

## ネズミ糞線虫幼虫のラット体内移行

服 部 行 麗

(昭和56年11月2日 受領)

**Key words:** *Strongyloides ratti*, larval migration, larval transplantation, worm-recovery method, percutaneous infection, subcutaneous infection

### はじめに

ネズミ糞線虫 (*Strongyloides ratti*) の宿主体内移行については、阿部ら (1962), 阿部 (1964) が頭部移行の特異現象を見出したもののその全容が明らかになっていない。阿部ら (1965 a, b) の考察があり、僅かに著者ら (服部ら, 1968, 1977) がこれを定量的に裏づけ、更に Tada *et al.* (1979) が大腿皮下注後幼虫は皮下組織内を上行して頭部・鼻部に行くことを証明している。

しかしながら、自然にみられる経皮感染、特に脊髄を通じて頭部とのつながりをも推測させる尾経皮感染した場合など、鼻部までの移行経路に若干の疑問点が残り、そのうえに鼻部から最終寄生部位の小腸への移行経路についても、肺通過の必然性があるかどうかなど、基本的な事項に不明な点が残った。

そもそもネズミ糞線虫の体内移行経路については古く Spindler (1958), 滝川 (1959), 国井 (1959), Abadie (1963) 及び Wertheim and Lengy (1965) の報告があったが、先の阿部ら (1965 a, b) の頭部移行現象が考慮されていないことから、Faust (1933) がサル、イヌ、ヒトより得られた夫々の糞線虫 (虫種未同定) を用いて推定した体内移行経路をネズミ糞線虫にあてはめたに過ぎない。即ち、感染幼虫は経皮感染後血行性あるいはリンパ性に移行し心臓から肺、更に気管を上行して喉頭・食道を下るとしている。

以上の疑問点、観察不十分な点を考慮して、ネズミ糞線虫の頭部移行を中心とした体内移行の全容を解明するために、感染方法、虫体回収方法に改良を加え、時間別、部位別に虫体分布をみて移行経路の考察をした。

鹿児島大学医学部医動物学教室

### 材料及び方法

用いられたネズミ糞線虫は、東京医科歯科大学医学部医動物学教室の維持株を、熊本大学医学部寄生虫学教室に分与されていたものを用いた。ネズミ糞線虫感染ラットの糞便から25C試験管培養法によつて7日目のみ (培養開始後6日目に飼育水を交換し、翌7日目に交換するまでのまる1日) に遊出した感染幼虫をネズミ糞線虫感染幼虫として実験に供した。

用いられた宿主動物は5週令のWistar系のラットで、腹皮経皮感染、尾経皮感染、大腿皮下注感染の3通りの感染方法別グループに分けた。腹皮経皮感染では計36匹について1匹に対し2,000隻の感染幼虫を用いた。尾経皮及び大腿皮下注感染では夫々10匹について1匹に対し1,000隻で行った。なお、腹皮及び尾経皮感染ではネブタール麻酔下に1時間、幼虫を皮膚に接触させた。前者では下腹部を剃毛した後1.5cm径のリングを置き、その内に幼虫浮遊液を滴下した。後者では35C温浴槽内に (Fig. 1) のように先端を切り取ったポリスピツ内に尾を通して水漏れしないのを確かめて幼虫浮遊液を注入した。このようにしても尾経皮感染の場合、1時間の接触後侵入し得なかつた感染幼虫がいずれのラットでも300~400隻 (30~40%) 程度残存した。一方、腹皮経皮感染の時には20隻 (1%) 以内が残存したに過ぎなかつた。

剖検予定時間 (腹皮経皮感染グループの例で6, 12, 24, 36, 48, 60, 72, 96, 120時間) を経過したラットは、エーテル麻酔下で頸動脈切開し採血による致死後、全体毛をバリカンで落とし頭部、上肢、上半身体幹、下肢、下半身体幹を夫々の皮膚及び筋肉に、頭部につい

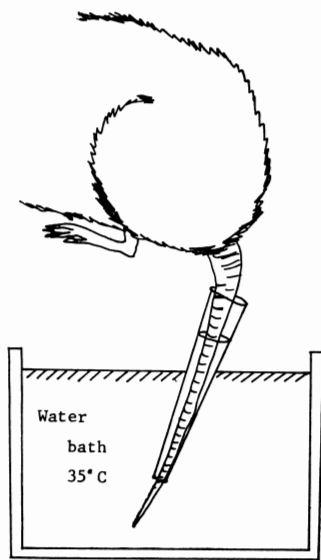


Fig. 1 Method of exposure of the tail to *S. ratti* larvae.

ては更に鼻部、上顎、下顎、頭蓋底、脳、クモ膜下腔（洗浄液）に分けた。内臓については気管、肺、食道、胃、小腸、盲腸、大腸の臓器別に分けた。肝臓、腎臓、脾臓は予備実験で全く幼虫を回収しなかつたので検査しなかつた。組織からの幼虫回収には夫々の組織をハサミで細切し、生食水中で3時間37Cに保温し、組織から幼虫を遊出させた。皮膚のみは更に3時間の遊出を追加して2度回収した。消化器系については小腸をさらに前半（小腸1）、後半（小腸2）に分けた後、夫々の管腔を開くのみで細切せずそのまま生食水中に室温（20~25C）で放置し、4時間後に自然遊出した幼虫を1回目の回収とし、さらに生食水を交換して翌朝まで（12時間以上）幼虫を遊出させた。これは予備実験で〔野島ら（1981a）〕この方法が最も幼虫回収に効果的であつたためである。血液については、溶血後検索を行った。

