

## 肝吸虫のハムスターに対する感染実験

### (2) 虫体寄生数と糞便内虫卵密度について

初 鹿 了 檜 本 昌 司

(昭和57年5月31日 受領)

**Key words:** *Clonorchis sinensis*, experimental infection to hamsters, EPGPF, EPDPF

肝吸虫 *Clonorchis sinensis* (Cobbold, 1875) の終宿主に対する感染実験は、これまでにイヌ・ネコ・モルモット・ラット・家兎・マウス・サル・ハムスターおよびヌートリアなどで行われている。このうち、ハムスターについては、吉村・大森 (1972) が本虫の終宿主となることを初めて報告したもので、それ以来、この動物はかなりの頻度で本虫の感染実験に使用されているようであるが、本虫とハムスターとのいわゆる宿主寄生体関係については、必ずしも充分に解明されていない。

そこで著者らは、肝吸虫のハムスターに対する感受性を調べる目的で、この動物に肝吸虫のメタセルカリアを投与して、虫体の発育・寄生状況および宿主肝臓組織の病的変化などについて、虫体寄生数との関係から検討している。前報 (初鹿・川上, 1981) では、この動物における肝吸虫の感染率、排卵開始前期間、メタセルカリア投与数と虫体回収率および虫体寄生数と虫体の大きさなどについて述べた。本稿では、肝吸虫感染ハムスター33頭における虫体寄生数と糞便内虫卵密度について検討したので、その概要を報告する。

#### 材料および方法

感染実験に用いた肝吸虫のメタセルカリアは、岡山県南部の灌漑用水路で採集したモツゴ (*Pseudorasbora parva*) またはタモロコ (*Gnathopogon elongatus*) から、人工消化法によつて型どおりに分離したものである。実験に供したハムスターは、いずれも生後3週～4週目のものである。これらの動物には上記の肝吸虫メタセルカリアを1, 3, 5, 10および20個宛経口投与した。メタセルカリアの投与方法は、前報におけると同様に行い、各動物はメタセルカリア投与後10日目から毎日MGL法によつて糞便検査を実施して、虫卵排出の有無

を調べた。

糞便内に虫卵の排出を認めたハムスターについては、メタセルカリア投与後50日目から隔日に10回、その全便を個別別に採取して重量を測定し、この重量の $\frac{1}{2}$ 倍の値を各動物1日分当りの糞便重量とした。糞便内排卵数はこの糞便2gを用いてStoll法によつて算定した。これらの動物は、メタセルカリアを投与してから100日経過後に剖検し、総胆管・肝管・胆嚢および肝臓その他を精査して虫体を回収した。回収した虫体は、70%アルコール中でスライドグラス1枚で圧平固定後、デラフィールド染色標本を作成して、体長・体幅などを計測した。

各動物における肝吸虫1虫当りの糞便内虫卵密度 (EPGPF および EPDPF) については、動物を剖検より4週前 (メタセルカリア投与後50日～70日目) の糞便内排卵数を基にして算出した。従つて、この間に死亡した虫体の存在も考えられるが、剖検によつて回収された虫体数を虫卵数算定時の寄生数として計算した。

#### 成 績

ハムスター33頭における肝吸虫1虫当りの糞便内虫卵密度 (EPGPF および EPDPF) の値については、Table 1に要約した。糞便内排卵数は、個体によつてかなりの変動がみられ、また同数の虫体が回収されたハムスター相互においても変動を示した。すなわち、肝吸虫感染ハムスター33頭の EPGPF の値は、最低934～2,513, 最高4,398～11,350, 平均3,228～4,890で、総平均値は4,157 (最低1,783, 最高7,641) であつた。また、EPDPF の値は最低1,588～5,807, 最高6,841～17,088, 平均5,339～8,307で、総平均値は7,069 (最低3,931, 最高11,760) であつた。

これらの値を虫体回収数との関係からみると、EPGPF の平均値が最も高いのは3虫回収例、ついで5虫回収

Table 1 E.P.G.P.F. and E.P.D.P.F. of 33 hamsters experimentally infected with the metacercariae of *Clonorchis sinensis*

