

Echinostoma hortense Asada, 1926に関する研究

(3) ヒトおよび実験動物への感染

谷 重 和

秋田大学医学部寄生虫学教室

(昭和53年9月11日 受領)

はじめに

種の同定を目的として、*Echinostoma hortense* のメタセルカリアを小動物に投与して虫体を得たという報告は見られるが(小野, 1930; 有菌ら, 1976; 谷, 1976a)終宿主体内における発育状況については、浅田(1939)がマウスで観察した程度で、排卵開始日数、寄生部位、虫体回収率、生存期間などの終宿主体内における虫体の態度を詳細に観察した報告は見当らない。

今回は本種吸虫の宿主特異性という観点からヒトおよび各種実験動物の感染実験を行ない、宿主の感受性を比較検討したのでそれらの成績について報告する。

材料および方法

感染に用いた *E. hortense* のメタセルカリアは、前報(谷, 1976a)に述べた如く八郎潟産ドジョウ *Misgurnus anguillicaudatus* より人工胃液消化法(ペプシン0.2g, 塩酸0.7cc, 水100cc)によって消化分離して集めたものである。

(1) ヒトへの感染

著者を含む5名(いずれも感染前の検査では糞便内に寄生虫卵を有しない健康男子)に本種メタセルカリア30コずつを経口投与した。投与後5日目より排卵開始日が確認されるまで毎日AMS III法による糞便検査を行なった。

(2) 動物への感染

実験動物としてはラット(Wister系♀, 体重200~350g)23匹, ハムスター(雑系♀, 80~120g)23匹, マウス(dd系♀, 20~30g)30匹, モルモット(雑系♀, 330~750g)10匹, ウサギ2羽, イヌ3頭, およびジュ

ウシマツ(♀, 15~20g)10羽を用いた。

投与方法は毛細ピペットで所定数の生存メタセルカリアを少量の水とともに口腔深く注入し、確実に嚥下させた。投与数はジュウシマツは30コ, ラット, ハムスター, マウス, モルモットはそれぞれ50コ, ウサギは150コ, イヌは200コずつとした。

ウサギ, イヌを除いた実験動物について感染後1, 2, 3, 6, 9, 12, 15, 18および21週目にそれぞれ1~4匹ずつ剖検して虫体の寄生状況を調べた。すなわち、実験動物をクロロホルムで麻酔死亡させ、開腹して消化管を全部摘出した。ついで胃, 小腸および大腸に大別して切り離し、あらかじめ0.85%食塩水を注いだシャーレに入れた。さらに小腸をマウス, ハムスター, ジュウシマツでは3等分して上方から順にI, II, IIIとし、ラット, モルモットでは同様に4等分し, I, II, III, IVと区分して別々のシャーレに入れ、各部を切り開いて内容を全部洗い出し虫体の有無を実体顕微鏡下で調べた。採取した虫体はいずれも圧平し, 70%エチルアルコールで固定, カーミンで染色, オイキット液で封入後, 体長, 体幅, 咽頭, 睾丸, 卵巣などを計測し形態の観察を行なった。これらの虫体各部の計測値については, その平均値や標準偏差を算出し, さらにはそれぞれに対応する計測値についてもt検定を用いて有意差を検討した。

なお, ウサギ, イヌはメタセルカリア投与後5日目から糞便内に虫卵が検出されるまで毎日AMS III法による糞便検査を実施した。

成 績

(1) 排卵開始日数

Table 1 Prepatent period of experimentally infected animals and man with *Echinostoma hortense*

Animals	No. of animals used	Days
Rat	8	9-10
Hamster	7	10-11
Mouse	24	10-12
Rabbit	2	13-14
Dog	3	13-15
Guinea pig	4	—
Society finch	6	—
Human	5	16-17

ヒトおよび各種動物にメタセルカリアを投与してから糞便内に初めて虫卵が検出されるまでの日数を Table 1 に示した。すなわち、ラットは 8 匹中、9 日後に 1 匹、10 日後に 7 匹でもつとも早く糞便内に虫卵が検出され、以下ハムスター 7 匹中、10 日後 2 匹、11 日後 5 匹、マウス 24 匹中、10 日後 6 匹、11 日後 7 匹、12 日後 11 匹、ウサギ 2 羽中、13 日後 1 羽、14 日後 1 羽、イヌ 3 頭中、13 日後 2 頭、15 日後 1 頭の順で、ヒトでは 5 名中、16 日後 1 名、17 日後 2 名ともつとも遅かった。モルモットとジュウシマツでは感染後 25 日目でも虫卵を見出すことはできなかった。

