

寄生蠕虫症の化学療法に関する研究 (XXXVI)

コスタリカ住血線虫感染マウスにおける

実験的治療指標の検討

寺田 護 石井 明 佐野基人

(掲載決定: 平成3年8月1日)

要 約

従来, コスタリカ住血線虫の実験的感染に主として用いられてきたコットンラットの代わりに, ddY系マウスを用いて治療実験を進めるための基礎的検討を行なった。

1. 1群30頭のマウスにコスタリカ住血線虫の第3期幼虫を3, 5, 10および20虫宛て経口感染させたところ, 感染後55日までの宿主の死亡数は, それぞれ9, 12, 17および25頭であった。

2. 20虫感染マウスで, 感染15~70日後における幾つかの治療実験指標の経日的変化について検討した。1) 体重は15~25日の間で急激に減少した。2) 血液RBC数, Hb値およびHt値は, いずれも15~40日の間で除々に低下した。3) 体重減少の時期とほぼ対応して, 腎臓の相対重量比の低下, 腸間膜リンパ節の相対面積比の上昇および脾臓の相対重量比の上昇がみられた。4) 感染後20~30日にかけては回腸下部の漿膜面に多数の点状出血斑がみられ, 40日と70日には虫卵結節性炎症による腸管の拡張と壁の肥厚がみられ, 相対重量比も著しく上昇していた。

以上の結果, 感染数と実験指標の経日的変化の面からみて, ddY系マウスは治療実験用の動物として使用可能と考えられる。

Key words: *Angiostrongylus costaricensis*, ddY mouse, experimental chemotherapy, indicative changes in host, their time course

緒 言

コスタリカ住血線虫 (*Angiostrongylus costaricensis*) は *Sigmodon hispidus* (コットンラット), *Rattus rattus* (クマネズミ), *Liomys adspersus*, *Oryzomys fulvescens*, *Zygodontomys microtinus* など数種の齧歯類における自然感染が認められているが, *Mus musculus* (二十日ネズミ) では自然感染はみられてない (Tesh *et al.*, 1973)。また, この寄生虫の維持や実験的感染は, 従来, 主としてコットンラットを終宿主としてなされてきた (Morera, 1973; Morera *et al.*, 1977; Monge *et al.*, 1978; Ubelaker *et al.*, 1981)。著者らもこの実験動物を用いて本寄生虫を維持しているが, この動物を用いて *in vivo* での治療実験を行なうことはかなり困難である。我が国では市販の購入ルートがなく, 性や令を揃えた多数を調達することが難しいからである。

そこで, 治療実験の目的に供しうる動物を探す目的で,

予備実験で, Wistar系ラットと各種系統マウスにコスタリカ住血線虫を感染させたところ, いずれの動物でも, 虫体の感染が成立し, しかも, その体内での虫体の成熟が確認された。そこで, 感染率が比較的高く, 入手の容易な ddY系マウスを用いて, milbemycin D の治療実験を試みた (Terada *et al.*, 1987)。

しかし, このマウスを治療実験用の動物として用いて, 更に研究を進めるためには, 幾つかの基礎的検討が必要である。そこで, 本研究では, 好適な感染虫体数および感染した宿主における幾つかの実験指標の経日的変化について検討した。

材料と方法

1. 寄生虫

コスタリカ住血線虫 (*Angiostrongylus costaricensis*) は, 1984年にコスタリカ大学より入手して以来, *Biomphalaria glabrata* を中間宿主貝として当教室で維持しているものを用いた (Terada *et al.*, 1986)。

2. 実験動物と感染方法

マウスへの感染は Terada *et al.* (1987) と同様に行ない、経口ゾンデを用いて摂取感染させた。

3. 動物実験

実験 I : コスタリカ住血線虫の感染数と宿主の死亡数との関係を検討する目的で、1群30頭の4群のマウスに、それぞれ3, 5, 10および20虫宛ての第3期幼虫を感染させた。この実験では感染後55日までの宿主の死亡数を観察した。

実験 II : 20虫感染マウスにおける幾つかの実験指標の経日的変化を観察する目的で、70頭の20虫感染群と35頭
の非感染群を準備した。

感染後15~30日までの5日ごとならびに40および70日に、感染群と非感染群のそれぞれの時点での平均体重をほぼ反映する各5頭宛てのマウスを剖検した。治療実験の指標としては、1) 体重、2) 血液の赤血球数 (RBC数)、ヘモグロビン値 (Hb 値) およびヘマトクリット値 (Ht 値) ならびに 3) 臓器に認められる変化を選んだ。臓器の変化は肉眼的所見、腎、脾および腸管の相対重量比 (g/100g 体重) および腸間膜リンパ節の相対面積比 (mm²/g 体重) の消長および腸管の病理組織学的変化について観察した。

