

剛棘顎口虫に関する実験的研究 ラットおよび豚における 幼虫の体内移行と発育について

高倉吉正

(昭和62年11月12日受領)

要 旨

剛棘顎口虫第3前期幼虫をラットに経口感染させると、幼虫は消化管壁を穿通して腹腔に出て近接臓器に侵入するが、比較的速やかに筋肉へも移行する。ラット体内での幼虫の発育は、感染後3日目より10日目にかけて急速に発育し、体長は10日目で感染時の約4倍になった。ラット体内で発育させた第3後期幼虫を豚に経口感染させると、幼虫は腹腔に出て肝臓に集まり発育を行った後、再び腹腔に出て胃漿膜面より胃壁に侵入し、ここで5週目頃より成虫の形態をととのえ胃粘膜面へ出て胃粘膜面に頭球を穿入して寄生する。豚での発育は、虫体が肝臓内に移行する感染後3週目では感染時の第3後期幼虫の体長に比べ3.3倍に成長する。胃粘膜には5週目頃から成虫の形態をとった虫体が出現するが、虫卵排出は感染後8週日以降であった。

Key words : *Gnathostoma hispidum*, rat, pig, migration, development

はじめに

近年アジア近隣諸国から輸入されるドジョウから検出される小型の顎口虫幼虫によると思われる人顎口虫症例が各地で発生しているが、本幼虫は赤羽ら(1982, 1983)、石井ら(1982a, b)、古賀ら(1984)、近藤ら(1984)、高倉ら(1985)により剛棘顎口虫(*Gnathostoma hispidum* Fedtschenko, 1872)第3前期幼虫であることが明らかにされている。また、この第3前期幼虫(ドジョウより採取される小型顎口虫幼虫を第3前期幼虫とする)をラットに感染させ、充分発育した第3後期幼虫(ラット体臓筋内で発育し7週を経過した幼虫を第3後期幼虫とする)を豚に感染させると、豚の胃粘膜面に頭球を穿入して成虫となりうることを赤羽ら(1982)、および高倉ら(1985)は明らかにした。しかし本幼虫の宿主体内における移行経路や、発育についての研究は甚だ乏しい。そこで著者はドジョウから得た剛棘顎口虫第3前期幼虫をラットに経口的に感染させ、経時的にラットを剖検し、その幼虫の分布と発育状況を詳細に観察すると共に、ラット体内で発育させた第3後期幼虫を子豚に経口感染させ、その体内での移行状況と成熟に至るまでの発育について観察したので報告する。

材料と方法

1) 剛棘顎口虫第3前期幼虫の採取とラットへの感染

輸入ドジョウ(主として中国産の *Misgurnus anguillicaudatus*)は、金沢市内の淡水魚専門店から購入し、そのドジョウから肝臓を含む内臓を摘出し、約20倍容の人工胃液で、3時間消化し、消化液からの幼虫は高倉ら(1985)の方法に準じて320メッシュで濾過し採取した。採取した幼虫は寄生数の多かった小型幼虫のみを選び、生理食塩水でよく洗い、Wistar系のラット(生後6-7週令、体重200g、雄)に1頭当たり100隻を、細いポリエチレン・チューブを用い胃内に直接投与し感染させた。

2) ラットからの剛棘顎口虫第3前・後期幼虫の採取

剛棘顎口虫第3前期幼虫感染ラットは、それぞれ6、12時間、1、2、3、5、7、10日、2、3、5、7、10、15、20、30週目にエーテル麻酔処理後放血死亡させ剖検を行った。剥皮後、皮下織、腹腔および胸腔内を生食水でよく洗い、その洗浄液を静置し、その沈渣より幼虫を回収した。胃、小腸、盲腸、大腸および直腸は切開し、これら消化管腔内幼虫を集めた。また胃、小腸、盲腸、大腸、直腸、肝臓、腎臓、脾臓、腸間膜、前立腺を含む生殖器官、心臓、肺臓、脳、横隔膜、腹壁筋、その他の体臓筋などは、それぞれ20倍容の人工胃液で消化し、前述の方法と同様に幼虫を回収した。

回収幼虫は臓器毎に分け、生食水でよく洗い、数を調べ、さらに10%熱ホルマリン生食水に入れ固定を行い、

形態的観察に供した。

3) 剛棘顎口虫第3後期幼虫の子豚への感染と虫卵検査

子豚へ感染させた第3後期幼虫は、ラットへ1匹当たり300隻の第3前期幼虫を経口的に感染させ、9-12週後にその体筋から前述の方法で得た幼虫である。この幼虫を生後30日令（体重約7kg）のLWHD系の子豚14頭（雄9頭、雌5頭）に、1頭当たり200隻を前記ラットと同様にポリエチレンチューブを用い経口的に投与した。感染豚からの虫卵排出の有無は、幼虫投与後4週目以後から週2回豚の肛門から直接採便を行い、AMSⅢ法により調べ、虫卵陽性の場合には虫卵数を算定した。

