

## 広東住血線虫のラット、マウスおよび モルモット体内における發育

山下 隆 夫 佐藤 良 也  
白 木 公 大鶴 正 満

新潟大学医学部医動物学教室

鈴木 俊 夫

秋田大学医学部寄生虫学教室

(昭和49年12月9日 受領)

ラットを終宿主とする広東住血線虫の第3期幼虫はヒト、その他の哺乳動物にも感染して頭蓋内に至り主にクモ膜下腔などである期間發育するが、成虫とはなり得ず死滅することが知られている。ラットと固有宿主でない動物との間における感染幼虫の發育差については Mackerras and Sanders (1955) の報告があるが、その差が感染後どの時期から明らかになるかという点についての詳細な記載はない。著者らはラット、マウスおよびモルモットに第3期幼虫を経口的に与え、その後どの時期から虫体各部の計測値、雄性生殖器の外部形態などの發育程度に差が見られるかという点について比較検討したので報告したい。

### 材料および方法

#### 1) 広東住血線虫感染幼虫のラット、マウスおよびモルモットへの投与

感染幼虫の採集には、人工的に感染させたアフリカマイマイ *Achatina fulica* を用い、まずそれを破碎して殻を除き細切し、ついで1%塩酸と1%ペプシンを含む人工消化液を用いて37°C、2時間マグネチックスタラーでゆるやかに攪拌しながら消化した。ついでステンレス製400メッシュを用いて夾雑物を取り除き、生食水に一定数(40隻/ml)の感染幼虫を含むように調製し、その1mlづつを食道チューブでエーテル麻酔を行つたラット15匹、マウス20匹およびモルモット17匹の各動物の食道内へ注入した。別に感染幼虫投与後5日間における各動物からの虫体を回収する目的で、各12匹のラット、モルモットに感染幼虫30隻ずつを、12匹のマウスに感染幼虫20隻を同様の方法で投与した。以上の感染に用いた各

動物は雌雄の区別なく、感染時体重はウイスター系ラット200~250g、dd系マウス約20g、雑種のモルモット650~700gのもので、実験期間中は水と固形飼料のみを与えた。

#### 2) 虫体の回収

マウス、モルモットよりの虫体の回収は感染後5日毎に計測に必要な虫体数20隻が回収できるまで、それぞれの被検動物群から任意に抽出して採集した。エーテル麻酔後放血して動物を殺し、頭蓋腔を開き髄膜を含めて脳を取り出し、小さなシャーレに入れ37°Cの生食水を脳が完全にひたるまで注ぎ、37°C 孵卵器に入れ虫体の遊出を待つて回収した。なおマウス、モルモットでは30日目までに死亡するものが多く、それ以上生存したものでは頭蓋内および肺よりの虫体回収が不可能であつたので、回収は30日目までとした。

ラットよりの虫体回収も感染後30日目までは5日毎にマウス、モルモットの場合と同様の方法で頭蓋内より計測に必要な虫体数20隻を回収した。30日目になると頭蓋内と肺動脈または右心房の両方から虫体が回収されるようになるが35日目以後40日目、50日目および60日目には胸腔内のもの、すなわち胸腔より臓器をとり出し、ピンセットで肺を細かくむしりつつ回収した虫体を計測に用いた。なお感染幼虫投与後5日間観察の各動物については1日目、2日目、3日目、5日目に各動物3匹づつの頭蓋内より同様の方法で全虫体を回収した。採取した虫体は30°C 生理的食塩水で洗浄後、60%エタノールで固定した。

#### 3) 虫体各部の計測

60%エタノールで固定した虫体をラクトグリセリン液

Table 1 Body length of *A. cantonensis* from experimentally infected rats, mice and guinea pigs