(2) 虫体の回収率

ラット、ハムスター、マウス、モルモットおよびジュウシマツのメタセルカリア投与後 1 週より 21 週までの虫体回収率は Table 2, Fig. 1 に示した。ラットでは虫体の回収率は 1 週 40.0%, 2 週 29.0%, 3 週 37.0%, 6 週 38.0% と比較的高かったが、9 週 (23.3%) 以降低下したものの 21 週目でも 16.7% の回収率を示した。ハムスターでは 1 週 30.0%, 2 週 48.0%, 3 週 41.0%, 6 週 33.3% と高い回収率を示したが、9 週 (8.0%) 以降になると急に低下し、同時期のラットより低率であった。21 週目には 3.0% となった。マウスでは 1 週 52.7%, 2 週 43.3%, 3 週 49.3% とラット、ハムスターより高い回収率を示したが、6 週 12.1%, 9 週 7.5%, 12 週 5.0%, 15 週 10.5% と 6 週以降急に低くなり、同じ時期のラットより低率であった。しかも 18 週および 21 週では虫体を見出すことができなかった。モルモットでは感染後 18 週までの期間に虫体を見出すことができたのは 2 週目のみであり、その虫体回収率は 9.0% と極めて低率であった。ジュウシマツでは感染後 12 週までの期間に虫体は

全く見出すことはできなかった。

(3) 虫体の寄生部位

虫体の寄生部位は Table 2 に示した如く、すべて小腸内で胃および大腸は陰性であった。ラットでは小腸 I 部に大部分が検出され、II~IV 部は極めて少数であった。なお、この小腸 I 部にみられる虫体の割合は 1 週から 21 週に至るまでほぼ一定していた。マウスについてもラットと同様に 1 週から 15 週のいずれの時期でも小腸 I 部に多く、II 部は極めて少なく、III 部には一虫も見い出されなかった。ハムスターでは各時期を通じて I 部、II 部に多く、III 部は少数であった。モルモットは II 部に多く、次に III 部で、I 部と IV 部からは見い出されなかった。

(4) 虫体の大きさ

ラット、ハムスターおよびマウスについて本種メタセルカリアを投与してから 1 週目より 2, 3, 6, 9, 12, 15, 18 および 21 週目までの各時期の虫体の体長、体幅、口吸盤、腹吸盤、頭冠、頭冠齒棘、咽頭、陰莖囊、卵巣および睪丸の大きさについて比較したものを Fig. 2~Fig. 4 に示した (計測値については平均値±標準偏差で表わした)。以下各部について述べる。

(a) 体長および体幅

ラット体内における体長は Fig. 2 に示した如く、3 週目まで急速に増大し続けたが、6 週目になるとその増大はゆるやかとなり、9 週目その大きさは最大値 (10.94±0.28mm) を示した。12 週目以後の増大は認められなかった。ハムスターでは 3 週目まで急速に発育し、6~9 週目になつても体長はさらに伸びつづけ、15 週目に最大 (10.53±1.34mm) となつたが、その後の増大はみられなかった。マウス内の 3 週目までの体長の発育はラットおよびハムスターと同様に著しく、6 週目さらに伸びつづけて最大値 (10.38±0.44mm) を示した。

次に体幅についてみると、ラット寄生の虫体 (0.63±0.05mm) は 1 週目のハムスター (0.42±0.05mm) およびマウス (0.51±0.04mm) に比べて発育が早く、3 週目まで急激に増大し、6 週目以降は横状状態であり、最大となつたのは 9 週目 (1.81±0.07mm) であつた。ハムスターは 2 週目より急激に大きくなり 3~6 週目になつてもさらに増大し、9 週目で最大 (2.12±0.12mm) となつた。しかし、12 週目以後の増大はみられなかった。マウスは 2 週目、ラットおよびハムスターと同じく急激に増大し、6 週目さらに増大し、ラットより大きくなつた。9 週目には最大値 (1.91±0.09mm) を示したが 12 週目以後の増大は認められなかった。