4) 豚からの虫体の採取

剛棘顎口虫第3後期幼虫を経口投与した子豚は、1、2、3、4、5、7、12、14、19週目のそれぞれの日に、ペントバルビタール系麻酔薬（26mg/kg腹腔内注射）により深麻酔後、放血死亡させた後剖検を行った。放血した血液は4-5倍容の水に入れ、凝固を防ぐためによく攪拌し70メッシュで濾過、残渣中の幼虫の有無を調べた。剥皮後皮下組織、腹腔、胸腔は生食水でよく洗い、その洗浄液を静置し、沈渣中の幼虫を回収した。消化管内容および臓器からの幼虫は、ラットの場合と同様にして回収し、その数をかぞえ、10%熱ホルマリン生食水で固定し、虫体の形態的観察に用いた。

5) 病理組織材料の採取

感染ラットおよび感染豚の胃および肝臓を中心に組織を採取し、10%ホルマリン固定、パラフィン包埋、4μm薄切切片を作製、H.E染色を行い、病理組織学的に観察した。また、一部の感染ラットについては剖検30分前に、1% Evans-blue液を0.5mlずつ尾静脈より徐々に注入し、消化管壁や腹腔内壁のEvans-blueに濃く青色に染まった斑点部を採取し、圧平法により虫体の有無を確認し、一部はこの部の病理組織学的観察のために10%ホルマリン液で固定した。

成 績

1) 幼虫のラット体内移行ならびに寄生状況

剛棘顎口虫第3前期幼虫のラット体内移行ならびに寄生状況は、Fig. 1に示した。感染後6時間より30週に至る各時期の幼虫検出率は1頭あたり平均50.7%（30.8-66.5%）であった。投与幼虫は速やかに腸管壁を穿通し、腹腔に進み、それぞれの近接臓器に侵入した。即ち、幼虫は投与後6時間目には、消化管内に12.0%みられるほか、消化管壁、特に小腸に侵入したものが16.3%と最も多く、胃からは14.8%、その他盲腸、大腸からも検出された。この時間ではすでに腹腔内からも4.0%、腹部筋肉からも2.3%の幼虫が検出された。12時間目になると、33.3%の幼虫は消化管壁に侵入しており、腹腔内に出たものは肝臓を含む近接臓器に計7.0%が侵入、

腹部筋肉からも2.5%が検出された。その後は、消化管壁の幼虫は減少し、幼虫が次第に全身の筋肉へと移行する。幼虫投与後30週目における検出率は66.5%であった。この時期では、肝臓や他の臓器から幼虫は全く検出されず、全て筋肉から回収された。

2) ラット体内における幼虫の発育状況

幼虫のラット体内での発育はTable 1およびFig. 2に示した。投与前の幼虫の体長（平均値±標準偏差）×体幅（平均±標準偏差）は、 $0.56 \pm 0.09 \times 0.07 \pm 0.01$ mmで、感染後2日目頃まではあまり発育せず $0.64 \pm 0.09 \times 0.07 \pm 0.08$ mmであった。幼虫は3日目頃から10日目にかけて急速に発育し、3日目には $0.78 \pm 0.11 \times 0.08 \pm 0.01$ mm、10日目には $2.30 \pm 0.33 \times 0.18 \pm 0.03$ mmとなった。しかし、それ以降は2週目では $2.33 \pm 0.52 \times 0.20 \pm 0.03$ mm、5週目でも $2.84 \pm 0.31 \times 0.23 \pm 0.02$ mmとやや緩慢な発育しか示さず、30週目では $3.15 \pm 0.23 \times 0.25 \pm 0.02$ mmとなった（Fig. 2）。

3) 子豚に感染させた幼虫の体内移行ならびに寄生状況

ラット体内で充分発育させた剛棘顎口虫第3後期幼虫を子豚14頭に経口的に投与すると、これら幼虫はFig. 3に示したような移行経過をとり、最終的には胃粘膜面に寄生していることを確認した。即ち、幼虫投与後1週から19週までの検出幼虫数は13.0-53.8%とかなり変動がみられた。投与された幼虫は、1週目には肝臓に27.7%移行しており、消化管やその他の諸臓器から検出される幼虫（0.3-0.8%）は極めて少なかった。以後肝臓では、3週目には39.3%と最も多く、その後徐々に減少し19週目では1.5%であった。肝臓内幼虫が最高となる3週目には胃および肝リンパ節内に1部の幼虫（8.0%）は移行した。胃では3週目に胃壁から7.0%が検出され、他の消化管からは1.0%と少なかった。これら幼虫は、時間の経過に従い多少の変動はあるものの、胃粘膜面に寄生する虫体数が次第に増加し、19週目には胃壁内から1.0%、胃粘膜面からは17.0%であった。

4) 子豚体内での虫体の発育状況

経口投与前の幼虫の計測値は、体長×体幅が $3.23 \pm 0.86 \times 0.24 \pm 0.03$ mmであり、感染後の発育はTable 2およびFig. 4に示した。すなわち1週目の主として肝臓から回収された虫体は、 $4.84 \pm 1.23 \times 0.33 \pm 0.05$ mm、3週目で $10.80 \pm 2.38 \times 0.70 \pm 0.16$ mmと3倍以上に発育したが、5週目以降はあまり発育せず第3後期幼虫の形態を残していた。しかしこの時期に既に胃粘膜面に頭球を穿入していた虫体は、著明に発育し頭球、頭球鉤列、体部皮棘などはほぼ成虫の形態を整えていた。5週目以降の胃粘膜面に寄生している未成熟虫体はTable 2に示したごとく5週目で雄虫は 11.28×0.87 mm、雌虫では、 $10.56 \pm 1.55 \times 0.9 \pm 0.15$ mm、7週目で雄虫は $10.59 \pm 3.75 \times 0.96 \pm 0.16$ mm、雌虫では $9.44 \pm 2.73 \times 0.90 \pm 0.16$ mm、12