以上の感染幼虫のカウント及び検出・回収は実体顕微鏡下に行った。

病理組織学的検索は、5週令のラットに1,000隻の感染幼虫を大腿皮下注感染後、幼虫が頭部移行する時期（24時間~60時間後）に頭蓋骨及び周辺部・鼻部を電気脱灰後、セロイジン包埋し作成した組織標本について行った。

皮膚移植実験には、10週令を越えたラット9匹につき1匹に対し2,000隻の感染幼虫を腹皮経皮感染させた。

その内6匹を皮膚移植片（感染部位直下）の doner とし、残り3匹を対照群とした。感染6時間後に夫々の doner からの腹皮（1.8cm 径）を6匹の非感染ラット（recipient）の腹部に移植した。doner と recipient の計12匹と対照群の3匹のラットは同時に7日目に殺し、夫々の腸から前述した幼虫遊出法で成虫を回収した。

## 結 果

### 1. 腹皮経皮感染

ラット4匹を1群として9群で夫々感染後6, 12, 24, 36, 48, 60, 72, 96, 120時間目に部位別に幼虫の回収を行い、その結果をTable 1 にまとめた。感染幼虫数2,000隻に対して4匹のラットからの幼虫の平均回収数（率）は6時間目で213.0隻（10.6%）と非常に少ないが、12時間以後では499.0~737.0隻（25.0~36.9%）と3割前後の幼虫の回収が可能であつた。

皮膚・筋肉について経過時間別にみると、感染部位を含む下半身体幹においては6, 12時間目で夫々213.0~488.5隻（10.6~24.4%）と、回収幼虫の夫々全部あるいは大部分がこの部位で回収されるが、その後激減して36時間目以降はほとんど回収されていない。感染部位より後方にある尾部からは全く幼虫は検出されず、感染部位と平行・同位にある下肢では12~36時間目に僅かに6.1隻（0.3%）が見出された。一方、感染部位から前方にある上半身体幹では12, 24時間目でやや多く夫々32.8隻（1.6%）、36.6隻（1.8%）の幼虫が検出され、以後少ない。又、上肢では24時間目で幼虫の回収が34.8隻（1.7%）であつた。さらに頭部の皮膚・筋肉では24, 36時間目で夫々46.8隻（2.3%）、50.8隻（2.5%）と比較的多く幼虫の回収ができた。

即ち、腹皮経皮感染後、6時間目までは全く他に移行することなく感染部位にとどまり、次に上半身、頭部の皮膚・筋肉を移行したと考えられる。又、上半身及び下半身の脊椎からの回収はごく僅かであり、脊髓内を移行することはないと思われる。

頭部の組織・器官について経過時間別にみると、クモ膜下腔では24, 36, 48, 60, 72, 96時間目に夫々221.5隻（11.1%）、132.0隻（6.6%）、130.3隻（6.5%）、28.5隻（1.4%）、4.0隻（0.2%）、3.5隻（0.2%）の幼虫回収数（率）で推移した。又、鼻部では夫々147.5隻（7.4%）、347.0隻（17.4%）、234.0隻（11.7%）、122.5隻（6.1%）、10.0隻（0.5%）、3.0隻（0.2%）であつた。夫々の総回収幼虫数に占める割合は、特にクモ膜下腔での24時間目及び鼻部での36時間目に夫々38.0%

Table 1 Larval recoveries of *Strongyloides ratti* from organs and tissues of experimental rats after percutaneous infection (2,000 larvae on abdomen)

		Average numbers of larvae recovered per rat									
Time of autopsy after infection		6	12	24	36	48	60	72	96	120 hr	
No. of rats examined		4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Organs and tissues examined											
Upper body	Head	Skin	0	0	20.8	34.3	3.5	1.0	0	0	0
		Muscle	0	0	26.0	16.5	2.0	0.5	0	0	0
		(Total)	(0)	(0)	(46.8)	(50.8)	(5.5)	(1.5)	(0)	(0)	(0)
		Nasal portion	0	0	147.5	347.0	234.0	122.5	10.0	3.0	0
		Basiscranial portion	0	0	30.5	48.0	18.0	12.5	3.0	0	0
		Subarachnoidal	0	0	221.5	132.0	130.3	28.5	4.0	3.5	0
	Extremity	Brain	0	0	36.3	108.8	107.3	26.0	1.0	0	0
		Skin	0	0	8.3	1.5	2.8	0	0	0	0
		Muscle	0	0.3	26.5	2.5	2.0	0	0	0	0
	(Total)	(0)	(0.3)	(34.8)	(4.0)	(4.8)	(0)	(0)	(0)	(0)	
	Trunk	Skin	0	17.0	21.3	3.8	0.3	0	0	0	0
		Muscle	0	15.8	15.3	3.3	0	0.5	0	0	0
		(Total)	(0)	(32.8)	(36.6)	(7.1)	(0.3)	(0.5)	(0)	(0)	(0)
	Internal organs	Vertebra	0	0	3.0	0	0	0.5	0	0	0
		Trachea	0	0	0	1.3	0	0	0	0	0
		Lung	0	0.5	2.3	36.0	5.3	9.0	4.0	2.5	0
	Oesophagus	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Lower body	Extremity	Skin	0	0.3	3.8	0.3	0	0	0	0
Muscle			0	0	2.3	0.3	0	0	0	0	0
(Total)			(0)	(0.3)	(6.1)	(0.6)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
Trunk		Skin	188.5	340.5	5.3	0.5	0	0	0	0	0
		Muscle	24.5	148.0	12.5	0.8	0	0	1.5	0	0
		(Total)	(213.0)	(488.5)	(17.8)	(1.3)	(0)	(0)	(1.5)	(0)	(0)
Internal organs		Vertebra	0	0	0	0	0	1.5	0	0	0
		Stomack	0	0	0	0	0.3	0	0	0	0
		Small intestine 1	0	0	0	0.3	59.3	385.0	420.0	371.3	581.8
		Small intestine 2	0	0	0	0.3	68.0	75.3	89.8	118.3	85.0
	Caecum	0	0	0	0	0	0	0	0	0.8	
	Colon	0	0	0	0	0	0	0	0	0.3	
	(Total)	(0)	(0)	(0)	(0.6)	(127.6)	(460.3)	(509.8)	(489.6)	(667.9)	
Tail	Skin	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Muscle & Vertebra	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	(Total)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	
TOTAL		213.0	522.3	582.5	737.0	732.8	662.8	532.3	499.0	667.9	
(%)		(10.6)	(26.1)	(29.1)	(36.9)	(36.6)	(33.1)	(26.6)	(25.0)	(33.4)	

