

Toxocara tanuki Yamaguti, 1941 による 実験的幼線虫移行症の研究

岡 本 敬

(昭和61年5月7日 受領)

Key words: *Toxocara tanuki*, visceral larva migrans, raccoon dog, mouse

緒 言

内臓幼線虫移行症 (Visceral larva migrans: VLM と略す) は、末梢血液の好酸球増多、肝肥大、高ガンマーグロブリン血症などを主徴とする幼児に好発する疾患である。ヒト症例の場合、経口的に摂取された幼虫包蔵卵は消化管で孵化し、第2期幼虫のまま肝臓、眼、あるいは中枢神経系などに寄生する。本症の起病体は主としてイヌ蛔虫 (*Toxocara canis*) 幼虫 (Beaver *et al.*, 1952; Woodruff, 1970)、あるいはネコ蛔虫 (*Toxocara cati*) 幼虫 (Shimokawa *et al.*, 1982) とされている。しかし最近、*T. canis* や *T. cati* 以外の動物寄生性蛔虫の幼虫による人体症例が報告されており (Byth, 1980; Moorhouse, 1982; Fox *et al.*, 1985)、それらによる VLM 発症の可能性についての検討が進められている。このようなことから著者は今回、*Toxocara* 属の一種であり、タヌキを固有宿主とするタヌキ蛔虫 (*Toxocara tanuki*) について、その幼線虫移行症の実験的研究を行い、本幼虫の病原性を種々検討し、人体における発症の可能性を示唆する知見を得たのでその概要をここに報告する。

材料と方法

I. *T. tanuki* の採取虫体

1980年から1983年の冬期間 (12月から2月) 石川県小松市山間部で捕獲されたホンダヌキ (*Nyctereutes procyonoides viverrinus*) 122頭のうち69頭 (56.6%) の胃および小腸上部に寄生していた蛔虫を採取した。これらは Yamaguti (1941) の記載に従い、すべてが *Toxocara tanuki* Yamaguti, 1941 と同定された。この

うち十分に発育していた雌成虫を実験に用いた。

II. 供試マウス

実験に用いたマウスは ddy 系 SPF 5週令の雄・76頭、8週令の雌・32頭で、購入後7日以内に使用した。1ケージに5頭のマウスを収容し、普通条件で飼育した。また、別に BALB/c nu/nu の雄・5週令・16頭を用い、滅菌飼料・滅菌水を給餌し、剖検時まで可及的無菌的に飼育した。対照としては BALB/c nu/+ の雄・5週令・16頭を用い、同一条件で飼育した。

III. 感染方法および幼虫の回収

マウスへの感染に用いた *T. tanuki* の感染性虫卵 (以下、虫卵と略す) は、近藤 (1970) の方法に従って *T. tanuki* の雌虫体の子宮内虫卵を培養し、培養後30日以上経過した虫卵で、マウスへの感染は、Oshima (1961) の方法に従って経口投与した。即ち、蛋白膜を除去した *T. tanuki* 虫卵 300個、3,000個および 30,000個を 1ml の蒸留水に浮遊させ、内面をシリコンでコーティングした注射筒にポリエチレンチューブを接続して、マウスの胃内に直接投与した。BALB/c ノードマウスへは 300個の虫卵を投与した。虫卵投与後のマウスは、1日目より49日目まで経時的に剖検し、各臓器からの幼虫の回収を行った。眼球を含む脳は約 2~3mm 角に細切り 2枚のスライドガラスで圧平して顕微鏡下で検索した。消化管、肺臓、心臓、肝臓、腸間膜、腎臓、脾臓、骨格筋の各臓器はそれぞれハサミで細切して、30°C の人工消化液 (局方含糖ペプシン 50g, 塩酸 5ml, 蒸留水 1,000ml) で約4時間消化した後、消化液中の幼虫数を算定した。各群の幼虫回収数の比較には t 検定を用い、 $p < 0.05$ をもって有意差ありと判定した。

IV. 病理組織学的検討

マウス22頭に、*T. tanuki* の虫卵を 1,200個経口投与したのち、1時間目より49日目まで経時的にマウスを剖

検し、胃、腸管、腸間膜、脾臓、膵臓、肝臓の各臓器に分け、10%中性緩衝ホルマリン液で固定した。その後、常法に従いパラフィン包埋で5 μ mの切片とし、ヘマトキシリン・エオジン染色を施して観察した。

V. *T. tanuki* 幼虫のマウス母仔間移行の検討

胎盤感染による幼虫の母仔間移行の検討には雌マウス20頭を用い、それぞれ虫卵3,000個を経口投与した。虫卵の投与は出産前8週、5週、3週、1週の各時期に1回のみ行った。これらの雌マウスに8~10週令の非感染ddy系・SPF雄を交配させ、交配後、雌マウスは1頭ずつ独立したケージ内で飼育した。母マウスより生まれた出産直後のすべての新生仔をエーテル過麻酔下で殺し、仔マウスの全身を前記のように消化し幼虫の有無を検索した。

