

# 肝蛭の濃厚感染牛における肝蛭虫体の発育

## ならびに寄生部位に関する観察

### (1) 多数寄生牛における肝蛭の相対成長

赤羽啓榮 原田行雄 大島智夫

(信州大学医学部寄生虫学教室)

(昭和48年12月28日 受領)

別報(原田ら1974)で述べる如く著者らは1頭のウシに1952隻以上の肝蛭が寄生していたためずらしい例に遭遇した。これらの虫体は肝実質内に寄生していた体長10mm以下の幼若虫から40mm近い成虫まであらゆる発育段階のものが含まれていた。これらの虫体を材料にして肝蛭の成長を相対成長の立場より検討し、その体内移行と結びつけ若干の考察を試みた。

寄生虫疾患における症状は寄生虫の生物学とりわけ体内移行、成長等と密接に関係しているにもかかわらず、成長に関する研究は動物一般のそれに比し著しく遅れている。これは内部寄生虫が同一個体を経時的に観察することが難しく、成長の研究を進めにくかつたことにもよる。

肝蛭の成長に関しては Dawes (1962 a, b) が *Fasciola hepatica* をマウスに実験的に感染させ、感染後の日数を基準にして虫体各部位の平均値の推移を追跡した貴重な報告がある。しかし成長の早いものと遅いものでは成長速度に著しい差異がみられ、体内移行速度も影響して複雑な様相を呈し、単に日齢を揃えてその平均値を比較しても成長の実態を正しく把握することができない。肝蛭の成長はむしろ時間を基準にとらない相対成長の立場から観察することにより多くの情報が得られる。

相対成長は Huxley & Teissier (1936) によつて開拓され清水 (1959) により紹介発展されたものである。ここでは相対成長について、以下の論議を進めるための最少限の記載にとどめるが詳細については清水 (1959) を参照されたい。

一般に生物体が成長するときその2つの部分 (x, y) の間に  $y = bx^a$  (両辺の対数をとると  $\log y = a \log x + \log b$  の直線式で示される) なる相対成長式 (アロメトリ式) が成立する。この式で相対成長係数 ( $a$ ) は下

に述べるごとく2つの部分の成長関係を示す重要な意味をもつ。1)  $a > 1.0$  両対数にプロットすると勾配  $a$  の直線と x 軸のなす角は45度より大きく (y) の成長は (x) のそれに優る。2)  $a = 1.0$  直線と x 軸のなす角は45度で (x) と (y) は同じテンポで成長する。3)  $a < 1.0$  直線と x 軸のなす角は45度より小さく (y) の成長は (x) のそれに劣る。

なお相対成長式には時間の項が含まれないため寄生虫の日齢などを考慮することなく、今回のごとく自然感染の材料からも成長の研究が可能である。今回のように1頭の宿主から発育段階の異なる虫体が多数得られたことは相対成長の研究にとつて極めて貴重なことである。

#### 材料および方法

別報 (原田ら1974) で述べる多数寄生牛に寄生していた虫体1952隻のうち、肝実質虫体100隻、肝実質以外に寄生していた虫体280隻を乱数表を用いて無作為に抽出して材料とした。虫体の固定法ならびに外部形態の測定法は著者らが従来から行なつてきた方法(赤羽ら1970)によつた。相対成長の検討はいずれも体長を基準 (x) にとり、体幅:体長、先端~腹吸盤間長:体長、体重:体長の3つの関係につき検討した。

手順としてはまず、体長の小さい順に20隻ずつグループわけし、肝実質虫体5、肝実質以外に寄生した虫体13のグループを作つた。それぞれのグループ毎に x にとつた体長と y にとつた体幅、先端~腹吸盤間長、体重の平均値を求めそれを両対数にプロットした。すべての点がプロットされたら下記に述べる方法により相対成長式への適合度検定と  $a$ ,  $\log b$  の有意差検定をおこなつた。

#### 1) 相対成長式への適合度検定法

近年近藤(1964)、後藤(1965)によつて相対成長の統

Table 1 Analysis of regression variance

Source of variation	Sum. of Squares	Degrees of Freedom	Meen Square
Linear Regression	Cxy/Sx	1	Cxy/Sx
Deviation	$\Delta$	N-2	$\Delta/N-2$
Total	Sx	N-1	