(b) 頭冠齒棘、咽頭、口吸盤、腹吸盤および頭冠

Table 2 Comparison of the recovery rates of *E. hortense* from various animals during the period from one to twenty-one weeks after infection

Animals	Weeks after infection	No. of animals examined	No. of worms recovered				Total	Average worm recovery rates(%)
			I	II	III	IV		
Rat	1	2	39	0	0	1	40	40.0
	2	2	29	0	0	0	29	29.0
	3	2	37	0	0	0	37	37.0
	6	3	45	4	7	1	57	38.0
	9	3	35	0	0	0	35	23.3
	12	2	26	0	0	0	26	26.0
	15	3	39	0	0	0	39	26.0
	18	3	32	0	0	0	32	21.3
	21	3	25	0	0	0	25	16.7
Hamster	1	2	15	15	0		30	30.0
	2	2	31	17	0		48	48.0
	3	2	31	10	0		41	41.0
	6	3	19	31	0		50	33.3
	9	3	7	3	2		12	8.0
	12	3	6	2	0		8	5.3
	15	3	2	3	0		5	3.3
	18	3	0	1	0		1	0.7
	21	2	2	1	0		3	3.0
Mouse	1	3	78	1	0		79	52.7
	2	3	65	0	0		65	43.3
	3	3	64	10	0		74	49.3
	6	3	18	1	0		19	12.1
	9	4	15	0	0		15	7.5
	12	4	10	0	0		10	5.0
	15	4	21	0	0		21	10.5
	18	3	0	0	0		0	—
	21	3	0	0	0		0	—
Guinea pig	1	1	0	0	0	0	0	—
	2	2	0	7	2	0	9	9.0
	3	2	0	0	0	0	0	—
	6	2	0	0	0	0	0	—
	9	1	0	0	0	0	0	—
	18	2	0	0	0	0	0	—
Society finch	1	2	0	0	0	0	0	—
	2	2	0	0	0	0	0	—
	3	2	0	0	0	0	0	—
	6	2	0	0	0	0	0	—
	12	2	0	0	0	0	0	—

I, II : Upper part of small intestine III, IV : Lower part of small intestine

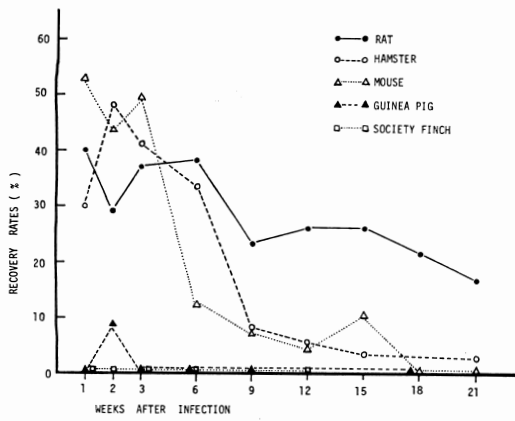


Fig. 1 Alteration of the recovery rates of *E. hortense* from various animals during the period from one to twenty-one weeks after infection.

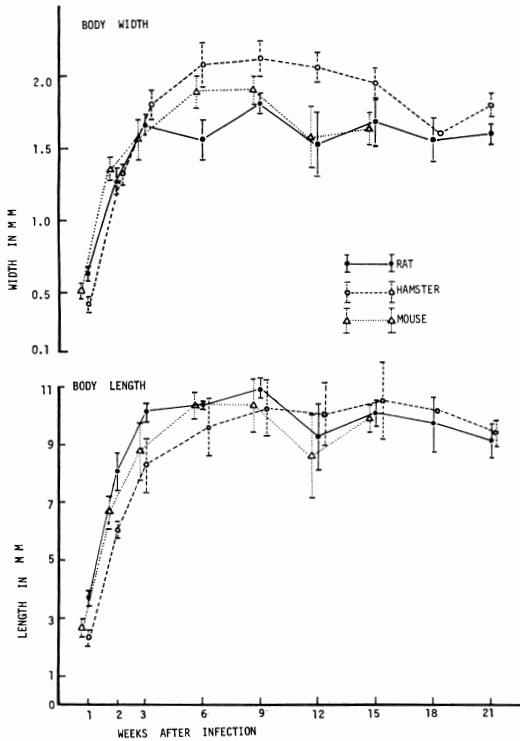


Fig. 2 Growth curves illustrating the body length and width of *E. hortense* from experimentally infected rats, hamsters and mice.

