/J では差はなく, A/He では雌が, CF#1 では雄が高い感染率を示したことがわかる. しかし一方では, 感染時日齢によつて3群に分けて比較すると, 一部にこれらの傾向と合致しない群がある. 例えば, A/He 若齢群では雄の感染率が高く, CF#1 若齢群では性差がはつきりしない. このような結果が真実を示しているのか, あるいは例数の多少に基づく誤差なのかについては, 今後の問題として充分検討したい.

2. 包虫の発育度

Yamashita *et al.* (1958a) は齧歯類における多包虫症を2型に分類した. 第I型としては虫体の発育が速く, 大型嚢胞が目立ち, 頭節形成は1.5~2カ月で認められ, しかも宿主組織反応の弱いものをこれに属させた. これに反し, 発育が遅く, 主として小嚢胞よりなり, 頭節形成に5~7カ月を要し, 宿主組織反応の強いものを第II型とした. この分類にしたがえば, AKR は第I型に, A/He, C57BL/6, CF#1 および SJL/J は第II型に属したが, ただ SJL/J の若齢群の♀マウスでは第I型であった.

a. AKR 系マウス (Figs. 1, 2)

Table 1 Susceptibility of mice in infection with *Echinococcus multilocularis*

Strain	Sex	Age at inoculation			Total*	Grand total	Type**
		16-to 30-day-old	31-to 83-day-old	over 100-day-old			
AKR	♂	100(7/ 7)	100(8/ 8)	100(4/ 4)	100(19/19)	100(37/37)	I
	♀	100(8/ 8)	100(7/ 7)	100(3/ 3)	100(18/18)		
C57BL/6	♂	80(4/ 5)	100(33/33)	—	97(37/38)	97(62/64)	II
	♀	100(5/ 5)	95(20/21)	—	96(25/26)		
A/He	♂	92(11/12)	67(8/12)	55(6/11)	71(25/35)	77(53/69)	II
	♀	85(11/13)	91(10/11)	70(7/10)	82(28/34)		
CF#1	♂	73(8/11)	82(28/34)	—	80(36/45)	71(64/90)	II
	♀	75(12/16)	55(16/29)	—	62(28/45)		
SJL/J	♂	56(5/ 9)	45(10/22)	33(1 / 3)	47(16/34)	46(33/71)	II
	♀	89(8/ 9)***	32(8/25)	33(1 / 3)	46(17/37)		

Susceptibility is indicated by the percentage but parentheses show the number of mice infected/examined.

* : Susceptibility in each sex

** : Classification by Yamashita *et al.* (1958a)

*** : This group showed Type I.

嚢胞は一般に大きく径 3~13mm, 包虫壁は薄い。若齢群のマウスでは感染後30日で既に未熟頭節が出現し, 90日後には充分に發育を遂げた嚢胞が認められた。しかし壯齡, 高齢群のマウスでは60日後にはじめて少数例に未熟頭節が出現し, 感染後90日を経ても成熟頭節は1例も出現しなかつた。

b. C57BL/6 系マウス (Fig. 3, 4)

病巣はおもに径 2 mm 以下の小嚢胞の集合で, 著しい多房化を示していた。感染後90日でも繁殖胞形成を認めた例はなかつた。

c. A/He 系マウス (Figs. 5, 6)

病巣数は一般に少なく, 10個以上のことはまれであつた。病巣の大きさは感染後30日では粟粒ないし麻実大であつた。60, 90日経過例の病巣の大きさは同一個体, 群でもばらつきが目立ち, 感染後90日でも粟粒ないし麻実大のものが少なくなかつた。若齢群に大型嚢胞の出現する例が多く, ♀マウスでは主として小型嚢胞, ♀マウスでは少数の大型嚢胞で形成される傾向を示していた。繁殖胞は感染後30日では出現せず, 60日後に若齢群の♂で繁殖胞が, ♀で未熟頭節がともに1例に認められたにすぎない。また90日後では繁殖胞すら認められなかつた。一方, 成熟頭節はこれに反し, 感染後90日で壯齡群の♂に2例, ♀で壯齡群と高齢群の各1例に認められた。

