

Echinostoma cinetorchis の病原性に関する実験的研究

(後 編)

Echinostoma cinetorchis の肝内異所寄生に就て

岡山大学医学部病理学教室 (指導 田部浩教授)

宗 謙 治

[昭和30年4月25日受稿]

目 次

I. 緒 言

II. 実験材料並に実験方法

III. 実験成績

- A. Echinostoma cinetorchis の被囊幼虫
投与後無処置群の肝所見
- B. Echinostoma cinetorchis の被囊幼虫
投与後飢餓施行群の肝所見

C. 対照群の肝所見

D. Echinostoma cinetorchis の肝内寄生 例の肝所見小括

IV. 総括並に考按

V. 結 論 文 献

I. 緒 言

Echinostoma 科吸虫類の病原性に関する基礎的知見は今日迄極めて乏しく、就中 Echinostoma cinetorchis に就ては全く知られるところがなかつた。本吸虫は高橋、石井、上野 (1930)⁵⁰⁾ がはじめて人体寄生例を報告して以来、逐次その人体寄生症例が追加され注目されるようになった。私は本吸虫の病原性の解明を目的として実験病理学的研究を行い、前編に於てその全貌を明かにし本吸虫の病原性を立証した。しかるにその実験の過程に於て私ははからずも本吸虫の肝内寄生及びそれに基く肝病変に遭遇した。この所見は本吸虫に於ては勿論、広く Echinostoma 科吸虫類に於て文献上全く未知の新事実であるのみならず、腸管内寄生吸虫類の肝内異所寄生は未だ他にその類例を見出し得ないので重要な問題を包蔵するものと思われる。よつて私は更に肝内寄生の成立機序を解明すべく本研究を企図したのである。茲にその成果の概要と共に前編の症例に属する肝寄生例の所見を併せ綜合して報告する次第である。

II. 実験材料並に実験方法

実験材料は概ね前編に於けると同一にして、50乃至60gの幼若ラットを約1週間準備飼育し、その間糞便検査によりあらかじめ腸寄生虫なきを確かめた後実験に使用した。

Echinostoma cinetorchis の被囊幼虫は前編と同じく岡山県井原市高屋地方の水田に棲息する田螺より分離せるものを使用した。

動物を3群に分ち、第1群(8匹)は被囊幼虫投与後普通に給餌飼養し、第2群(8匹)は被囊幼虫投与後1乃至3日間の完全絶食を15日おきに5回反復し行つた。第3群(6匹)は被囊幼虫を投与せず対照とした。但し第1群の No. 1とNo. 2は前編の実験A群No. 5, No. 6の動物を改編したものである。

実験動物への被囊幼虫の投与方法は10数日に亘つて毎回平均30個総数300乃至500個を経口的に投与し、全実験期間を100日とした。但し実験の途中死亡したものが5例ある(附表参照)。

動物は死亡又は屠殺直後に剖検し、各例につき全腸管内に於ける成虫の寄生数を確認した。

後肝臓を全形のまゝ取出し、10%「ホルマリソ」水溶液で固定し、多数の併行薄切片をつくり肉眼的病変部の組織片を選定し、「パラフィン」切片を作る。染色は主として Haematoxylin-Eosin 重複染色、必要に応じて Weigert の弾力線維染色、Mallory 染色、Van-Gieson 染色、Bielschowsky 染色を行つて鏡検した。

Ⅲ. 実験成績

A. *Echinostoma cinetorchis* の被覆幼虫 投与後無処置群の肝所見

1) 第1例 (No. 1) の肝所見

本例は *Echinostoma cinetorchis* 成虫の腸管内寄生数82隻にして、全実験例を通じ最多数の寄生であつた。本例の肝内には本吸虫の寄生が見出された。即ち第5葉上部の肝組織切片標本に於て比較的大なる肝胆管内に本吸虫の介在が確認された(附図1)。虫体の形状は筈形にして、固有の刺棘を有する頭冠を具え、体表には体の前端より腹吸盤下面の高さに至るまで皮棘の発生あり前端部に於て密で後方に至るに従い粗となる。口吸盤、前咽頭、咽頭、食道、腹吸盤、腸管の組織学的構造を認め得る。なお口腹吸盤の内腔には組織片又は組織破壊片が含まれている。

肝管内及び胆管壁、グ氏鞘、肝小葉内の諸々には本吸虫の虫卵が散見される。肝組織内の虫卵は淡黄色楕円形にして、卵殻薄く鈍端に小蓋があるも特に肥厚を示さない。内容として小蓋の近くに1個の卵細胞を見るものあり、卵細胞は多くは2個乃至数個に分割し、時に空実状を呈するものもある。卵細胞の周囲には顆粒状を呈する卵黄細胞が多数に認められる(附図2)。

肝内胆管は上皮の剝離多く一部扁平化する他、変性、壊死に陥るものがある。内腔には虫卵、好中球並にその核片、粘液、菌塊、組織頽廢物を充し、胆管壁並に周囲組織には極めて多数の好中球の浸潤が著明に見られる。また胆管の炎症変化は周囲の実質内に波及し、この部の肝細胞は萎縮、溷濁腫脹又は壊死に

陥る。胆管の炎症は細小胆管にも及び、中にはグ氏鞘全体に拡がり、一部に於ては門脈炎を伴う。虫体又は虫卵の介在する胆管部の炎症並に組織破壊は殊に著しく、肝胆管並に周囲組織は著しい溷濁腫脹或は壊死に陥っている。本例に於ける病変は滲出性炎を主とし、小葉間結合組織の増殖並に虫卵結節形成は見られない。肝小葉内には主に中間帯に周囲の健全肝細胞と明瞭に境された大小種々の円形壊死巣が現れる。巢内肝細胞は染色性著しく不良にして一様に淡紅色無構造となり、内に少数の好中球の散在を見ることが多いが、全く空虚なるものもあり、稀には好中球浸潤多数のため膿瘍化せるものや赤血球を充満せる出血性壊死巣もある。また一部には肝細胞が細胞境界のみを残して融解し所謂網状巣を示す。上記の円形壊死巣は一般には肝小葉の内部に孤在するが、内には中心静脈又はグ氏鞘と連接しているものもある。

2) 第2例 (No. 2) の肝所見

本例に於ける腸管内寄生虫数は53隻にして、肝内に寄生する虫体を見出し得なかつたが、肝胆管内の所々に介在せる虫卵を多数に証明し、虫卵の一部はグリソン氏鞘、肝小葉内にも見出された。

