

—面白い寄生虫の臨床 (Ⅷ)—

～寄生虫の小径～

犬フィラリアの前眼房迷入

早崎峯夫† (日本獣医臨床寄生虫学研究会会長・CHDラボ)



1 はじめに

犬糸状虫 *Dirofilaria immitis* が犬の前眼房へ迷入する現象があることは、教科書にもあるから、まず知らぬ人は居ないであろう。しかし、この目で見たという方はごくわずかと思われる。実際、年季の入った小動物診療の臨床医でも症例を経験した方はまず無いということは良く聞く。経験したという臨床医でも一生に一度きりだったという方がほとんどである。良く知られているものの、滅多に目にしない犬糸状虫の犬の前眼房内迷入現象の侵入門戸を検証した [1].

2 これまでの発生状況

この70年間で、少なくとも、日本で12例、北米大陸と豪州で8例の20例を見ることができる(表)。これらの前眼房迷入虫体はすべて犬糸状虫の未成熟成虫で、雄6匹、雌5匹、性別非鑑別のもの9匹であり、体長は4.4～12cmであった。日本国内には、まだ症例報告があるかもしれないが、著者の2例を除く、10例を探すことができた。その記録は、ほとんどが地方(地区)の臨床系獣医学会の抄録集に収録されただけで、論文化されてないため図・写真・表など具体的で詳細なデータが乏しく、検証も困難で、残念ながら学術的価値は高くない。外国の症例は国内で入手できる外国雑誌に掲載された論文以外は調べようがなく、いわば“埋もれた”症例も含めれば実際の症例数はもう少し多いと思われる。

3 発生メカニズム

しかし、著者の2例を除いた、上述の18症例はすべて症例報告であり、病態解析にまで踏み込んだものは無い。そもそも、迷入機序について臨床寄生虫学的に、ま

表 犬糸状虫の犬の前眼房内迷入症例20例

犬種	虫数	体長 (cm)	虫体発育期 / 雄雌	報告者 (年)
1. ポインター	1	10	未成熟成虫 / ND	竹内 (1931)
2. セッター	1	12	未成熟成虫 / 雄	Schnelleら (1945)
3. シェパード	2	—	—	竹内 (1953)
4. シェパード	1	7.5	未成熟成虫 / 雌	Laversら (1969)
5. シェパード	1	5~6	未成熟成虫 / 雄	藤井ら (1971)
6. コリー	1	5~6	ND	藤井ら (1971)
7. ラブラドル雑	1	4.4	未成熟成虫 / 雄	Sprattら (1971)
8. 雑種	1	5.5	未成熟成虫 / 雌	是枝ら (1972)
9. コリー	1	5.5	未成熟成虫 / 雌	是枝ら (1972)
10. 狎	1	5.6	未成熟成虫 / 雄	名越ら (1972)
11. シェパード	1	8.7	未成熟成虫 / 雌	円橋ら (1975)
12. シェパード	1	5	未成熟成虫 / 雌	Brightmanら (1977)
13-16. 4症例	各1	ND	未成熟成虫 / ND	Thornton (1978)
17. 雑種	1	—	—	堀場ら (1981)
18. 雑種	1	ND	未成熟成虫 / 雄	堀場ら (1981)
19. 柴雑	1	7.5	未成熟成虫 / 雄	早崎ら (2013)
20. 雑種	1	ND	未成熟成虫 / ND	早崎ら (2013)

ND: 記載なし, または実施せず.

た寄生虫行動学的に解析を試みた論文などいくら調べてもこれまでに見たことが無い。そのために、侵入経路の解析は未解明のままでも誰も手を付けていない。

† 連絡責任者: 早崎峯夫 (CHD ラボ)