この系統においては繁殖胞, 頭節形成は一様でなく, 同一個体, 群の中でもばらつきが著明であつた。

d. CF#1 系マウス (Figs. 7, 8)

大型嚢胞は, ♀では感染後90日にはじめて認められた

が, 一部の♀では感染後30日で既に出現した。繁殖胞, 頭節形成は感染後60日で, 若齢群の♀において2例認められただけであつた。感染後90日において, ♂♀ともに16例中5例に繁殖胞が認められ, このうち♂では全例に, ♀では2例のみが頭節形成をともなつていた。また成熟頭節は若齢群の♂1例に認められたにすぎない。

e. SJL/J 系マウス (Figs. 9, 10)

♂では感染後90日で, 径 2 mm を越える嚢胞がごくまれに出現したが, ♀では壯齡, 高齢群で, 径 0.5mm を越える嚢胞はほとんど認められなかつた。ただ若齢群の♀では径 3~5mm の大型嚢胞が感染後 60, 90 日で出現した。

病巣数は少なく, まれに20~30個, 通常5個前後であつた。繁殖胞は感染後60日までは♂♀ともに認められなかつた。♂では感染後90日でも認められなかつたが, 若齢群の♀に頭節形成が4例中3例に認められ, そのうち1例では成熟頭節が出現した。

考 察

今回実験に使用した5系統のマウスのうち, AKR, C57BL/6, CF#1 および substrain の異なるA系マウスは既に Yamashita *et al.* (1958a) によつて感受性が調べられており, それぞれ100%, 79%, 100%, 71%の感染率が報じられている。彼等が用いたマウスの感染時月齢は, AKR は4カ月, C57BL/6 は2カ月, CF#1 は7カ月, Aは♂マウスのみで4.5カ月であつた。今回のAKR, A/He ではほぼ同じ感染率であつたが, CF#1

と C57BL/6 では逆の成績であった。この原因を、使用した多包虫が10数年にわたって継代されたこと、また C57BL/6 においても上記報告で扱われた系統を長期間に亘り、反覆繁殖させた一群であることに求めることは早計であろうが、一考の余地はあろう。しかしながら CF#1 においては両実験に用いられたマウスの感染時日齢に著しい相違があることを考慮する必要があるとおもわれる。

また型別において Yamashita *et al.* (1958a) のそれを再確認した。一方 Yamashita *et al.* (1963) は雌雄間で型別の異なる系統のマウスをも報じている。今回の5系統のマウスのうち SJL/J は未調査の系統で、感染率は最も低く、一般的に言えばⅡ型に属するが、ただ♀30日齢以下の群(若齢群)でⅠ型の様相を示していたことは前記の性別による型別の違いと考えあわせ、日齢の感受性におよぼす影響が推測される。このことは AKR での繁殖胞、頭節形成に関して明瞭であり、また従来、感染後90日では繁殖胞すら認められなかった CF#1, A/He で既に感染後60日で未熟頭節、90日後には成熟頭節が出現したものもあり、あらためて感受性に対する宿主の年齢の重要性を認識させる。

今回の異なる日齢のマウスを用いての感受性実験ではマウスの系統、性、感染時日齢の違いによつて感染率、多包虫の発育に差が出た。このことから考えて、今後マウスを用いての多包虫症の実験では、これら諸因子を充分に考慮に入れる必要があろう。

要 約

虫卵経口投与によつて多包虫に対する5系統のマウスの感受性を調べたことが明らかとなった。

1. 感染率は AKR 100%, C57BL/6 97%, A/He 77%, CF#1 71%および SJL/J 46%であった。
 2. AKR, C57BL/6, SJL/J では雌雄ともほぼ同じ感染率であったが、CF#1 では雄が、A/He では雌が高い感染率を示す傾向が認められた。
 3. マウスの系統、性、感染時日齢によつて感染率、多包虫の発育が一様でなく、これらマウスを用いての多包虫症実験に際し、このことを考慮に入れなければならない。
 4. Yamashita *et al.* (1958a) が多包虫症に2型を区別したが、本研究においてもこれを再確認した。
- 稿を終えるにあたり、御指導および御校閲をいただいた北海道大学獣医学部家畜寄生虫学教室山下次郎教授