血液の RBC 数と Hb 値については、自動血球計算器 (MEK-3100, 日本光電) により行なった。Hb 値はシアン化カリウム0.32%と界面活性剤30%を含有するマルチライザーを用いたシアンメトヘモグロビン法で測定し、Hb 値の校正はアキュグロビン (オルソー社) により行なった。Ht 値は毛細管による高速遠心法 (11000回転5分) により測定した。

マウス腸管は10%ホルマリン液で固定し、組織切片をヘマトキシリン・エオシン染色して観察した。

測定値の統計処理は、Student の *t*-test により行なった。

結 果

実験 I : コスタリカ住血線虫の感染数と宿主の死亡数との関係

Fig. 1 に、マウスに3~20虫宛ての第3期幼虫を経口感染させた後、55日までの宿主の死亡経過を示してある。

宿主の死亡の開始時期と死亡数はいずれも感染数と密接に関連していた。すなわち、死亡の開始は、20虫感染では感染16日後から始まり、3虫感染では29日後から開始した。また、死亡数とその経過をみると、3, 5および

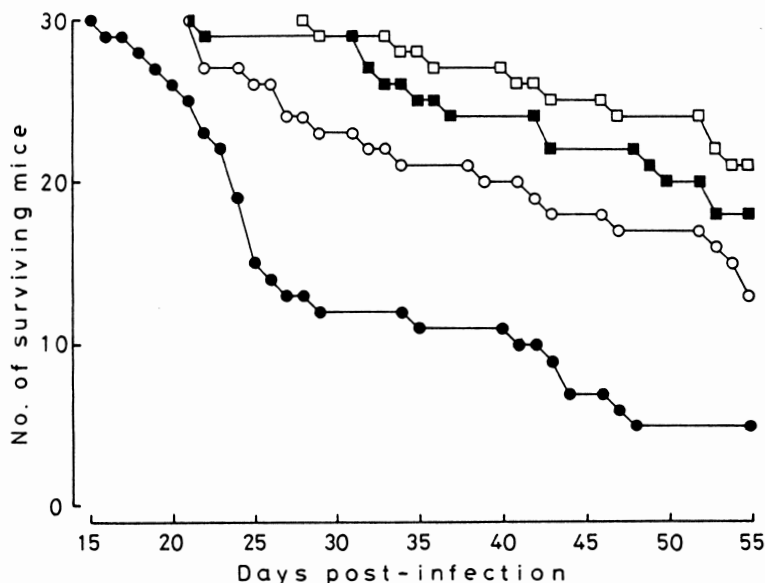


Fig. 1 Relation between infected number of *Angiostrongylus costaricensis* and death of host mice till 55 days post-infection. Each of four groups consisting of 30 mice was infected with 3 (□), 5 (■), 10 (○) and 20 (●) larvae of *A. costaricensis*.

10虫感染の場合には、それぞれ30頭中9、12および17頭のマウスが徐々に死亡した。一方、20虫感染の場合には、感染後25日までの急激な死亡とその後の比較的緩徐な死亡がみられ、結局、55日までに25頭のマウスが死亡した。

実験Ⅱ：20虫感染マウスにおける治療実験指標の経日的変化

1. 体重 (Fig. 2)

体重は感染後5日間隔で測定したが、非感染群では、実験終了まで増加がみられた。一方、20虫感染群の各剖検時の平均体重については15~25日の間で急激に減少し、70日後では回復傾向がみられた。この場合、70日後に剖検した5頭のうち4頭は感染25日後に、また1頭は30日後に、それぞれ、一旦最低の体重を示し、その後徐々に回復した個体である。

2. 血液のRBC数、Hb値およびHt値 (Fig. 3)

非感染群では、RBC数、Hb値およびHt値のいずれについても、実験期間を通じて特に変化がみられなかった。しかし、20虫感染群では、いずれも15~40日の間で徐々に低下し、25日後からは有意の低下であった。

3. 臓器の変化

非感染群では、いずれの剖検時においても、肉眼的ならびに臓器(腎、脾および腸管)の相対重量比に特に変化は認められなかった。

(1) 腎臓

肉眼所見では、20日以降ほとんどの腎、なかでも相対重量比の低い腎は黄色を呈していた。

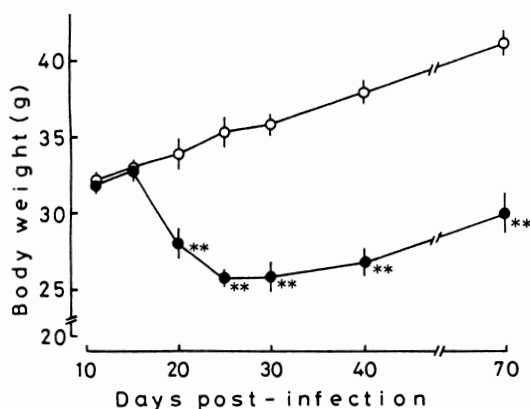


Fig. 2 Changes in the mean body weight of mice in non-infected (○) and infected (●) groups with 20 third stage larvae of *A. costaricensis*. Each point represents mean \pm SE from five mice. **: Significant difference from non-infected control ($P < 0.01$).