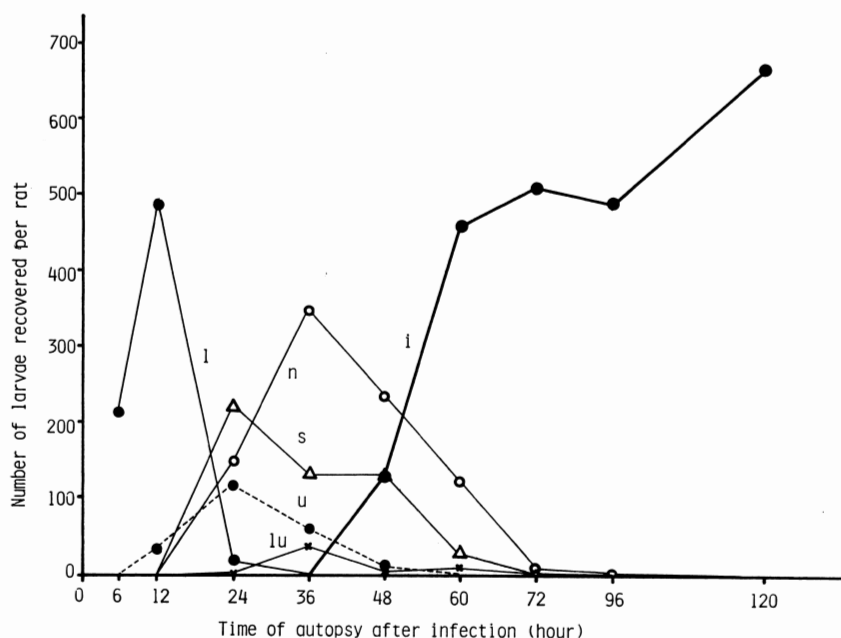


Fig. 2 Changes in the number of *S. ratti* (larvae and adults) found in various organs and tissues during the course of infection. The curves are illustrated from the data in Table 1. l: lower portion of skin and muscle; u: upper portion of skin and muscle; s: subarachnoidal space; n: nasal portion; i: small intestine; lu: lung

(221.5/582.5隻), 47.1% (347.0/737.0隻) と非常に高く, これらの部位が幼虫移行の重要な経路であると思われる. 脳からの回収率は 36, 48時間目に 夫々 108.8隻 (5.4%), 107.3隻 (5.4%) とかなり高かった. 頭蓋底からの回収も少なくともはなかつた.

消化器系について経過時間別にみると, 食道・胃では幼虫の検出がほとんどできなかった. しかし小腸において 36時間目から見だされ始め, 48時間目では 127.3隻 (6.4%) と回収数 (率) は上昇した. さらに 60時間目以後になると 460.3隻 (26.0%), 509.8隻 (25.4%), 489.6隻 (24.5%), 666.8隻 (33.3%) の幼虫が回収された. その他の部位からはほとんど回収されなかつた.

呼吸器系について同様にみると, 気管ではほとんど検出されず, 肺では 36時間目に 36隻 (1.8%) の回収がみられたが, 他の時間では 9隻 (0.5%) 以下であり, 肺を幼虫移行の重要な経路とする積極的所見は得られなかつた.

一方, いずれの時間においても血液から幼虫を回収することはできなかった.

以上の成績のうち, 主な部位での結果を Fig. 2 に示した. 感染部位の皮膚から皮膚・筋肉を通じて頭部に移

行し, クモ膜下腔に侵入しさらに鼻部に集合して肺を経ることなく速やかに小腸に移行することが明らかである.

## 2. 尾経皮及び大腿皮下注感染

感染方法別にラット 2 匹を 1 群とした 5 群で夫々感染後 6, 24, 48, 72, 120時間目に部位別に幼虫の回収を行い, 尾経皮感染グループの成績を Table 2 に, 大腿皮下注感染のものを Table 3 にまとめた. 感染幼虫数 1000 隻に対して幼虫の回収数 (率) は 6 時間目で, 尾経皮感染のもので 108.5 隻 (10.9%), 大腿皮下注感染で 140.5 隻 (14.1%) と少ないが, その後腹皮経皮感染の場合と同じ様に幼虫の回収は増加し尾経皮感染で 120.0~202.5 隻 (12.0~20.3%), 大腿皮下注感染で 308.5~411.5 隻 (30.9~41.2%) の幼虫が回収された.