Days after infection	Animals infected		
	Rat (mm)	Mouse (mm)	Guinea pig (mm)
5	0.686±0.061	0.817±0.026	0.576±0.010
10	1.147±0.085	1.181±0.039	1.258±0.034
15	5.822±0.227	3.677±0.122	4.808±0.286
20	9.025±0.168	8.207±0.206	10.270±0.511
25	12.656±0.261	10.049±0.927	8.725±0.361
30	15.807±0.263	8.099±0.338	8.197±2.387
35	17.643±0.593		
40	17.613±1.380		
50	22.709±0.722		
60	21.800±1.118		

に入れて透明化し、虫体全景についての低倍率拡大の顕微鏡写真をとり印画紙に拡大し、マップスケールを用いて計測した。また実測値は同倍率で撮影したマイクロメータから算出した。

### 成 績

#### 1) ラット、マウスおよびモルモット体内における体長の伸長

ラット、マウスおよびモルモットについて感染幼虫投与後5日目から60日目までの虫体の平均体長を第一表および第1図に示した。ラット体内における体長は感染幼

虫を投与後5日目には0.686mmであつたが、15日目になると急激に増加し5.822mmとなつて約9倍の伸長が認められた。その後20日目9.025mm、25日目12.656mmと伸長を続けた。30日目になると虫体の一部は肺へ達し、脳から採取した虫体も含めた平均体長は15.807mmを示した。35日目以後40日目、50日目、60日目の体長の増加はゆるやかとなり、35日目と60日目の体長の差はわずかに4mm程度であつた。

マウス体内においては感染幼虫投与後5日目で体長0.817mmとなり、同じくラットの0.686mm、モルモットの0.576mmに比べやや大きかつた。その後10日目

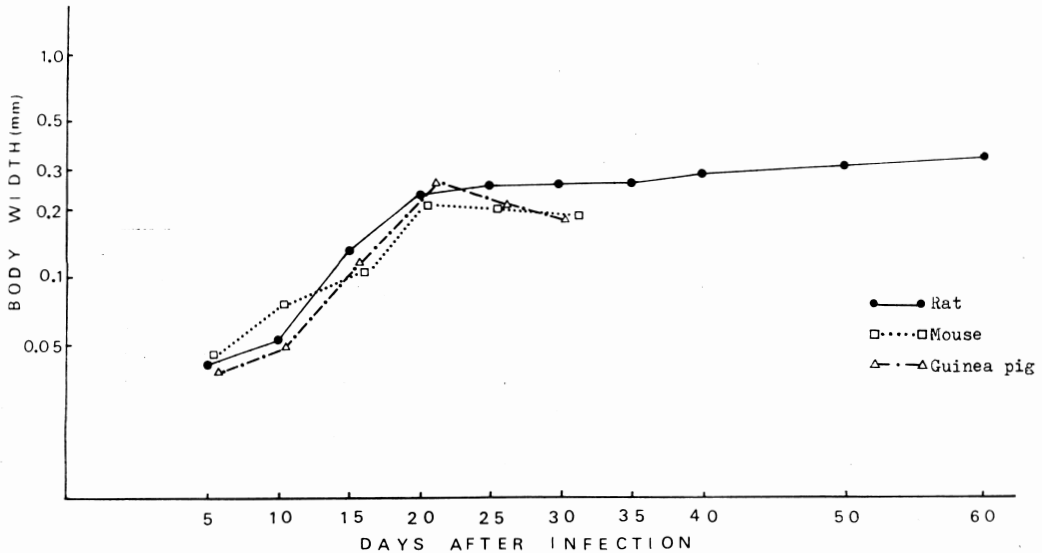


Fig. 1 Growth curve illustrating the body length *A. cantonensis* from experimentally infected rats, mice and guinea pigs

1.81mm, 15日目 3.677mm, 20日目 8.207mm とラット体内におけるとほぼ同じ割合で急速に成長した。しかし、それ以後25日目10.049mm, 30日目8.099mmとなり伸長が停止し、ラット体内における25日目 12.656mm, 30日目 15.807mm と比べ、かなり小さいことがわかった。また、この時期になるとマウス1個体から回収される虫体も極端に少なくなつた。