胆管は一般に稍々拡張し、上皮は一部剝離したり変性、壊死に陥るものもあるが、上皮の増殖が著しい他、胆管並に潤管の新生増殖が著明で腺腫状増殖を呈するところもある(附図3)。本例は小葉間結合組織の増殖が著しく、グ氏鞘は一般に浸潤細胞多き肉芽組織の状態を呈し、増殖せる結合組織は圧排性に周囲に及ぶ他、浸潤性に小葉を侵し遂には隣位鞘と相接着し小葉を輪状に圍繞するところも見られる(附図4)。浸潤細胞は主にリンパ球、単球、少数の好中球よりなる。小葉周辺部の肝細胞は逐次消失するに至る他、一方に於て変性著しき肝細胞索片又は個々に解離せる肝細胞が増殖結合組織中に片々残留している。他方一部の肝細胞は肥大増生し、2核又は多核となり再生像を示している。本例に於ては処々に1乃至10個の虫卵を中心とする粟粒大の

限局性病変を形成するところがある。主卵の周囲に顆粒物を含む好中球浸潤層、単球層、異物巨細胞を伴う肉芽層の三層が区別されるものと全層が肉芽組織よりなるものとがある。周囲の肝細胞は圧迫萎縮を受けている。尚小葉内には大小種々の不正円形壊死巣が見られる。その境界は比較的不規則不明瞭にして巣内の肝細胞は融解せるもの多く、内に線維芽細胞並に幼若結合組織の新生増殖が見られる。但し第1例に比し壊死巣の数は比較的少数である。

3) その他の症例の肝所見

本群中その他の症例では腸管内に No. 3 14隻, No. 4 : 27隻, No. 5 35隻, No. 6 : 31隻, No. 7 : 32隻, No. 8 : 22隻の本吸虫の寄生を認めたが、肝内に本吸虫の虫体又は虫卵の証明されたものはない。然し胆管周囲の少数のリンパ球の出現は6例中5例に認められ、胆管の極めて軽度な増殖を示すもの3例、小葉内に若干の限局性小壊死巣を形成せるものは2例ある。但しこれらの肝病変は本吸虫の肝内寄生例のそれに比較すれば極めて軽微である。その他には特筆すべき所見を認めなかつた(附図5, 6)。

B. Echinostoma cinetorchis の被嚥幼虫投与後飢餓施行群の肝所見

本群の本吸虫腸管内寄生数は No. 9 : 52隻, No. 10 16隻, No. 11 : 24隻, No. 12 : 38隻, No. 13 : 9隻, No. 14 : 26隻, No. 15 37隻, No. 16 : 42隻にして、No. 9, No. 12, No. 16 の3例に肝内に寄生せる虫体又は処々に介在せる虫卵を証明した。

1) 第1例 (No. 16) の肝所見

本例に於ては比較的大なる肝胆管内に寄生せる本吸虫を3匹見出し(附図7)、又胆管内の所々に介在せる虫卵を多数認めた(附図8)。

虫体の寄生せる胆管並に周囲組織は高度の変性又は壊死に陥り僅かにその面影をとどめるにすぎず、好中球並にその核片が多数に存し、極めて著しい化膿性並に壊死性炎症像を呈している。本例に於ては胆管炎並に胆管周囲炎は虫体又は虫卵の介在如何を問わず高度

広汎にして、中等大胆管は勿論細小胆管に至るまで著明な炎症像を呈し、一部門脈及び肝小葉内に波及するところが尠くない。即ち門脈周囲並に壁の一部に著しい好中球の浸潤があり、内腔に炎症性滲出物や凝血を充しているもの多く、稀には血栓形成が見られる。また小葉周辺部の肝細胞は濁濁腫脹、水泡変性等種々なる変性像を呈する他、一部壊死に陥っている。

肝小葉内には主に中間帯に円形又は類円形を呈する限局性の壊死巣が出現している(附図9)。その大いさは大小不同にして通常10数個乃至数十個の肝細胞大にして、稀に小葉大に達する。この壊死巣は周囲の健常肝細胞と鋭利に劃され、一様に淡紅色無構造となつていものが多い。然し一部には肝細胞が顆粒又は泡沫状となり淡き核の残影と共に病巣周辺部に認められることがある。巣内には少数の好中球並にその核片を入れるもの多く、好中球浸潤多数のため膿瘍化せるものも見られるが、全く空虚なものもある。これら壊死巣の内、時期の進んだものは肝細胞が細胞境界に相当する部のみを残して融解し網状巣となつている。本例に於ては小葉間結合組織の増殖並に明かな虫卵結節形成は見出し得ない。尚本例は実験開始後91日目に衰弱し死亡した症例である。

2) 第2例 (No.9) の肝所見

本例に於ては胆管内の所々に介在せる虫卵を多数証明した。

肝胆管は少々拡張し、上皮は一部剝離する他、変性、壊死に陥るが、部位によりては著しく増殖している。また胆管並に潤管の新生増殖が著しいが、腺腫状又は乳嘴状の増殖は見出し得ない。これらは既に内腔を形成し完成しているものが多いが、上皮のみが増殖結合組織内に異常に増殖せるところもある。胆管内には虫卵、炎症性滲出物の他、稀には菌塊が見出される。胆管壁並に胆管周囲にはリンパ球、好酸球、好中球を主とし単球、形質球を混ざる細胞浸潤が著しい上に、線維芽細胞並に幼若結合組織の新生増殖も可成り著明である(附図

10). 虫卵の介在するところでは好酸球の浸潤が殊に著しい。かかる炎症は可成り広汎にしてグ氏鞘全体に拡がり、一部肝小葉にも浸潤性に波及している。従つて小葉周辺部の肝細胞は種々なる退行性病変を呈している。但し著しい小葉間結合組織の増殖及び小葉の改築像はない。小葉内には主に中間帯に周囲の健康肝細胞と容易に区別される不正円形の限局性壊死巣が散見される。巣内は空虚なるものもあるが、少数の好中球並にその核片を容れるものが多い。その他虫卵を中心とする結節形成が見られる(附図11)。この結節は粟粒大にして類円形を呈し、1乃至10個通例5、6個の虫卵を入れるもの多く、虫卵の周囲に軟化巣を形成するや否やにより2型に区別される。第Ⅰ型は好中球を主とする浸潤細胞並にその核片、組織退廃物よりなる軟化巣内に虫卵が位し、その外圍に変性著しき肝細胞を含む単球層が認められる。最外層は異物巨細胞を伴う肉芽層にして、好中球、リンパ球、単球、好酸球等の浸潤も著しい。第Ⅱ型は個々の虫卵の間にも肉芽が侵入して虫卵を個々別々に被包している。その外圍に変性又は壊死せる肝細胞が解離して存し、その間にも線維芽細胞並に幼若結合組織が不規則に侵入している。最外層はⅠ型と同じく肉芽層である。結節周囲の肝細胞は著しく圧迫萎縮を受けている。

3) 第3例(No.12)の肝所見

本例に於ては比較的小なる胆管内に介在せる虫卵を証明した(附図12)。

虫卵の介在により胆管は少々拡張し上皮の一部は剝離消失し、胆管壁並に胆管周囲に好中球、リンパ球、好酸球等の炎性細胞が浸潤している。但し本例の病変は軽度且限局性であり、胆管炎並に胆管周囲炎にとどまる。