部位別経過時間別に幼虫回収の推移をみると, 腹皮経皮感染の場合と同様に 6 時間目までは感染部位の尾部あるいは大腿皮下にのみ幼虫が検出された. 次いで, 24 時間目には下半身体幹, 上半身体幹, 頭部の皮膚・筋肉に, 尾経皮感染グループで夫々 12.0 隻, 14.5 隻, 21.5 隻の幼虫が回収され, 大腿皮下注感染で夫々 6.5 隻, 59.0 隻, 40.5 隻が回収された. この時クモ膜下腔からは多くの幼

Table 2 Larval recoveries of *Strongyloides ratti* from organs and tissues of experimental rats after cutaneous infection (1,000 larvae on tail)

		Average numbers of larvae recovered per rat					
Time of autopsy after infected		6	24	48	72	120hr	
No. of rats examined		2	2	2	2	2	
Organs and tissues examined							
Upper body	Head	Skin	0	16.5	2.0	0	0
		Muscle	0	5.0	0	0	0
		(Total)	(0)	(21.5)	(2.0)	(0)	(0)
		Nasal portion	0	11.0	95.5	18.0	1.0
		Basiocranial portion	0	8.5	34.5	2.0	0
	Extremity	Subarachnoidal	0	16.0	46.0	1.0	0
		Brain	0	0	16.0	2.5	0
		Skin	0	3.5	0	0	0
		Muscle	0	9.5	0	0.5	0
		(Total)	(0)	(13.0)	(0)	(0.5)	(0)
	Trunk	Skin	0	12.5	0.5	0	0
		Muscle	0	2.0	0	0	0
		(Total)	(0)	(14.5)	(0.5)	(0)	(0)
		Vertebre	0	0	0	0	0
	Internal organs	Trachea	0	0	0	0	0
Lung		0	0	5.5	0	0	
Oesophagus		0	0	0	0	1.0	
Lower body	Extremity	Skin	0	0	0	0	0
		Muscle	0	1.0	0	0	0
		(Total)	(0)	(1.0)	(0)	(0)	(0)
	Trunk	Skin	0	8.5	0.5	0	0
		Muscle	0	3.5	0	1.0	0
		(Total)	(0)	(12.0)	(0.5)	(1.0)	(0)
	Internal organs	Vertebre	0	0	0	0	0
		Stomach	0	0	0	0	0
		Small intestine 1	0	0	1.5	123.5	115.0
		Small intestine 2	0	0	0	29.5	39.5
Caecum		0	0	0	0	0	
Colon		0	0	0	0	0	
(Total)		(0)	(0)	(1.5)	(153.0)	(154.5)	
Tail	Skin	95.5	6.5	0	0	0	
	Muscle & Vertebra	13.0	16.0	0.5	0	0	
	(Total)	(108.5)	(22.5)	(0.5)	(0)	(0)	
TOTAL		108.5	120.0	202.5	178.0	156.5	
(%)		(10.9)	(12.0)	(20.3)	(17.8)	(15.7)	

虫が回収され、特に大腿皮下注感染グループで 137.0 隻 (回収率 13.7%) (平均回収総数 399.5 隻に対して 34.5%) 回収された。

48 時間目になると鼻部からいずれの感染グループでも多数を、特に大腿皮下注感染で 272.5 隻 (回収率 27.3%) (平均回収総数 411.5 隻に対して 66.2%) を回収した。さ

Table 3 Larval recoveries of *Strongyloides ratti* from organs and tissues of experimental rats subcutaneous infection (1,000 larvae into femur)

		Average numbers of larvae recovered per rat						
Time of autopsy after infection		6	24	48	72	120hr		
No. of rats examined		2	2	2	2	2		
Organs and tissues examined								
Upper body	Head	Skin	0	29.0	5.0	2.0	0	
		Muscle	0	11.5	3.0	0	0	
		(Total)	(0)	(40.5)	(8.0)	(2.0)	(0)	
		Nasal portion	0	48.0	272.5	80.0	0.5	
		Basiocranial portion	0	16.0	5.5	3.5	0	
		Subarachnoidal	0	137.0	46.0	10.5	0	
	Brain	Brain	0	9.0	4.5	5.5	0	
		Extremity	Skin	0	30.0	0.5	2.5	0
			Muscle	0	38.0	1.5	5.0	0
	(Total)		(0)	(68.0)	(2.0)	(7.5)	(0)	
	Trunk	Skin	0	34.5	1.5	0	0	
		Muscle	0	24.5	3.5	5.0	0	
		(Total)	(0)	(59.0)	(5.0)	(5.0)	(0)	
		Vertebra	0	0	0	0	0	
	Internal organs	Trachea	0	0	0.5	0	0	
		Lung	0	8.0	1.5	0.5	0	
		Oesophagus	0	0	0	0	0	
	Lower body	Extremity	Skin	95.5	4.0	0	0	0
Muscle			38.5	3.0	0	0	0	
(Total)			(134.0)	(7.0)	(0)	(0)	(0)	
Trunk		Skin	4.5	5.5	0	0	0	
		Muscle	2.0	1.0	0	1.0	0	
		(Total)	(6.5)	(6.5)	(0)	(1.0)	(0)	
Internal organs		Vertebra	0	0	0	0	0	
		Stomach	0	0	0	0	0	
		Small intestine 1	0	0	53.1	168.0	248.0	
		Small intestine 2	0	0	13.0	24.5	66.5	
	Caecum	0	0	0	0	0.5		
	Colon	0	0	0	0	0		
(Total)	(0)	(0)	(66.1)	(192.5)	(315.0)			
Tail	Skin	0	0	0	0	0		
	Muscle & Vertebra	0	0.5	0	0	0		
	(Total)	(0)	(0.5)	(0)	(0)	(0)		
TOTAL		140.5	399.5	411.5	308.5	315.5		
(%)		(14.1)	(40.0)	(41.2)	(30.9)	(31.6)		