モルモット体内における虫体の発育は、感染幼虫投与後5日目で0.576mmとなり、ラット、マウス体内からの虫体に比べて小さかつたが、その後10日目1.258mm, 15日目4.808mm, 20日目10.270mm とラット、マウスの虫体と同じ割合で急速に成長した。ついで25日目8.725mm, 30日目8.197mmとなり伸長が止まり、マウスの場合と同様にラットとの間に差がはつきりと認められた。モルモットの25日目, 30日目の虫体の中には体長が10.72mm, 11.78mmのものもあつたが、ラットとの間にははつきりした差が認められた。

2) ラット、マウスおよびモルモット体内における虫体の体幅の変化および体長に対する体幅の割合(第2表, 第2図)

ラット体内から得た虫体の平均体幅は5日目0.04mm, 10日目0.052mmであつたが、その後急速に増し15日目0.132mm, 20日目にはさらに増大して0.233mmとなり、15日間で5~6倍となつた。しかし、その後は25日目0.259mm, 60日目0.351mmと体幅の増大はゆるやかになつた。

マウス体内から採取した虫体の体幅は感染幼虫投与後5日目0.044mm, 10日目0.078mm, 15日目0.108mm,

20日目0.222mmとなり、ラット体内における虫体と同じ割合で急速に成長した。しかし、それ以後25日目0.203mm, 30日目0.186mmと体幅の伸長が止まり、むしろ平均体幅は体長と同様に小さくなつた。しかし、25日目, 30日目の虫体の中にはそれぞれ0.246mm, 0.226mmを示す虫体も認められた。

モルモット体内より採集した虫体の体幅は感染幼虫投与後5日目0.037mm, 10日目0.048mm, 15日目0.118mmと増し、20日目0.268mmとなりラット体内よりの虫体と同じ割合で急速に増大した。しかし、25日目0.210mm, 30日目0.183mmとマウス体内よりの虫体と同じく体幅が小さくなり、ラットよりの虫体の計測値との間に差が認められた。

感染幼虫投与後、各動物よりの虫体における体長に対する体幅の割合は、5日目でラット体内よりの虫体6.03%, マウス体内よりの虫体5.25%, モルモット体内よりの虫体6.56%であつた。10日目になるとラットの虫体4.72%, マウスの虫体5.99%, モルモットの虫体3.82%となり、ラット、モルモットに比べマウスの虫体はズンダリした形を示していた。また、この時期のマウス、モルモットの虫体では脱皮中のものが多数認められた。15日目以後25日目までは、同じ動物から得られた虫体の間かなりの変異があり、標準偏差も大きく、各動物間における差異はほとんど認められなかつた。30日目になるとラット1.64%, マウス、モルモットの虫体はそれぞれ2.37%, 2.36%となり、ラットの虫体との間に差が認められた。

3) ラット、マウスおよびモルモット体内における虫

Table 2 Body width and its proportion to body length of *A. cantonensis* from experimentally infected rats, mice and guinea pigs

Days after infection	Animals infected					
	Rat		Mouse		Guinea pig	
	Body width (mm)	Proportion (%)	Body width (mm)	Proportion (%)	Body width (mm)	Proportion (%)
5	0.040±0.003	6.03±0.75	0.044±0.001	5.25±0.13	0.037±0.001	6.56±0.20
10	0.052±0.009	4.72±0.52	0.078±0.003	5.99±0.22	0.048±0.002	3.82±0.12
15	0.132±0.010	2.26±0.13	0.108±0.004	2.97±0.12	0.118±0.004	2.55±0.09
20	0.233±0.005	2.57±0.05	0.222±0.005	2.74±0.07	0.268±0.026	2.63±0.25
25	0.259±0.007	2.02±0.07	0.203±0.008	2.10±0.14	0.210±0.009	2.48±0.17
30	0.262±0.008	1.64±0.06	0.186±0.007	2.37±0.05	0.183±0.013	2.36±0.13
35	0.263±0.007	1.53±0.04				
40	0.292±0.007	1.55±0.03				
50	0.323±0.119	1.43±0.02				
60	0.351±0.139	1.37±0.06				