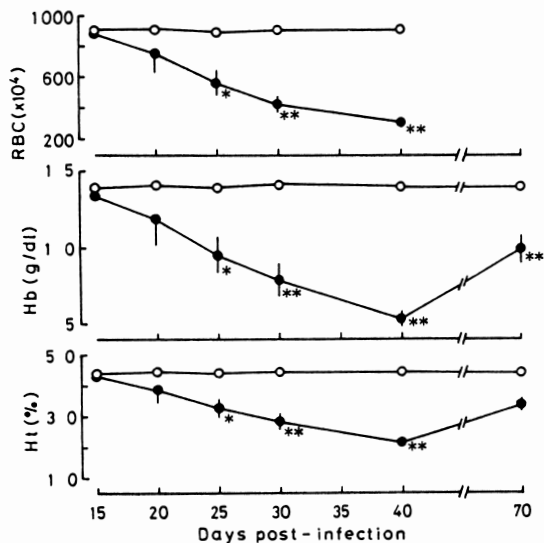


Fig. 3 Changes in values of red blood count (RBC), hemoglobin (Hb) and hematocrit (Ht) of mice in non-infected (○) and infected (●) groups with 20 third stage larvae of *A. costaricensis*. Each point represents mean \pm SE from five mice. Significant difference from non-infected control (*: $P < 0.05$, **: $P < 0.01$)

Fig. 4には、腎の相対重量比を示してあるが、15日から低値がみられ、低下は25~30日で最も著しかった。

(2) 腸間膜リンパ節

肉眼的には、15日頃から徐々に肥大がみられた。実験Ⅱの動物については虫体の回収数や回収部位についても検討しており(寺田ら, 1991)、腸間膜リンパ節と周囲の腸間膜動脈における虫体の有無を確認する目的でこのリンパ節についても破壊して検査した。そのため、今回は試みとして、リンパ節の長径と短径を計測し、その相対面積比(長径 \times 短径 mm^2 /g体重)をもって、肥大の簡易指標とした(Fig. 5)。

20および40日の対照群の場合には、このリンパ節は盲腸側の小さな部分(約 2×4 mm)と結腸側の大きな部分(約 2×12 mm)に別れていた。しかし、感染群では全体的に肥大がみられるとともに、両部分の区分が不明瞭になっていた。感染20日後には肥大が著しく、その後もほぼ一定値を維持していた。また、40および70日には、それぞれ5頭中2および4頭のリンパ節の一部ないし半分が黒色化していた。

(3) 脾臓

肉眼所見では、25日以降の各剖検時に、それぞれ5頭中1頭の脾臓の一部に壊死性の変化がみられた。また、相対重量比(Fig. 6)では、15日から有意の上昇がみ

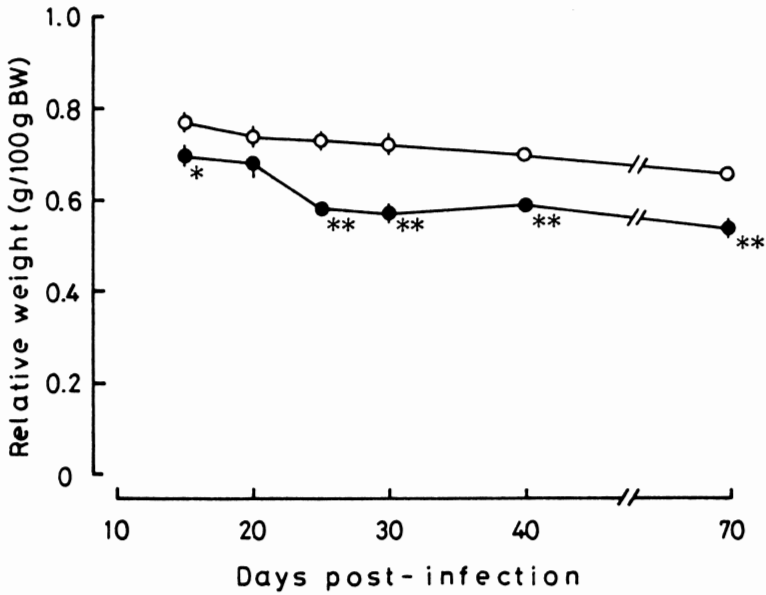


Fig. 4 Changes in relative wet weight (g/100 g body weight) of the kidney of mice in non-infected (O) and infected (●) groups with 20 third stage larvae of *A. costaricensis*.