らに72, 120時間目には小腸からの回収が絶対的に多くなる。概して尾経皮感染グループでは、幼虫がクモ膜下腔, 小腸に集合する時期に遅れがある。

又, 尾経皮感染・大腿皮下注感染のいずれにおいても脊髄(上半身・下半身)から幼虫は全く検出されなかつた。

以上から尾経皮感染あるいは皮下注感染でも、感染後皮膚・筋肉を通じて頭部へ移行し、クモ膜下腔—鼻部—小腸という移行経路は先の腹皮経皮感染と同じと考えられる。

### 3. 皮膚移植

前述の3通りの感染成績で、感染後6時間目までは、感染部位の皮膚・筋肉からのみ幼虫が回収され、しかも回収幼虫数は少なく、回収率は10%強しかなかったことは、その後の回収率に比較して不可解なことである。この点を考察する一方法として外科的皮膚移植を感染(doner)—非感染(recipient)ラット間で感染後6時間

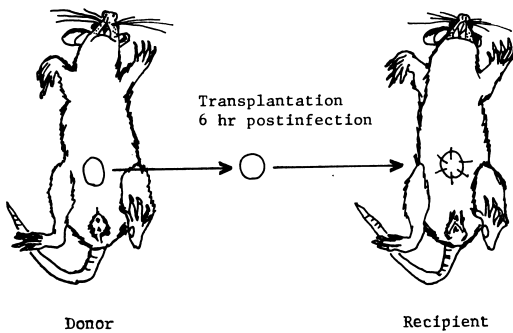


Fig. 3 Transplantation of *S. ratti* larvae from an infected rat to an uninfected one.

目に試みた (Fig. 3).

皮膚移植後7日目に剖検して、donerの小腸からは11~150隻(平均58.0±46.0SD)の成虫及び幼若成虫を回収した。一方、recipientの小腸からは308~583隻(平均409.7±118.6SD)の多数を回収し得た。夫々のdonerとrecipientの合計虫体数は317~682隻(平均467.7±150.6SD)となり、投与した幼虫の15~34%が回収された。対照群から得られた虫体数582~823隻(平均743.3±109.1SD)と比べてやや少ない。しかしながら、この方法でrecipientにおいてdonerの約8倍の虫体を回収し得たことは、感染後6時間までは幼虫の大部分は感染部位近くにとどまっていた、他の部位へ移行するものは少ないことを示すもので、この時期には組織からの幼虫の遊出が不良であることが考えられた。

### 4. 病理組織学的検査

頭蓋・鼻部の切片標本を鏡検した結果、感染後24, 36, 48, 60時間のいずれにも、頭蓋底軟部組織 (Photo. 1) には少数の幼虫を、頭蓋底直下の繊毛円柱上皮で覆われた副鼻腔粘膜下 (Photo. 2), あるいは腔内 (Photo. 3) により多くの幼虫を見出した。その粘膜組織には急性炎症がみられ、腔内には多数の膿球がみられた。

### 考 察

糞線虫属の宿主体内移行経路についての研究で、数量

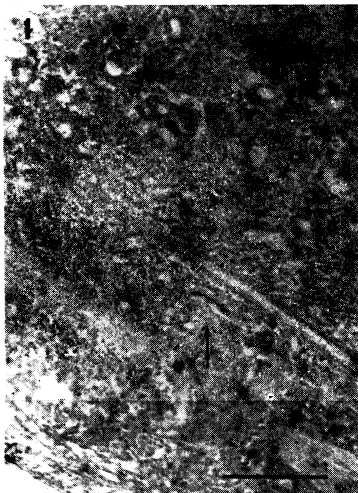


Photo. 1 A portion of a larva (arrow) migration in the soft tissue of basiocranial portion 24 hours post inoculation. Scale (100 $\mu$ )



Photo. 2 A portion of a larva (arrow) under paranasal mucosa 36 hours post inoculation. Scale (10 $\mu$ )

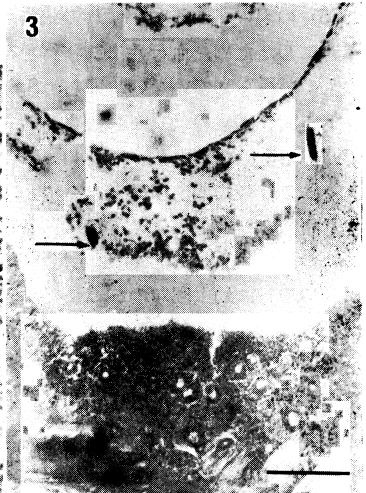


Photo. 3 Two pieces of larvae (arrow) in paranasal space 36 hours post inoculation. Scale (100 $\mu$ )