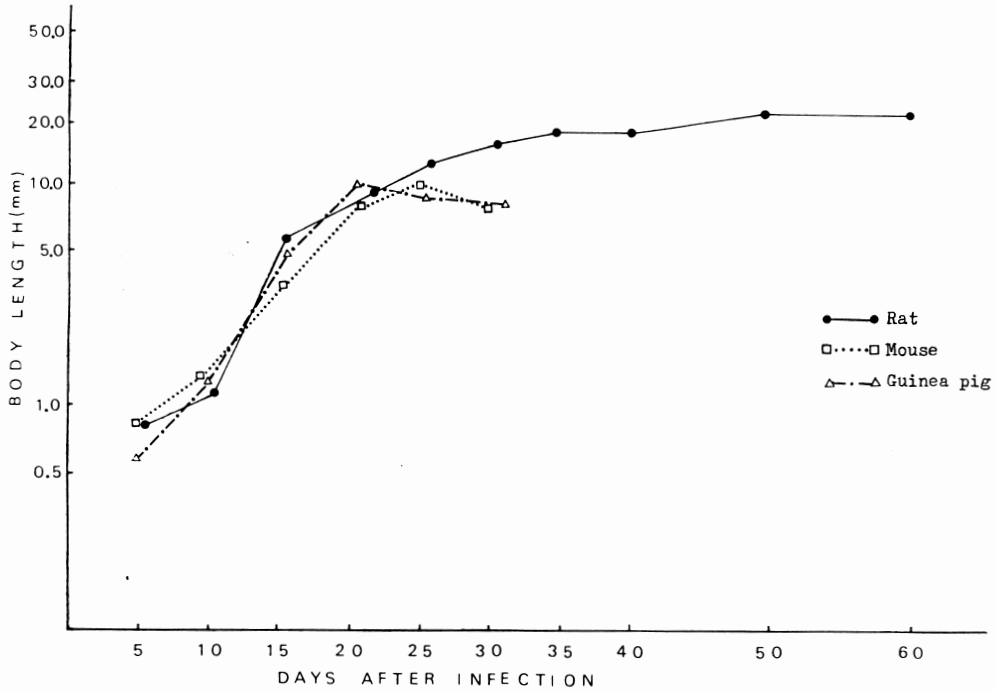


Fig. 2 Growth curve illustrating the body width of *A. cantonensis* from experimentally infected rats, mice and guinea pigs

体の食道の変化および体長に対する食道長の割合 (第3表)

ラット体内より採取した虫体の平均食道長は感染幼虫投与後5日目0.216mm, 10日目0.240mmで, 体長, 体幅に比べ食道長の伸長は軽微であつた. その後もほとんど伸長せず60日目においても0.350mmで, 55日間にわずか0.134mmしか伸長しなかつた.

マウス体内における虫体の食道長は5日目0.234mm, 10日目0.264mm, 15日目0.303mmとラットの虫体のそれより僅かに長かつた. しかし, 20日目, 25日目になるとラット体内の虫体より短かく, 30日目には0.173mmとラットの虫体の0.330mmと明かな差がみられた.

