

エゾヤチネズミにおける多包条虫の発育についての検討

Development of Larval *Echinococcus multilocularis* (Hokkaido Isolate)
in Experimentally Infected Voles *Clethrionomys rufocanarius bedfordiae*

八木 欣平 伊東 拓也 石下 真通

Kinpei Yagi, Takuya Ito and Masamichi Ishige

緒 言

北海道で流行している多包虫症の原因寄生虫である多包条虫 *Echinococcus multilocularis* の主要な中間宿主はエゾヤチネズミ *Clethrionomys rufocanarius bedfordiae* と考えられている^{1,2)}。多包虫症における動物疫学調査ならびに防圧を行うためには、この動物の多包条虫に対する感受性ならびにその体内における本虫の発育過程を明らかにすることが重要である。しかしながら、北海道で分離した多包条虫（北海道分離株）を用いた実験感染による検討はなされていない。本研究は実験室内で繁殖したエゾヤチネズミの北海道分離株多包条虫に対する感受性ならびに本虫の発育過程を検討することを目的として、実験的に得た虫卵を経口投与し経時に剖検することにより行った。

実験方法

1. 多包条虫分離株

多包条虫は1987年に北海道東部で捕獲したエゾヤチネズミから分離し、コットンラット *Signodon hispidus* に二次包虫症の形態で継代している株（北海道分離株）を用いた。

2. 実験動物

多包条虫卵を回収するために終宿主動物は当才令の雑種のイヌを用いた。多包条虫に対する感受性ならびに本虫の発育過程を追跡するためのエゾヤチネズミは雄8頭、雌3頭の計11頭で、札幌市近郊で捕獲した動物を飼育下で繁殖させ産出された個体を用いた。これらの動物は温度22°C、一日の照明時間が12時間の条件下で飼育した。

3. 多包条虫卵の回収

上記二次包虫のシストをイヌに経口的に投与し投与後71日目のイヌの糞便中に排出された虫卵を用いた。回収した虫卵はエゾヤチネズミへの感染を行うまで、Williams et al.⁴⁾の方法にほぼ準じて、ペニシリソ G カリウム1000IU/ml,

硫酸ストレプトマイシン10mg/mlを含む滅菌生理食塩水中に4°Cで保存した。

4. エゾヤチネズミにおける多包条虫感染およびその発育過程の評価

多包条虫卵を一頭当たり200個に調整し、ゾンデを用いて経口的に投与した。これらの動物は、投与後15~142日目に剖検した。肉眼的病変を記録した後、病巣の一部についてはメッシュで破碎することにより原頭節の形成状態を観察した。また一部については、病理組織学的に検討を行う目的で、常法に従い、組織標本を作成、ヘマトキシリソ-エオジン染色を施し鏡検した。発育過程は多房化、未熟原頭節の形成および成熟原頭節形成の3段階に分類した。原頭節の成熟度については形態的に充分に発育した鉤と吸盤を有するものを成熟原頭節とした。また虫卵投与後142日目に剖検した例については、その体重ならびに多包虫シストの重量を測定した。また、このシスト病巣の数ヶ所をとり、メッシュにより破碎し、遊離した成熟原頭節の数を測定した。これにより1g当たりの原頭節数および一頭当たりの原頭節の総数を算出した。

実験結果

剖検した結果をTable 1に示す。11例の全ての個体で感染が成立した。病巣数は虫卵投与後15日目の例を除いて隣接する病巣との明確な区別がつかないため数えることが不可能であった。多包虫の発育過程は、15日目の例で多房化を認め、41日目の例では成熟した原頭節の形成を認めた。42日目の例で成熟原頭節を認めなかったが、44日目以降の全ての例で成熟原頭節の形成を認めた。肝臓以外の病巣は3例に認めた。これらは全て虫卵投与後44日目以降に剖検した例であり、脾臓実質内に病巣を認めた一例を除き、主として大網、小網、および腸間膜に透明感を有した球状の小さな病巣を認めた。また142日目に剖検した例の体重

Table 1 Development of multilocular echinococcus in *Clethrionomys rufocaninus bedfordiae* inoculated with 200 eggs

Case No.	Sex	Days after inoculation	No. of primary foci	Metastasis	Degree of development
1	♂	15	60	—	A *1
2	♂	41	UC *2	—	C
3	♂	42	UC	—	B
4	♂	44	UC	—	C
5	♂	44	UC	—	C
6	♀	44	UC	—	C
7	♀	44	UC	+	C
8	♂	47	UC	+	C
9	♂	47	UC	—	C
10	♀	47	UC	—	C
11	♂	142	UC	+	C

*1 A : Multilocular vesiculation, B : Immature protoscolex formation, C : Mature protoscolex formation

*2 Uncountable

は、59.9gでそのうちシストの重量が25.3gを占めた。このシストについて1g当たりの原頭節数を測定したところ146,000個であり、その値から算出された本エゾヤチネズミにおける多包虫原頭節総数は約3,700,000個であった。