4) その他の症例の肝所見

本群8例の内他の5例(No. 10, No. 11, No. 13, No. 14, No. 15)には肝内に虫体又は虫卵は見出されなかつた。然しその内1例(No. 11)は比較的大なる肝胆管の拡張、肥大増殖が著しく、内膜上皮は剝離消失又は

変性、壊死に陥り、主として胆管壁一部胆管周囲に好酸球、好中球、単球、リンパ球等の細胞浸潤が著しく、内腔には粘液及び変性上皮並に炎症性渗出物よりなる頽廢物を容れ、可成り著明な肝胆管の炎症像を呈している(附図13)。殊に浸潤細胞として好酸球の出現が著しい。この所見は本吸虫の肝内寄生例の肝病変に酷似している。

肝内に虫体又は虫卵の見出されなかつた5例中他の4例は前述の被囊幼虫投与後無処置群の内、肝内に寄生を見なかつた症例の所見と略々同一である(附図14並に附表参照)。

C. 対照群の肝所見

Echinostoma cinetorchis の寄生実験を行わない対照動物(6匹)に於ては肝内に虫体又は虫卵は勿論証明されず、胆管の拡張、上皮の剝離、内膜の肥厚、増殖等の異常所見なく、その他門脈、肝動脈、肝小葉等にも異常がない。但し胆管周囲に少数のリンパ球並に若干の単球の出現は稀に認められることがあるが、異常な細胞浸潤はない。

D. *Echinostoma cinetorchis* の肝内寄生例の肝所見小括

前述の No. 11 も恐らく本吸虫の肝内寄生例と解されるが、本論文は本吸虫の肝内寄生に関する基礎的知見を解明することを主たる目的とした故に、こゝには肝内に虫体又は虫卵が実証されなかつた症例は除外し、それが実証された5例(No. 1, No. 2, No. 9, No. 12, No. 16)の肝所見を総括記述する。

肝胆管の病変は本吸虫の肝内寄生に基く肝病変の主軸をなすものにして5例全部に認められる。その病変の性格は渗出炎と増殖炎の2型があり、No. 1, No. 12 及び No. 16 の3例に於ては化膿性渗出炎を、No. 2 及び No. 9 に於ては線維性増殖炎を主体とする。胆管並に胆管周囲炎は虫体又は虫卵の介在部に於て特に著明であるが、その他の部位に於ても著しく、中等大膽管は勿論細小胆管にも見られ、高度広汎にしてグリソン氏鞘全体に一樣に拡がり、一部門脈、肝小葉にも浸潤性に波及する場合が多い。また胆管は一般に稍

々拡張している。尚増殖性病変としては小葉間結合組織の増殖が著しい他、胆管並に潤管の新生増殖があり、稀には腺腫状増殖を示すところがある。

本吸虫の虫卵結節は増殖炎を主体とする例にのみ認められ、虫卵の周囲に軟化巣を形成する結節と然らざるものとの2型が区別されるが、概ね類円形を呈する粟粒大の肉芽結節にして周囲の肝細胞を著しく圧迫している。

小葉内には主に中間帯に不正円形を呈する限局性壊死巣が多発し、その間に網状巣や膿瘍化巣が混在している。巢内に於ては肝細胞が染色性著しく不良にして一様に「エオジン」に淡染する同質性無構造の蛋白様凝塊となり、少数の好中球並にその核片を散在しているものが多い。増殖炎型例の壊死巣は境界が比較的不明瞭にして不正形を呈するもの多く、線維芽細胞及び幼若結合組織が侵入し、一部肉芽化せるものもある。一般に壊死巣の数は滲出炎型例に比し比較的少数である。

IV. 総括並に考按

Echinostoma cinetorchis の病原性を解明する意図をもつた実験病理学的研究の過程に於て私ははからずも本吸虫に於ては勿論 Echinostoma 科吸虫類に於て、またひろく腸管内寄生吸虫類に於ても、未だ全く未知の新事実に属する本吸虫の肝内寄生を見出した。この問題を一層明確にすると共にその成立機序を究明すべく本研究を行つた結果、本吸虫は特種な要因の下に肝内に異所的に寄生し、特異な肝病変を招来することが立証された。

腸管内寄生虫が肝内に異所的に寄生するものとして線虫類に於て蛔虫、鉤虫、東洋毛様線虫があり、條虫類に於て無鉤條虫、犬膜様條虫が報告されているが⁷⁾²³⁾²⁶⁾³¹⁾³²⁾³⁶⁾⁴⁾、吸虫類に於ては未だその類例を見出し得ない。従つて本吸虫の肝内異所寄生は腸管内寄生吸虫類に於てはじめて知られた事実であり、全く新しい問題が展開されたことになる。

抑々寄生虫の異所寄生には肺ゲストマの如く移行幼虫が本来の定座臓器に至らずに異常

の個所に迷入する場合と蛔虫の如く成虫が本来の定座臓器から二次的に異常の個所に移動する場合とがある。本吸虫の肝内への移行は幼虫が肝内に異所的に定座し、成熟するに至つたものか、成虫が総輸胆管を経由して二次的に移動したものか容易に連断することは許されない。然し肝内寄生例の全例に於て成虫又は虫卵が肝胆管内に介在し、肝病変が胆管を中心惹起され而も腸内細菌の繁殖が参与せる組織像を呈しているので、成虫が総輸胆管を経由して二次的に移動するものと解する方が妥当のようである。但し一方に於て動物第11号の如く、本吸虫寄生に基く肝病変と質的に同様の所見を呈する症例に於て虫体も虫卵も証明されないことがある。成虫の寄生した場合虫体は見損じる可能性があるとしても虫卵が見出されないということは先ず考えられない。故にこれは成虫に比し移動性に富む幼虫の一過性の肝内寄生を示唆するものといえる所見である。

本吸虫の肝内寄生がはからずも見出された No. 1 及び No. 2 は高度広汎なる腸粘膜の荒蕪が特に著しく高度の衰弱に陥つていたので、本吸虫の肝内異所寄生の誘因として飢餓を考慮し、動物の1群に実験期間中1乃至3日の人為的飢餓を施行した。その結果8例中3例 (No. 9, No. 12, No. 16) に於て本吸虫の肝内寄生が実証されたのであるから、実験期間中の飢餓は本吸虫の肝内寄生への促進的因子として作用するものと解される。

尚本吸虫の肝内異所寄生例5例はいずれも本吸虫の比較的多数寄生例であつた (No. 1 : 82隻, No. 2 : 53隻, No. 9 : 52隻, No. 12 : 38隻, No. 16 : 42隻)。