モルモット体内における虫体の食道長は感染幼虫投与後5日目0.242mm, 10日目0.319mm, 15日目0.179mm,

Table 3 Length and proportion of the esophagus to the body length of *A. cantonensis* from experimentally infected rats, mice and guinea pigs

Days after infection	Animals infected					
	Rat		Mouse		Guinea pig	
	Mean length (mm)	Proportion (%)	Mean length (mm)	Proportion (%)	Mean length (mm)	Proportion (%)
5	0.216±0.025	31.43±1.70	0.234±0.007	28.58±1.81	0.242±0.015	40.50±2.33
10	0.240±0.014	22.53±1.71	0.264±0.015	20.45±1.68	0.319±0.017	25.70±1.72
15	0.274±0.004	4.75±0.20	0.303±0.010	8.23±0.35	0.179±0.012	3.92±0.29
20	0.306±0.008	3.49±0.16	0.266±0.009	3.30±0.13	0.329±0.005	6.00±0.44
25	0.306±0.011	2.41±0.09	0.298±0.014	3.02±0.14	0.329±0.006	6.88±0.40
30	0.330±0.010	2.08±0.07	0.173±0.012	2.26±0.19	0.190±0.016	2.52±0.20
35	0.299±0.008	1.78±0.04	-	-	-	-
40	0.310±0.059	1.66±0.05	-	-	-	-
50	0.404±0.016	1.80±0.09	-	-	-	-
60	0.350±0.013	1.37±0.08	-	-	-	-

20日目, 25日目共に0.329mm, 30日目0.190mm と不規則な計測値の推移を示した。しかし, 15日目を除けば25日目まではラット, マウスの虫体と, 30日目はマウスの虫体とほぼ同じ割合で伸長していた。

ラット, マウスおよびモルモットよりの虫体の体長に対する食道長の割合をみると, 感染幼虫投与後15日目まではいずれも急速に低下した。すなわちラットで5日目31.43%が10日目22.53%, 15日目4.75%, マウスで5日目28.58%, 10日目20.45%, 15日目8.23%, モルモットでも5日目40.50%, 10日目25.70%, 15日目3.92%と著しく低下したが, 20日目以後も感染後の日数の経過にともなつてラットでは20日目3.49%から60日目1.37%, マウスでは20日目3.30%から30日目2.26%, モルモットでは20日目6.00%から30日目2.52%と小さくなるが, いずれの動物においても15日目以後はそれほど大きな変動が認められなかつた。

6) ラット, マウスおよびモルモット体内における虫体の雄性生殖器官の発育 (第3図)

感染幼虫投与後10日目, 20日目, 30日目に各動物より採取した虫体の雄性生殖器官の発育状態を比較すると, 10

日目ラットの頭蓋内より採取した虫体においてはすでに4回目の脱皮を終え, 成虫の雄性生殖器官の形を整え始めていた。10日目のマウス, モルモット頭蓋内よりの虫体ではまだ脱皮中であつたが, 雌, 雄の区別は可能であつた。またマウスの方がモルモットのものより僅かながら発育していた。

感染後20日目に採取した虫体では, どの動物からの虫体も雄性生殖器官がかなり発育しており, 差が認められなかつた。30日目のラットの虫体ではすでに一部肺へ達し成虫となつて交接刺を出しているのが認められたが, マウス, モルモットの虫体では20日目の虫体に比べてあまり発育していなかつた。

7) 感染幼虫投与後5日間におけるラット, マウスおよびモルモット頭蓋内よりの虫体の回収 (第4表)

ラットでは感染幼虫投与後頭蓋内よりの虫体の平均回収率は1日目13.3%, 2日目36.7%, 3日目50.0%, 5日目66.7%と日をおつて増加した。マウスでもラットより回収率がやや低い, その漸増がみられた。しかし, モルモットでは1日目回収されず, 2日目10.0% (3隻), 3日目回収されず, 5日目16.7% (5隻) と, ラ