計学的取扱法が検討されはじめたが、現在なお、各々の研究者がプロットした点を直観的にながめ、相対成長式が適用できるか否か判断している報告が多い。本報告では近藤(1964)、後藤(1965)、鳥居ら(1965)の方法に基づき適合度検定を行なった。Table 1に一次回帰項の分散分析表をあげた。下記の式によりF値を算出し  $F > F_{N-2}^{1-2}$  (0.05) であれば相対成長式が適用できるものとした。

ただし

$$F = \frac{Cxy^2/Sx}{\Delta/N-2}$$

$$\begin{cases} x = \log x, & Y = \log y \\ Sx = \sum Xi^2 - (\sum Xi)^2/N \\ Sy = \sum Yi^2 - (\sum Yi)^2/N \\ Cxy = \sum XiYi - \sum xi \cdot \sum Yi/N \\ \Delta = Sy - (Cxy)^2/Sx \end{cases}$$

2) 直線の勾配 ( $\alpha$ ) と切片 ( $\log b$ ) の有意差検定法  
プロットした点が2本以上の直線にわかれることが予想される場合には、各々の直線の方程式を求め下記の式により勾配 ( $\alpha$ ) の有意差検定をおこなった。計算の結果  $t > t_{N_1+N_2-4}$  (0.05) であれば有意差ありと判断して2本の直線に分離した。

$$t = |\alpha_1 - \alpha_2| / \sqrt{\left(\frac{1}{Sx_1} + \frac{1}{Sx_2}\right) \cdot \omega^2}$$

ただし

$$\omega^2 = \Delta_1 + \Delta_2 / (N_1 + N_2 - 4)$$

$\alpha$  に有意差がみとめられなかつた場合には下記の式により切片 ( $\log b$ ) の有意差検定をおこない、 $t > t_{N_1+N_2-4}$  (0.05) の場合は有意差ありとして2直線に分離した。 $\alpha$ ,  $\log$  の両者に有意差がない場合は、全体を一括して前述の相対成長式への適合度検定をおこなった。

$$t = \frac{|\log b_1 - \log b_2|}{\sqrt{\left(\frac{\sum Xi_1^2}{Sx_1 \cdot N_1} + \frac{\sum Xi_2^2}{Sx_2 \cdot N_2}\right) \cdot \omega^2}}$$

Table. 2 Analysis of regression variance of body breadth to body length

Source of variation	Sum. of Squares	Degrees of Freedom	Meen Square
Linear Regression	0.561744	1	0.561744
Deviation	0.009007	17	0.000530
Total	0.044885	18	

結果

体幅：体長、先端～腹吸盤間長：体長、体重：体長についてその相対成長をしらべた。いずれの関係にも相対成長式が適用された。以下順をおつて結果を述べる。

1. 体幅：体長

横軸に体長、縦軸に体幅をとり両対数にプロットする

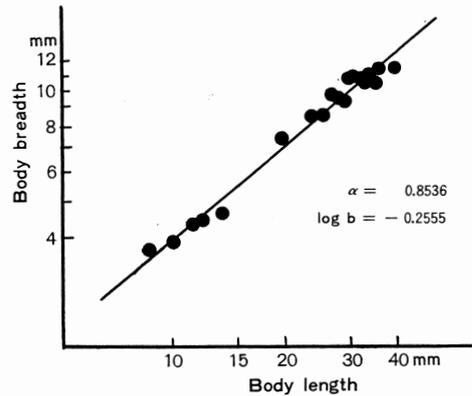


Fig. 1 Scattered diagrams of allometric growth of body breadth against body length

と Fig. 1のごとくなる。図から明らかな通りプロットされた点は1本の直線の周囲に落ちた。一次回帰項の分散分析表は Table 2に示す通りである。従つて相対成長式への適合度検定は下記のごとくなる。

$$F = 1060.22 \quad \therefore F > F_{16}^1(0.01)$$

以上の結果から体幅：体長の関係は相対成長式が適用された。

最小自乗法により直線の方程式を求めると  $\alpha = 0.8536$ ,  $\log b = -0.2555$ となつた。直線の勾配 ( $\alpha$ ) が1より小さ