乳汁感染成立の有無の検討のためには、予め虫卵を投与した感染母マウスと非感染雄マウスの間に生まれた仔マウスを出産直後に除去し、同時期に非感染母マウスから生まれた仔マウスを感染母マウスと同居させた。そして7日間哺乳させたのち仔マウス96頭の消化管、肝臓、肺臓を上記と同様に消化して幼虫の検出を試みた。

成 績

I. 虫卵300個投与群における *T. tanuki* 幼虫のマウス体内移行状況

マウス1頭につき300個の虫卵を経口投与し、経時的

に幼虫の体内分布状況を検索した結果はTable 1に示した。得られた幼虫検出数および検出率はマウス5頭の平均で示した。

消化管壁および肝臓以外からの幼虫回収率はいずれの時期についても極めて低かった。消化管壁においては、感染後1日目では平均41.4隻(13.8%)、2日目14.7隻(4.9%)、3日目6.6隻(2.2%)の幼虫が回収され、その数は時間の経過と共に漸減した。しかし、49日目でも僅かな数であるが幼虫を回収し得た。これに対して肝臓から回収される幼虫は、虫卵投与後1日目の3.0隻(1.0%)から次第に増加し、3日目で急増し、7日目の67.2隻(22.4%)を最高に、以後僅かながら減少したものの49日目に至るまで高率(15.0%)に検出された。また回収された幼虫の殆どは活発に運動していた。他方、腸間膜、肺臓、脳および筋肉を含むその他の臓器ではいずれも検出率が1%を超えるものは無かった。

II. 虫卵3,000個および30,000個投与したときの幼虫回収率

マウスの肝臓で捕捉される幼虫数、投与する虫卵数によってどのように変化するかを検討する為の高濃度感染と考えられる3,000個および30,000個の虫卵をマウスに投与した。3日目、7日目、49日目における各臓器からの幼虫検出状況はTable 2に示す通りであった。何れの群においても死亡するマウスは無く、脳への移行は49日目で前群では0.2%、後群では0.4%と僅かに認めら

Table 1 Mean recovery rates of larvae from various organs of mice given 300 embryonated eggs of *Toxocara tanuki*

Days after infection	Percents of larvae recovered from					
	GI tract*	Mesentery	Liver	Lung	Brain	Others†
1	13.8±4.2†	0.1±0.1	1.0±0.5	0	0	0
2	4.9±1.1	0.1±0.2	7.3±2.8	0	0	0
3	2.2±2.3	0.1±0.1	11.3±5.7	0	0	0
5	0.8±0.5	0.2±0.4	16.6±8.0	0	0	0
7	0.3±0.4	0.3±0.3	22.4±11.9	0	0.1±0.2	0.1±0.2
14	0.1±0.1	0	19.6±6.1	0.1±0.3	0.1±0.1	0
21	0	0	13.1±1.9	0	0	0
28	0.1±0.1	0	7.4±1.5	0.1±0.6	0.3±0.6	0.3±0.6
35	0	0	6.1±3.9	0	0	0.1±0.2
49	0.2±0.2	0.2±0.3	15.0±3.4	0.2±0.2	0	0

* GI tract: Gastrointestinal tract.

† Mean±SD: Based on 5 mice per group.

‡ Others: Carcass except skin, nail and tail.

Table 2 Mean recovery rates of larvae from various organs of mice given 3,000 or 30,000 embryonated eggs of *Toxocara tanuki*

Days after infection	No. of eggs given	No. of mice examined	Percents of larvae recovered from					
			Stomach	Intestine	Mesentery	Liver	Lung	Brain
3	3000	5	5.7±2.7*	0.4±0.3	21.3±9.1	21.3±9.1	0.4±0.1	0
	30000	3	7.0±2.5	3.3±1.0	1.6±0.6	24.7±2.8	0.5±0.3	0
7	3000	5	0.5±0.5	0.2±0.2	0.3±0.4	20.5±9.6	0.2±0.3	0
	30000	3	1.7±0.8	0.5±0.4	0.6±0.4	53.2±0.8	0.2±0.1	0
49	3000	5	ND	ND	ND	25.8±6.7	0.7±1.0	0.2±0.1
	30000	5	0.1±0.2	0.2±0.1	0.3±0.2	41.3±13.2	0.6±0.8	0.4±0.4

*: Mean±SD.

ND: Not done

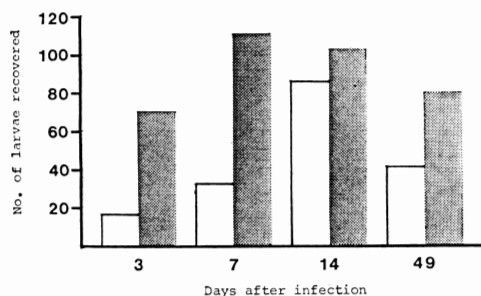


Fig. 1 Recovery of *Toxocara tanuki* larvae from the liver of BALB/c nu/+ (□) or nu/nu (▨) mice infected with 300 embryonated eggs.