No. of		E.P.G.P.F.			E.P.D.P.F.		
worms recovered	animals examined	min.	max.	average	min.	max.	average
1	14	1167	9433	3846	2154	14300	6695
2	6	934	11350	4601	1588	17088	7383
3	3	2189	8000	4890	5341	14360	8307
4	1	1475	6683	3768	4580	8956	7221
5	3	1727	8360	4710	3237	11328	6957
8	3	2513	8088	4607	5807	11216	8212
15	2	1907	4398	3228	4980	9993	6442
17	1	2359	4818	3604	3762	6841	5339
Total average		1783	7641	4157	3931	11760	7069

Table 2 Comparison of E.P.G.P.F. and E.P.D.P.F. of the experimentally infected animals reported by various authors

Author	E.P.G.P.F.						E.P.D.P.F.					
	dog	cat	rabbit	guinea pig	rat	nutria	dog	cat	rabbit	guinea pig	rat	nutria
Faust and Khaw (1927)	14	180		298			1125	2043		1538		
Yumoto (1934)							2000					
Wykoff (1959)			100						4000			
Hori (1965)	67		193	381	545		2302		1961	1170	974	
Yoshimura and Tasai (1966)					330						330	
Nagahana <i>et al.</i> (1977)						470						11380

例, 以下8虫, 2虫回収例の順であり, 15虫回収例が最も低く, 17虫, 1虫および4虫回収例においては, 総平均値4,157よりも低い値を示した. 一方, EPDPFの平均値では, 最も高いのは3虫回収例, ついで8虫回収例, 以下2虫, 4虫回収例の順であり, 17虫回収例が最も低く, 15虫, 1虫および5虫回収例においては, 総平均値7,069よりも低い値であった. このように, ハムスター33頭におけるEPGPFおよびEPDPFの値は, ともに3虫回収例が最も高く, 15虫および17虫回収例が最も低いという結果を示した. また, 1虫回収例におけるEPGPFおよびEPDPFの値は, ともに総平均値以下であった. そのほかの2虫, 4虫, 5虫および8虫回収例におけるEPGPFおよびEPDPFの値については, 虫体回収数との相関性が認められないようである.

Table 2は, これまでに報告されている肝吸虫感染の

各種動物における糞便内虫卵密度を示したものであるが, 肝吸虫感染ハムスターで得られたEPGPFおよびEPDPFの値は, これらの値よりもはるかに高いようである.

ハムスター33頭の糞便内虫卵算定時において, ハムスター1個体が1日当たり排泄する糞便量は, 日によつて若干の増減がみられたが, その重量は最低1.1g, 最高2.4g平均1.8gであった. この糞便量は, 肝吸虫1虫~17虫回収例においては特に著しい増減は認められなかった.

#### 考 察

肝吸虫のハムスターに対する感染実験については, 前述したように, これまでに吉村・大森(1972)と初鹿・川上(1981)の報告しか見当たらない. 吉村・大森(1972)は, ハムスター20頭に対して肝吸虫のメタセルカリアを

35個宛経口投与し、投与後90～120日の間に各宿主を剖検した結果、虫体回収率は21.3%で、回収された虫体27虫の大きさ(平均)は体長11.2mm, 体幅2.7mmであつたと報告している。初鹿・川上(1981)は、生後3週～4週目のハムスターに対して肝吸虫のメタセルカリアを1個～50個宛経口投与した場合、虫体の感染率はメタセルカリア投与数に比例して増加するが、40個および50個投与群では投与後100日までに宿主が死亡し、虫体回収率は10個以上投与群で低下し、また回収された虫体の大きさについては2個、5個投与群が最大で、20個、30個投与群では宿主体内における虫体に発育阻害が認められることから、肝吸虫のハムスターへの感染実験においてはメタセルカリア20個以下の投与が望ましいと報告している。