背部中央における頭冠歯棘および咽頭の大きさはFig. 3に示した如く、感染後3週目までは急速に大きくなった。6週目以後ラット、ハムスター、マウスの3群の間

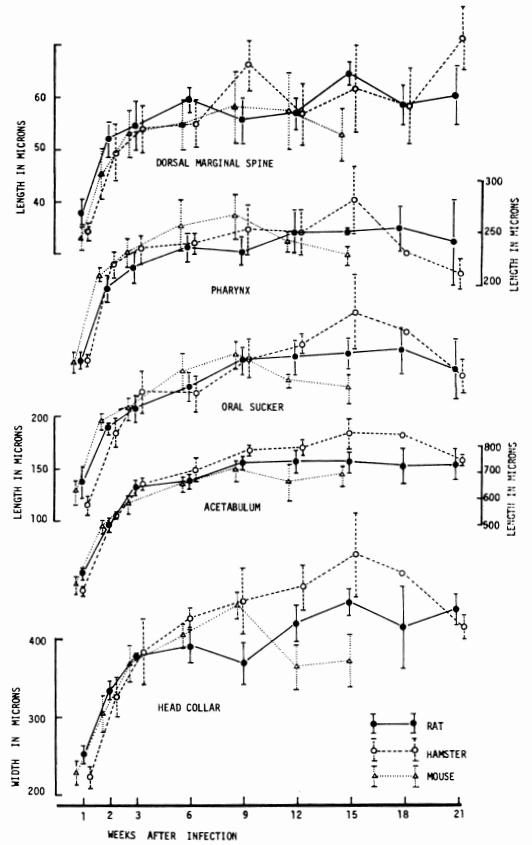


Fig. 3 Growth curves illustrating the length of the dorsal marginal spine, pharynx, oral sucker, acetabulum and the width of head collar of *E. hortense* from experimentally infected rats, hamsters and mice.

に差異はみられなかった。(6週目の頭冠歯棘ラット $59.6 \pm 2.4 \mu$, ハムスター $55.1 \pm 4.5 \mu$, マウス $54.9 \pm 4.7 \mu$, 咽頭ラット $234 \pm 13 \mu$, ハムスター $238 \pm 10 \mu$, マウス $256 \pm 25 \mu$) また最大値を示したのは感染後9週目以後の比較的遅い時期であった。

口吸盤および腹吸盤の大きさは、感染後3週目までは急速に大きくなり、その後の発育はゆるやかとなった。9週目を過ぎる頃から、ラット、ハムスター、マウスの3群の間に差異がみられるようになった。また最大値を示したのはマウスで口吸盤、腹吸盤ともに感染後9週目(口吸盤 $258 \pm 13 \mu$, 腹吸盤 $709 \pm 40 \mu$) ハムスター、ラットではそれぞれ口吸盤について15週目 ($299 \pm 35 \mu$), 18週目 ($263 \pm 22 \mu$), 腹吸盤について12週目(ラット $744 \pm 42 \mu$), 15週目 (ハムスター $850 \pm 56 \mu$) とかなり遅い時期で