肝内に寄生せる本吸虫の運命に就ては健全なる成虫が肝内に実証されているのであるから、本吸虫は肝内でも一定期間生棲し得ることは明白であるが、本吸虫が肝に於て強い胆管刺激性を有し、肝間質及び実質の高度広汎なる化膿性並に壊死性炎を招来するので、肝はこの吸虫の安住の地とは考え難い。故にこの吸虫は肝に病変を惹起した後死亡するか、

または肝外に脱出をよぎなくされるものであろう。

本吸虫寄生に基く肝病変は No. 1, No. 12 及び No. 16 に於て化膿性滲出性胆管炎並に胆管周囲炎, 波及性肝実質炎並に門静脈炎, 小葉内孤在壊死巣の発生, No. 2 及び No. 9 に於ては線維性増殖性間質炎, 虫卵結節形成を主体としている。滲出炎型と増殖炎型とは部位によりては移行像が認められるので, 両者は病変の時期的相違に基くものと解される。

有吉 (1926)⁵⁾ は家兎を用いて肝ヂストマ症の実験病理学的研究を行い, その実験成績と文献上に表われた胆管内寄生吸虫類数種 (*Clonorchis hepatica*, *Fasciola hepatica*, *Opisthorchis felinus*, *Distomum campanulatum*) によるそれぞれの肝病変との比較検討を行い, ①胆管の拡張及び炎症並に上皮の腺腫様増殖, ②胆管周囲炎, ③細胆管新生, ④門脈枝周囲炎, ⑤間質に於けるリンパ球の浸潤ある結合組織の増殖, ⑥肝細胞の壊死, 変性, 圧迫, 離開, 萎縮, 消失並に小葉の変形, ⑦中心静脈壁の肥厚, ⑧鬱血, 腹水, 黄疸等の主要病変に於て各々の病変がそれぞれ共通しているので, 肝胆管内寄生吸虫類はその種類の如何に係らず人類並に動物に殆ど同一の病変を起すものなりと主張し, 且該病変は従来の各種肝硬変症とは明かに区別される一種独特の所見を呈するものとし, 吸虫寄生性肝硬変症と命名している。本吸虫寄生に基く肝病変を有吉の列挙せる主要所見と比較するに, 増殖炎型に於ては中心静脈壁の肥厚を欠如し, 腹水, 黄疸が出現しなかつたことが相反しているが, その他の点では一脈相通ずるものが多い。然し滲出炎型に見られる如き胆管を中心に惹起された高度広汎なる化膿性並に壊死性胆管炎並に胆管周囲炎は明かに本吸虫の肝内寄生に基く特種な病変と看做し得るもので, 通例の肝寄生吸虫類では認め難い所見である。

胆管炎を中心に惹起された肝間質及び実質の化膿性並に壊死性炎は成虫又は虫卵の直接の機械的傷害或はその新陳代謝産物によるものの他, 病巣部に菌塊が認められる場合があ

るので, 虫体に随伴した腸内細菌の繁殖が参与したものと解される。

小葉内孤在壊死巣の発生殊に網状巣の成立は興味深きところである。網状巣の発生機転は総輸胆管結紮家兎を用いて深く追求されたところであるが¹⁷⁾¹⁹⁾, 未だ諸説が存し帰一するに至らない。本吸虫の肝内寄生により発生した網状巣は血栓門脈炎による循環障害性壊死巣と解される。即ち本巣は一定の門脈枝の末梢流域に局限して発生し而もその門脈枝は高度の炎症像を呈するを通例とする (附図15, 16)。

本吸虫の虫卵結節には虫卵を中心とする滲出性及び増殖性炎があり, 結節内に変性又は壊死肝細胞を包含することは注目される。これは異物性の分割線が虫卵よりはなれてはじまるためと思われ, 第Ⅰ型に見られる如き結節内部の乾酪化は恐らく多数の卵子の毒素放出によるものと推考される。

好酸球の浸潤は虫体又は虫卵介在局所の病巣に殊に著しく, 本吸虫寄生に基く肝病変と密接なる関係を有するものであるが, 虫卵結節病巣に於てすら全く認められないことがある。従つて一般に寄生虫と好酸球との関係に就て言われている如く¹¹⁾, 特異的なものではなく病巣の程度又は時期に左右されるものと解される。

尚本吸虫の肝内寄生が見出されなかつた実験動物の一部にも軽微な肝傷害が認められている。これは腸管内に寄生せる虫体より発生せる毒素又はその新陳代謝産物が腸管より吸収され門脈を経て肝に達し作用する可能性も考慮されるが, 主に高度の腸管病変に随伴する反応性変化と思われる。

以上要するに私は本実験により本吸虫に於ては勿論 *Echinostoma* 科吸虫類に於て広く腸管内寄生吸虫類に於ても未だ全く未知の新事実に属する本吸虫の肝内寄生を明かに立証し, 又本吸虫の肝内寄生は特殊な要因の下に総輸胆管を経由して二次的に移動するものであることを明かにした。他方本吸虫の肝内寄生に基く肝病変に就ても注目される所見を得

たのみでなくその発生機転をも概ね明かになり得たものである。

V. 結 論

1. *Echinostoma cinetorchis* は宿主の肝内胆管に寄生する場合がある。
2. *Echinostoma cinetorchis* の肝内寄生は総輸胆管を経由して成立する。
3. *Echinostoma cinetorchis* の肝内寄生は宿主の飢餓状態により誘発される。
4. *Echinostoma cinetorchis* の肝内寄生は腸管内比較的多数寄生例に招来される場合が多い。
5. *Echinostoma cinetorchis* の肝内寄生に基く肝病変は

①成虫の肝内胆道寄生による直接の機械的

傷害、②これに随伴する細菌感染による胆管炎及び周囲の間質炎、③波及性肝実質炎並に門静脈炎、④肝細胞群の循環障害性壊死並に二次性化膿巣形成、⑤虫卵を中心とする滲出性並に増殖性炎等に類別することが出来る。但し黄疽は実験の全経過を通じ発生を見なかつた。

(昭和29年2月1日)

本論文の一部は第42回日本病理学会総会(昭和28年4月)に発表しその要旨を日本病理学会会誌42巻総会号に掲載した。

稿を終えるに臨み終始御懇切なる御指導と御校閲を賜った恩師田部教授(現・名誉教授)に深謝すると共に御校閲下された妹尾教授、小田助教授並に材料集蒐に御協力下された岡山県井原市衛生課に対し感謝の意を表する。