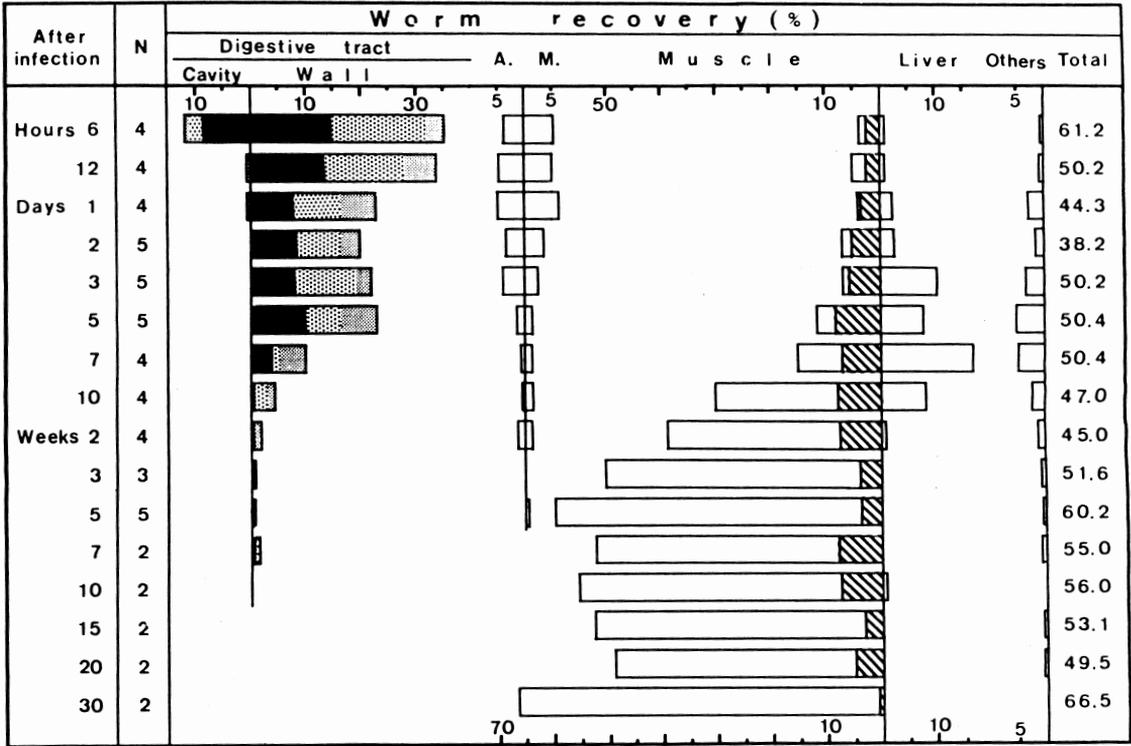


Fig. 1 Graphic summary of number and location of the larvae recovered from the infected rats. Each rat orally infected with 100 early third-stage larvae of *G. hispidum* collected from the imported loaches.

Abbreviations : N, Number of rats examined ; A, Abdominal cavity ; M, Mesentery
 ■: Stomach, ▨: Small intestine, ▩: Others, ▧: Abdominal wall

Table 1 Measurements of the larvae recovered from rats infected each with 100 early third-stage larvae of *G. hispidum*

Days or weeks after infection	No. of worms examined	Sizes of Larvae*				
		Body length	Body width	Head-bulb width	Cervical sac length	Esophagus length
Days 0	64	0.56±0.09	0.07±0.01	0.06±0.01	0.16±0.03	0.24±0.03
1	58	0.60±0.08	0.07±0.01	0.06±0.01	0.15±0.03	0.23±0.03
3	79	0.78±0.11	0.08±0.01	0.08±0.01	0.16±0.02	0.28±0.03
7	84	1.45±0.30	0.13±0.02	0.11±0.02	0.24±0.04	0.47±0.09
10	15	2.30±0.33	0.18±0.03	0.14±0.01	0.29±0.03	0.64±0.06
Weeks 2	38	2.33±0.52	0.20±0.03	0.15±0.02	0.35±0.08	0.71±0.11
10	17	3.23±0.86	0.24±0.03	0.17±0.02	0.36±0.04	0.79±0.05
30	19	3.15±0.23	0.25±0.02	0.17±0.01	0.37±0.04	0.81±0.05