的解析を行ったものは少ない。古くから糞線虫は鉤虫感染と同じように、経皮感染後肺に移行し気管—食道—腸という移行経路をとるものとみなされている。たとえば Faust (1933) はサル、イヌ、ヒトが感染していた糞線虫（特に虫種にこだわらず感染実験を行ったことにも問題があるが）を犬に経皮感染させて各部位で回収した幼虫について数量的観察・考察をせずに、主としてその形態を記載することに重きをおいて幼虫は血行性から肺移行を行うとした。又、大塩 (1956) は、豚糞線虫 (*S. ransomi*) を豚、家兎、マウス、モルモットに経皮感染させ、回収幼虫数を示さず、ただ単に肺から回収されたことから皮膚に侵入した幼虫はやがて血行性に肺に入つて食道を経て小腸に移行すると推定した。さらに Turner *et al.* (1960) は *S. papillosus* を子羊に経皮感染させ、肺から多数（最大 17,820 隻）検出して血行性に肺に移行し、さらに食道から小腸に進むものと結論した。しかし用いられた感染幼虫数が非常に多く（1,500,000 隻）、肺からの回収率は 1.1% と非常に低い。さらに幼虫回収の部位の選択・回収方法、特に小腸からの回収法に問題があり、総回収幼虫数が最大 38,567 隻と感染数に比して少ない。この成績からは肺移行の必然性を断定することはできないと思われる。

本研究でとりあげたネズミ糞線虫の宿主体内移行経路については、古くは Spindler (1958)、滝川 (1959)、国井 (1959)、Abadie (1963)、Wertheim and Lengy (1965) のものがある。いずれの報告も前述の研究結果を参考にしたため、血行性に肺移行を行うという結論以上のものが得られていない。即ち、Spindler (1958) はラットに 50,000 隻の幼虫を感染させ、2 日目から 4 日まで頭部で全回収幼虫数 (13,843~51,459 隻) の 30% 以上、特に 2 日目にはほぼ 50% を見出しているにもかかわらず、頭部の存在を無視して何ら考察していない。その際の肺からの回収は 3,000 隻 (5%) 以下を示していた。滝川 (1959) は幼虫回収の成績を提示しないで肺移行を追認している。国井 (1959) は、マウスとラットを用いてネズミ糞線虫の皮下注感染後の時間別臓器別幼虫回収を行っているが、頭部の臓器としては脳のみが検査され、骨の項目では頭蓋骨その他は捨て去られたのではないかと考えられる。その際の肺からの回収は 18 隻以下 (1,000 隻感染) と決して多くない。Abadie (1963) は 1,000~10,000 隻の幼虫を容れた浮遊液でラットに経皮感染後、肺、血液に幼虫を見出したが、その際に脳、腎臓、脾臓、眼、心臓、脾臓、食道、気管、胃、腸、肋膜、腹膜等の肺以外の組織・器官で幼虫を見出さなかつ

たとしている。しかし、記載にない皮膚、筋肉あるいは頭部を経時的に検査したかどうかは不明である。Wertheim and Lengy (1965) は、経皮感染後、肺からの検出が 15、16 時間目に始まり小腸には 34 時間後に検出され始めるが、幼虫の移行には特に一定の時間別推移がみられないとしている。しかし、頭部の検査はしていないので頭部移行を見落したと思われる。

以上の 5 編の研究に共通することは、頭部を検査せず、幼虫の大部分を見落すか、検出しても無視して肺からの回収が少ないにもかかわらずネズミ糞線虫の肺移行を追認したことである。

この状況のもとで阿部ら (1962)、阿部 (1964) は感染後の幼虫回収実験を行い頭部集中現象として注目した。さらに著者ら (阿部ら 1965a) は頭部から小腸への移行経路の検討において食道を結紮して小腸から虫体を回収できなかつたことから、感染部位から全身組織に分散したのち頭部へ集中し肺を通ると推定した。しかし、この成績は頭部→鼻部→食道→胃→小腸の経路を見落した。

その後著者ら (1968, 1977) は精しく各臓器・組織別に幼虫を回収して、頭部移行を定量的・経時的に明確にした。ただし、頭部への移行経路としては血行性・リンパ行性以外に組織間隙を進むこと及び頭部から小腸への経路として直接副鼻腔から食道内を下行し、いずれの時期にも特異的に肺移行することはないとの見解を示した。

最近旧共同研究者の Tada *et al.* (1979) は、感染部位から頭部への移行経路として皮下組織を通ることを頸部で筋肉から表層の皮膚・皮下組織を剝離・除去して頭部への移行を阻止できることを実験的に証明した。又、Murrell (1980) も頭部集中現象を認めている。

以上のネズミ糞線虫体内移行の研究報告のうち、頭部移行現象が考慮され、かつ具体的な実験成績が示されている Tada *et al.* (1979) 及び Murrell (1980) の報告と本研究の成績とを部位別幼虫出現時間について比較すると、特にクモ膜下腔（頭蓋腔）、鼻腔、副鼻腔、小腸に幼虫が出現する時期はほぼ同じである。しかし、本研究では腹皮経皮感染、尾経皮感染、大腿皮下注感染の 3 法によつて移行経路を解明することに努めた。さらに、i) 皮膚からの幼虫回収では非常に細かく小片にし、かつ回収時間を延長して幼虫回収率を上昇させ、ii) それにもかかわらず感染後 6 時間目での幼虫回収が少ない理由を皮膚移植実験で、幼虫が遊出してこない程度に運動が不活発であつたことを示し、iii) 全ての感染方法で頭



部への移行に脊髄路の可能性を否定し（特に尾経皮感染時の結果を重視する）、iv) 小腸からの幼虫の回収でも長時間遊出法を行って幼虫回収率を上昇させ、v) 頭蓋骨周辺及び鼻部の病理組織切片から頭蓋底及び鼻腔・副鼻腔での虫体の検出を行うなど、さらに詳しい実験を行って移行経路の考察を容易にした。