〒190-0001 立川市若葉町2-26-8

☎・FAX 042-535-4945 E-mail: tachikawa\_hayasaki@yahoo.co.jp

線虫類の発育段階は、共通して、5期に分けられる。犬糸状虫の場合、第1期幼虫はマイクロフィラリア、第2期及び第3期幼虫は中間宿主の蚊の体内で発育する。第3期幼虫は感染幼虫と呼ばれ（「感染子虫」ともいう）、犬への感染能力を持つ。犬に感染した感染幼虫は犬の皮下で感染2～3日後に第4期幼虫へと発育し、その後のおよそ2カ月間のほとんどの期間を中間発育場所 intermediate location（皮下織、脂肪組織、筋膜下など）であまり移動せずに静かに過ごし、感染の約2カ月後に第4脱皮（4回目の脱皮の意）して、第5期虫、すなわち成虫期に発育する。線虫類は必ず脱皮して次の段階へ発育するため、成虫に成長するまでに4回脱皮することになる。

第5期虫（初期段階は性成熟に達して無く「未成熟成虫期」と呼ぶ）に発育すると、速やかに、固有寄生場所（肺動脈）へ到達するために体内移行を再開し、静脈系小血管を見つけて血管内に侵入し、血流に乗って肺動脈へ到達する。この時に、何らかの原因で、血管への侵入に失敗すると、放浪し、前眼房やその他の場所に侵入してしまうのが迷入現象である。迷入すると、虫体は、正常な生息場所でないため発育が止まり、詳細は不明だが、いずれも数カ月後には死滅して、多くの場合隣接した生体組織に臨床的に目立った炎症反応を引き起こすことなく器質化され吸収される。第4脱皮後の幼若な未成熟成虫が正常に小静脈に侵入しても侵入局所血管部位に出血痕などは一切残さない。実験感染で大量の感染幼虫を感染させて同一時期に多数の虫体の体内移行を同調させてみても、小血管周辺にも中間発育場所にも出血痕や炎症痕を残すことはなく、また残したといった報告もこれまで1例も無い。これは犬糸状虫の犬への宿主適応性（susceptibility）が極めて高いことによるものであって、高いということは虫体が宿主に病害作用をほとんど及ぼさないということを意味し、体内移行時に虫体が犬組織を暴力的に破壊すること無く組織間を通過して行く能力が高いということを指している。

では、なぜに小静脈侵入に失敗するのだろうか。その原因は全く不明である。一つの推察として、第5期虫に成長したものの十分に発育できてなく、各種感覚の機能不全により、進路を見誤ったと考えられるが、虫のどこかに神経中枢があり、神経発育が不良のため、神経センサーが鈍麻に陥ったか、あるいは、宿主の免疫学的異物排除攻撃により虫体が痛めつけられ、神経センサーが障害され小静脈を認識できなかったか等、いくつかの理由は想像できる。

しかし、それではなぜ“眼”なのかということになるとなおさら分からなくなる。実際、犬糸状虫の迷入現象には、眼以外にも、胸腔内、腹腔内への侵入は珍しくもなく、さらには、動脈系への侵入という事例もある。こ

うなると、小“静脈”へ入るところを小“動脈”へ入ってしまったということであるとしか考えられない。つぶさに文献調査すると、米国の雑誌を中心に、迷入は、数多く報告されている。動脈系に迷入してしまえば、ほんの数秒で、あっという間に、体の末梢部位に運ばれてしまい、未成熟成虫の体幅は0.5mm程度であるから、まず末梢動脈で栓塞する。加えて、もし、宿主（犬）に左右の短絡を伴う心奇形が併発していれば、成虫が右心・肺動脈から大動脈弓へ逸脱し、犬糸状虫性奇異性血栓症を引き起こすことがある（早崎ら、日獣会誌、26、13-19（1973）、早崎ら、同、27、2-9（1974））。もっとも、未成熟成虫が四肢などの動脈末梢部へ栓塞した場合は明確な症状は現れないことが多いが、脳動脈へ流入して栓塞した場合は、人の脳梗塞の場合と同様に、卒倒、意識障害、歩行困難、片麻痺といったはっきりとした中枢神経症状が現れるため、飼主にも臨床医にも認知されることになる。ただし、脳から検出されたという症例のすべてが脳動脈内栓塞による突発性の中枢神経発作の臨床症状を示したというわけではないので、小動脈内迷入経路以外にも、体内移行中に脳底部の天然孔（環椎周辺）から直接、頭蓋内に侵入した経路の可能性も否定できず、ここでも侵入経路が論争点となっている。