れる程度であった。肺臓からの幼虫回収は3日目から49日目までの総ての時期に見られたが、回収率は1%を超えず、大部分の幼虫が肝臓へ移行したまま、それ以後の移行は見られなかった。消化管壁でも7日目以降では2%を超えての回収はみられず、大部分の幼虫が肝臓へ移行し、49日目ではそれぞれ25.8%, 41.3%と、他臓器と比べ高率に肝臓内に移行していた。

Ⅲ. 無胸腺マウスを用いた感染実験

BALB/c nu/nu マウス1頭につき300個の虫卵を投与し、経時的に肝臓内幼虫を検索した結果を Fig. 1 に示した。nu/+マウスでの幼虫回収率は ddy 系マウスのそれとほぼ等しかった。ところが、nu/nu マウスでは3日目に肝臓より回収できた幼虫数は72.5隻と nu/+ よりも著しく増加しており、感染早期から肝臓に移行した。この傾向は7日目でもみられ、感染後49日が経過してもなお肝臓には多数の幼虫が捕捉されていた。肝臓以外の

幼虫については、3日目の nu/+ および nu/nu マウスの消化管から2隻および1隻の幼虫が回収されたが、それ以外の臓器からは全く回収されなかった。

Ⅳ. *T. tanuki* 感染マウスの病理組織学的所見

T. tanuki の感染経過に伴う病理組織学的変化の概要は Table 3 に示した如くである。感染後12時間目では幼虫が胃底腺部に侵入しているのがみられたが、幼虫周囲には殆ど細胞反応は見られなかった (Fig. 2)。胃では感染後1日目より好酸球を主体とした細胞浸潤が虫体周囲にみられ (Fig. 3)、以後、観察を行った35日目まで同様であった。その浸潤の程度は感染後7日目でも最も強く (Fig. 4)、21日目頃より胃壁筋層中の幼虫は好酸球浸潤を伴った線維性肉芽腫に取り囲まれているものもあった。小腸の12時間目では虫体は粘膜下組織に侵入しているのがみられ、その周囲には好中球および好酸球の浸潤が著明であった (Fig. 5)。感染後3日目の小腸では壁内の好酸球浸潤を伴った部位に漿膜面の離断も観察された (Fig. 6)。大腸では感染後3日目の絨毛中心乳糜腔に幼虫を認めるものもあった (Fig. 7)。腸間膜では3日目頃からリンパ球を主体とし好酸球を伴う細胞浸潤が虫体周囲にみられ (Fig. 8)、感染後35日目には腸間膜リンパ節中に類上皮細胞と線維芽細胞を主とする細胞群によって取り囲まれた幼虫がみられた。感染後35日目の脾臓には厚い線維性肉芽腫で囲まれた幼虫の断端が観察された (Fig. 9)。

肝臓内幼虫が確認できたのは感染後2日目からで、以後49日目まで幼虫が見られた。初期では好酸球と少数の好中球、リンパ球の浸潤が幼虫周囲にみられたが、好酸球の浸潤は7日目において最も著明で、肝細胞の壊死、融解の所見もみとめられた。しかし、類洞内に幼虫が見られ

Table 3 Histopathological findings of the organs of mice experimentally infected with 1,200 embryonated eggs of *Toxocara tanuki*

		Days after infection										
		1 hr	12 hr	1	2	3	5	7	14	21	35	49
Stomach	Larva		+	+	+	+	+	+		+	+	
	Eosinophil		+	+	+	+	≠	≠	+	+	+	
	Neutrophil		+	+								
	Lymphocyte					+	+	+		+	+	
	Granuloma									+	+	
Intestine	Larva		+	+	+							
	Eosinophil			+	+	+						
	Neutrophil		+	+	+	+						
	Lymphocyte											
	Granuloma											
Mesentery	Larva					+	+				+	+
	Eosinophil					+	+					
	Neutrophil											
	Lymphocyte					+	+	+	+	+	+	+
	Granuloma										+	+
Liver	Larva				+	+	+	+	+	+	+	+
	Eosinophil				+	+	+	+	≠	+	+	≠
	Neutrophil				+	+						
	Lymphocyte				+			+	+	+	+	+
	Granuloma								+	+	+	+

+: Positive, ≠: Strongly positive.