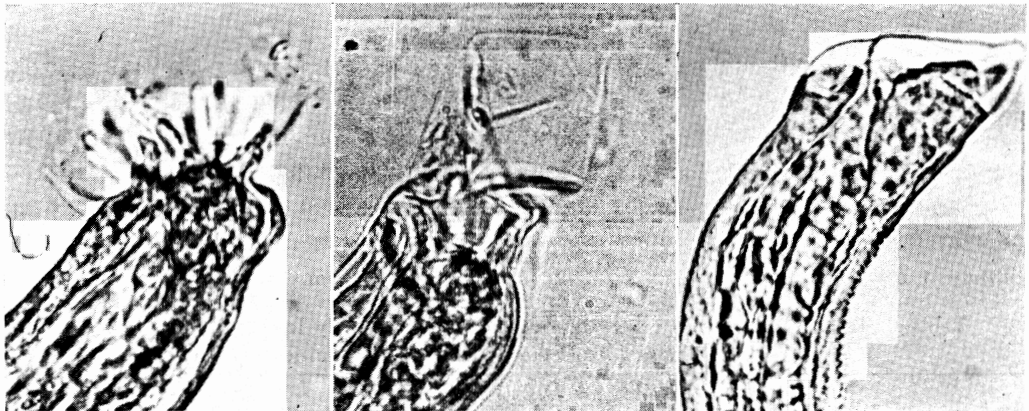


Fig. 3 Posterior end of male 10 days after infection. Recovered from the brains of the rat (left), mouse (middle) and guinea pig (right) respectively

Table 4 Recovery of larvae of *A. cantonensis* from the brains of experimentally infected rats, mice and guinea pigs

Animals	No.	No. larvae infected per animal	Mean no. of larvae recovered (percent)			
			Days after infection			
			1	2	3	5
Rat	12	30	4 (13.3)	11 (36.7)	15 (50.0)	20 (66.7)
Mouse	12	20	3 (15.0)	4 (20.0)	4 (20.0)	13 (65.0)
Guinea pig	12	30	0 (0.0)	3 (10.0)	0 (0.0)	5 (16.7)

ット、マウスに比べて回収率が低かった。

### 考 察

広東住血線虫のラット体内での発育について観察した Mackerras and Sandars (1955) によると、与えられた感染幼虫の大多数は7日目には3回目の脱皮を終えて4期幼虫となり、体長0.85~1.0mm、体幅0.035~0.04mm、食道長0.24mmを示し、尾端の形から雌雄の区別が可能であつたとのべた。また11日目から13日目に4回目の脱皮を終え、体長2mm、体幅0.05~0.07mm、食道長0.25mmとなり、感染後28日前後まで大脳表面で発育して肺へ移行するが、その時期の体長は雌12mm、雄11mm、体幅はそれぞれ0.22mm、0.16mmであつたと報告した。また体長は雌では10日目より60日目頃まで感染後の日数に比例して伸長を続けるが、60日目頃で最高となり約32mm程度となる。一方雄でも35日前後まで雌虫体と同様に感染日数に比例して伸長するが、以後の伸長は緩慢となり20mm前後まで伸長すると述べた。

今回のラットの実験では感染幼虫投与後25日目頃までは体長、体幅共に急速に増大するが、その後60日目までは伸長が緩慢となるという Mackerras and Sandars (1955) ちとやや異なる成績が得られた。一方食道長は感染後日数が経過しても、それほど伸長せず55日間で0.134mmしか伸長しないということがわかった。4回目の脱皮を終えた10日目の虫体の平均体長は1.1mm、体幅は0.052mm、食道長は0.24mmであり、また雄性生殖器もかなり発達し雌雄の区別も明瞭であつた。30日目頃になると頭蓋内および肺動脈または右心房の両方から虫体が回収されたが、この時期の虫体の平均体長15.807mm、平均体幅0.262mm、平均食道長0.330mmであつた。

マウスおよびモルモット体内での虫体の発育について Mackerras and Sandars (1955) は、感染後4週まで調べたマウスでは生虫体は大脳または小脳の灰白質に検出され、感染19日目の蜘蛛膜下から回収された虫体も5mmに成長した成虫であつたが、いずれも虫体は頭蓋内で死滅し肺にまで達したものはないと報じた。