ならびに大林正士助教授に深謝致します。

なお本研究の要旨は第18回日本寄生虫学会北日本支部大会において発表した。

文 献

- 1) Kamiya, H. (1972) : Studies on echinococcosis XXIV. Age difference in resistance to infection with *Echinococcus multilocularis* in AKR strain of mouse. Jap. J. Vet. Res., 20, 69-76.
- 2) Ohbayashi, M. (1960) : Studies on echinococcosis X. Histological observations on the experimental cases of multilocular echinococcosis. Jap. J. Vet. Res., 8, 134-160.
- 3) Ohbayashi, M. and Sakamoto, T. (1966) : Studies on echinococcosis XVII. Sex difference in resistance to infection with *Echinococcus multilocularis* in uniform strains of mice. Jap. J. Vet. Res., 14, 64-70.
- 4) Rausch, R. and Schiller, E. L. (1951) : Hydatid disease (Echinococcosis) in Alaska and the important of rodent intermediate hosts. Science, 113, 57-58.
- 5) Rausch, R. and Schiller, E. L. (1956) : Studies on the helminth fauna of Alaska XXV. The ecology and public health significance of *Echinococcus sibiricensis* Rausch & Schiller, 1954, on St Lawrence Island. Parasitology, 46, 395-419.
- 6) Vogel, H. (1955) : Über den Entwicklungszyklus und die Artzugehörigkeit des europäischen Alveolarechinococcus. Dt. Med. Wschr., 80, 931-932.
- 7) Yamashita, J., Ohbayashi, M. & Konno, S. (1956) : Studies on echinococcosis IV. Experimental infection of the white mouse. Jap. J. Vet. Res., 4, 123-129.
- 8) Yamashita, J., Ohbayashi, M., Kitamura, Y., Suzuki, K. & Okugi, M. (1958a) : Studies on echinococcosis VIII. Experimental echinococcosis multilocularis in various rodents; especially on the difference of susceptibility among uniform strains of the mouse. Jap. J. Vet. Res., 6, 135-155.
- 9) Yamashita, J., Ohbayashi, M. & Kitamura, Y. (1958b) : Studies on echinococcosis IX. Difference in development of the tape-worm stage between *Echinococcus granulosus* (Batsch, 1786) and *E. multilocularis* Leuckart, 1863. Jap. J. Vet. Res., 6, 226-229.
- 10) Yamashita, J., Ohbayashi, M., Sakamoto, T., Orihara, M., Suzuki, K. & Okugi, M. (1963) : Studies on echinococcosis XIV.

Further observations on the difference of susceptibility to *Echinococcus multilocularis*

among uniform strains of the mouse. Jap. J. Vet. Res., 11, 50-54.