た14日目の所見では、幼虫周囲の細胞反応は軽微で、幼虫から少し離れた、恐らく幼虫が移動したと思われる部位に多数の好酸球と、肝細胞の変性像が認められた (Fig. 10). 21日目では、いずれの幼虫も好酸球、形質細胞およびリンパ球を伴った比較的厚い肉芽腫中にみられ、肉芽腫の中心には膨化した類上皮細胞と好酸球の崩壊産物が充満していた (Fig. 11). このような所見は感染後49日目においても殆ど変わらず、この時期の肉芽腫を圧平して観察したところ、幼虫は生存しているものが多かった。

V. *T. tanuki* 幼虫のマウス母仔間移行

胎盤感染の有無をみるため *T. tanuki* 虫卵3,000個を、出産前8週、5週、3週、および1週の各時期に妊娠マウスに投与し、感染母マウスから出産した新生仔について、幼虫の検索を行ったが、どの仔マウスからも *T. tanuki* の幼虫は回収できなかった。また、乳汁感染成立の有無を知るため、非感染母マウスから生まれた新

生仔を同時期に出産した感染母マウスと同一ケージで飼育し、7日間授乳させた後、仔マウスの消化管、肝臓および肺臓を検索したが、幼虫は検出されなかった。

考 察

従来、ヒトにおける VLM は *T. canis* および稀に *T. cati* の第2期幼虫によって引き起こされると考えられてきた。ところが最近 Moorhouse (1982) は、オーストラリアの一地方にみられた子供の肝炎の原因が、ある種のコウモリの消化管内に寄生する蛔虫 (*Toxocara pteropodis*) の幼虫によって起こることを明らかにした。また、Fox *et al.* (1985) は、アライグマに寄生する蛔虫 (*Baylisascaris procyonis*) の幼虫がヒトの中枢神経系に侵入して脳炎様症状を起こし、重篤な症例では死に至ることを報告している。*T. tanuki* についても *T. canis* と同じ様に非好適宿主に侵入した場合 VLM が起こりうると考えられる (近藤ら, 1975) が、その詳

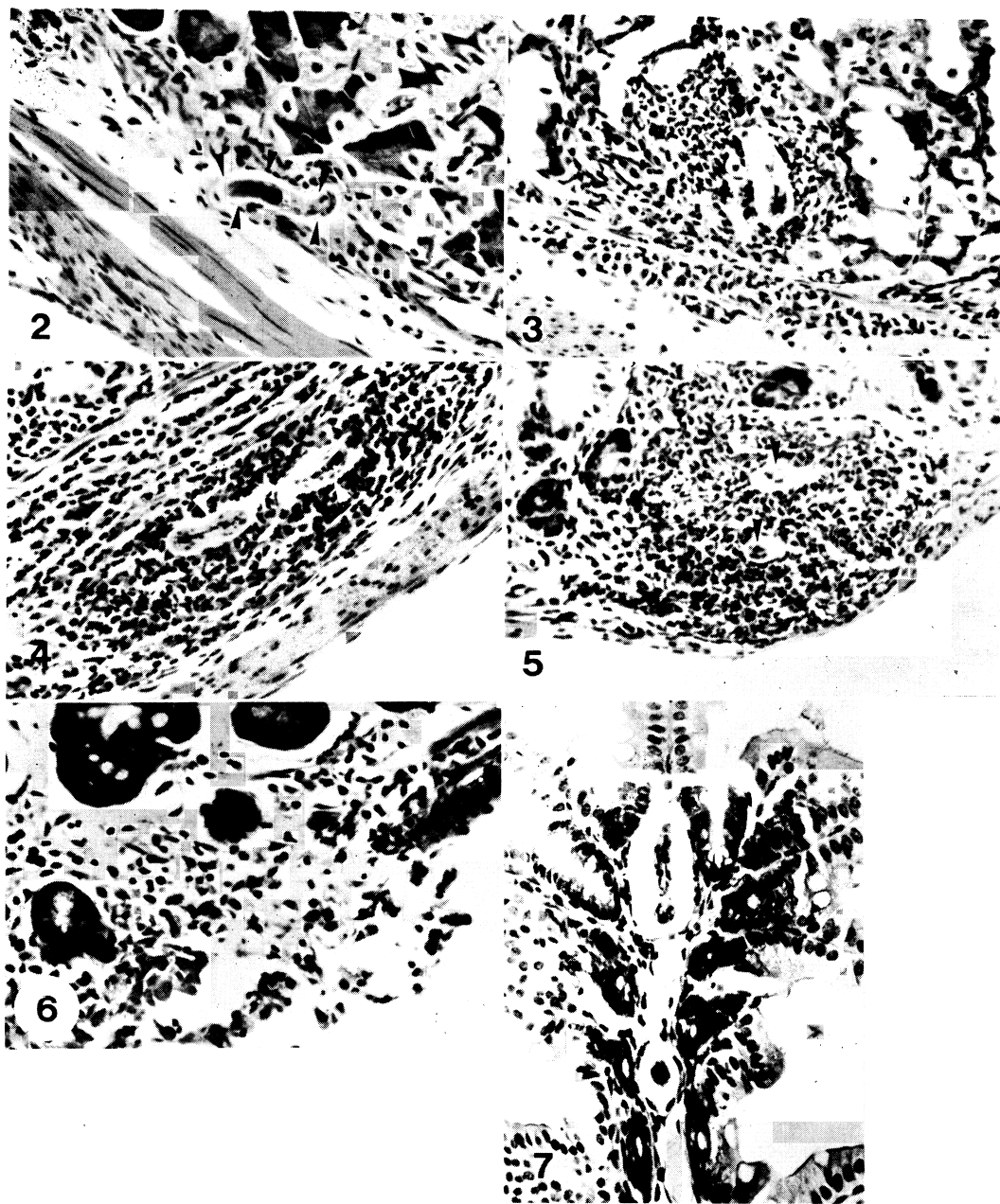


Fig. 2 Lamina propria mucosae of stomach 12 hr of infection. Inflammatory cells were hardly seen around a larva (arrow head). HE stain, $\times 400$.