* : Mean ± SD mm

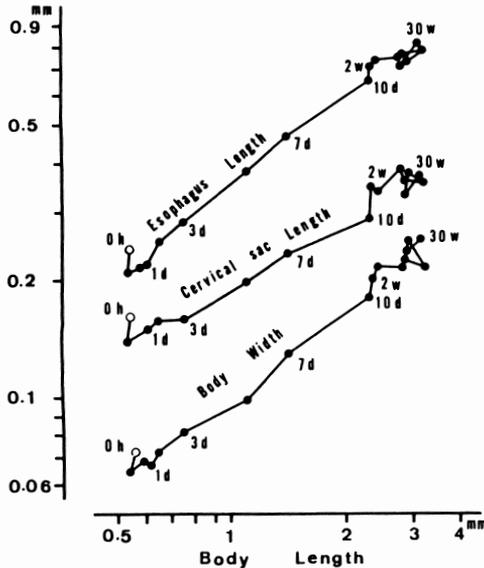


Fig. 2 Relative growth of body width, esophagus and cervical sac length to body length of larvae recovered from infected rats. Abbreviations : h, hours; d, days, w; weeks,

週目で雄虫は $16.96 \pm 2.54 \times 1.44 \pm 0.22$ mm, 雌虫は $17.45 \pm 2.01 \times 1.45 \pm 0.15$ mm, であつた。また成熟した雄虫体は, Table 2に示したごとく $16.07 \pm 2.30 \times 1.54 \pm 0.09$ mm, 雌虫体は $19.09 \pm 3.83 \times 1.54 \pm 0.17$ mmであつた (Fig. 4)。

5)豚より検出された虫体の形態

幼虫投与後5週目頃を境とし, 胃粘膜面に頭球を穿入あるいは胃壁内に寄生していたものをみると, 虫体は发育程度に応じてかなりの差異がみられた。検出された一部の虫体は, 頭球, 頭球鉤および体皮棘の配列とその形態が成虫のそれとほぼ同様であつた。また5週目以後の胃壁より検出された虫体では, 第3後期幼虫の形態を示した角皮下に, 成虫の形態を整えた虫体や, 脱皮しつつある虫体 (Fig. 10)が見られた。胃粘膜面に頭球を穿入していた虫体は, 全て脱皮し, 成虫の形態を整えていた。

6)子豚からの虫卵の排出状況

剛棘顎口虫第3後期幼虫を経口感染させた14頭の子豚のうち長期にわたって虫卵排出の有無を観察した7頭については, 4週目以降週2回, 肛門から直接採便により, AMSⅢ法で糞便検査を行った。その結果は Table 3に示したごとく, 7週まではいずれの子豚からも虫卵が検出されなかつた。8週以後観察した3頭の豚から虫卵が検出された。この豚3頭のうち1頭は56日目から虫

After infection	N	Worm recovery (%)							Oviposition				
		Digestive tract		A. M.	Mu.	Liver		Others		Total			
		Mucosa	Wall										
Weeks 1	2	20	10	10	5	5	10	20	30	40	5	29.3	ND
2	2											34.0	ND
3	2											53.8	ND
4	1											44.0	-
5	2											31.0	-
7	2											40.5	-
12	1											13.0	+
14	1											23.0	+
19	1											19.5	+

Fig. 3 Graphic summary of number and location of worms recovered from infected piglets Each piglet was orally infected with 200 advanced third-stage larvae of *G. hispidum* recovered from infected rats. Abbreviations : N, Number of piglets examined ; A, Abdominal cavity ; M, Mesentery ; Mu, Muscle of abdominal wall and diaphragm ; ND, Not done ; -, Negative ; +, Positive ; ■: Stomach, ▨: Small intestine, ▩: Others, ▧: Abdominal wall,

Table 2 Measurements of the worms recovered from piglets infected with 200 advanced third-stage larvae of *G. hispidum*

Weeks after infection	No. of worms examined	Sex of the worms	Sizes of Worms*				
			Body length	Body width	Head-bulb width	Cervical sac length	Esophagus length
1	28		4.84±1.23	0.33±0.05	0.22±0.03	0.44±0.07	1.04±0.12
2	26		8.26±2.31	0.52±0.17	0.28±0.06	0.61±0.11	1.42±0.30
3	106		10.80±2.28	0.70±0.16	0.34±0.04	0.68±0.11	1.76±0.33
4	8		9.90±2.41	0.68±0.17	0.33±0.02	0.68±0.16	1.61±0.35
5	1	M	11.28	0.87	0.47	ND	1.89
	3	F	10.56±1.55	0.90±0.15	0.45±0.02	ND	2.04±0.20
7	4	M	10.59±3.75	0.96±0.16	0.47±0.03	ND	2.24±0.05
	10	F	9.44±2.73	0.90±0.16	0.43±0.09	ND	2.05±0.06
12	6	M	16.96±2.54	1.44±0.22	0.52±0.06	ND	ND
	3	F	17.45±2.01	1.45±0.15	0.53±0.01	ND	ND
19	9	M	16.07±2.30	1.54±0.09	0.57±0.08	ND	ND
	5	F	19.09±3.83	1.54±0.17	0.61±0.09	ND	ND

The worms recovered from the piglets in the period from week 1 to week 4 were all larvae.

The worms at week 5 to week 12 were pre-mature or young adult worms.

The worms at week 19 were adult.