#### 4 犬フィラリア研究が必要だった理由

昔、犬糸状虫は蚊から感染して右心室内（当時の学説。現在は肺動脈内が固有寄生場所と確認）に成虫が出現するまでの半年間、虫体はどこをどうやって経巡っているのか皆目見当がつかない時期が長かった。人医寄生虫学領域でも、20世紀に入ってから、世界の寄生虫患者の調査が進み、人の各種フィラリア寄生虫だけでも世界に何億人にもものぼる患者がいることがはっきりすると同時に、寄生虫生物学、寄生虫生態学、疫学、臨床寄生虫学（診断・治療・予防）が寄生虫研究者の間で競って研究されるようになった。しかし、バンクロフト糸状虫症やマレー糸状虫症など人のリンパ系フィラリア症でも、蚊から人へ感染した後、リンパ管内で成虫が寄生を始めるまで、体内のどこで生息しているものか不明であった。このこともあって、犬糸状虫研究は、人フィラリア症の疾患動物モデルとして重要視されていた。この課題に対して、久米は、感染実験を行って剖検して、また実験して剖検するといったことを何年も繰り返し膨大な基礎データを得、①感染虫体は感染後、皮下織、脂肪組織、筋膜下などの中間発育場所で発育し、②虫齢60～70日に第4脱皮して、その後速やかに静脈系の血管に侵入して右心室へ到達すること、③虫齢（感染後の日数を以て虫の年齢とする慣習になっている）と虫体体長の相対的關係、④虫体体長と虫体発育段階の相対的關係を、それぞれ明らかにした（Kume and Itagaki, British

Veterinary Journal, 111, 16-24 (1955)).

この久米の英文論文は、獣医学分野ばかりか、医学分野における世界のフィラリア研究者をはじめ寄生虫研究者を驚かせた。蚊が刺した後心臓に出現するまでの間が全くのブラックボックスであったものを、当時、敗戦により最貧国となった日本の無名な獣医学研究者が世界に先駆けて解明した、というわけである。それまで繋がっていなかった犬糸状虫の「生活環」が、彼により完全に一つの輪になったのである。この研究成果の意義は、人フィラリア種的生活環においても学術的な大きなヒントとなり、人フィラリア症の病態解明を一步も二歩も押し進めたところにある。周囲の雑音に惑わされずに、ただただ愚鈍なまでに一途に研究した彼の研究が真理の扉を開いた。それをきっかけに未解明だった様々な現象が一気に解明へと向かうというように、その学術的波及効果については、自然科学研究の歴史における多くの事例からも明らかである。

本研究は戦前から始められて戦中期が佳境の時期で、戦後になって、英国獣医学雑誌に掲載され、世界に知れ渡った。この有名な“泥くさい研究”は敬意を持って高く評価され、戦後、日本農学賞受賞に繋がり、カリフォルニア大学獣医学部への国費（文部省、当時）留学に繋がるのだった。

## 5 犬フィラリア研究黎明期の研究秘話

若い時代の久米は、毎年夏に、片手にガーゼと針金でこさえた網を持ち、片手にバケツを持って、当時の理系の研究者の野外活動のフォーマルカジュアルユニフォーム姿でも言うべき、ランニングシャツに半ズボンに長靴、そして印籠代わりの腰手拭いという出で立ちで、本郷周辺、上野谷中墓地周辺、時には駒込周辺にある、蚊の湧きそうな小池や、町内にある雨水を溜めた桶や甕用水桶を利用した防火用水に湧くボウフラ（主に、トーゴヤブカ (*Aedes togoi*)) を、必要な量が集まるまで歩きまわり、採取しては研究室に持ち帰り、また翌日歩きまわっては研究室に持ち帰りして、十分量のボウフラが確保できるまで、根気よく何日もかけてボウフラ採取したという。彼は、こうして集めたボウフラを使って、予定数の実験犬に予定数の感染幼虫を実験感染し終わるまで、犬糸状虫感染実験を、苦しいというよりむしろ楽しんで、一人黙々と続けたのだった。上の英文論文に著した膨大で緻密な研究成果から、それらデータを得るまでに何年もかけたであろうことは想像に難くない。