いいわゆる劣成長であることから体幅の成長は体長の成長に比し小さい。従つて幼若虫は相対的に体幅が広く体長が短い丸型の外形を呈するが、成長するに従い徐々に細長い成虫になる。すべての点が1本の直線の周囲にプロットされることから、体長に対する体幅の成長は全発育期間を通じて一樣な成長様相をとることがわかつた。

2. 先端～腹吸盤間長：体長

体長に対する先端～腹吸盤間長の成長は Fig. 2 に示す通りである。図から明らかなごとく直線は2本に折れ

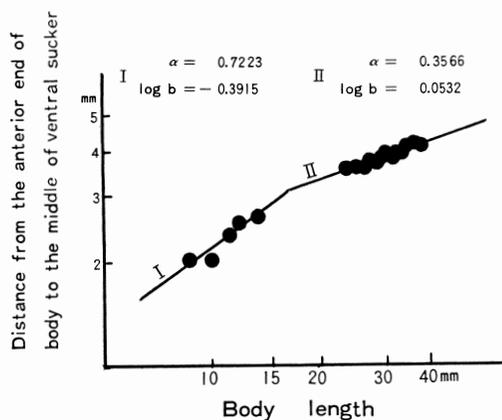


Fig. 2 Scattered diagrams of allometric growth of the distance from the anterior end of body to the middle of ventral sucker against body length

て幼若虫（グループ I）と成虫（グループ II）で異なつた成長様相を示した。分散分析表は Table 3 に示す通りである。下記の計算のごとくグループ I は危険率 5% で、グループ II は危険率 1% で相対成長式が適用された。

グループ I

$F=23.1 \quad \therefore F_3^1(0.01) < F < F_3^1(0.05)$

グループ II

$F=70.6 \quad \therefore F > F_{11}^1(0.01)$

次に 2 直線の勾配 ( $\alpha$ ) の有意差検定をおこなつた。結果は下記の通りである。

$t=31.635 \quad \therefore t > t_{13}(0.01)$

従つて 2 つの勾配 ( $\alpha$ ) は危険率 1% で有意差がみとめられ、直線を 2 本にわけた。

グループ I に属する虫体はすべて肝実質寄生虫体であり、グループ II は肝実質以外の肝内胆管、総胆管、胆のう、十二指腸などに寄生していた大型の虫体である。2

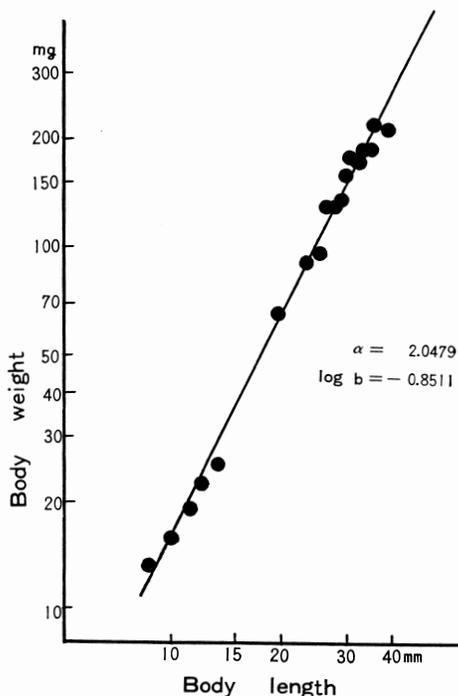


Fig. 3 Scattered diagrams of allometric growth of body weight against body length

Table. 3 Analysis of regression variance of the distance from the anterior end of body to the middle of ventral sucker against body length.