Each point represents mean \pm SE from five mice. Significant difference from non-infected control (*: $P < 0.05$, **: $P < 0.01$)

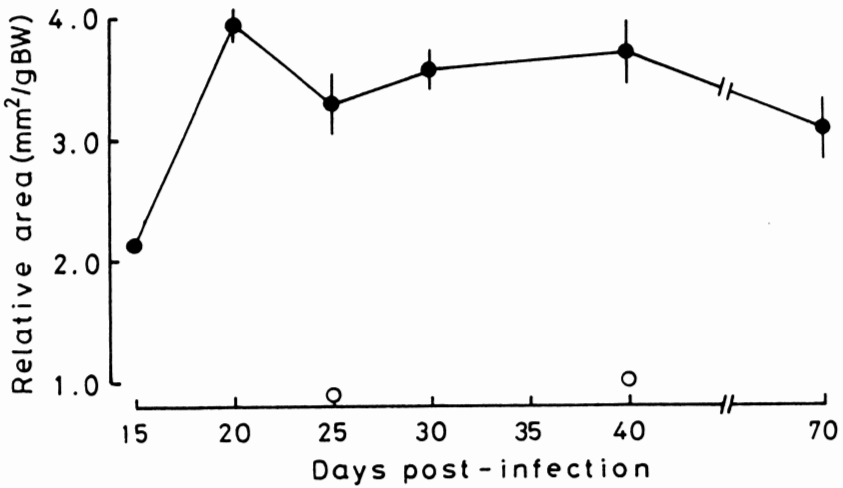


Fig. 5 Changes in relative area (mm²/g body weight) of the mesenteric lymph node of mice in non-infected (O) and infected (●) groups with 20 third stage larvae of *A. costaricensis*.

Each point represents mean \pm SE from five mice.

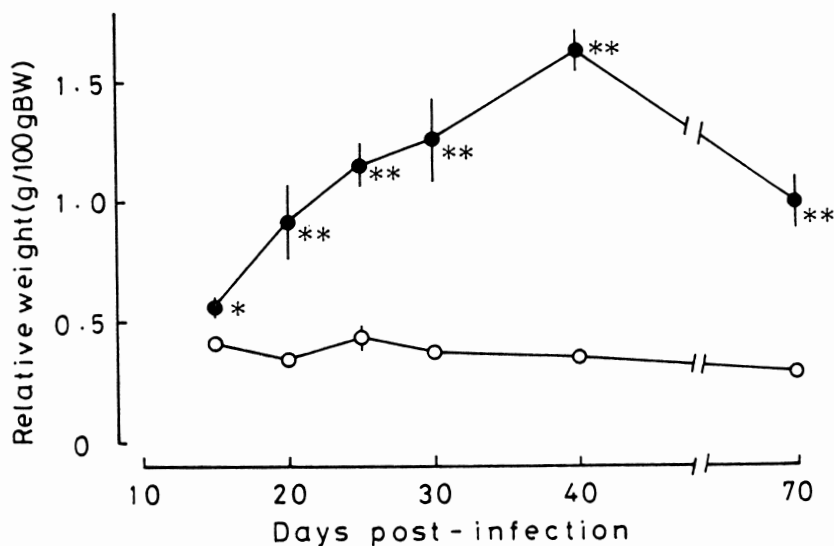


Fig. 6 Changes in relative wet weight (g/100 g body weight) of the spleen of mice in non-infected (O) and infected (●) groups with 20 third stage larvae of *A. costaricensis*. Each point represents mean \pm SE from five mice. Significant difference from non-infected control (*: $P < 0.05$, **: $P < 0.01$)

られた。

(4) 腸管

20~30日にかけては、回腸下部の漿膜面における多数の点状出血斑と血便がみられた。点状出血斑の出現頻度は20, 25および30日で、それぞれ5頭中5, 5および2頭であった。一方、40日と70日には回腸を中心とする腸管の漿膜面に直径1 mm前後の黄白色点状腫瘍が多数みられ、腸管の拡張もみられた。これらの変化は70日で特に著しく、部位も空腸側と結腸側へ広がっていた。

胃幽門部から直腸部までの重量についての相対重量比の経日的変化を Fig. 7 に示してある。感染群の相対重量比は、20日から上昇しはじめ、期間の経過とともに著明となり、70日では非感染群の3.5倍になっていた。