* : Mean ± SDmm, Abbreviation : M : Male worms, F : Female worms, ND : Not done

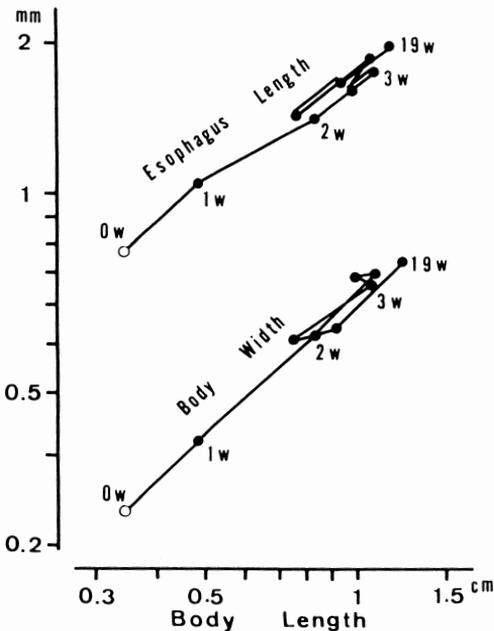


Fig. 4 Relative growth of body width and esophagus length to body length of larvae recovered from infected piglets. Abbreviation : W, Weeks.

卵の排出が認められ、EPGは366であったが、12週目には38と減少したため剖検したところ、胃粘膜面に17隻（雄成虫6隻、雌成虫2隻、雄未熟成虫6隻、雌未熟成虫3隻）の虫体が検出された。また他の1頭は80日目に虫卵陽性となりEPGは92であったが、それ以降14週目の剖検時まで虫卵の排出が認められなかった。しかし剖検の結果胃粘膜面に4隻（雌成虫1隻、雄未熟成虫3隻）の虫体が寄生していた。残りの1頭は同様に8週目より虫卵の排出を確認、84日目にはEPGが380に、19週目の剖検時204であり34隻（雄成虫22隻、雌成虫4隻、雄未熟成虫5隻、雌未熟成虫3隻）の虫体を確認した。

7) 病理組織学的所見

1) ラットの病理組織学的所見

第3前期幼虫が侵入したラット消化管壁および腹壁内面では感染後3-5日目に、Evans-blueの濃青色斑部に幼虫が検出される場合が多かった。幼虫投与6,12時間後においては、多くの幼虫は既にこの濃青色斑部より移動していた。幼虫投与後6時間目頃より胃粘膜上皮においては幼虫侵入による破壊がみられ、腸管粘膜においても侵入中の幼虫を認め、さらに粘膜下織や輪走筋に達したものの認められた。これら幼虫周囲の細胞浸潤は比較的軽微であった (Fig. 5)。しかし既に幼虫が穿通あるいは移行したと思われる虫道周辺には中程度の好酸球、好中球の細胞浸潤と浮腫が観察された。この傾向は12時間目でさ

Table 3 Oviposition and recoveries of the worms from 7 piglets infected with 200 advanced third-stage larvae of *G. hispidum*

Weeks from infection to autopsy	Oviposition			Adult or young adult worms recovered	
	Prepatent period	Duration (days)	EPG	Males	Females
			Min.-Max.		
5	—	—	—	4†	3†
5	—	—	—	3†	3†
7	—	—	—	1†	1†
7	—	—	—	2†	15†
12	56	28	36-366	6* 6†	2* 3†
14	80	1	92	0* 3†	1* 0†
19	56	77	3-380	22* 5†	4* 3†

—, Negative; EPG, Number of eggs per gram.

*; Adult worms; †, Young adult worms

らに顕著となった。肝臓では、好酸球を伴う細胞浸潤、虫道と思われる穴が数多く見られるようになるが、幼虫は確認出来なかった (Fig. 6)。肺では2-3週目に出血や血管周囲に好酸球を含む細胞集積が認められたが、虫体は検出されなかった。感染後5日目腹壁筋など体軀筋内から幼虫の断端が見られ、3週以降では限局性の肉芽組織の形成が認められた (Fig. 7)。

2) 豚の病理組織学的所見

幼虫は感染後1週目ですでに肝臓に達しているが、肝臓は2-5週にかけて退色肥厚が進み、その硬度を増してくる。組織学的には、2週目では中心静脈周辺に出血像と小葉間結合織に好酸球を伴う細胞集積がみられ、さらに7週目では、小葉周囲間質にも好酸球を伴う細胞浸潤を認め、虫道と思われる部分に繊維芽細胞の増殖像と巨細胞の出現も観られた。3週目では、胃漿膜面から穿通し輪走筋に達する幼虫がみられ (Fig. 8)、虫体周囲には好酸球を伴う円形細胞の浸潤が観察された。胃粘膜面に頭球を穿入している虫体の周囲にも好酸球を伴う細胞集積が観察された (Fig. 9)。