	Source of variation	Sum of Squares	Degrees of Freedom	Meen Square
Group I	Linear Regression	0.011000	1	0.011000
	Deviation	0.001431	3	0.000477
	Total	0.021083	4	
Group II	Linear Regressson	0.005709	1	0.005709
	Deviation	0,000890	11	0.000891
	Total	0.044885	12	

Table. 4 Analysis of regression variance of body weight to body length

Source of variation	Sum. of Squares	Degrees of Freedom	Meen Square
Linear Regression	3.233582	1	3.233582
Deviation	0.024161	17	0.001421
Total	0.771039	18	

直線とも ( $\alpha$ ) が1より小さいことから、全成長期間を通じて先端～腹吸盤間長の成長は体長の成長にくらべ劣ることがわかった。従つて幼若虫では吸盤の位置が体の中央近くにあるが、成長するに従い徐々に前方へ移動する。

### 3. 体重：体長

横軸に体長、縦軸に体重をとり両対数にプロットすると Fig. 3のごとくになった。図から明らかなごとくプロットされた点はほぼ1本の直線のまわりに落ちた。Table 4の分散分析表に従つて、相対成長式への適合度検定をおこなうと下記のごとくなり、危険率1%で相対成長式が適用された。

$$F=2275.15 \quad \therefore F > F_{16}^1(0.01)$$

直線の勾配 ( $\alpha$ ) は2.0479となり、いわゆる優成長を示した。従つて体重：体長の成長は全成長期間を通じて同一のテンポで成長し、体重の成長は体長の成長に比し旺盛であつた。

### 考 察

Dawes (1962 a, b) は *F. hepatica* をマウスに実験的に感染させその成長と成熟について詳細に観察している。彼によれば *F. hepatica* は成長するに従い体長/体幅比は徐々に大きくなり、先端～腹吸盤間長/体長比

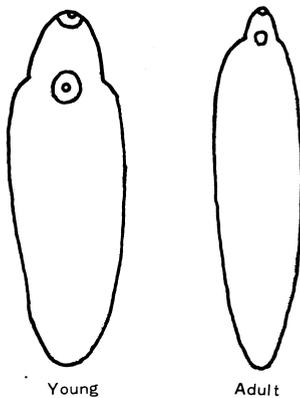


Fig. 4 Different proportion of the young and adult flukes

は徐々に小さくなるという。著者らの結果も体幅：体長の ( $\alpha$ ) が1より小さいこと、先端～腹吸盤間長：体長の ( $\alpha$ ) がこれまた1より小さく Dawes (1962 a, b) と同様の傾向がみられた。Fig. 4に幼若虫の体長を成虫の体長まで拡大しそのプロポーションのちがいを示した。成虫は幼若虫にくらべ細長い外形を呈し、さらに腹吸盤は相対的に前方へ移動していることが図からもよくわかる。

一方吸虫の相対成長については Thomas (1965) が *Mesocoelium monodi* を材料にしてすでに研究されている。彼によると検討した形質はいずれも単相アロメトリーとなり、( $\alpha$ ) の値は体幅：体長1.3383、先端～腹吸盤間長：体長0.8174であるという。この傾向は著者らの結果と多少趣を異にしている。なかでも著者らの今回の検討で、先端～腹吸盤間長：体長の成長が、成長段階のちがいで2相アロメトリーになつた点は Thomas (1965) の結果と著しく異なる。これは特殊な体内移行をとる肝蛭のみにみられる個有な成長様相として理解することができる。すなわち、肝蛭の体内移行経路は経口的に摂取されたメタセルカリアが腸管内で脱のうし、腸管を貫通後一旦腹腔に出て肝表面から肝実質に入り総胆管に達する。しかるに体長に対する先端～腹吸盤間長の成長は肝実質寄生時と胆管系へ出てからで成長様相を異にする。これは肝蛭の成長が体内移行と極めて密接に結びついているためである。先端～腹吸盤間長の成長は体長の成長にくらべいわゆる劣成長となるが、その傾向は虫体が胆管へ移行してから一層強まる。換言すれば肝蛭は肝実質から胆管へ移行すると腹吸盤～後端間の部位が急速に成長する。なお、肝蛭の主要な生殖器官のほとんどが腹吸盤～後端間に位置することを合せ考えてみると、肝実質から胆管系へ寄生部位をかえると、肝蛭の性成熟が急速に促進されるのであろう。前報でも述べたごとく、著者らの経験した限りでは肝実質寄生虫体からは1隻も子宮内虫卵を確認できなかったが、胆管系寄生虫体はすべて子宮内虫卵を確認している。従つて肝蛭症の最も確実な診断法である糞便内虫卵の検査は虫体が肝実質から胆管系へ移行し、性成熟しなければその診断的価