研究のゴールは「蚊から宿主体内に入った虫体はどこに居て何をしているのかはっきりさせる」といった単純なものであるのに対して、それを証明する研究手法はまるで汗と根気の複雑な作業の連続で、コースもゴールも見えてはいるが、息が続くものか途中でスタミナが切

れ、たどり着けずに終わるか、やってみなければ分からないというのが実情であった。若い時代だからできたであろうが、反面、若かっただけに、この研究はモノになるのか、本道でなく脇道に迷い込んでいるのではないか、研究者としての自信喪失にも陥るような、明日をも知れぬ不安にさいなまれた日々であったであろうことも想像に難くない。まさに研究への情熱だけが自分を突き動かし、その誇りだけが前に進めるエネルギーであったであろう。しかも、この実験を行っていた時は戦時中だったのだ。久米は多くを語らなかったが、「今は戦争だというのに犬の寄生虫の研究などしおって」とそれは理不尽な心ない陰口をたたかれもし、彼の恩師板垣四郎教授の「言いたいものには言わせておけばよい」というアドバイスだけが、若い久米の生きるヨスガだった。今の時代では信じられないことだが、なにせ、「軍馬の研究に非ずんば獣医学ではない」と言われていたほどのこの時代、軍馬と兵隊とどちらが重要かといえば軍事物資の荷車や大砲を牽いてくれる馬に決まっていた。一方、牛豚の獣医学は“余技”扱いで、犬猫の獣医学研究など獣医学者のやることではないと後ろ指を指された時代であった。

## 6 最大の関門、蚊の飼育

犬糸状虫の研究には、感染実験を行って証明してみせることが不可欠で、感染実験には、野生の“活きのいい”トーゴヤブカを使って感染実験を行うほうが実験作業能率もよい。なにせ、犬糸状虫が感染幼虫から成熟成虫になるまでに、すなわち感染犬にマイクロフィラリア血症が出現してくるまでに、優に半年間（感染後180～220日）はかかる。まだ、蚊の実験室内継体飼育などのできる時代でもなかったから、いつでも実験感染試験を繰り返し行えるというわけにはいかず、自然発生の野外蚊を実験に用いるしかなかったから、感染実験は、おのずと、1年に1回しかできなかつた。もっとも、2つ以上の感染実験計画を並行して進めると、多忙で粗雑に流れ、緻密な感染実験作業が困難となるのが通例である。

使う蚊の種類も重要で、犬糸状虫のマイクロフィラリアは体長0.3mmほどだが、蚊にも大型と小型の種類があり、小型のものでは、体内に入ったマイクロフィラリアが感染幼虫（体長約1mm）に発育する間に、蚊自体が“フィラリア症”で死亡するため実験にならないため、大型である必要がある。その点からも、トーゴヤブカは大型で、条件さえよければ全国どこにでも高密度に生息しているため、ボウフラの蒐集が容易で、犬糸状虫のマイクロフィラリアが感染幼虫（第3期幼虫）へ発育する効率も、日本生息蚊の種類の中で最も良好で、中間宿主としては最適なのである。

蚊の飼育について、少し触れてみたい。蚊の実験室内

継体飼育は簡単な話ではない。蚊専用の飼育室となると、柱・壁・屋根などの材質は、蚊に有害な揮発性ガスが発散されることなく、機密性・断熱性にすぐれた材質が求められ、それに空調設備が加わるとなると、それだけでも結構なコストがかかる。しかも、飼育室内の温度、湿度の調節はもちろんのこと、室内換気流量は極めて重要であり、穏やかな夕暮れ時の小藪の中のような風量で換気しなくてはいけない。ボウフラ用の餌も重要で、今では、ペレット状やチップス状のボウフラ用実験動物飼料が商品化され入手できるが、マウスやラットの餌が代用食として利用されている。ボウフラ用の水槽の水にも工夫が必要で、清潔すぎてもいけないし、もちろん腐っていてもいけない。すでに野外でボウフラが“湧いている”水を見つけてきてそれを使うのが手っ取り早い。照明時間調整用タイマースイッチの設定時間、照明光量調節と光源選択など、明るい中にも、物をおいて影を作り、その影に蚊が身を潜めることができるように囚ってやる。さらに、蚊の餌の選定、吸血専用の実験犬の適性など、考え出したらキリがないほどのチェックポイントが待ち構えている。継体飼育となれば、専従技術職員を最低でも一人、一年中張り付けておかなければならなくなる。