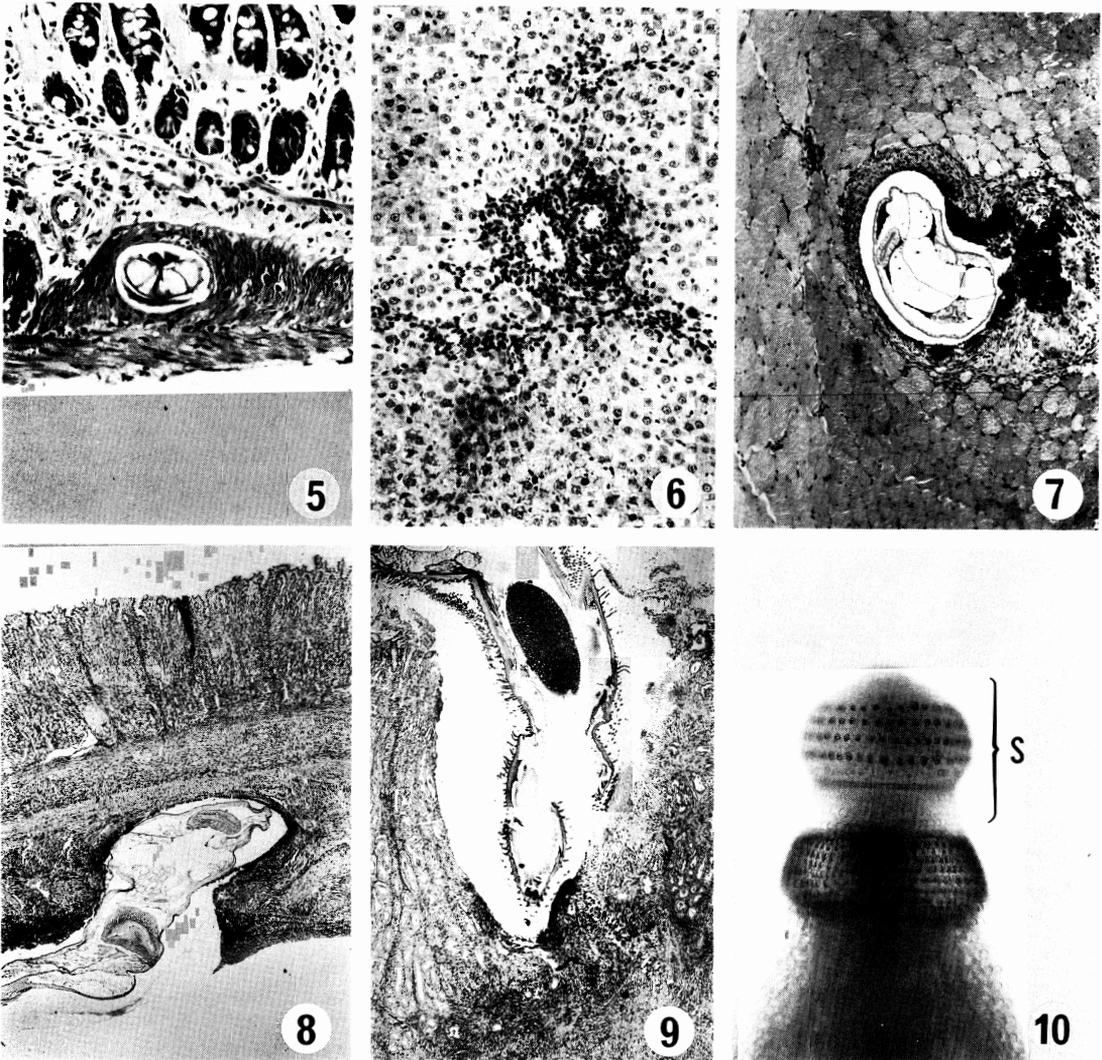
考 察

著者ら (1985) は生後30日令のLWDH系子豚8頭にラットから回収した剛棘顎口虫第3後期幼虫の35-50隻を経口または直接腹腔内に接種したところ、そのうち6頭が虫卵を排出し、感染後84または105日目の剖検を行った2頭より成虫 (計17隻) を得、子豚が好適な宿主ではないにしても少なくとも終宿主になりうることを報告した。赤羽・真子 (1986) はドジョウから得た第3前期幼虫275隻を生後1.5ヶ月の子豚に経口感染させたところ、84日には糞便中に虫卵を検出し、剖検で成虫を得て

おり、第3前期幼虫も終宿主体内では発育し、成虫となりうることを示した。一方、ケンミジンコ内の第3前期幼虫が豚に感染するとの報告 (Golovin, 1956; Dissamarin *et al.*, 1966; Daengsvang, 1972; Wang *et al.*, 1976) もある。