値は全くない。

また肝蛭の体内移行は肝蛭の生物学(Hsü, 1939; Dawes, 1963) 宿主の血液学的諸性状, 免疫反応(赤羽ら, 1972) 駆虫効果(Broom & Jones, 1966; Boray *et al.*, 1967; 木村・小野, 1971; 木村, 1972) などとも密接に関係している。成長のみならず体内移行とこれらとの関係をさらに追究して臨床面まで広く応用することが必要であろう。

### ま と め

肝蛭の多数寄生牛より得た虫体を材料に肝蛭の相対成長について検討した。検討した形質はいずれも体長を基準にとり、体幅:体長, 先端~腹吸盤間長:体長, 体重:体長である。得られた結果は次の通りであった。

1. 横軸に体長, 縦軸に体幅をとり両対数にプロットすると点はほぼ1本の直線のまわりに落ち、統計学的にも相対成長式  $y=bx^2$  が適用された。直線の勾配 ( $\alpha$ ) は0.8536 となりいわゆる劣成長を示した。従つて幼若虫は体幅が広く体長が短い丸型の外形を呈するが、成長するに従い細長い虫体に変化する。

2. 先端~腹吸盤間長:体長は2相アロメトリーを示し、肝実質寄生時と胆管寄生時とで異なつて成長様相を示した。従つて虫体の発育はその体内移行と密接に結びついて変化することがわかつた。 $(\alpha)$  の値は肝実質虫体が0.7223, 胆管系へ出てからが0.3566 で両者ともいわゆる劣成長であった。従つて全成長期間を通じて先端~腹吸盤間長の成長は腹吸盤~後端間長の成長にくらべ劣ることがわかつた。

3. 体重:体長の成長をみるとプロットされた点はほぼ1本の直線のまわりに落ち、全成長期間を通じて一定の成長様相をとることがわかつた。 $(\alpha)$  の値は2.0479 で  $\alpha > 1$  となり、優成長を示した。

稿を終るに当り統計学的取扱法について御指導いただいた本学衛生学教室の広沢毅一講師、教室内で種々御助言いただいた内川公人講師、嶋津武氏、資料の整理などで御協力いただいた百瀬はつ江嬢に対し深謝いたします。