虫卵や第1期幼虫に関連して生じた組織変化を病理組織学的に検討した。この実験には、本研究で剖検した動物に加えて、感染虫体の発育経過の追跡のため組織内虫卵の検索のため剖検した動物の組織標本も用いた(寺田ら, 1991)。感染後18日から回盲部に僅かの虫卵が認められたが周囲に特に変化はみられなかった。また糞中へ第1期幼虫が排出されはじめた時期(24日)からは回盲部と回腸下部の粘膜層、筋層および漿膜層にわたり虫卵が多数みられるようになったが、虫卵周囲の変化はそれほど顕著ではなかった。しかし、相対重量比の変化が著しくなった感染40日以降になると、虫卵周囲の変化が明らかとなり、好酸球の浸潤を伴った虫卵結節性炎症反応

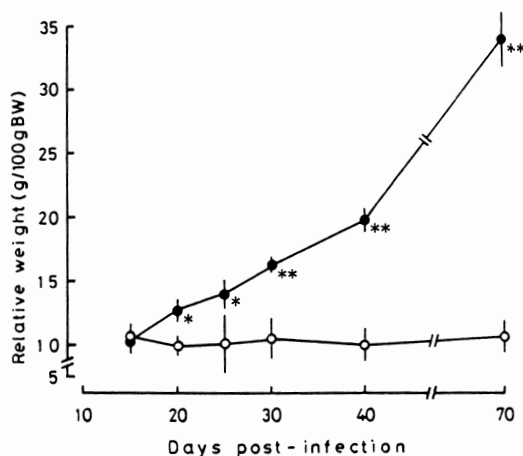


Fig. 7 Changes in relative wet weight (g/100 g body weight) of the intestine of mice in non-infected (O) and infected (●) groups with 20 third stage larvae of *A. costaricensis*. Each point represents mean \pm SE from five mice. Significant difference from non-infected control (*: $P < 0.05$, **: $P < 0.01$)

がみられた (Fig. 8)。また、Fig. 9 には非感染群の40日と感染群の25~70日に剖検したマウスの回腸の横断切片像を示してある。感染後の日数の経過とともに、腸管

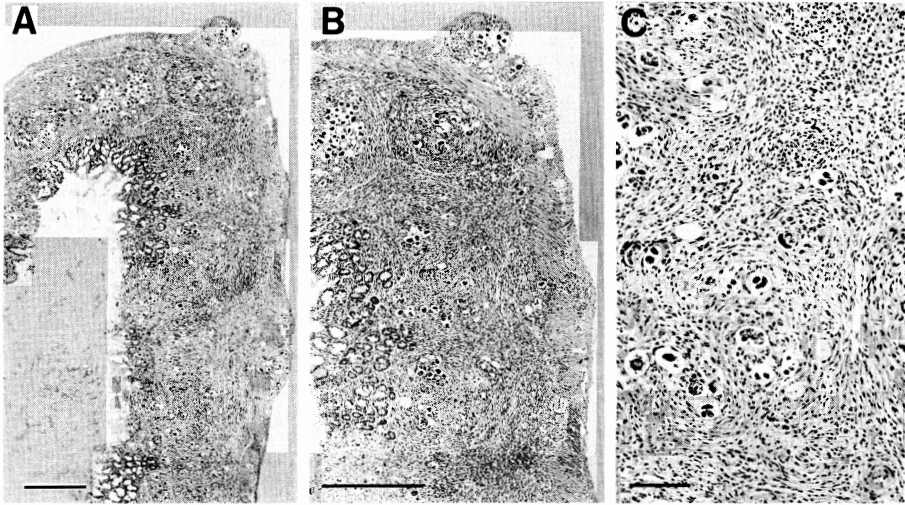


Fig. 8 Histopathological changes in the caecum of mice infected with 20 third stage larvae of *A. costaricensis* 40 days post infection.

Many eggs with various stages of embryonation were found scattered in the tissues of the intestinal wall, eliciting granulomatous inflammatory reactions with intense eosinophilic infiltration. Photos. B and C are high-magnification of the photos. A and B, respectively. Scale bars are 0.5 mm in photos. A and B, and 0.1 mm in photo. C.