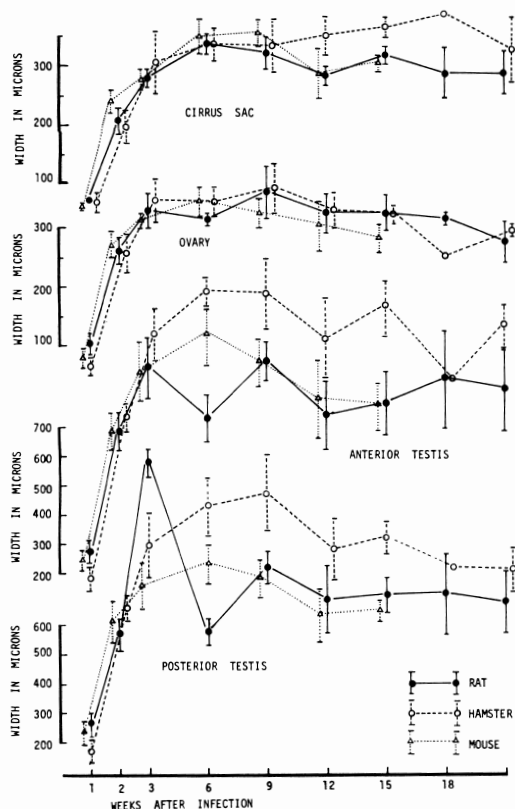


Fig. 4 Growth curves illustrating the width of the cirrus sac, ovary, anterior testis and posterior testis of *E. hortense* from experimentally infected rats, hamsters and mice.

あつた。

頭冠の大きさは感染後3週目までは同様に急速に大きくなった。ラット、ハムスター、マウスの3群の間に差異がみられるようになったのは6週目以降であつた。

(c) 陰茎囊, 卵巣, 前睾丸および後睾丸

陰茎囊の大きさは Fig. 4 に示した如く2週目までラット、ハムスター、マウスの3群とも急速に大きくなった。ラット、マウスはそれぞれ6週目 ($338 \pm 15 \mu$), 9週目 ($358 \pm 19 \mu$) で最大となつたがハムスターではその後も順調に伸びつづけ、最大となつたのは感染後かなり遅く18週目 (390μ) であつた。

卵巣の大きさは感染後2週目まではラット、マウスの発育が良好であつたが、3週目になるとハムスターの発育速度は早くなり、ラット、マウスより大きくなった。6週目以後ラット、ハムスター、マウスの3群の間に顕著な差異はみられなかつた。

前睾丸および後睾丸の大きさは2週目頃まではラットの発育が最も良好で、マウスがつづき、ハムスターの発育は遅れていた。3週目以降ハムスターの発育は著しく、ラット、マウスとの差が大きくなる傾向がみられた(15週目前睾丸、ハムスター $1112 \pm 123 \mu$, ラット $783 \pm 112 \mu$, マウス $774 \pm 71 \mu$)。

考 察

E. hortense の終宿主に対する適応性、虫体の発育など、いわゆる Host-parasite relationship の観点より比較検討のなされた報告はみられないようである。今回著者は、ドジョウより得られた本種吸虫のメタセルカリアをヒト、ラット、ハムスター、マウス、モルモット、イヌ、ウサギおよびジュウシマツに与えて虫体の寄生態度を比較観察した。まず、メタセルカリア投与後、糞便内に虫卵が排出されるまでの日数をみると、ラット9~10日で最も早く、以下ハムスター10~11日、マウス10~11日、ウサギ13~14日、イヌ13~15日の順でヒト16~17日は最も遅かつた。このような観察は小野 (1930) がラット、イヌでそれぞれ9~14日、12~14日、浅田 (1939) はマウス、イヌでそれぞれ13、15日、有菌ら (1976) はイヌで12~14日後から糞便内に虫卵を証明している。イヌでは著者の成績とほぼ一致したが、ラット、マウスでは今回の成績の方が排卵までの期間が短かつた。このようにラット、ハムスター、マウスはウサギ、イヌに比べて4~5日早く排卵されるようである。またヒトにおけるこのような感染実験は有菌ら (1976) の2例とも16日後に虫卵を証明している。今回著者は5名中3名に16日~17日後の糞便内に虫卵を認め、有菌ら (1976) の成績とほぼ一致していた。以上の事柄からヒトではラット、ハムスター、マウスなどの動物に比べて排卵がおよそ1週間遅れることになり、本種吸虫にとってヒトは余り好適な宿主とはいえないようであつた。なお、本種吸虫の実験的終宿主としてはマウス(浅田1939)、ラット(小野, 1930)、イヌ(小野, 1930; 浅田, 1939; 有菌ら, 1976)などの動物が知られていたが、著者はウサギ、ハムスターでも成熟しうることを確認した。またモルモットでは糞便内に虫卵を検出できなかつたが、感染後2週目の剖検では子宮内に多数の虫卵を持つ成熟虫体を得ることができた。しかしながら、ジュウシマツについては今回は陰性であつた。