Fig. 3 Lamina propria mucosae of stomach 1 day after infection. A larva was seen in capillary of stomach wall with eosinophil infiltration. HE stain, $\times 400$.

Fig. 4 Submucosa of stomach 7 days after infection. Marked infiltration of eosinophils was noted around a larva (arrow head). HE stain, $\times 400$.

Fig. 5 Submucosa of small intestine 12 hr of infection. Marked infiltration of neutrophils and eosinophils was observed around a parasite (arrow head). HE stain, $\times 400$.

Fig. 6 Small intestine 3 days after infection. Rupture of muscle layer and serous membrane was observed. HE stain, $\times 400$.

Fig. 7 Large intestine 3 days after infection. A larva was seen in central lacteal. HE stain, $\times 400$.

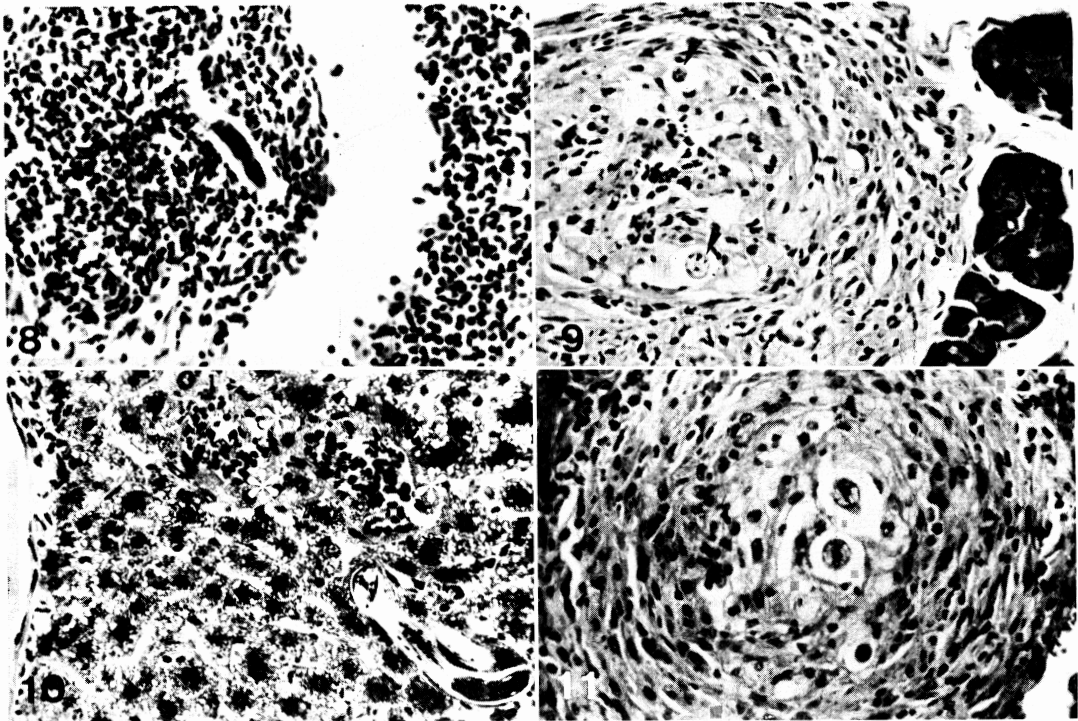


Fig. 8 Mesenteric lymph node 3 days after infection. A larva was surrounded with eosinophils. HE stain, $\times 400$.

Fig. 9 Pancreas 35 days after infection. Granuloma formation including a larva was seen (arrow head). HE stain, $\times 400$.

Fig. 10 Liver 14 days after infection. Degeneration of liver cells (*) and eosinophils infiltration (★) were seen. HE stain, $\times 400$.

Fig. 11 A granuloma encapsulated with thick connective tissue in the liver 21 days after infection. HE stain, $\times 400$.