感染した幼虫が頭部へ皮下を移行することは本実験では直接には証明していないが、皮膚及び筋肉からの幼虫回収の事実で示している。実際は大部分が皮下組織中を移行するもので皮内あるいは筋肉内をけるものは少ないと思われる。皮下組織のみを完全に分離することが不可能であり、本実験においても、又、Tada *et al.* (1979) の場合にも皮膚を剝離した場合、大部分の皮下組織は皮膚へ、残部が筋肉側に残ることになる。予備実験で皮膚・筋肉側の皮下組織をできるだけそぎ落として検査した場合、皮膚・筋肉そのものよりその皮下組織からかなりの幼虫を見出した。さらに、Tada *et al.* (1979) の報告にあった頭部皮膚剝離による幼虫移行の皮下ブロック及び虫体を皮下組織に見出した組織切片像もこのことを裏付けている。

得られた成績から、経皮感染した幼虫は6時間あるいはそれ以上の間皮膚・筋肉にとどまるが、やがて皮下を上行して頭部皮下に到り、大部分のものは頭蓋底の諸裂孔を通じてクモ膜下腔に出現して、次に篩板から鼻腔・副鼻腔に移行すると推測できる。頭部皮下に到達した一部幼虫は直接鼻腔・副鼻腔へ侵入するものもあることも推測できる。鼻腔・副鼻腔から小腸への経路には鼻部から直接食道より胃を経て小腸に到ると考えられる。

肺への移行については、感染初期での感染部位より頭部へ到るまでの間、及び鼻腔・副鼻腔より小腸へ到る間にその機会がある。前者では、a) 肺からの幼虫の回収数が極めて少なく、その時期に他の部位で多数が回収されること、b) 血液中からの幼虫回収ができなかったこと、c) 経時的な幼虫回収の成績が幼虫は能動的に頭部へ移行する趨性を示すことから、血流による受動的な肺移行が重要な経路でないことが容易に理解できる。このことは、Tada *et al.* (1979) の行った幼虫移行の皮下ブロックの成績でも推測されたことで、よく一致した成績を示している。

頭部皮下に達した後、鼻腔・副鼻腔に集合するまでの頭部での行動、及びその後小腸に到る経路についてはこの研究の結果のみではなお不十分な点が残されているが、幼虫の発育に伴う形態変化の観察を加えて考察できればさらに詳細に追求が可能であろう。著者ら（野島

ら、1981 a, b) は移行の間に食道長の変化することに注目して観察を行い、又、外科的に気管を切断することにより鼻腔・副鼻腔から食道を経て小腸にいたる直接ルートを証明し、さらに考察を進めている。

なお、本研究で腹皮経皮感染後6時間目に感染部位の皮膚片を非感染ラットに外科的に移植し、そのラットの腸から多数の成虫を得、幼虫移植に成功した。これは、感染後6時間目の皮下の幼虫はその大部分が感染部位にとどまっているが、このとき皮膚片からの回収を試みても遊出が不良であることは運動性を一時失う期間のあることを示している。この幼虫移植法は、糞線虫症に関する種々の応用実験の可能性を含むものである。

### ま と め

ネズミ糞線虫の宿主体内での移行経路を解明するために、腹皮及び尾からの経皮感染、大腿皮下注感染の3通りの方法でラットへ感染させた。腹皮経皮感染の場合は感染後6, 12, 24, 36, 48, 60, 72, 96, 120時間目に、その他の2感染では6, 24, 48, 72, 120時間目にラットを殺して各組織・器官別に幼虫を遊出回収した。さらに2, 3の実験観察をも追加して以下の結果を得た。

1. 3通りの感染方法での幼虫回収率は大腿皮下注感染が最も高率で、腹皮経皮感染、尾経皮感染の順に低かった。しかし部位別・経過時間別の幼虫の回収の推移はほぼ同じ傾向であった。

2. 幼虫の回収成績から感染後時間の経過とともに感染部位から頭部に移行する方向性が明らかに認められ、これは皮下組織内を上行して頭部に到るものである。

3. 頭部では24時間後にクモ膜下腔に、36時間後に鼻腔・副鼻腔部から多数の幼虫が回収され頭部移行の重要な経路となつている。

4. 頭蓋骨周辺及び鼻部の切片標本から幼虫は鼻腔・副鼻腔の粘膜下及び腔内に集合することが認められた。

5. 以上の結果から、経皮あるいはそれと類似した皮下注感染したネズミ糞線虫感染幼虫の体内移行経路は次の如く推定される。感染後6時間頃までは感染部位及びその周辺部にとどまる。その後頭部に向つて皮下組織を上行して頭部に到り、頭蓋底の諸裂孔を通じてクモ膜下腔に侵入しさらに脳へ移行するものがあるが、順次鼻腔・副鼻腔粘膜下及び腔内に集合する。さらに鼻汁とともに飲み込まれて食道・胃を経て小腸上部に定着して成虫となる。肺への移行は全経過を通じて重要な移行経路とはなっていない。

稿を終わるに当り、本研究に用いたネズミ糞線虫を分与戴いた熊本大学医学部寄生虫病学教室多田 功教授に感謝の意を表します。本研究の端緒を導いて戴いた当鹿児島大学医学部医動物学教室の故阿部康男教授及び引き続き御指導戴いた佐藤淳夫教授、さらに実験遂行に御協力戴いた野島尚武助教授以下教室員の皆様に深謝致します。