Abstract

OBSERVATIONS ON DIFFERENCE OF SUSCEPTIBILITY TO LARVAL
ECHINOCOCCUS MULTILOCUARIS AMONG UNIFORM
STRAINS OF THE MOUSE

HARUO KAMIYA

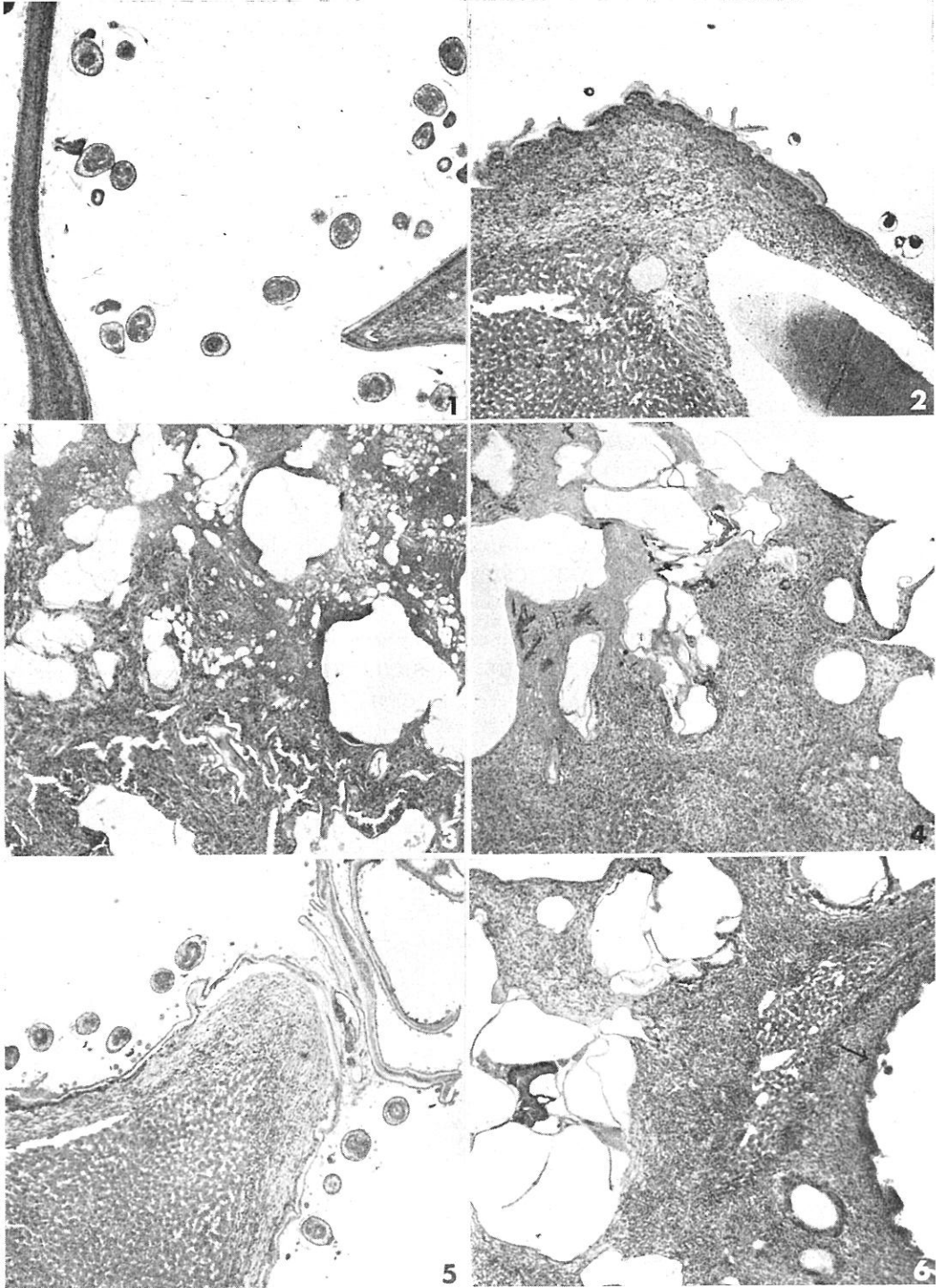
(*Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine,
Hokkaido University, Sapporo, Japan*)