次に虫体の回収率を調べた。ラット、ハムスター、マウス、モルモットのうち、回収率の最も良かつたラットでも感染後6週を過ぎる頃から徐々に低下する傾向を示

したが、マウス、ハムスターでの低下は急で、9週目以降になるとラット、ハムスター、マウス間には回収率にかなりの差違がみられた。しかもラット、ハムスターでは感染後21週でもなお生存しているのがみられたのに、マウスでは18週目以後では虫体を認めることができなかつた。またヒト体内での生存期間は排卵期間からおよそ8~13週(有菌ら, 1976; 谷, 未発表)と推定されることを併せ考えると、本種吸虫に対する好適な宿主はラットで、次いでハムスター、マウスの順で、ヒトは本種吸虫にとって好適とはいえないようである。

次に寄生部位についてみると、マウスではすべて小腸上方Ⅰ部にもつとも多く、浅田(1939)の記載しているような胃に少数寄生していたような例は全くなかつた。ラットについては小野(1930)は一般的に十二指腸上部に多く寄生していたと述べているが、今回ラットへの感染実験でも小腸の上方Ⅰ部に大部分が寄生しており、ほぼ一致した成績であつた。ハムスターでは小腸上方Ⅰ、Ⅱ部にほぼ同数づつ、下部にも少数の寄生がみられ、モルモットでは小腸上方Ⅱ部に多く寄生しており、動物種により寄生部位がわずかに異なることが知られた。さらにまた、秋田県下で自然寄生の認められたドブネズミ、イタチ、テン、イヌなどの寄生部位はすべて小腸上部であつた(谷, 1976b) ことなどを考え併せると、本種吸虫成虫の寄生部位は小腸上部が普通のものである。

これまでに、ラット、ハムスター、マウスの各種動物体内での体長、体幅、口吸盤、腹吸盤、卵巣、睪丸その他の諸器管について発育の差異を比較した報告はみられない。今回の実験では、体長については感染後1~3週目ではラット内での発育が著しく、ハムスターおよびマウス内のものに対して有意差($p < 0.01$)が認められた。しかし、6週目以後ではハムスターやマウス内での発育が顕著となり、ラットとこれらのハムスター、マウスとの間に有意差は認められなくなつた。体幅では感染後1週目のラットよりの虫体がマウス、ハムスターよりのものより明らかに大きかつたが($p < 0.01$ で有意差あり)、3週目以後ハムスター中での発育が著しく、3、6、9、12、15、21の各週でラット、マウスに対して有意差($p < 0.01$)が認められ、感染6週目以後のハムスターでの増大は著しかつた。また各器管の大きさについても同様な傾向がみられ、感染後1~3週目では各器管ともラット中での発育が著しかつたが、6週目以後になるとハムスターでの発育が顕著となつた。特に頭冠、前睪丸および後睪丸の発育は著しかつた(6、9、12、15週のハムスター中のものはラット、マウスのものに対して有意差が認

められた $p < 0.05$)。また、卵巣、睪丸などの生殖器官の発育が咽頭、口吸盤、腹吸盤などの器官に比べて早いことは、横川吸虫における成績や(斎藤1968)、肝吸虫における成績(吉村, 大森1972)などと同様であつた。

自然界における本種吸虫は終宿主の違いによりかなりの形態学的差異が認められており(谷, 1976 a. b.)、今回の実験動物における成績と併せ考えると本吸虫の種の決定には充分注意する必要があると思われた。

ま と め

Echinostoma hortense のメタセルカリアをヒトおよびラット、ハムスター、マウス、モルモット、イヌ、ウサギ、ジュウシマツに投与し、21週までの観察を行なつた。

(1) 糞便内に初めて虫卵を検出した日数はラット9~10日が最も早く、以下ハムスター10~11日、マウス10~12日、ウサギ13~14日、イヌ13~15日、ヒト16~17日の順で、モルモットおよびジュウシマツは陰性であつた。

(2) 虫体の回収率は感染後3週までは動物間に著しい差違はみられなかつたが、6週以降になるとラットで最も回収率がよく、マウス、ハムスターとの差違が顕著であつた。モルモットでは2週目のみに虫体が検出されたが、ジュウシマツでは虫体の回収はできなかつた。またラット、ハムスターでは21週目になつてもなお虫体が検出されたがマウスでは15週目までであつた。