もう少し蚊の飼育の話をご披露したい。蚊の飼育では、飼育室内で世帯交代させているうちになぜか蚊の吸血意欲が弱くなるものである。食が細くなって子(卵)も産まなくなる。それを避けるためには、同じトーゴヤブカでも、多少の環境の変化に動ぜずに、雌蚊はがむしゃらに吸血し、雄蚊はどん欲に雌蚊を追い続けるたくましい系統(ストレイン)を選別し、その子孫を維持させていかななくてはならない。畜産家畜の後代検定のようなもので、優勢なものを残すようにする。それでも何かの拍子に飼育蚊が全滅といった事故が起きないとも限らない。その際、飼育室の換気の取り入れ口の設置場所を調べてみる。駐車場の排ガスや何かの煙やホコリを吸い込むような場所は避けなければならない。このように、蚊の飼育は、なかなかデリケートな技術であり神経を使う作業である。以前著者も、予算も無い中でアイデアと根性で取り組んだが、3回目の冬を迎える前に、力尽きた経験がある。このようなわけで、蚊の扱いに慣れていても、継体飼育となると格段に繊細で熟練した力量が求められ、片手間にできる仕事ではない。

## 7 蚊に対する臨床アレルギー学

上に書いたように、吸血用の実験犬にも適性がある。マイクロフィラリア血症犬ならばどの個体でもいいというわけではない。平たく言うと、蚊が喜んで吸いつく個体と吸いつかない個体があるのだ。河川の土手に夏の花火大会を見に行った時に蚊に喰われ易い人と喰われ難い人

がいるが、あれと同じようなものだ。実験前に試行して適性を確認しておかなくてはならない。それには被吸血犬における、蚊の体液(いわゆる、蚊の唾液と思えばよい)の抗体の有無が関係している。寄りつかない犬の場合、蚊は取りついて吸血し始めたと思うとまだ十分に吸血していないのに吸血意欲を喪失して飛び立ってしまう。著者は、かつて吸いつく犬と吸いつかない犬の違いは、蚊に対して感作状態となり抗蚊抗体を産生しているか産生していないかによるのではないかと考え、蚊をすりつぶして抗原蛋白を抽出し、それらの犬の血清との間で、蚊特異抗体検出ELISA検査を試みたが抗体の存在を証明できなかった。今にして思うに、検査鋭敏性の高い皮内反応検査か受身皮膚アナフィラキシーPCA検査の方が適していたかもしれない。

吸血昆虫の刺螫では、宿主が何度か刺螫されているうちに、抗吸血昆虫IgGやIgM、IgEが産生され、吸血昆虫に対して感作状態となった好酸球や好中球などが著明に増数する宿主個体があって、そのような感作状態の成立した宿主に吸血昆虫が刺螫すると、吸血された宿主の血液中に混入している吸血昆虫に対する特異抗体分子や感作白血球が吸血昆虫の腸内に摂取され、蚊の消化管を内部から攻撃し始め、このため吸血昆虫は吸血途中に“体調”に異変を感じて吸血を止める、ということが、すでにダニの吸血実験研究などで良く知られており、専門書にみることができる。

一方、宿主の側に目を転じると、蚊に刺されても何も感じない人がいる反面、蚊に刺されて皮膚が直径5~6cmほどに発赤・膨隆し、痒みを通り越して痛痒くなる人がいる。このような人は蚊にアレルギー状態が成立していることを示している。蚊の唾液の分子量は1万分子量以下でそのままでは抗原性を持たないが、これが、犬の皮膚のコラーゲン(弾性線維)と結合すると分子量は1万分子量以上となって、唾液が抗原性を持つに至る。いわゆる、ハプテンとキャリアーの関係であり、皮膚アレルギーの原理である。この場合は、局所皮膚はステロイド軟膏で積極的に対処し、感作状態から脱するために、当分の間、蚊に刺されないように防御(昆虫忌避剤の使用や長袖衣服の着用など)して、感作状態を長引かせないようにして、脱感作するように試みることである。