肝吸虫の終宿主における糞便内虫卵密度(EPGPFおよびEPDPF)算定については、これまでにイヌ(Faust and Khaw, 1927; 湯本, 1934; 堀, 1965)・ネコ(Faust and Khaw, 1927)・ウサギ(Wyckoff, 1959; 堀, 1965)・モルモット(Faust and Khaw, 1927; 堀, 1965)・ラット(堀, 1965; 吉村・蔡, 1966)およびヌートリア(長花ら, 1977)などについて報告されている(Table 2)。表示のように、各種動物における糞便内虫卵密度は、宿主の種類や個体によつてかなりの変動がみられ、EPGPF(平均)の値は最低がイヌの14(Faust and Khaw, 1927)、最高がラットの545(堀, 1965)となつており、またEPDPF(平均)の値は最低がラットの330(吉村・蔡, 1966)、最高がヌートリアの11,380(長花ら, 1977)となつている。

ハムスターにおける糞便内虫卵密度の算定は、メタセルカリア20個以下の投与例について行つたが、33頭におけるEPGPFの総平均値は4,157(最低1,783, 最高7,641)であり、またEPDPFの総平均値は7,069(最低3,931, 最高11,760)であつた。従つて、肝吸虫感染ハムスターにおけるEPGPFの値は、これまでの最高であるラットの545(堀, 1965)の約7.6倍もあり、またEPDPFの値についてはヌートリアの11,380(長花ら, 1977)には及ばないが、ウサギの4,000(Wyckoff, 1959)よりもはるかに高いことが示された。長花ら(1977)は、肝吸虫卵を多数採取する目的にはヌートリアが最良の実験動物であると述べているが、著者らは動物の飼育・管理の難易度を合せて考えると、ハムスターもその目的に適した実験動物と考えている。

ハムスター33頭における糞便内虫卵密度と虫体回収数との相関性については、EPGPFおよびEPDPFの平均

値がともに3虫回収例で最も高く、15虫および17虫回収例で低かつた。前述したように、初鹿・川上(1981)はハムスターに対するメタセルカリア20個以上投与群では、宿主体内の虫体に発育阻害が起こることを報告している。ハムスターにおける上記の15虫および17虫回収例は、いずれもメタセルカリアを20個宛投与したものである。これら15虫、17虫回収例における虫体の大きさ計測値は、15虫回収例(28虫)が体長平均9.4mm, 体幅平均1.9mm, 17虫回収例(10虫)が体長平均10.9mm, 体幅平均2.1mmであり、そのほかの1虫, 2虫, 3虫, 4虫および5虫回収例における虫体の計測値(体長平均×体幅平均)、11.4×2.6mm, 12.9×2.4mm, 12.8×2.7mm, 12.6×2.0mm, および11.0×2.2mmに比較してやや小型であり、上記の初鹿・川上(1981)の意見と符合する結果であつた。

初鹿・川上(1981)は、ハムスターに対するメタセルカリア1個投与群から得られた虫体は、小型(体長平均9.5mm, 体幅平均2.3mm)であつたと報告している。Table 1に示した1虫回収例のハムスター14頭は、いずれもメタセルカリアを1個宛投与した例である。この14頭のメタセルカリア投与後100日目の虫体については、実験上の都合で観察できなかったが、EPGPFおよびEPDPFの平均値がいずれもその総平均値よりも低いことから、1虫回収例(メタセルカリア1個投与)における糞便内虫卵密度も宿主体内での虫体の発育状況、殊に虫体の大きさが関与しているとも考えられるが、ラットに対するメタセルカリア50個投与群と単数投与群の虫体の大きさは、両群の間で差異を認めないという吉村・蔡(1966)の報告もあり、ハムスターに対するメタセルカリア1個投与例における糞便内排卵状況については、更に詳しい検討が必要であらう。

堀(1965)は、肝吸虫を感染させたイヌ・ウサギ・モルモット・ラットなどにおいて、その糞便内排卵数をメタセルカリア投与後10日目から最長118週まで観察している。それによると、一般に糞便内排卵数は7～10週まではやや急に増加し、投与後30週と60～70週に段階的に減少したと報告されている。著者らは、ハムスターにおいてメタセルカリア投与後50日～70日の間に糞便内排卵数を算定し、この値を基に投与後100日目に各動物から回収された虫体数をもつてEPGPFおよびEPDPFの値を算出しており、上記の堀(1965)によると、この時期は糞便内排卵数の不安定期に相当する。著者らは、ハムスターにおける糞便内排卵数について長期に亘る観察をしていないが、メタセルカリア投与後100日目までの