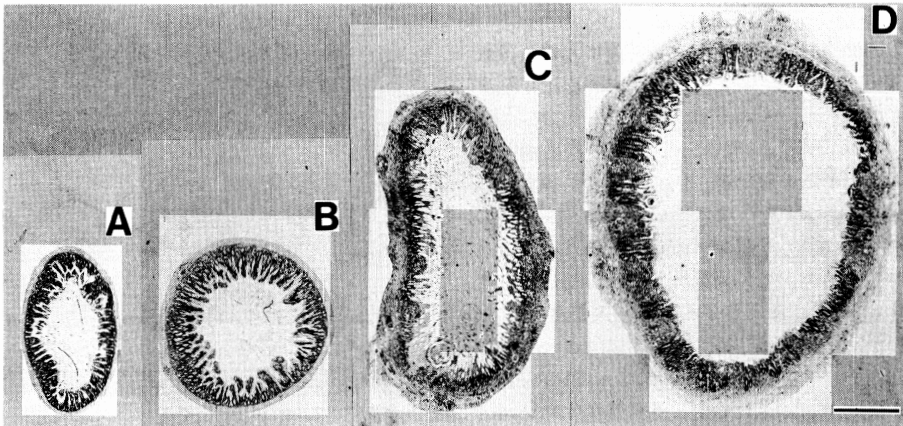


Fig. 9 Histopathological changes in the ileum of mice in non-infected (A) and infected (B~D) groups with 20 third stage larvae of *A. costaricensis*.

Compared to the ileum from non-infected mouse (A), thickening and enlargement of the intestinal wall was remarkable in the ileum from infected animals 25 (B), 40 (C) and 70 (D) days post infection. Many eggs with various stages of embryonation were also found scattered in the tissues of the intestine from infected mice. Scale bar is 1 mm.

の拡張や壁の肥厚が著明となり、相対重量比の上昇と対応していた。

考 察

コスタリカ住血線虫症のヒト患者における病害は、体内で成熟した虫体自体ないし産みだされた虫卵関連因子により引き起こされることが知られている (Morera, 1967; Cespedes *et al.*, 1967; Loria-Cortes *et al.*, 1967; Loria-Cortes and Lobo-Sanahuja, 1980; Morera, 1985)。このような寄生虫症の治療法を実験動物を用いて研究するためには幾つかの条件がある。まず、その実験動物に対して感染が成立し、体内で虫体が成熟して生活環を完結、しかも病変を生ずるといった寄生虫-宿主関係についての条件である。ついで性や令を揃えた多数の動物で実験でき、しかも実験観察や操作がしやすいといった実験実施上の条件が考えられる。

ところで milbemycin D の効果を調べた研究で、ddY 系マウスを終宿主とした場合に、成熟した虫体が回収され、しかも宿主の体重減少や死亡が認められている (Terada *et al.*, 1987)。もちろん、生ずる病変がヒト患者のそれらと近似していることが理想的であるが、このマウスでも寄生虫-宿主関係についての条件は一応満たされており、しかも実験面からの条件にも特に問題はない。そこで、本研究では、この動物を用いて治療実験を進めるための基礎的検討として、まず、好適な感染数を検討した。

虫体を感染後、適当な日数で宿主動物が死亡すると、これが駆虫薬などの治療効果を検討する上でひとつの有力な定量的指標となる。宿主の死亡を指標として、実験的研究の実際面からみると、感染後55日までの観察期間で30頭のマウスのうち25および17頭が死亡した20虫および10虫感染が実験系としては妥当と思われる。

つぎに、milbemycin D の効果を検討した実験では、宿主の死亡数と体重変化のみを指標としたが (Terada *et al.*, 1987)、治療効果を、より合理的に判定するためには、感染した宿主および虫体の両者についての定量化しうる指標を求める必要がある。また、そのような指標としては、経日的に観察できるものと剖検時に観察可能なものの両者が必要である。特に後者の指標については、一般に、剖検時に治療群と無治療対照群間の比較で効果の判定がなされるが、感染後の変化について知見があれば、より確実な実験が可能となる。そこで、本研究では、20虫感染の場合について、感染後の宿主における幾つかの指標の経日的変化を検討した。

本症のヒト患者では、症状は寄生部位や回収虫体数、宿主の感受性などにより異なるようであるが (Morera, 1985)、一般的に、死亡率は低く、腹痛や吐き気、嘔吐などの腹部症状、発熱が主症状である。また、好酸球増

多と軽度の貧血がみられている。一方、病理学的には腸間膜リンパ節の肥大と腸管病変が著しい。特に、腸管では好酸球の浸潤を伴う虫卵結節性炎症反応による腸管壁の肥厚や粘膜面の壊死がよくみられる (Morera, 1967; Céspedes *et al.*, 1967; Loria-Cortés *et al.*, 1967; Loria-Cortés and Lobo-Sanahuja, 1980; Morera, 1985)。