細な検討はなされていない。今回の著者の実験から、*T. tanuki*の幼虫もまた非好適宿主であるマウスにおいて本症を確実に起こしうる事が明らかになった。即ち、経口的に投与された虫卵から孵化した幼虫は消化管粘膜を穿通して、殆どの幼虫は消化管の壁内毛細血管に侵入したのち血流に乗り肝臓に至るものと思われる。しかし、臓器内幼虫分布の経時的パターンについては、*T. canis*の場合(近藤, 1970)とは異なり、消化管壁からの幼虫が、虫卵投与後24時間目の13.8%をピークに漸減しながらも7日目まで検出され、肝臓への移行がかなり遅れていた。感染後7日目以後は消化管から回収される幼虫数は激減し、幼虫は肝臓のみから回収された。肝臓に移行した幼虫は感染後49日目でもその殆どが肝臓に留まっており、肺、脳など他臓器への移行は極めて少なく、幼虫のほとんど総ては肝臓で捕捉されたと考えられた。

虫卵を大量に投与した場合即ち、虫卵3,000個あるいは39,000個を経口投与した場合も300個投与群のマウスと同じように3日目の肝臓からはそれぞれ投与虫卵数の21.3%と24.7%の幼虫が回収され、49日目に至ってもそれぞれ25.8%と41.3%が肝臓に留まっており、幼虫の肝臓での捕捉は感染量の多寡に関係がなかった。

*T. tanuki*虫卵投与マウスの病理組織学的所見では感染後早期から腸管粘膜内の幼虫周囲に好酸球を主体とする細胞浸潤をみた。胃壁においては感染後35日目においてもなお好酸球浸潤を伴う肉芽腫が形成され、その中心には幼虫の断端が観察された。このような所見は吉村(1965)が、*T. canis*虫卵を再投与したchallenge感染マウスで報告している病変に一致していた。小泉ら(1982)は、*T. canis*第2期幼虫の排泄・分泌物抗原(以下、ES抗原と略)で予めマウスを免疫しておくで腸管からの幼虫の移行が遅れ、かつその後の全身の筋肉あ

るいは中枢神経系への幼虫の移行が抑制され、肝臓で捕捉される幼虫数が増加すると述べている。また Nicholas *et al.* (1984) も、あらかじめマウスを Freund 完全アジュバントと ES 抗原とで免疫しておく と 軀幹筋あるいは脳から回収される幼虫数が有意に減少すると述べている。これらのことから、*T. tanuki* 幼虫の肝臓への移行が遅延するのは腸管粘膜での宿主の一次免疫応答が強いことに起因するのではないかと考えられる。

肝臓へ移行した幼虫は、感染初期（感染後5日目まで）には肝臓内を活発に運動しながら移動していると思われる、好酸球を主体とする細胞浸潤は幼虫の移動した後に出現するものと思われる。Sugane and Oshima (1984a, b) は、*T. canis* 幼虫 ES 抗原には好酸球誘導物質が含まれていると述べており、また Akao *et al.* (1986) は *T. canis* 感染マウスの肝臓を免疫病理学的に観察し、肝臓内を移行中の幼虫では幼虫それ自身から少し離れた部位に宿主の IgG と好酸球の浸潤が見られることを報告したが、*T. tanuki* でみられる幼虫から少しはなれた場所の好酸球浸潤も幼虫の出す ES に対する反応ではないかと考えられる。

T. tanuki の場合消化管からの移行は血行性以外にリンパ行性も重要であると考えられた。即ち、感染後3日目の大腸の組織学的検索により、絨毛内の中心乳糜腔に幼虫の断端がみられ、腸間膜リンパ節にも好酸球の浸潤を伴う幼虫の断端が認められた。さらに、3日目の腸管壁には好酸球浸潤を伴う腸壁の離断部位も見られ、ごく一部の幼虫は腸壁を穿通して直接腹腔内へ移行するものと思われた。脾臓内の肉芽腫中心部に見られた幼虫の断端像はこのような経路で移行した幼虫ではないかと考えられた。

Toxocara 属線虫の幼虫が非好適宿主に侵入したとき、肝臓でその殆どが捕捉されてしまうものにコウモリ (*Pteropus spp.*) の消化管に寄生する *Toxocara pteropodis* が知られている。Prociv (1985) はマウスを用いた感染実験から、この幼虫がマウス体内に侵入すると速やかに肝臓に移行し、それ以降の移動がみられず、420日目においても肝臓からは10%以上の幼虫が検出され、胎盤感染や乳汁感染は成立しないと報告した。著者の今回行った *T. tanuki* の実験でも、侵入した幼虫は肝臓に長期間とどまっており、胎盤感染も乳汁感染も成立しなかった。この点、肝臓を素通りする *T. canis* 幼虫では胎盤感染や乳汁感染が成立した (Baumm and Stoye, 1981) という結果とは異なっており、肝臓内の幼虫は妊娠、出産によってもその体内分布に影響がみら

れないことを示唆している。

宿主マウスの胸腺の有無に基づく幼虫の肝臓内捕捉の差異については、BALB/c nu/nu マウスでも肝臓以外の臓器からの幼虫の回収は見られず、殆ど全ての幼虫は肝臓から回収された。またその回収数は nu/+マウスよりも多く、肝臓への移行もより速やかであった。このことは宿主の T-細胞性免疫能の欠如が *T. tanuki* における好酸球を主体とする腸管での細胞性免疫応答を抑制し、肝臓への幼虫の移行を早めたことを示すものと思われる。しかし、nu/nu マウスにおいても肝臓からの移行が抑制されていたことは、T-細胞依存性の細胞免疫能の欠如が肝臓での幼虫捕捉と直接関連していないことを示唆している。