本論文の要旨は、第46, 50回日本寄生虫学会総会及び第33回日本寄生虫学会南日本支部大会にて発表した。

## 文 献

- 1) Abadie, S. H. (1963): The life cycle of *Strongyloides ratti*. J. Parasitol., 49, 241-248.
- 2) 阿部康男・影井 昇・堀 栄太郎 (1962): 糞線虫の体構造に関する研究. 寄生虫誌, 11, 297.
- 3) 阿部康男 (1964): 糞線虫に関する研究. 寄生虫誌, 13, 317.
- 4) 阿部康男・田中 寛・影井 昇・堀 栄太郎 (1965 a): ねずみ糞線虫の宿主体内移行について. 寄生虫誌, 14, 367.
- 5) 阿部康男・服部行麗・田中 寛 (1965 b): 移行路遮断によるネズミ糞線虫定着の可否. 寄生虫誌, 14, 328.
- 6) Faust, E. C. (1933): Experimental studies on human and primate species of *Strongyloides*. II. The development of *Strongyloides* in the experimental host. Am. J. Hyg., 18, 114-132.
- 7) 服部行麗・多田 功・長野耕二 (1968): 鼠糞線虫の宿主体内移行に関するその後の研究. 寄生虫誌, 17 (増), 343.
- 8) 服部行麗 (1977): ズネミ糞線虫 *Strongyloides ratti* の宿主体内移行経路に関する研究. 寄生虫誌, 26 (増), 75.
- 9) 国井洋一 (1959): 糞線虫に関する研究 (III) *Fi-laria* 型幼虫の白鼠, 二十日鼠への感染について. 岐阜医大紀要, 7, 150-165.
- 10) Murrell, K. D. (1980): *Strongyloides ratti*: Acquired resistance in the rat to the pre-intestinal migrating larvae. Exp. Parasitol., 50, 417-425.
- 11) 野島尚武・服部行麗・川辺幹生 (1981 a): 糞線虫幼虫の体内移行 ①ネズミ糞線虫の感染・観察方法と体内移行時の発育. 寄生虫誌, 30 (補), 55.
- 12) 野島尚武・佐藤淳夫・野田伸一・鄭 為堯 (1981 a): 糞線虫の体内移行 ④肺移行の不要. 寄生虫誌, 30 (増), 34.
- 13) 大塩行夫 (1956): ランソン桿虫の経皮感染時に生ずる皮膚病変の病理組織学的研究. 農業技術研究所報告 G, 12, 181-186.
- 14) Spindler, L. A. (1958): The occurrence of the intestinal Threadworms, *Strongyloides ratti*, in the tissues of rats, following experimental percutaneous infection. Proc. Helm. Soc. Wash., 25, 106-111.
- 15) Tada, I., Mimori, T. and Nakai, M. (1979): Migration route of *Strongyloides ratti* in albino rats. Jap. J. Parasit., 28, 219-227.
- 16) 滝川 敬 (1959): 糞線虫に関する研究 (II), 寄生世代第2期幼虫の発育及びその分泌, 排泄系統について. 岐阜医大紀要, 7, 305-316.
- 17) Turner, J. H., Shalkop, W. T. and Wilson, G. I. (1960): Experimental strongyloidiasis in sheep and goats. IV. Migration of *Strongyloides papillosus* in lambs and accompanying pathologic changes following percutaneous infection. Am. J. Vet. Res., 21, 536-546.
- 18) Wertheim, G. and Lengy, J. (1965): Growth and development of *Strongyloides ratti* Sandground, 1925, in the albino rat. J. Parasitol., 51, 636-639.

**Abstract**

MIGRATION OF *STRONGYLOIDES RATTI* LARVAE IN RATS

YUKIYOSHI HATTORI

(Department of Medical Zoology, Faculty of Medicine  
Kagoshima University, Kagoshima, Japan)

Albino rats, Wistar strain, were infected with *Strongyloides ratti* percutaneously through the skin at abdomen and tail, and subcutaneously at the hind limb. The rats were successively sacrificed for counting the larvae releasing from their different organs minced with scissors, in order to trace the route of larval migration up to intestine.

The larvae infected percutaneously or subcutaneously were found to migrate and develop in the host in nearly the same patterns.

The larvae were recovered only from the inoculated site at 6 hours after infection, and the number was at small proportion to the number collected on subsequent progress. When the inoculated site of the skin at 6 hours after infection was transplanted to a uninfected rat, a large number of grown adult worms, 2/3 of the adult worms found in the control rat, was recovered from the intestine of the recipient rat. By this experiment, it was clarified that a large proportion of the larvae inoculated remained around the site of inoculation at 6 hours after infection, but they were not recovered sufficiently by the *in vitro* collection method. These results showed that they reduce their moving or releasing ability from the skin at 6 hours after infection.

A relatively large number of larvae was recovered from skin and muscle at 12 hours after inoculation whereas only a few larvae moved into the other organs and tissues at this time.

Then, they went up to head, most of them entered into the subarachnoidal space and finally they gathered in nasal and paranasal cavities from 24 to 48 hours after inoculation. Thereafter, they moved to small intestine and grew up to adult. During the migration from skin to subarachnoidal space, most larvae moved to the head through subcutaneous tissue, although only a few larvae might enter into blood vessels. During the migration from nasal or paranasal cavity to small intestine, it was suggested that the larvae reached directly intestine by swallowing the nasal excreta.

The larvae recovered from lung were quite small in number in both routes, from skin to head and from head to intestine. By this result, the larval migration through lung was found to be less important significance in the route of migration of *S. ratti* in the rat.