附表：実験成績一覧表

動物 例 号	実験 期間中の処置	被 囊幼虫投与数	小 腸内成虫の寄生数	肝体の証明 虫卵		胆 管 の 病 変						浸潤及増殖細胞					波 及 性 肝 動 脈 炎	波 及 性 肝 実 質 炎	小 葉 内 孤 在 壊 死 巢	虫 卵 結 節	小 葉 間 結 合 織 の 増 殖	実験期間 (日数)		
				虫 体	虫 卵	張	上 皮 剥 離	内 膜 肥 厚	増 殖	壁 の 細胞浸潤	周 圍 の 細胞浸潤	好 酸 球	好 中 球	リン パ 球	単 球	纖 維 芽 細胞						自然死	屠 殺	
1	無 処 置 (群)	200	82	+	+	+++	+++	++	±	+++	+++	+	+++	+	+	+	+++	+	+++	+	+	89	100	
2		200	53	-	+	+	++	++	+++	+++	+++	+	+++	+	+++	+++	±	-	++	+	+++	55		
3		300	14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	71		
4		300	27	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	100		
5		315	35	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			100
6		313	31	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			100
7		420	32	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			100
8		315	22	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	100		
9	実験 期間中 人為的 飢餓 施行 (群)	515	52	-	+	+	+	+	++	++	++	±	+	++	++	++	±	-	++	+	++	61	100	
10		410	16	-	-	-	-	-	±	-	+	±	-	+	±	-	-	-	-	±	-	56		
11		410	24	-	-	++	+	++	±	++	+	±	+	+	+	+	-	-	±	-	-	100		
12		410	38	-	+	+	+	±	±	+	++	+	±	++	+	±	±	-	±	-	-	100		
13		300	9	-	-	-	-	-	-	-	±	±	-	+	-	-	-	-	-	-	-	100		
14		300	26	-	-	-	-	-	-	-	±	±	-	+	-	-	-	-	-	-	-	82		
15		325	37	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	100		
16		500	42	+	+	+++	++	++	+	+++	+++	±	+++	+	±	±	++	±	++	+++	±	91		
17	無 処 置 (群) (対照)	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	100		
18		0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	100		
19		0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	100		
20		0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	100		
21		0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	100		
22		0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	100	

± 極めて軽度 + 軽度 ++ 中等度 +++ 強度 +++ 極めて強度

参 考 文 献

- 1) 穴沢顕治(1929): 台湾医学会雑誌. 228 ; 221, 昭和4年.
- 2) 安藤亮, 尾崎佳正(1923): 動物学雑誌. 35 ; 108, 大正12年.
- 3) 安藤亮, 露木寛(1923): 東京医事新誌. 2340 ; 1488, 大正12年.
- 4) 安藤亮 (1938~39): 日新医学. 27 ; 28別刷, 昭和13年並に14年.
- 5) 有吉誓(1926): 病理学記要. 6 ; 277, 昭和4年.
- 6) 浅田順一 (1927): 東京医事新誌. 2522 ; 926, 昭和2年.
- 7) Benedict, E: Journ. Am. Med. Ass. 87, No. 23, 1917.
- 8) Garrison, P. E. : Philippine J. of Science Section B. 3: 385, 1908.
- 9) Heelsbergen (1927): 62)による.
- 10) Hilario, T. S. et Wharton, L. D. : Philippine J. of Science. 12 ; 203, 1917.
- 11) 本間英夫 日本病理学会会誌. 9 ; 147, 大正8年.
- 12) 平沢一三(1926): 東京医事新誌. 2502 , 3165, 大正15年.
- 13) 平沢一三(1928): 日本病理学会会誌. 18 ; 500, 昭和3年.
- 14) 平沢一三(1928): 東京医事新誌. 2577 ; 1329, 昭和3年.
- 15) 平沢一三(1929): 熊本医学会雑誌. 5 ; 599, 昭和4年.
- 16) Hsii, H. F. (1940): Chinese M. J., 58 ; 552, 1940.
- 17) 飯島孝 (1930) 東京医事新誌. 44 ; 1314, 昭和5年.
- 18) Ishii, N.: Jap. J. of Exp. Med. 13 ; 629, 1935.
- 19) 岩男誓(1931) 医事公論. 972 ; 12, 973 ; 8, 昭和6年.
- 20) 河原尚平, 山本悦郎 (1933): 東京医事新誌. 2840 ; 1794, 昭和8年.
- 21) 木下武男他2名(1949): 岡山医学会雑誌. 61 ; 150, 昭和24年.
- 22) 古賀元晃 (1938): 日本寄生虫学会記事. 10 ; 83, 昭和13年.
- 23) 小泉丹(1948): 臨床外科. 3 45, 昭和23年.
- 24) Kotlan, A.: Zool. Jahrb. (Syst.). 45; 565, 1922.
- 25) Krause, C. (1925): Berl. T. W., 41, 262, 1925.
- 26) 黒岩耕 (1952): 日本病理学会会誌. 41 ; 60, 昭和27年.
- 27) 栗栖吉夫 (1932) 熊本医学会雑誌. 8 ; 283, 昭和7年.
- 28) Lane, cl. : Ind. J. Med. Res. 2 ; 977, 1915.
- 29) Leiper, R. T. : J. London School Trop. Med., 1 ; 27, 1911.
- 30) 馬島光雄 (1927): 東京医事新誌. 2552 ; 21, 昭和2年.
- 31) 横哲夫(1950): 弘前医学. 1 ; 13, 昭和25年.
- 32) 横哲夫(1952): 医学. 13 ; 14, 昭和27年.
- 33) 三木卓(1923): 愛知医学会雑誌. 30 ; 500, 大正12年.
- 34) 宮川米次(1948): 臨床人体寄生虫病学(蠕虫病篇), 昭和23年.
- 35) Mönnig (1934): 62)による.
- 36) 森洵造 (1935): 東京医事新誌. 2929 ; 1236, 昭和10年.
- 37) 森山貞信(1952): 日本寄生虫学会近畿支部第7回例会講演抄録: 51, 昭和27年.
- 38) Odhner, T. Zool. Anz., 38 ; 65, 1911.
- 39) Odhner, T. Zool. Anz., 41 . 1, 1913.
- 40) 大島松一他5名(1949): 岡山医学会雑誌. 61 , 150, 昭和24年.
- 41) Picard (1932) . 62)による.
- 42) Railliet, A. et Henry, A. C. R. Soc. Biol. 66 ; 447, 1909.
- 43) Rudolphi (1809) . 34)による.
- 42) Railliet, A. et. Henry, A. : C. R. Soc. Biol. 66 ; 447, 1909.
- 43) Rudolphi (1809) : 34)による.
- 44) Sandground, T. H. & Bonne, C. : Am. J. Trop., 20 ; 511, 1940.
- 45) Schwartz, B. et Tubangui, M. A. : Philippine J. Sci. Med. 20 ; 611, 1922.
- 46) Sprehn, C. : Deuts. T. W., 35 ; 451, 1927.
- 47) 杉本正篤(1933): 熱帯農学会誌. 5 ; 357, 昭和8年.
- 48) 高橋操三郎(1927): 福岡医科大学雑誌. 20 ; 712, 昭和2年.
- 49) 高橋操三郎(1930): 日本寄生虫学会記事. 2 ; 14 昭和5年.
- 50) 高橋操三郎, 石井敬次, 上野直文(1930): 東京医事新誌. 2678 ; 1326, 昭和5年.