(3) 虫体の寄生部位はラット、マウス寄生では小腸上部、ハムスターでは小腸上、中部に大部分が寄生していた。

(4) ラット、ハムスター、およびマウス体内における発育状況は各器管とも感染後3週までに急速に大きくなつた。そのうち、ラット寄生の発育が最も著しく、次いでマウス、ハムスターの順であつた。しかし、6週以後になるとハムスターの発育が著しかつた。卵巣、睪丸などの生殖器官の発育速度は咽頭、頭冠、口吸盤、腹吸盤などの器官より早かつた。

(5) 以上の結果から判断して、本種吸虫に対する好適な宿主はラットで、ヒトは好適な宿主といえないようである。

謝 辞

拙筆に当り、御指導、御校閲いただいた教室主任鈴木俊夫教授に深甚なる謝意を表すと共に御助言いただいた山形大学医学部寄生虫学教室斎藤奨助教授に感謝の意を表します。なお、本論文の要旨は第24回日本寄生虫学会

北日本支部大会において報告した。

文 献

- 1) 有菌直樹・上村麒一・近藤力王至・松野喜六・吉田幸雄・前田東作・吉田 弘・武藤京子・井上善英・高橋桂一(1976): *Echinostoma hortense* Asada, 1926の研究, 特に人体感染について. 寄生虫誌, 25, 36-45.
- 2) 浅田順一(1939): エキノストマ科吸虫の1新種並びにその發育史に関する研究. 吉田博士祝賀記念誌, 1, 36-69.
- 3) 小野定雄(1930): 南満州に於けるエキノストマ科一新吸虫 *Echinostoma campi* n. sp. の發育史, 殊に其の第二中間宿主との關係に就いて. 動物誌, 42, 7-16.
- 4) 齊藤 奨(1968): メタゴニムス属吸虫の研究, II メタゴニムス属吸虫メタセルカリアの Maus およびイヌ感染実験. 新潟医学会誌, 82, 694-706.
- 5) 谷 重和(1976a): *Echinostoma hortense* Asada, 1926に関する研究(1) 人体寄生棘口吸虫類の種の同定と感染経路について. 寄生虫誌, 25, 262-273.
- 6) 谷 重和(1976b): *Echinostoma hortense* Asada, 1926. に関する研究(2) 秋田県下における中間宿主および終宿主について. 寄生虫誌, 25, 461-467.
- 7) 吉村裕之, 大森康正(1972): 肝吸虫 (*Clonorchis sinensis*) の生物学的ならびに病理学的研究II, 小動物への感染実験. 寄生虫誌, 21, 222-229.

Abstract

STUDIES ON *ECHINOSTOMA HORTENSE* ASADA, 1926

(3) EXPERIMENTAL INFECTION IN MAN AND LABORATORY ANIMALS

SHIGEKAZU TANI

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

In order to ascertain the adaptation of *Echinostoma hortense* to mammals and bird, observations were undertaken on man, 5 species of laboratory animals such as rats, hamsters, guinea pigs, dogs and society finches (*Uroloncha striata*) which were experimentally infected with a certain number of the metacercariae, and the following results were obtained:

(1) The prepatent period was 9 to 10 days after infection in rats, 10 to 11 days in hamsters, 10 to 12 days in mice, 13 to 14 days in rabbits, 13 to 15 days in dogs and 16 to 17 days in man, respectively.

(2) There was no marked difference in the recovery rates of the worms among rats, hamsters and mice at the first to third week after infection. However, at the 6th week, the recovery rate in rats was higher than those in hamsters and mice. No worm was recovered in society finches. The worms were recovered up to 21 weeks after infection in rats and hamsters, but up to 15 weeks in mice.

(3) The parasitizing sites of the worms were mostly the upper parts of small intestine in rats and mice, and somewhat lower in hamsters.

(4) The development of the worms was rapid in the early period of the first to third week after infection in rats, hamsters and mice, especially it was remarkable in rats. However, in the 6th week, it was much prominent in hamsters than in rats. The development of genital organs was more rapid than that of pharynx, head collar, oral sucker and acetabulum.

(5) From the above results, it was considered that rat was the most suitable host of *E. hortense* among the laboratory animals used in the present study, but man was not suitable host.