感染幼虫100~200隻を与えたモルモットでは更に発育が悪く、7~19日の間に殺した5匹のうち12日目の大脳より0.95mmの第4期の生虫体2隻を検出したが17日目からのはわずかに2隻の第3期の生幼虫が回収されたのみであつたと述べた。

著者らの用いた虫体の遊出法では虫体が脳実質内より遊出してくるのか髄膜下からであるか判然としなかつた

が、Mackerras and Sandars (1955) よりははるかに虫体の回収が良好で、マウス、モルモットでも30日目まで回収し得た。しかも得られた虫体が20日目頃まではマウス、モルモットでの発育がラットのそれよりやや遅延しているように思われたが、それほど著しい差は認められず、明らかな差異の見られたのは25日以後であつた。またマウス、モルモット体内での虫体の生存期間はラットにおけるよりかなり短縮し、他方宿主に与える障害はるかに強くなつた。20日目を過ぎるとマウスでは死亡率が高くなり、モルモットでは後肢の麻痺を示すものが多くなつた。このような障害は、好適宿主でないマウス、モルモットでは頭蓋内を“dead-end”とする虫体の脳実質内への浸入によると理解された。別にモルモット3匹へ感染幼虫100隻を与えた実験では10日目頃よりすべて後肢の麻痺を来し、投与虫体数とも関連していることを示唆していた。しかし、後肢麻痺を示したモルモットでも実際に頭蓋内より回収できる虫体数は2~5隻と投与した幼虫数に比べ極端に少なかつた。ラットでも神経症状を呈するものがあつたが、Weistein *et al.* (1963) の場合と同様に比較的少なく、死因の主なものは心肺機能不全によるものであろうとした西村 (1966) の知見にほぼ一致する成績を示していた。

広東住血線虫のラットにおける初期の虫体回収について Mackerras and Sandars (1955) は、ラットへ感染 *Agriolimax laevis* を経口的に与え、その後17時間後に大脳半球より虫体12隻、小脳より虫体3隻を回収し、また24時間後虫体3隻を脳より回収したと述べた。また Alicata (1965) は感染幼虫投与7時間後のラット脳より虫体を回収し、Jindrák (1968) は1000隻の幼虫投与ラットの脳より4時間後に4隻、26時間後に161隻、70時間後に268隻、5日後に205隻の虫体を回収した。その後 Jindrák and Alicata (1970) は感染幼虫約9000隻を2頭のイヌに経口的に与え、3日後にそれぞれの脳より605隻と411隻を回収したと述べた。

今回の実験でも、マウス、モルモット頭蓋内よりの虫体の回収率はラット頭蓋内よりのそれよりも少なく、感染幼虫投与後1, 2, 3, 5日目に調べた成績では回収率は2日目以後は常にラット、マウス、モルモットの順であつた。

### 要 約

広東住血線虫 *Angiostrongylus cantonensis* (Chen, 1935) の感染幼虫をラット、マウスおよびモルモットへ経口投与後、各動物の頭蓋内より虫体を回収し、体

長、体幅、食道長および雄性生殖器について比較検討した。

1) 平均体長について比較すると、いずれの動物からの虫体も5日目より20日目までは急速に増大し、動物間の差異は認められなかつた。しかし、25日目、30日目ではマウス、モルモットの頭蓋内より得られた虫体の平均体長はラットよりの虫体のそれより小さかつた。

2) 体幅についてみると、いずれの動物からの虫体でも20日目までは差異がなかつたが、25日目、30日目になるとマウス、モルモットよりの虫体の平均体幅はラットよりのそれより小さかつた。

3) 平均食道長では、25日目までは宿主動物による差異は認められなかつたが、30日目になるとマウス、モルモットよりの虫体の平均食道長はラットのそれより明らかに小さかつた。しかし、食道長はいずれの動物にあつても感染後それほど伸長しないことがわかつた。