## 8 臨床例 2 例

さて、われわれの犬糸状虫未成熟成虫の犬の前眼房侵入である。われわれは2症例(表の症例19及び20)を経験した。そのうち1例については、前眼房への侵入経路を分析したので紹介する。

症例19(図1)は、飼い主が、飼い犬の左眼の中で虫が動いていると聞いて、驚いて駆けこんできた症例であ

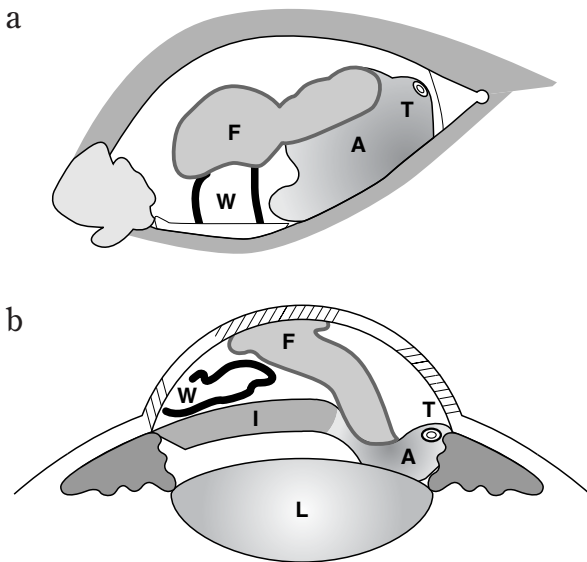
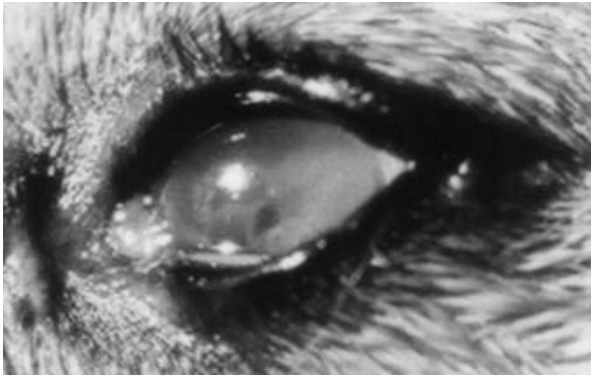


図1 症例19にみられた前眼房内フィブリン析出物の写真と描画図

a：正面図 b：平面図

F：筒状フィブリン析出物 W：虫体 I：虹彩  
T：虹彩上の穿孔 L：水晶体  
A：虹彩と水晶体の癒着部位

る。この犬は東京都内で飼育されている、4歳、雑種、体重9kgのもので、特記すべき既往歴はなく、これまで、犬糸状虫予防薬の投与も全くない。左眼は神経過敏、羞明を示し、前眼房内に大型で白色の虫体が活発に“のたくって”いるのが目視できた。左眼の角膜がび慢性に白濁し、角膜の目尻側半分は血管新生（パンプス）が見られた。前眼房内の虫体は、検査のために、眼科検査用の懐中電灯で眼房内を照射すると、より活発に“うねりくねった”。細隙灯検査により、前眼房内に筒状形状のフィブリン囊の形成と、虹彩の目尻側に穿孔形成が認められた。しかし、硝子体、眼底に異常は認められなかった。フロレス色素試験紙による角膜損傷検査では角膜表面に損傷痕は認められなかった。

このフィブリン塊は大量のフィブリン析出物から成り、一端は角膜中央部の内面に接着し、他端は虹彩の外

側（目尻）部の前述の穿孔部付近の虹彩面に接着していた。虹彩の目尻側半分は水晶体と癒着していた。描画図1aと1bは、その正面図と平面図である。このことから、このフィブリン塊は、侵入してきた虫体への宿主の非特異的異物排除反応により形成された可能性が考えられたことから、この筒状フィブリン囊は虫体の侵入経路の痕跡であろうと思われ、角膜中央表面が虫体の侵入門戸であろうと考えられた。面白いことに、虫体は、細隙灯検査をした後に前眼房から消え失せ、その日は行方が分からなかったが、しかし、翌日には再び前眼房内に見ることができた。このことから、この虫体は、光に鋭敏で光照射を嫌って、隅角か後眼房に隠れてしまうものと考えられた。この時に、虫体が虹彩に通過孔を作り、ここを介して、前眼房と後眼房を行き来するとも推測できた。