Sugane and Oshima (1982) は、*T. canis* 再感染後のマウス肝臓内の幼虫は好酸球により殺滅されたと述べているが、*T. tanuki* を用いた今回の実験では、感染後49日目の肝臓の幼虫は肉芽腫内でなお生存していた。

以上本研究は、VLM の起病体として従来明らかにされてきた *T. canis* をはじめとする数種の蛔虫に加えて *T. tanuki* もまたその起病体になりうることを実験的に明らかにした。わが国では、*T. tanuki* は都市近郊に生息する ホンドタヌキに高率に寄生しており (長花ら, 1976; Kagei *et al.*, 1983; 内田ら, 1984)、野鼠などのげっ歯類を中間宿主とし得ることが推察され、本虫の自然界における感染の疫学ならびにタヌキの人為的飼育環境におけるヒトへの感染について更に詳細に調査研究の必要があると思われる。

結 論

T. tanuki 虫卵を ddy マウスに経口投与したときの幼虫の体内移行経路ならびにその病変について検討し、以下の成績を得た。

(1)虫卵 300 個を投与すると、感染後2日目まで幼虫は消化管からほぼ14%が回収され、以後急速に減少した。しかし、感染後49日目においてもなお幼虫が消化管壁に留まっていた。

(2)感染マウスの病理組織学的観察によると、消化管を穿通した幼虫は大部分が壁内毛細血管に侵入し、肝臓に移行すると思われた。また肝臓内の幼虫は初期にはその組織内を活発に運動しているものと考えられ、幼虫が移動した後に著明な好酸球の浸潤をみた。2週目には、幼虫は好酸球を主体とする線維性肉芽組織によって取り囲まれた。7週目の幼虫は殆どが肝臓内にとどまり、他の臓器からの検出は極めて少なかった。

(3)投与虫卵数を3,000個あるいは30,000個投与した両群の肝臓以外から回収される幼虫数には300個投与マウス群との間に推計学的な差はみられなかった。

(4)母マウス出産の8週, 5週, 3週, 1週前に感染させ, その後生まれた仔マウスから幼虫は検出されなかった。また, 授乳による仔マウスへの感染もみられなかった。

(5)BALB/c nu/nu および nu/+マウスに虫卵300個を投与した。感染後3日目では nu/nu マウスから回収された幼虫は nu/+マウスよりも有意に多く, また感染後49日目に至っても殆どの幼虫は肝臓のみに留まっていた。

以上の成績は *T. tanuki* によるマウスにおける VLM の発症と病態を明らかにするとともに, 本虫がヒトへ VLM を起こす線虫となりうることを示唆するものと考えられる。

謝 辞

稿を終るに臨み, 御指導, 御校閲を戴いた金沢大学医学部 寄生虫学教室 吉村裕之 教授に深甚なる謝意を表し, 終始直接御指導を戴いた近藤力王至助教授, 赤尾信明, 大西義博両氏に, また材料のタヌキの捕獲に御協力をいただいた小松市若村 進氏に深謝いたします。