- 51) 高橋操三郎, 石井敬次, 上野直文(1930): 東京医事新誌. 2678 ; 141, 昭和5年.
- 52) 田部浩他3名(1951): 岡山県寄生虫予防対策協議会会報. 2 ; 13, 昭和26年.
- 53) 田部浩(1915) 岡山医学会雑誌. 305 ; 313, 大正4年.
- 54) 田部浩(1922): 岡山医学会雑誌. 387 ; 175, 大正11年.
- 55) 田部浩(1926) 日本病理学会会誌. 16 ; 295, 大正15年.
- 56) 氏家直記(1936): 台湾医学会雑誌. 35 ; 1000, 昭和11年.
- 57) Vogel, H. Zentralb. f. Bakt. (AbT.1). 127 , 385, 1933.
- 58) Yamaguti, S. : Jap. J. Zool., 5 ; 28, 1933.
- 59) Yamaguti, S. : Jap. J. of Zool. 5 ; 543, 1934.
- 60) Yamaguti, S. : Ibid. 6 ; 159, 1935.
- 61) Yamaguti, S. : Ibid. 8 ; 138, 1939.
- 62) 山下次郎(1939) 日本獣医学雑誌. 1 ; 448, 昭和14年.
- 63) Yamashita, J. : Trans. Sapporo. Nat. Hist. Soc., 15 , 82, 1937.
- 64) 横川定, 森下薫: 人体寄生虫学. 第1巻及第2巻, 昭和8年.

Department of Pathologie, Okayama University Medical School
(Director Prof. Dr. H. Tanabe)

Experimental Studies on the Pathogenicity of *Echinostoma cinetorchis*

Report II

Heterotopic parasitism, *Echinostoma cinetorchis* in the Liver

By

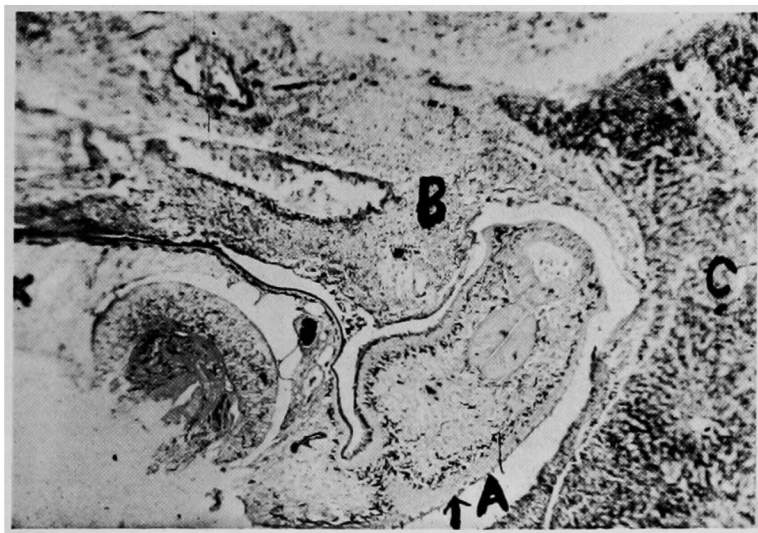
Kenji So

In the previous paper the author reported the pathological studies on the animals affected by *Echinostoma cinetorchis* with some epidemiological observations presenting the fundamental knowledge on the pathogenicity of this worm. The purpose of this paper is to reveal the mechanism of heterotopic parasitism of this worm and pathologic changes in the liver which have been found unexpectedly on the two cases of affected animals as introduced briefly in the previous paper. The experiments revealed the mechanism of this curious heterotopic parasitism of this intestinal parasitic *trematoda*, i. e. 1. Repeated feeding of *metacercaria* proved that this worm acutually can invade into the liver (passing through the common bile ducts) and grow in the intrahepatic ducts. 2. The feeding test proved that the worms invade more frequently into the liver of starved animals than of those of normally nurished, indicating the starvation gave a better condition for the invasion into the liver. 3. On the other hand, the massive parasitism in intestine also caused frequent intrahepatic invasion, though the massive feeding of *metacercaria* not always resulted in the massive intestinal parasitism.

The pathologic changes seen on the attacked liver are summarized as follows . 1. The

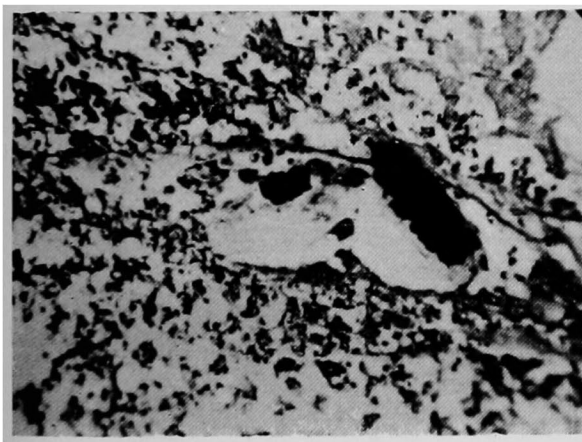
defect or desquamation of the epithelium of the bile ducts surrounding the worm body, which will be the results of mechanic injury given by the parasite. 2. Generalized cholangitis and pericholangitis which would be induced by the mechanic injury followed by bacterial infection. This was accompanied by the inflammatory changes of the parenchym and the vessels of portal system. 3. Focal necrosis of the liver cells caused by the secondary induced disturbances of circulatory system which developed to the purulent foci elsewhere. 4. Exsudative and proliferative inflammation on the tissues surrounding the eggs of the worm.

宗 謙 治 論 文 附 図 (一)



第1図 Echinostoma cinetorchis の肝内寄生 (No. 1)