眼房水検査では、無色、pH7.6、比重1.028、蛋白3.4g/dl、糖75mg/dl、尿素窒素（UN）15.1mg/dl、RBC 3/μl、WBC 8/μlであった。これを健康犬と比較するために、7頭のビーグル健康犬を測定したところ、平均値は、無色、pH8.82、比重1.007、蛋白0g/dl、糖106.2mg/dl、尿素窒素（UN）7.41mg/dl、RBC 0/μl、WBC 0/μlであった。これらのことから、迷入した虫体は眼房内で、酸性生活代謝物を放出し、糖分を消費し、前眼房組織に軽度の損傷を与えていることが分かる。

全身麻酔下で、角膜切開術によって虫体摘出が行われた。角膜切開部は縫合せずにオキシテトラサイクリン眼軟膏を塗布しただけで済ませた。眼房水の漏出もしばらくするうちに自然に止まり、角膜の張りも1時間のうちに回復した。術後はアニマルカラーを装着し経過を観察したが、角膜切開部は4日後には、目視であるが、何の問題もなく治癒し、切開部の白濁点などの創傷痕などは全く見られなかった。

犬の角膜損傷は、感染なく管理できたならば、このように素早く治癒するものかどうかを確認しておかなくてはならない。そこで、白内障による角膜切開術の治癒速度と比較検討した。比較対象には、獣医眼科医として永年の実績を持つ、われわれの研究グループの一人（江島博康博士、東京都開業、参考文献参照）の臨床例10頭のデータと比較した。その結果、白内障手術犬では平均3日で治癒し、症例犬19の場合より1日早く治癒した。症例19では初診時に左眼角膜表面には全く損傷が見られなかったことはすでに書いた。ということは、虫体が角膜を通過してから、角膜損傷部の治癒機転は速やかに進行し、上診までの数日間に治癒が完了し、侵入痕さえも残らなかったと、推測するのが妥当と思われた。

摘出した虫体は、形態学的鑑定により、体長7.5cmの雄の犬糸状虫未成熟成虫であった。頭部は丸く、口は単純で口唇やその他付属構造物を持たず、口は直接食道へと続き、口腔構造物を持たず、食道にも突出部や緊縮部を

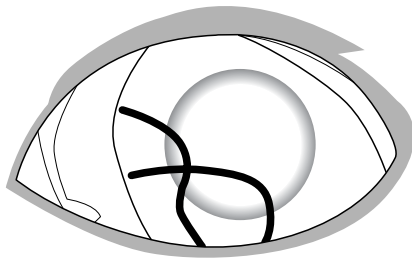
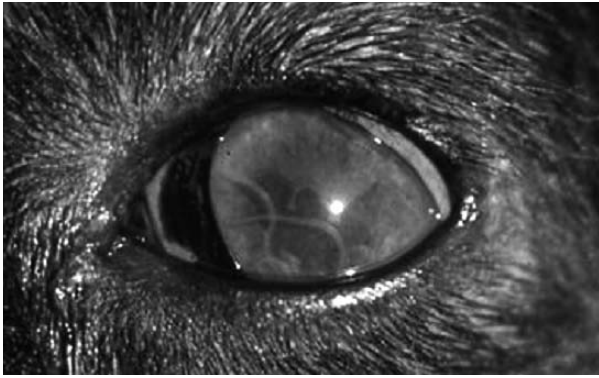