尚本論文の要旨は第33回日本寄生虫学会東日本大会、ならびに第5回成長談話会総会で発表した。

### 文 献

- 1) 赤羽啓榮・原田行雄・大島智夫(1970): 日本産肝蛭の変異に関する研究, 第3報, ウシ, ヤギ, ウサギ寄生肝蛭間でみられる虫体の外部形態,

- 虫卵の大きさ, 子宮内虫卵数の差異に関する実験的研究. 寄生虫誌, 19, 619-627.
- 2) 赤羽啓榮・原田行雄・大島智夫(1972): 実験的肝蛭症に関する研究, (4) 感染後の血液学的諸性状ならびに抗体価の推移. 寄生虫誌, 22(1), 第32回日本寄生虫学会東日本大会記事, 18.
- 3) Broome, A. W. and Jones, W. G. M. (1966): A new drug for the treatment of fascioliasis in sheep and cattle. Nature, 210, 744-745.
- 4) Boray, J. C., Happich, F. A. and Andrews, T. C. (1967): Comparative chemotherapeutical tests in sheep infected with immature and mature *Fasciola hepatica*. Vet. Rec., 80, 218-224.
- 5) Dawes, B. (1962 a): On the growth and maturation of *Fasciola hepatica* L. in the mouse. J. Helminth., 36, 11-38.
- 6) Dawes, B. (1962 b): Additional notes on the growth of *Fasciola hepatica* L. in the mouse, with some remarks about recent researches in Belgium. J. Helminth., 36, 259-268.
- 7) Dawes, B. (1963): Some observation of *Fasciola hepatica* I. during feeding operation in the hepatic parenchyma of the mouse, with notes on the nature of liver damage in this host. Parasit., 53, 135-143.
- 8) 後藤信男(1965): アロメトリー式の統計的取扱法とその具体例について. 会津短期大学学報, 22, 1-14.
- 9) 原田行雄・赤羽啓榮・大島智夫(1974): 肝蛭の濃厚感染牛における肝蛭虫体の発育ならびに寄生部位に関する観察, (2) 虫体の寄生部位, 外部形態, 虫卵の大きさ, 子宮内虫卵数について. 寄生虫誌, 23, (2)-印刷中.
- 10) Hsü, H. F. (1939): Studies on the food and the digestive system of certain parasites. V. On the food of liver flukes. Chinese Med. J., 56, 122-130.
- 11) Huxley, J. S. and Teissier (1936): Terminology of relative growth. Nature, 137, 780-781.
- 12) 木村重・小野豊(1971): 肝蛭症の治療に関する研究, (8) Bis-(2-hydroxy-3, 5-dichlorophenyl) sulfoxide diethylcarbamazine による幼肝蛭殺滅試験. 寄生虫誌, 20, 34-39.
- 13) 木村重(1972): 肝蛭症の治療, 家畜・人の肝蛭症. 120-448. 日本獣医師会, 東京.
- 14) 近藤秀一(1964): Allometry の方法論について—2, 3の試み—成長, 3(4), 1-14.
- 15) 清水三雄(1959): 相対成長, 協同医書出版社, 東京.
- 16) Thomas, J. D. (1965): The anatomy, life history and size allometry of *Mesocoelium*

*monodi*. J. Zool., 146, 413-446.

生物学のための推計学. 東京大学出版会, 東京.

17) 鳥居敏雄・高橋暁正・土肥一郎(1965): 医学と

## Abstract

### OBSERVATION ON THE DEVELOPEMENT AND THE DISTRIBUTION OF *FASCIOLA* SP. IN A HEAVILY INFECTED CATTLE I. RELATIVE GROWTH OF *FASCIOLA* SP. IN CATTLE

HIROSHIGE AKAHANE, YUKIO HARADA AND TOMOO OSHIMA  
(*Department of Parasitology, School Medicine, Shinshu  
University, Matsumoto, Japan*)

Applying the allometry formula  $y=bx^{\alpha}$  ( $\log y=\alpha \log x+\log b$ ), the allometric growth of different parts of flukes against body length was investigated. Specimens were collected from an enormously infected cattle at Matsumoto slaughter house, Nagano prefecture. Body breadth, distance from the anterior end of body to the middle of ventral sucker and body weight, against body length were conformed to allometry formula.

The results were as follows.

1) The monophasic negative allometry was recognised in the case of the relative growth of body breadth to body length ( $\alpha=0.8531$ ) (Fig. 1). In general, the growth of body breadth was far inferior to that of body length and the ratio of the body breadth to the body length of juvenile flukes was much larger than that of adult flukes.

2) The diphasic negative allometry was seen in the case of the relative growth of the distance from the anterior end of body to the middle of ventral sucker against body length (Fig. 2). The values changed at the specimens of 15-20 mm body length.

The flukes of these sizes were found in the bile duct after they migrated out of parenchyma. The ( $\alpha$ ) value of juvenile flukes in the liver parenchyma was 0.223, while those of adult flukes in the biliary system was 0.4623.

These negative allometries mean that the relative length from anterior end of body to the middle of ventral sucker, against body length was much smaller in the adult flukes than in the juvenile. Therefore the relative growth of the anterior end the middle of ventral sucker against bood breadth of common liver flukes varied on the course of migration of flukes. The sudden change of  $\alpha$  value occured when the flukes migrated from liver parenchma into biliary system.

3) The monophasic positive allometry was seen in the cases of the relative growth of the body weight against body length (Fig. 3). Value of  $\alpha$  was 1.5492. The ratio of the body weight to body length was much larger in the adult flukes than in the young flukes.