A 特有なる頭冠, 刺棘を有する成虫 B 胆管の機械的破壊並に炎症 C 波及性炎症像を呈する肝小葉

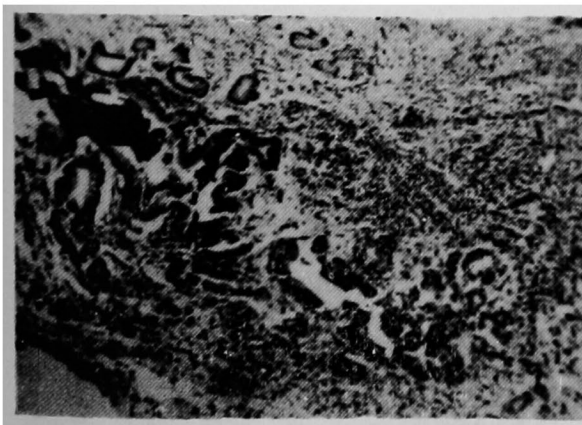


第2図 a

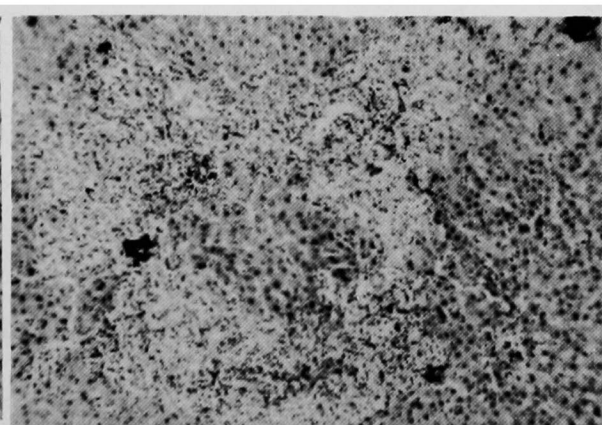


第2図 b

細小胆管内に介在せる Echinostoma cinetorchis の虫卵

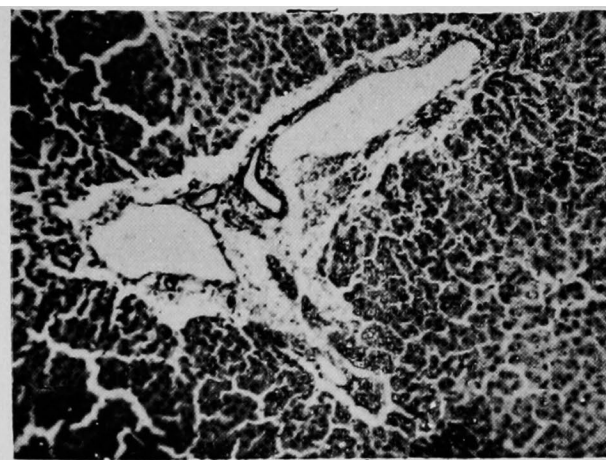


第3図 Echinostoma cinetorchis の肝内寄生例 (No. 2) の肝組織像
胆管並に潤管の新生増殖

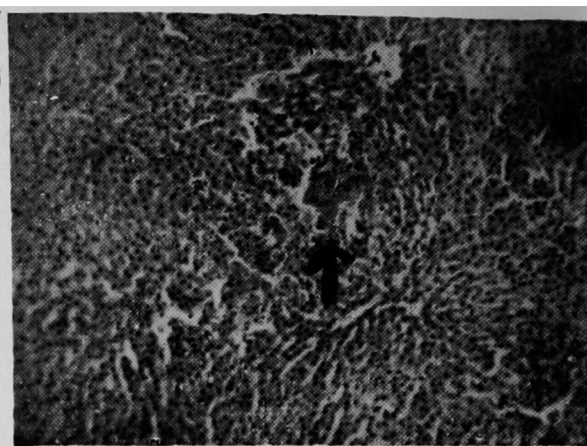


第4図 Echinostoma cinetorchis の肝内寄生例 (No. 2) の肝組織像
細胞浸潤を伴った小葉間結合組織の増殖

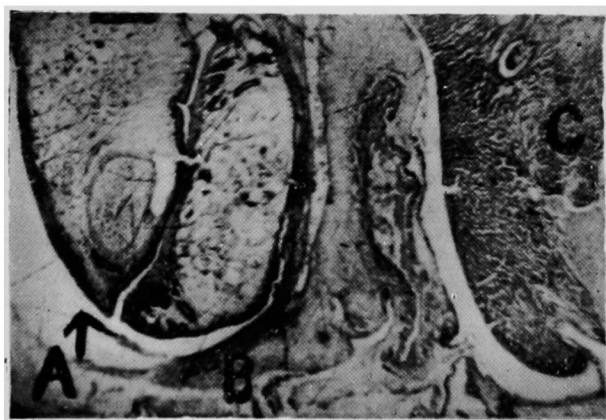
宗 謙 治 論 文 附 図 (二)



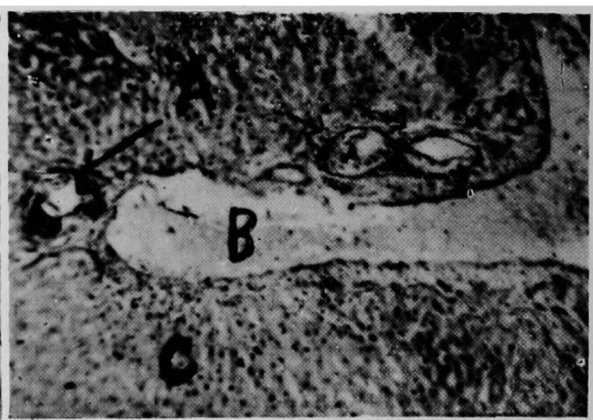
第5図 被囊幼虫投与後無処置群例
(No. 8) の肝組織像
胆管周囲の細胞浸潤



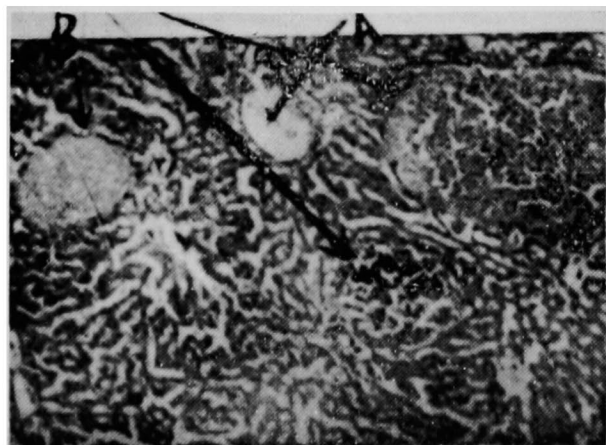
第6図 被囊幼虫投与後無処置群例
(No. 4) の肝組織像
小葉内の限局性壊死巣 (↑印)



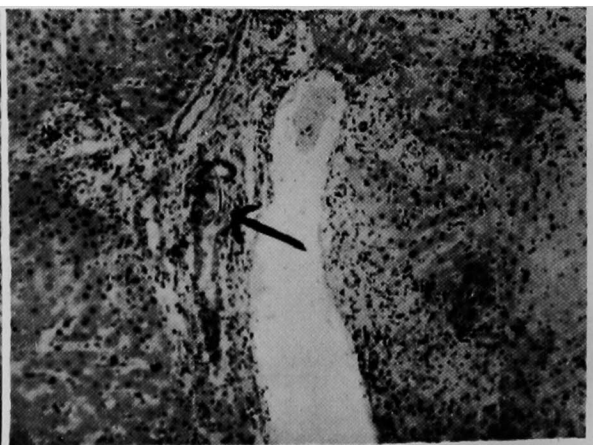
第7図 *Echinostoma cinetorchis* の肝内
寄生例 (No. 16) の肝組織像
A 虫体 B 胆管 C 肝小葉
成虫の胆管内介在による著明な胆管炎並に胆管周囲炎