一方、動物における病変に関しては、Tesh *et al.* (1973) や Morera (1973) による詳しい報告がある。コットンラット以外の動物種については、わずかの観察しかなされていないが、Tesh *et al.* (1973) は、自然感染の齧歯類における病変は種間における差よりも、むしろ感染数の多少の影響の方が大きいとしている。また実験的感染のコットンラットについては、Morera (1973) が200~2500虫を感染後、2時間から60日にわたって、各1頭の動物を剖検して、虫体の発育と病変についての詳細な研究を行なっている。病変としては、盲腸漿膜面の点状の浮腫ないし出血や腸間膜リンパ節の肥大、腸間膜脂肪組織の萎縮などがみられ、多数感染では脾腫も認められている。また、腸管については、極めて多数感染の場合には虫体による腸間膜動脈の閉塞により腸間膜と小腸壁の壊死がみられるが、虫卵結節性の炎症反応がみられない点でヒト患者における知見との違いもみられている。すなわち、粘膜層や筋層に多数の虫卵・幼虫が存在するにもかかわらず炎症性の反応はほとんどみられない (Tesh *et al.*, 1973; Morera, 1973)。

以上のヒト患者と感染コットンラットでみられた病変およびマウスを用いた予備実験で観察した変化を参照しながら、本研究では幾つかの治療実験指標を選び、その経日的変化の観察を行なった。感染数などの条件が異なるため直接の比較は難しいが、ddY 系マウスにおいても、コットンラットの場合と似ているようにみえる変化が幾つかみられた。例えば、回腸下部における漿膜面の点状出血斑や腸間膜リンパ節と脾臓の肥大である。また、マウスで特に著しいようにみえる変化としては、体重減少やRBC数、Hb値およびHt値の低下がみられた。しかし、コットンラットでは多数感染の場合にのみ認められた腸間膜リンパ節の肥大や脾腫がマウスでは20虫感染でみられたことから、両宿主動物間にみられた違いは、単に本虫による病害がマウスで生じやすいという程度の違いを示しているのかもしれない。

ところで、これらの変化はいずれも感染後20~30日の急性期に著しく、70日の慢性期では増悪するよりも、むしろ回復の傾向がみられた。特に、同一個体での経日的観察が可能な体重については、いずれの個体も急性期に一旦著明に減少し慢性期に回復に向っていた。また、各種指標の変化を検討した実験Ⅱの20虫感染マウスでは感染後15~70日にかけて、ほぼ11虫の一定数の虫体が回収

されている(寺田ら, 1991)。従って, 慢性期の回復傾向については, マウスにおいて一般に急性期を耐えた動物に抵抗性が生ずるためか, または腸間膜動脈にほぼ同数の成虫感染を受けたマウスで抵抗性の高い個体が残ったためなどの可能性が考えられる。

一方, コットンラットとは明らかに異なり, むしろヒト患者における知見に似ているように考えられる変化として, 腸管における虫卵結節性病変がみられ, 慢性期に特に著明であった。この点を含めてコットンラットとマウスにおける違いならびにマウスで著明にみられた死亡や貧血などの発現機序を明らかにするためには, 今後, 更に詳細な検討を行なう必要がある。

以上, ddY 系マウスを実験動物として治療実験を行なうための指標について検討し, 剖検時の指標としては, RBC 数などの貧血指数と臓器の相対重量比の有用性を認めることができた。腸間膜リンパ節も摘出して相対重量比を求めれば更に適切な指標となるだろう。また, 腸管の病理組織学的変化として, 今回は回盲部と回腸について検討したが, 標本作製上の再現性や指標の定量性という面からみると, 回腸の切片標本が有用と考えられる。断面積を求めたり, 断端の一定部位における虫卵数を計数すればある程度の定量的取扱が可能と考えられる。一方, 経日的指標としては, やはり宿主動物の死亡数と体重変化が定量化指標としての意義を有するようである。マウスを宿主とした場合には貧血が著しく, しかも Ht 値ないし Hb 値は微量の血液で簡便に検査できるので経日的指標に追加できるものと思われる。