なお本研究の一部は, 第37回日本寄生虫学会西日本支部大会(昭和56年), 第51回日本寄生虫学会(昭和57年)において発表した。

文 献

- 1) Akao, N., Kondo, K., Sakai, H. and Yoshimura, H. (1986): An immunopathological study of the liver of mice infected with *Toxocara canis*. Jpn. J. Parasitol., 35, 135-140.
- 2) Baumm, J. und Stoye, M. (1981): Präinatale und galaktogene Infektionen mit *Toxocara canis* WERNER, 1782 (Anisakidae) bei der Maus. Zbl. Vet. Med. B., 28, 319-328.
- 3) Beaver, P. C., Snyder, C. H., Carrera, G. M., Dent, J. H. and Lafferty, J. W. (1952): Chronic eosinophilia due to visceral larva migrans. Pediatrics, 9, 7-19.
- 4) Byth, S. (1980): Palm Island mystery disease. Med. J. Aust., (2), 40-42.
- 5) Fox, A. S., Kazacos, K. R., Gould, N. S., Heydemann, P. T., Thomas, C. and Boyer, K. M. (1985): Fatal eosinophilic meningoencephalitis and visceral larva migrans caused by the raccoon ascarid *Baylisascaris procyonis*. N. Engl. J. Med., 312, 1619-1623.
- 6) Kagei, N., Shimoi, H., Sugaya, H. and Akiyama, H. (1983): On the helminths from raccoon dogs in Japan. Jpn. J. Parasitol., 32, 367-369.
- 7) 小泉 勤・早川純一郎・近藤力王至・吉村裕之 (1982): 犬蛔虫幼虫 ES 抗原による防御作用の発現部位について. 寄生虫誌, 31 (suppl.), 32-33.
- 8) 近藤力王至 (1970): 移行性幼線虫症の実験的研究. 京府医誌, 79, 32-56.
- 9) 近藤力王至・栗本 浩・嶋田義治・織田 清 (1975): *Toxocara* 属とその近縁線虫の実験的研究 2. *Toxocara tanuki* 幼虫のマウス体内における移行ならびに寄生態度について. 寄生虫誌, 24 (suppl.), 45.
- 10) Moorhouse, D. E. (1982): Toxocariasis: A possible cause of the Palm Island mystery disease. Med. J. Aust., 1, 172-173.
- 11) 長花 操・初鹿 了・清水泉太・川上 茂・大村美代子 (1976): 岡山県における人獣共通寄生虫症に関する研究. (1) タヌキの内部寄生虫. 寄生虫誌, 25 (suppl.) 49.
- 12) Nicholas, W. L., Stewart, A. C. and Mitchell, G. F. (1984): Antibody responses to *Toxocara canis* using sera from parasite-infected mice and protection from toxocariasis by immunisation with ES antigens. Aust. J. Biol. Med. Sci., 62, 619-626.
- 13) Oshima, T. (1961): Standardization of techniques for infecting mice with *Toxocara canis* and observations on the normal migration routes of the larvae. J. Parasitol., 47, 652-656.
- 14) Prociv, P. (1985): Observations on *Toxocara pteropodis* infections in mice. J. Helminthol., 59, 267-275.
- 15) Shimokawa, H., Nakashima, T., Akagi, K., Omae, T. and Tsuji, M. (1982): Visceral larva migrans by *Toxocara cati*. Fukuoka Acta Med., 73, 64-69.
- 16) Sugane, K. and Oshima, T. (1982): Eosinophilia, granuloma formation and migratory behaviour of larvae in the congenitally athymic mouse infected with *Toxocara canis*. Parasite Immunol., 4, 307-318.
- 17) Sugane, K. and Oshima, T. (1984a): Inter-relationship of eosinophilia and IgE antibody production to larval ES antigen in *Toxocara canis* infected mice. Parasite Immunol., 6, 409-420.
- 18) Sugane, K. and Oshima, T. (1984b): Induction of peripheral blood eosinophilia in mice

- by excretory and secretory antigen of *Toxocara canis* larvae. J. Helminthol., 58, 143-147.
- 19) 内田明彦・内田紀久枝・村田義彦・宇田川竜男 (1984) : 神奈川県丹沢山に生息するタスキ *Nyctereutes procyonoides viverrinus* にみられた寄生蠕虫. Bull. Azabu. Univ. Vet. Med., 5, 133-144.
- 20) Woodruff, A. W. (1970) : Toxocariasis. Brit. Med. J., 663-669.
- 21) Yamaguti, S. (1941) : Studies on the helminth fauna of Japan. Part 35. Mammalian Nematodes, II. Japan. J. Zool., 9, 421-422.
- 22) 吉村裕之 (1965) : 寄生虫病の免疫. Minophagen Medical Review, 10, 71-79.

Abstract

EXPERIMENTAL STUDIES OF VISCERAL LARVA MIGRANS
WITH *TOXOCARA TANUKI* YAMAGUTI, 1941

TAKASHI OKAMOTO

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

The present study deals with experimental visceral larva migrans (VLM) caused by *Toxocara tanuki* Yamaguti, 1941 in mice. Ten groups of ddy mice consisting of 5 individuals were orally infected each with 300 embryonated eggs and the recoveries of larvae from various organs of mice were examined 1, 2, 3, 5, 7, 14, 21, 28, 35 and 49 days after infection. Within 2 days after infection, approximately 14% of the larvae inoculated were recovered from the wall of gastrointestinal tract and some of them were retained there until 49 days after infection. The larvae from the liver rapidly increased in number from the 3rd day of infection, and thereafter the recovery rate reached a maximum level (22.4%) by 7 days after infection. The high level of recovery rate from the liver in this group was maintained throughout the experiments.

Histopathologically, a large number of eosinophils infiltrated around the larvae in the gastrointestinal wall. In the liver of mice, eosinophils did not accumulate around the larvae one week after infection, but marked eosinophil infiltration was noted at a distance from the parasite, suggesting that the larva at this time might actively move in the liver. Glanulomatous lesions involving the larva were seen 2 weeks after infection.

There were no statistical differences between the recovery rate of larvae from the liver of mice receiving 3,000 or 30,000 embryonated eggs and that in mice receiving 300 embryonated eggs. The larvae recovered from the liver of athymic nude mice were larger in number than those of the heterozygotic littermates during 3 to 49 days after infection. In female mice the larvae did not migrate from the liver in response to pregnancy or lactation.

The results obtained in the present study may suggest the possibility of the occurrence of VLM due to *Toxocara tanuki* in man.