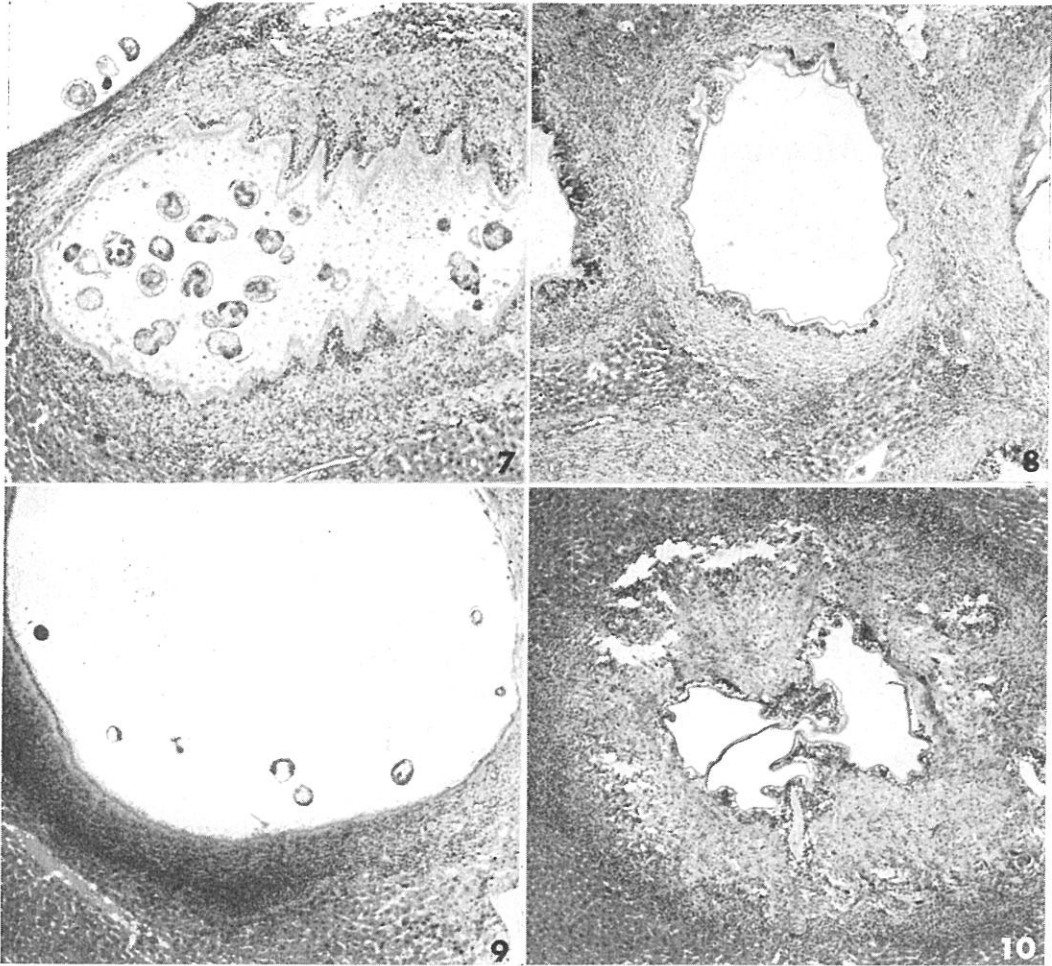
The susceptibilities of 5 strains of the mouse were studied by the oral inoculation of embryophores of *Echinococcus multilocularis* Leuckart, 1863. Results obtained are as follows:—

1. The susceptibilities of AKR, C57BL/6, A/He, CF#1 and SJL/J were 100, 97, 77, 71 and 46%, respectively.

2. The following tendencies in the susceptibility were observed. Sex difference in resistance was not evident in AKR, C57BL/6 and SJL/J. The resistance, however, was predominant in males of A/He. On the contrary, in CF#1, females showed higher resistance than males.

3. The susceptibilities and development of the larval echinococcus were variable among strains, sexes and ages of the mice. Consequently, these factors must be taken into consideration for experimental larval echinococcosis multilocularis in mice.





Explanation of Figures

All the photomicrographs are taken from sections stained with hematoxylin and eosin, and showed the lesion at 90 days after the inoculation. Magnification $\times 56$

Figs. 1 & 2. AKR strain

Fig. 1 Female, juvenile group, showing a fully developed cyst.

Fig. 2 Female, prime group, showing immature protoscolices.

Figs. 3 & 4. C57BL/6 strain

Fig. 3 Male, juvenile group, showing extensive multilocular vesiculation in the necrotic area.

Fig. 4 Male, prime group, showing hematoidin crystals in intercystic necrosed adventitious tissue.

Figs. 5 & 6. A/He strain

Fig. 5 Male, prime group, showing mature protoscolices.

Fig. 6 Male, prime group, showing an immature protoscolex and calcification of intercystic adventitious tissue.

Figs. 7 & 8. CF#1 strain

Fig. 7 Male, juvenile group, showing fully developed cyst with mature protoscolices.

Fig. 8 Male, prime group, showing small cysts surrounded by the epithelioid cell layer.

Figs. 9 & 10. SJL/J strain

Fig. 9 Female, juvenile group, showing immature protoscolices.

Fig. 10 Male, prime group, showing a cyst with severe host tissue reactions.