考 察

いくつかの実験報告例^{3,5,6)}は各種の齧歯類で多包虫に対する感受性ならびにその発育過程が異なることを示している。また多包虫の分離株が異なることにより中間宿主体内での本虫の発育が異なる可能性を示唆した実験報告もある⁷⁾。多包虫の生活環を維持する各種の中間宿主動物の役割を論じるためには、その流行地域で分離された多包虫の分離株に対するその動物の感受性および動物体内における本虫の発育過程を明らかにすることが必要となる。北海道においてはエゾヤチネズミが本虫の主たる中間宿主動物であることが疫学的に強く示唆されている^{1,2)}。しかしながら本種動物の多包虫に対する感受性ならびに中間宿主体内における本虫の経時的な発育過程に関する知見は、わずかにアメリカ合衆国アラスカ州セントローレンス島で分離された多包虫（アラスカ分離株）を用いて行った実験があるのみである⁸⁾。今回の実験では、北海道分離株多包虫卵200個の経口投与により全ての個体で感染が成立し、本分離株多包虫に対してもエゾヤチネズミが高い感受性を示すことが実験的に明らかとなった。また本虫のエゾヤチネズミ体内における発育過程については、今回の実験では最も早い例で41日目に既に成熟した原頭節を有する個体が存在し、44日目以降では全ての例で原頭節の形成を認めて

いる。中間宿主における発育過程、特に原頭節の形成時期については、Ohbayashi⁹⁾はアラスカ分離株多包虫を用いた実験から、ハタネズミ *Microtus montebelli montebelli*においては原頭節が53~60日目で認められるようになり、コットンラットでも同様の日数が必要であると述べている。この結果と比較すると今回の結果はやや成長が早いことを示している。この原因がエゾヤチネズミの特性なのか、分離株の差なのか実験方法を統一して検討する必要があると考えられた。Yamashita *et al.*³⁾は各種齧歯類に対する、アラスカ分離株多包虫を用いた感受性比較実験の結果から、包虫の発育が早くシストが大きく原頭節の形成が1.5~2ヶ月で形成され宿主組織反応の弱いグループを第1型、逆に包虫の発育が遅くシストが小さく原頭節の形成に5ヶ月以上を要し組織反応の強いグループを第2型と類別し、エゾヤチネズミは第1型に属するとした。今回の発育過程に関する実験結果をこの類別に従わせると、北海道分離株に対するエゾヤチネズミも第1型に属することを示した。

肝臓以外での病巣についての検討は、Ohbayashi and Orihara⁸⁾がマウス、スナネズミ *Meriones unguiculatus*、ハタネズミおよびエゾヤチネズミへのアラスカ分離株実験感染例を再検査し、肝臓に原発病巣が集中するという報告を行っている。今回の結果でも、脾臓実質の病巣の例を除いてその部位および病巣の形状から肝臓病巣からの転移病巣と最も強く考えられた。

一頭のエゾヤチネズミが産出する原頭節の数は今回投与後142日目の例で約370万であった。病巣1g当たりの原頭節

の数や一頭当りの原頭節の産生能力は、宿主の本虫に対する感受性や、その生活環における伝播の役割を示す指標と考えられる。このことについてもより詳細な実験的な検討が必要であると考えられた。

要 約

飼育下のエゾヤチネズミ *Clethrionomys rufocanus bedfordiae* 11頭における北海道分離株多包条虫の発育を経時的に観察した。虫卵を投与した全ての例で感染が成立した。多房化病巣は虫卵投与後15日目、成熟原頭節は41日目で認めた。成熟原頭節の形成については、42日目でも認めない例もあったが、44日目以降剖検した例では全てに認めた。肝臓以外の病巣は3例に認めたが、全て44日目以降の例で、病巣の部位は主として大網、小網、および腸管膜で、その部位および病巣の形状から1例を除いて転移病巣と考えられた。虫卵投与後142日目のエゾヤチネズミの病巣1g当たりの原頭節数および一頭当りの產生原頭節総数は各々146,000および約370万であった。

なお本研究は「エキノコックス症対策調査研究」の一環として行なった。

文 献

- 1) 神谷晴夫他：寄生虫誌， 26, 148 (1977)
- 2) 八木欣平他：道衛研所報， 36, 30 (1986)
- 3) Yamashita, J. et al.: Jpn. J. Vet. Res., 6, 135 (1958)
- 4) Williams, J. F. et al.: J. Parasitol., 67, 540 (1981)
- 5) Ohbayashi, M.: Jpn. J. Vet. Res., 8, 134 (1960)
- 6) Ohbayashi, M. et al.: ibid., 19, Suppl. (1971)
- 7) 川瀬史郎他：寄生虫誌， 34, 増, 41 (1985)
- 8) Ohbayashi, M. and Orihara, M.: Jpn. J. Vet. Res., 12, 79 (1964)

英 文 要 約

Development of larval *Echinococcus multilocularis* (Hokkaido isolate) in vole *Clethrionomys rufocanus bedfordiae* which is the principal intermediate host on Hokkaido island was investigated. Eleven voles were orally inoculated with 200 eggs. All the animals revealed the development of typical foci. Multilocular vesiculation and mature protoscolex formation were observed in the cases of 15 days and 41 days respectively, after inoculation. Metastatic foci which were localized mainly in the greater omentum, lesser

omentum, and mesentery were observed in 6 cases. At 142 days after inoculation, number of mature protoscoleces per 1g foci was 146,000 and total weight of foci was 25.3g, therefore, about 3,700,000 protoscoleces were produced in this case.

Key Words: *Echinococcus multilocularis*, Hokkaido isolate, *Clethrionomys rufocanus bedfordiae*, development