今回ラットでの感染実験では、幼虫は速やかに消化管壁を穿通し、腹腔に出た後腹腔内諸臓器を経て体軀筋へ移行し、筋肉内被嚢は21日以降から認められた。また、少数ではあるが、胸腔、肺臓や心臓からも幼虫が検出され、このことは腹腔に出た幼虫が横隔膜を穿通して胸腔に入り肺や心臓にも侵入しうることを示している。有棘顎口虫 (*G. spinigerum*) の宿主体内移行や発育についてはこれまでに多くの報告 (相良・1953; 植木・1957; 平川・1959; 西久保・1961) がある。相良 (1953) は有棘顎口虫幼虫の筋肉内被嚢を26日目より認めている。著者の剛棘顎口虫幼虫のラット感染実験ではほぼ1週間前後でほとんどの幼虫が腸管壁を穿通し、肝臓等腹腔臓器を経て1-3週にかけて逐次体軀筋内に移行することが明らかになった (Fig. 1)。またラット体内での虫体の発育をみると、感染後3日以降10日目にかけては急激な発育をとげ、それ以降は緩慢となった。感染後10日目までの体長に対する体幅の発育は劣成長を示した。先に赤羽 (1984) は輸入ドジョウ由来の顎口虫第3前期幼虫をラットに感染させ、感染後15-45日に回収した虫体を第3後期幼虫と考え、体長に対する体幅、頭球長、頭球幅、食道長、頸囊長の発育を相対成長式に当てはめた結果、これらの体長の発育に対して劣成長をすることを報告しているが、著者の観察結果もほぼ同様であった。

次に子豚への経口感染実験では、2-3週にかけて27.0-39.3%とはほぼ投与幼虫の1/3が肝臓に移行した。



Figs. 5-7. Histopathological findings of the location shown by Evans-blue technique in infected rats.

Fig. 5. A larva of *Gnathostoma hispidum* migrating into the muscular layer of the small intestine at day 1 of infection. The inflammatory responses around a worm were hardly seen.

Fig. 6. Liver at days 7. There is massive round cell infiltration in the intralobular tissues.

Fig. 7. The advanced third-stage larva surrounded by the inflammatory cells in the muscle tissues of abdominal wall at weeks 3.

Figs. 8&9. Histopathological findings of the infected piglets.

Fig. 8. A larva penetrating the serosa to the muscular layer of the stomach at weeks 3 of infection.

Fig. 9. The anterior part(head-bulb)of the adult worm in the mucosal layer of the stomach of the piglet at weeks 19 of infection.

Fig. 10. A molting worm recovered from the stomach wall of the infected piglet at weeks 5. Under the sheath, the worm morphologically reaches maturity (S : sheath).

その後5週日以降の胃粘膜面に頭球を穿入して寄生している虫体は全て成虫の形態をととのえていた。このことから剛棘顎口虫の豚体内での発育は比較的速いと思われる。ただ、胃壁内より検出された虫体の中にはまだ幼若虫の形態を残しているものも混っており、また脱皮中の虫体も観察された。消化管を穿通し腹腔に出た幼虫は肝臓に一時的に集り、ここである程度発育し、再び腹腔に出て胃漿膜面より侵入し、胃壁内で脱皮を行い、ほぼ成虫の形態を整えて胃粘膜面に頭部を穿入して寄生するものと考えられる。

ラットおよび子豚における幼虫移行部位の病理組織学的所見は、虫体周辺部または幼虫が移動したと思われる虫道部に、多数の好酸球を伴う円形細胞浸潤と浮腫が認められた。これは人の皮膚顎口虫症にみられる creeping disease の組織所見に一致しており、本虫によるアレルギー反応が関与していることを示唆している。また、今回行った Evans-blue 投与により幼虫が寄生していた部位に一致して青色斑が出現した。Lewert & Lee (1951, 1954) は数種蠕虫類が宿主体内に侵入する際、虫体由来の collagenase または hyaluronidase 様物質が虫体侵入部位の組織多糖類を融解し、侵入を容易にするものと考察している。今回の所見から、本顎口虫幼虫の宿主への侵入も同様機序で行われているものと推察される。

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、大西義博、赤尾信明各氏に深謝いたします。

なお本研究の一部は第52回日本寄生虫学会(1983)、第39回日本寄生虫学会西日本支部大会(1983)、第54回日本寄生虫学会(1985)、第40回日本寄生虫学会西日本支部大会(1985)、第55回日本寄生虫学会(1986)において報告した。

文 献

- 1) 赤羽啓栄・岩田久寿郎・宮崎一郎(1982): 中国から輸入されたドジョウに寄生していた剛棘顎口虫 *Gnathostoma hispidum* Fedchenko, 1872. 寄生虫誌, 31, 507-516.
- 2) 赤羽啓栄・真子俊博・岩田久寿郎・宮崎一郎(1983): 剛棘顎口虫 *Gnathostoma hispidum* Fedchenko, 1872の生活史に関する研究, 第1報ドジョウ寄生の第3前期幼虫を数種の脊椎動物に与えた実験. 寄生虫誌, 32, 459-464.
- 3) 赤羽啓栄(1984): 剛棘顎口虫のラット体内における第3前期から第3後期に至る発育・成長, 23, 1-9.
- 4) 赤羽啓栄・真子俊博(1986): 剛棘顎口虫 *Gnathostoma hispidum* Fedchenko, 1872の生活史に関する研究, 第2報ドジョウ寄生の第3前期幼虫を直接

ブタに与えた実験. 寄生虫誌, 35, 161-164.