第8図 *Echinostoma cinetorchis* の肝内
寄生例 (No. 16) の肝組織像
虫卵を中心に惹起された滲出炎
A 細小胆管に介在する虫卵 B 門脈枝 C 肝小葉

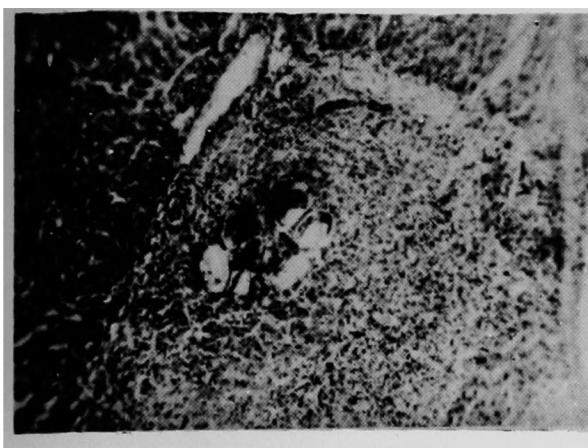


第9図 *Echinostoma cinetorchis* の肝内
寄生例 (No. 16) の肝組織像
A 胆管炎並に胆管周囲炎及び波及性門静脈炎
B 小葉内孤立性壊死巣

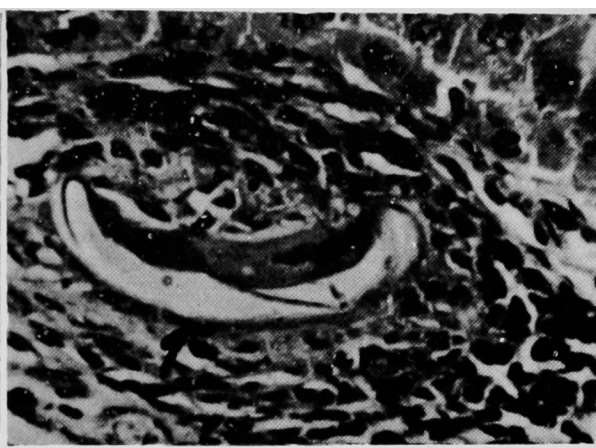


第10図 *Echinostoma cinetorchis* の肝内
寄生例 (No. 9) の肝組織像
虫卵 (↑印) を中心とする肝間質及び実質の増殖性炎

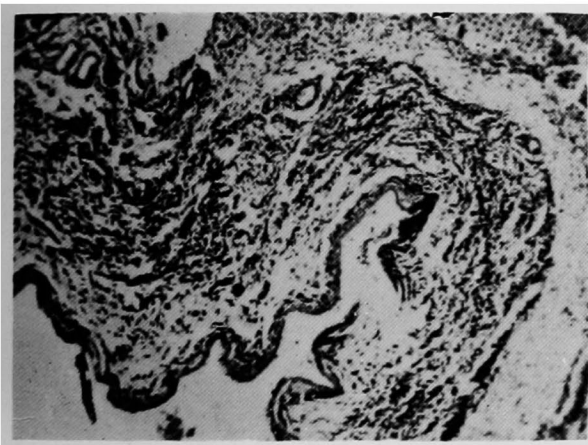
宗 謙 治 論 文 附 図 (三)



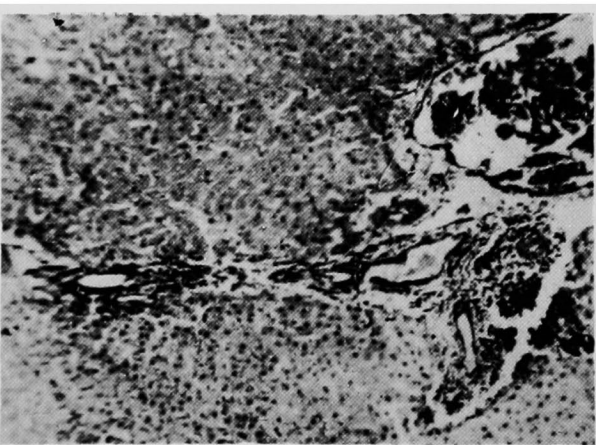
第11図 Echinostoma cinetorchis の肝内
寄生例 (No. 9) の肝組織像
虫卵結節第Ⅱ型



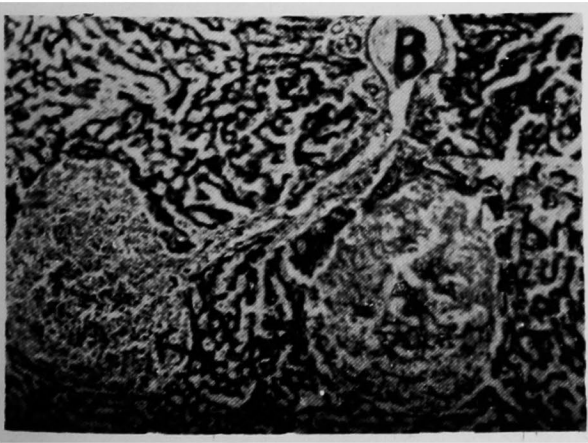
第12図 Echinostoma cinetorchis の肝内
寄生例 (No. 12) の肝組織像
虫卵 (↑印) を中心に惹起された滲出性胆管炎並
に胆管周囲炎



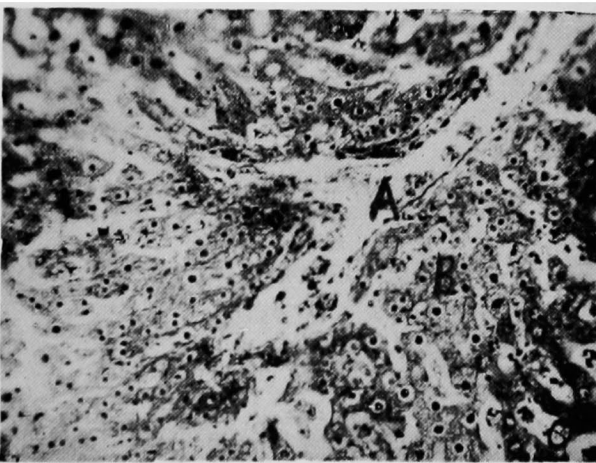
第13図 被囊幼虫投与後飢餓施行群例
(No. 11) の肝組織像
胆管炎並に胆管周囲炎



第14図 被囊幼虫投与後飢餓施行群例
(No. 14) の肝組織像
胆管周囲の細胞浸潤



第15図 Echinostoma cinetorchis の肝内
寄生例 (No. 1) の肝組織像
A 小葉内孤立壊死巣 B 門脈枝



第16図 Echinostoma cinetorchis の肝内
寄生例 (No. 1) の肝組織像
小葉内孤立壊死巣の初期像
A 小葉間静脈炎 B 壊死過程にある肝細胞群
C 健常肝細胞