文 献

- 1) Céspedes, R., Salas, J., Mekbel, S., Troper, L., Müller, F. and Morera, P. (1967): Granulomas entéricos y linfáticos con intensa eosinofilia tisular producidos por un estromgilídeo (Strongylata). Acta Médica Cost., 10, 235-255.
- 2) Loría-Cortés, R., Lobo, J. F. and Valle, S. (1967): Angiostrongylosis abdominal granuloma eosinófilo parasitario intestinal reports de 69 casos. Nueva enfermedad. Rev. Méd. Hosp. Nal. Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera 8, 69-88.
- 3) Loría-Cortés, R. and Lobo-Sanahuja, F. (1980): Clinical abdominal angiostrongylosis: A study of 116 children with intestinal eosinophilic granuloma caused by *Angiostrongylus costaricensis*. Am. J. Trop. Med. Hyg., 29, 538-544.
- 4) Morera, P. (1967): Granulomas entericos linfáticos con intensa eosinofilia tisular producidos por un estromgilídeo (Strongylata; Railliet y Henry, 1913). II. Aspecto parasitológico (nota previa). Acta Médica Cost., 10, 257-265.
- 5) Morera, P. (1973): Life history and redescription of *Angiostrongylus costaricensis* Morera and Céspedes, 1971. Am. J. Trop. Med. Hyg., 22, 613-621.
- 6) Morera, P., Arroyo, R. and Solano, E. (1977): Infección de ratas salvajes con *Angiostrongylus costaricensis* por vía subcutánea e intraperitoneal. Rev. Biol. Trop., 25, 257-261.
- 7) Morera, P. (1985): Abdominal angiostrongyliasis: A problem of public health. Parasitol. Today, 1, 173-175.
- 8) Monge, E., Arroyo, R. and Salano, E. (1978): A new definitive natural host of *Angiostrongylus costaricensis* (Morera and Céspedes 1971). J. Parasitol., 64, 34.
- 9) Terada, M., Rodoriguez, B. O., Dharejo, A. M., Ishii, A. I. and Sano, M. (1986): Studies on chemotherapy of parasitic helminths (XXVI). Comparative *in vitro* effects of various anthelmintics on the motility of *Angiostrongylus costaricensis* and *A. cantonensis*. Jpn. J. Parasitol., 35, 365-367.
- 10) Terada, M., Ishii, A. I., Dharejo, A. M., Hayashi, M. and Sano, M. (1987): Studies on chemotherapy of parasitic helminths (XXVIII). *In vivo* efficacy of milbemycin D against *Angiostrongylus cantonensis* and *A. costaricensis*. Jpn. J. Parasitol., 36, 24-29.
- 11) 寺田 護・記野秀人・佐野基人 (1991): 寄生蠕虫症の化学療法に関する研究 (XXXV II) コスタリカ住血線虫感染マウスにおける虫体の発育経過. 寄生虫誌. 40(6), 印刷中.
- 12) Tesh, R. B., Ackerman, L. J., Dietz, W. H. and Williams (1973): *Angiostrongylus costaricensis* in Panama. Prevalence and pathological findings in wild rodents infected with the parasite. Am. J. Trop. Med. Hyg., 22, 348-356.
- 13) Ubelaker, J. E., Caruso, J. and Peña, A. (1981): Experimental infection of *Sigmodon hispidus* with third-stage larvae of *Angiostrongylus costaricensis*. J. Parasitol., 67, 219-221.

Abstract

STUDIES ON CHEMOTHERAPY OF PARASITIC HELMINTHS (XXXVI)
INDICATIVE CHANGES FOR EXPERIMENTAL CHEMOTHERAPY
IN MICE INFECTED WITH *ANGIOSTRONGYLUS COSTARICENSIS*

MAMORU TERADA, AKIRA ISHIIH AND MOTOHITO SANO

Department of Parasitology, Hamamatsu University School of Medicine, Hamamatsu 431-31, Japan

Studies were carried out to obtain some basic findings for experimental chemotherapy against *angiostrongylosis costaricensis in vivo* using ddY mice instead of cotton rats which have been mainly used as an experimental final host. 1. Out of 30 mice infected orally with 3, 5, 10 and 20 infective larvae of *A. costaricensis*, 9, 12, 17 and 25 animals died till 55 days post-infection (pi), respectively. 2. Time course of some indicative changes for experimental chemotherapy was examined in the host after infection with 20 infective larvae. 1) Decrease in the mean body weight was remarkable between 15 to 25 days pi, but slight restoration was 70 days pi. 2) Decrease in values in RBC, Hb and Ht was gradually seen between 15 to 40 days pi. 3) With the decrease in the body weight, there occurred decrease in the relative kidney weight (g/100 g body weight) and enlargement of the spleen and mesenteric lymph node. 4) There were many petechiae in the serosa of the terminal ileum 20 to 30 days pi, whereas there were pinpoint yellowish-white foci on the serosal surface of caecum and ileum on 40 and 70 days pi showing accumulation of large number of eggs in the capillaries of the intestinal wall. Increase in the relative intestinal weight (g/100 g body weight) was also remarkable 40 to 70 days pi. Corresponding with the increase, granulomatous inflammatory reactions with intense eosinophilic infiltration were observed in the caecum and ileum, and thickening and enlargement of the wall became remarkable. These results suggest that ddY mice can be used as an experimental animal for chemotherapy of *angiostrongylosis costaricensis* from the standpoint of the indicative changes in the host after infection.