- 5) Daengsvang, S. (1972): An experimental study on the life cycle of *Gnathostoma hispidum* Fedchenko, 1872 in Thailand with special reference to the incidence and some significant morphological characters of the adult and larval stages. Southeast Asian J. Trop. Med. Pub. Hlth., 3, 376-389.
- 6) Dissamarn, S., Thirapart, K., Arantakanad a, P. and Chai-Anan, P. (1966): Studies on morphology and life history of *G. doloresi* and *G. hispidum* in Thailand. J. Thai Vet. Med. Ass., 17, 1-10.
- 7) Golovin, O.V. (1956): The biology of *Gnathostoma hispidum*. Doklady Akad. Nauk. S. S. R. III, 242-244 (Quoted from Helminthol. Absr., 25, 265-266 (1958)).
- 8) 平川光昭(1959): 有棘顎口虫第3期幼虫に依る宿主の病変に関する実験的研究. 医学研究, 29, 895-916.
- 9) 石井洋一・古賀正崇・石橋純子・古賀晋(1982): 輸入淡水魚由来の顎口虫および顎口虫症, 2ドジョウに寄生する顎口虫の各種哺乳動物への実験感染. 寄生虫誌, 31(増), 34.
- 10) 石井洋一・古賀正崇・石橋純子(1982): 輸入淡水魚由来の顎口虫および顎口虫症, 3ドジョウに寄生する大型幼虫と中国産剛棘顎口虫幼虫との比較. 寄生虫誌, 31(増), 53.
- 11) 古賀正崇・石井洋一・赤羽啓栄・mao Shou-Pai (1984): 中国産剛棘顎口虫幼虫 *Gnathostoma hispidum* と輸入ドジョウ由来の顎口虫の走査電子顕微鏡的比較. 寄生虫誌, 33, 407-414.
- 12) 近藤力王至・赤尾信明・高倉吉正・大西義博・小西喜彦・吉村裕之(1984): 剛棘顎口虫 (*Gnathostoma hispidum* Fedchenko, 1872) の走査電子顕微鏡像. 寄生虫誌, 33, 577-586.
- 13) Lewert, R. M. and Lee, C. L. (1951): The effect of helminths on the basement membrane and ground substance of the host. A study of the mechanism of penetration. J. Parasitol., 37 (Sec 2), 20.
- 14) Lewert, R. M. and Lee, C. L. (1954): Studies on the passage of helminth larvae through host tissues. I. Histochemical studies on extracellular changes caused by penetrating larvae II Enzymatic activity of larvae *in vitro* and *in vivo*, J. Inf. Dis., 95, 13-51.
- 15) 西久保国保(1961): 実験的顎口虫症の研究—特に顎口虫の発育に及ぼす宿主及び臓器の特異性に関する研究—I. カルムチイ寄生の有棘顎口虫第3期幼虫をダイコクネズミに与えた実験. 長崎大学風土病紀要, 3, 198-204.
- 16) 相良 勇(1953): 顎口虫に関する研究, そのII 有棘顎口虫幼虫の大黒鼠体内における移行経路並びに移行部の組織学的変化. 医学研究, 23, 822-836.
- 17) 高倉吉正・大西義博・赤尾信明・近藤力王至・吉村博之(1985): 剛棘顎口虫幼虫による子豚への感染実験と虫体所見. 寄生虫誌, 34, 211-218.

- 18) 植木敏之 (1957) : 有棘顎口虫第三期幼虫に関する実験的研究. 医学研究, 27, 1162-1196.
- 19) Wang, P., Sun, Y. and Zhao, Y. (1976): On the development of *Gnathostoma hispidum* in the intermediate host special reference to its transmission route in pigs. Acta Zoologica Sinica, 22, 45-52.

[Jpn. J. Parasitol., Vol. 37, No. 2, 67-75, February, 1988]

Abstract

EXPERIMENTAL STUDIES ON *GNATHOSTOMA HISPIDUM* FEDSTCHENKO, 1872: MIGRATION AND DEVELOPMENT OF THE LARVAE IN THE RATS AND PIGLETS

YOSHIMASA TAKAKURA

(Department of Parasitology, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa City, Japan 920)

In order to clarify pathogenesis of *Gnathostoma hispidum* infection in man, experimental infections with *G. hispidum* larvae to rats and piglets were carried out, with special reference to migration and development of the worms in the animals. The early third-stage larvae were collected from the imported loaches (*Misgurnus anguillicaudatus*) from the mainland China. The early third-stage larvae orally given to rats began to penetrate the intestinal wall and moved to the abdominal cavity within 12 hours after infection (Fig. 1). The larvae transiently invaded the liver and finally moved into the muscles of the inner wall of the abdomen 3 weeks after infection. The migrating larvae of 10 day infection were about 4 times larger in size than that of the pre-infection larvae (Table 1). In the infected piglets, the majority of the larvae worms began to move into the abdominal cavity after living for about 3 weeks, and then invaded the stomach wall. The worms lived finally in the stomach wall mucosa and reached maturity after 7 weeks of infection. The worm recovery rates from piglets were constantly about 50% at 1 to 3 weeks after infection (Fig. 3). The worms in the piglets markedly increased in size from 3 weeks and reached maturity in the stomach wall 56 days or later after infection (Table 3). In three infected piglets, the *G. hispidum* eggs in the feces were detected 56, 56 and 80 days after infection, respectively (Table 2).

Morphological observations and measurements of the worms in both rats and piglets were carried out and histopathological findings were also presented.