予備観察において、EPDPF の値は投与後20日前後～30日までは徐々に増加して平均3,000となり、30日～40日までは急に増加して平均7,000に達し、それ以降50日～100日までは平均6,500～9,600の間を上下した。従つて、ハムスターにおいては、メタセルカリア投与後50日～70日目の糞便内排卵数は、ほぼ安定した値を示しているものと考えている。

### ま と め

生後3週～4週目のハムスターに対して肝吸虫のメタセルカリアを1～20個宛経口投与し、投与後50日目から隔日に10回、Stoll法によつて排卵数を算定し、虫体各1, 2, 3, 4, 5, 8, 15および17虫寄生のハムスター33頭における虫体寄生数と糞便内虫卵密度(EPGPFおよびEPDPF)との関係について検討し、下記の成績を得た。

1) ハムスター33頭におけるEPGPF値は、最低934～2,513, 最高4,398～11,350, 平均3,228～4,890であり、EPDPF値は最低1,588～5,807, 最高6,841～17,088, 平均5,339～8,307である。

2) EPGPFおよびEPDPFの平均値は、3虫寄生例が最高で、15虫、17虫寄生例が最低である。また、メタセルカリア1個投与例では、EPGPFおよびEPDPF値がいずれも低い傾向を示した。

稿を終るに当り、ご指導いただいた長花 操教授に感謝いたします。

### 文 献

- 1) Faust, E. C. and Khaw, O. K. (1927) : Studies on *Clonorchis sinensis* (Cobbold). Am. J. Hyg. Monograph series, 8, 1-284.
- 2) 初鹿 了・川上 茂 (1981) : 肝吸虫のハムスターに対する感染実験, (1)感染密度と虫体の発育状況について. 寄生虫誌, 30, 315-323.
- 3) 堀 真知子 (1965) : 肝吸虫の排卵数に関する研究. 新潟医誌, 79, 1-18.
- 4) 長花 操・初鹿 了・清水泉太・川上 茂 (1977) : ノートリアは肝吸虫の保虫宿主となり得るか. 寄生虫誌, 26, 41-45.
- 5) Wykoff, D. E. (1959) : Studies on *Clonorchis sinensis*. IV. Production of eggs in experinently infected rabbits. J. Parasit., 45, 91-94.
- 6) 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.
- 7) 吉村裕之・蔡 昭雄 (1966) : 肝吸虫の生理, (3) 肝吸虫の単数寄生に関する研究. 寄生虫誌, 15, 192-195.
- 8) 湯本義香 (1934) : 肝臓デストマの排卵数並に其臨床的意義に就て. 台湾医誌, 33, 1851-1852.

**Abstract**

EXPERIMENTAL INFECTION WITH *CLONORCHIS SINENSIS* IN HAMSTERS  
II. RELATIONSHIP BETWEEN THE EGG-LAYING CAPACITY AND  
INFECTION DENSITY OF ADULT FLUKE

RYO HATSUSHIKA AND SHOJI NARAMOTO  
(Department of Parasitology, Kawasaki Medical School,  
Kurashiki City 701-01, Japan)

Hamsters of 3 to 4 weeks of age were orally given 1 to 20 metacercariae of *Clonorchis sinensis*, and the number of eggs per gram in the feces of the infected animals were examined ten times on alternate days from 50th day after ingestion by means of Stoll's dilution egg count technique. Thirty-three hamsters infected with 1, 2, 3, 4, 5, 8, 15 and 17 adult flukes were examined to compare the relationship between the egg-laying capacity and infection density of adult fluke. The following results were obtained :

1) The number of eggs per gram per fluke (EPGPF) was counted from 934 to 2,513 in the lowest, and from 4,398 to 11,350 in the highest (av. 3,228 to 4,890). The number of eggs per day per fluke (EPDPF), on the other hand, was counted from 1,588 to 5,807 in the lowest, and from 6,841 to 17,088 in the highest (av. 5,339 to 8,307).

2) The mean values of the EPGPF and EPDPF of 3 flukes parasitized case showed the result of their maximum, and also those of 15 and 17 flukes parasitized cases were of their minimum, respectively. Moreover, the animals ingested with a single metacercaria of *C. sinensis* showed the EPGPF and EPDPF with decreasing tendency.