4) 雄性生殖器は、感染後10日目のラットよりの虫体ではすでに4回目の脱皮を終えていたが、マウス、モルモットよりの虫体では脱皮中で発育の程度にやや差異が認められた。20日目、30日目になるといずれの動物でも成虫の雄性生殖器は形を整えており、動物間の差異が認められなかつた。

5) 感染幼虫投与後5日目までのラット、マウスおよびモルモット頭蓋内よりの虫体の回収率は、2日目以後は常にラット、マウス、モルモットの順であつた。

## 文 献

- 1) Alicata, J. E. (1965) : Biology and distribution of the rat lungworm *Angiostrongylus cantonensis*, and its relationship to eosinophilic meningoencephalitis and other neurological disorders of man and animals. In *Advances In Parasitology*. Dawes, B. (Ed.). London and New York, 3, 223-248.
- 2) Chen, H. T. (1935) : Un nouveau nematode pulmonaire, *Pulmonema cantonensis*, n. g., n. sp. des rats de Canton. *Ann. Parasit.*, 13, 312-317.
- 3) Jindrák, k. (1968) : Early migration and pathogenicity of *Angiostrongylus cantonensis* in laboratory rats. *Ann. Trop. Med.*, 62, 506-517.
- 4) Jindrák, K. and Alicata, J. E. (1970) : Experimentally induced *Angiostrongylus cantonensis* infection in dogs. *Amer. J. Vet. Res.*, 31, 449-456.
- 5) Mackerras, M. J. and Sandars, D. F. (1955) : The life history of the rat lungworm, *Angiostrongylus cantonensis* (Chen) (Nematoda: Metastrongylidae). *Aust. J. Zool.*, 3, 1-21.
- 6) 西村謙一(1966) : 広東住血線虫のダイコクネズミへの感染実験. *寄生虫誌*, 15, 116-123.
- 7) Weinstein, P. P., L. Rosen, G. L. Laqueur and T. K. Sawyer (1963) : *Angiostrongylus cantonensis* infection in rats and rhesus monkeys, and observations on the survival of the parasite *in vitro*. *Amer. J. Trop. Med. and Hyg.*, 12, 358-377.

**Abstract**

DEVELOPMENT OF *ANGIOSTRONGYLUS CANTONENSIS* IN RATS,  
MICE AND GUINEA PIGS

TAKAO YAMASHITA, YOSHIYA SATO, TADASHI SHIRAKI  
MASAMITSU OTSURU

*(Department of Medical Zoology, Niigata University  
School of Medicine, Niigata, Japan)*

AND

TOSHIO SUZUKI

*(Department of Parasitology, School of Medicine, Akita University, Akita, Japan)*

Laboratory rats, mice and guinea pigs were infected with 40 third stage larvae of *Angiostromgylus catonenses*. The parasitizing worms were recovered from the brains of these animals autopsied at 5, 10, 15, 20, 25 and 30 days after infection. Only in rats, the worms were further recovered from the lungs and hearts at 35, 40, 50 and 60 days after infection. The size of the worms recovered from mice and guinea pigs were compared with those from rats and the following results were obtained.

1) Both body length and width of the worms recovered from all animals increased rapidly in the period of time from 5 to 20 days after infection. However, there were no significant differences in mean body length and width among the worms from three kinds of animals within 20 days. At 25 and 30 days, mean body length and width of the worms from mice and guinea pigs were smaller than those from rats.

2) No significant differences were also observed in mean esophagus length among the worms from three kinds of animals in the period of time from 5 to 25 days. At 30 days, in mice and guinea pigs the mean esopnagus length of the worms was smaller than that in the rats.

3) At 10 days after infection, the male worms completed the fourth molt in rats, while the most of larvae in mice and guinea pigs were on the way of molting. At 20 and 30 days after infection, in every animals the most of larvae completed the fourth molt and the bursa copulatrix with rays was well developed.

4) In the period of time from 1 to 5 days after infection, recovery rates of larvae from the brains were highest in rats, and lowest in guinea pigs.