図2 症例20にみられた前眼房内虫体写真と描画図

持たず、尾部直前に長さの異なる交接刺2本を持ち、雄虫であることが分かる。

この未成熟成虫の発育程度を推量するために、犬糸状虫実験感染から未成熟成虫を回収し、これを比較基準として虫体年齢と虫体体長の関係を検討した。具体的には、10数頭の犬糸状虫非感染・健康犬に犬糸状虫感染幼虫を実験感染し、その後113～322日間に、暫時、数頭ずつから肺動脈内虫体（未成熟成虫期及び成虫期のもの）を回収し、さらに、自然感染犬から回収した成虫も加えて、虫体体長を測定し、比較検討した。その結果、症例犬の未成熟成虫の7.5cmの体長は、11頭の実験感染犬から回収された144日虫齢の未成熟成虫雄虫104匹の体長平均12.5cm（9.6～15.5cm）よりもかなり短く、さらに113日齢の未成熟成虫雄虫2匹体長平均9.0 ± 0.3cmよりもまだ短く、久米の報告（Kume and Itagaki, 1955, 上述）にある、さらに若い90～120日虫齢の、第4脱皮期直後の雄の未成熟成虫（4～8cm）に相当すると鑑定された。

犬の前眼房に迷入した虫体の虫齢を体長から推定する時に、この久米の詳細データ以外に報告は無く、これが比較基準値となる。発育段階の鑑定には、体長測定値だけを見ても、成熟成虫に比較して明らかに短小であることから未成熟成虫と判定できるが、体内構造は成虫とほとんど変わらないため、成熟成虫との大きな相違点は、巨視的には唯一、雌虫を見ると子宮内には顆粒物（いわゆる虫卵）ばかりが充満していてミクロフィラリアが全く見られないことである。なお、昨今は、無傷の虫体であっても虫種の鑑定には遺伝子分析での証明が求められ

ることがある。そもそも、虫種の形態学的同定には、虫体の頭部と尾部さえあればほぼ間違いなくできる。しかし、採取した虫体が損傷して頭部も尾部も損失されていて、体部の断片だけでは寄生虫形態学的鑑定不可能な場合には遺伝子分析による鑑定も必要となるだろうが、一般的にそこまでしなければ虫種が同定できないというものではない。

症例20（図2）も同様に、われわれの研究グループの治療例であるが、飼い主の強い希望もあって、診療は虫体摘出手術に限定された診療となった。その流れもあって、獣医科病院の臨床診療では時折あることであるが、この症例の場合は治療目的達成に全力を掛け、手術は成功した半面、臨床観察記録、各種検査は大幅に省略するなど最小限にとどまり、初診時の写真1枚が残っただけで終わった。しかし、症例犬は臨床経験豊かな臨床医の診察眼を以てしても、まず侵入虫体による病害作用はなさそうだとはいいたくなるほどにきれいな眼をしており、そのため前眼房の中の虫体がきれいに映っていて、学術的にも貴重な1枚である。

## 9 未成熟成虫の体内移行能

それでは未成熟成虫はいつまで体内移行能を保有しているものかという疑問が湧く。虫体が成熟成虫に発育したことの証拠は、感染犬の末梢血中ミクロフィラリアが陽転することで証明される。それは、感染後180～220日頃であることは前述した。性成熟に達した成虫にはもう体内移行能は消失していることはすでに分かっていた。それでは、未成熟成虫の体内移行能は虫齢何日まで虫体に備わっているのだろうか。実験方法と詳細な実験成績は既報（Hayasaki, J. Parasitology, 82, 835-837 (1996)）に書いたのでここでは省略するが、少なくとも、最長で虫齢145～147日までは確実に備わっていることが分かった。したがって、虫齢113日やそれ以前の未成熟成虫には体内移行能が十分備わっているのはいうまでもない。ということは、迷入現象は、第4脱皮を終了した直後の第5期虫（未成熟成虫期）が何かの未知の原因で肺動脈への正常な体内移行に失敗した時に、本症例犬のように、前眼房に事故的に迷入することはまず間違いない。

## 10 前眼房への侵入経路

次に、なぜ症例犬の眼科検査で角膜表面に損傷痕が残っていなかったのかという疑問が湧く。これも学術的に興味深い。症例犬19の眼房水検査を行って見たところ、pH低下、糖濃度低下、それに前眼房内へのわずかな出血が認められたのみで、侵入虫体は前眼房に軽度なダメージしか与えてないことが分かった。眼房内で虫体が生きている以上、栄養摂取を行い、抗原物質以外の何物で

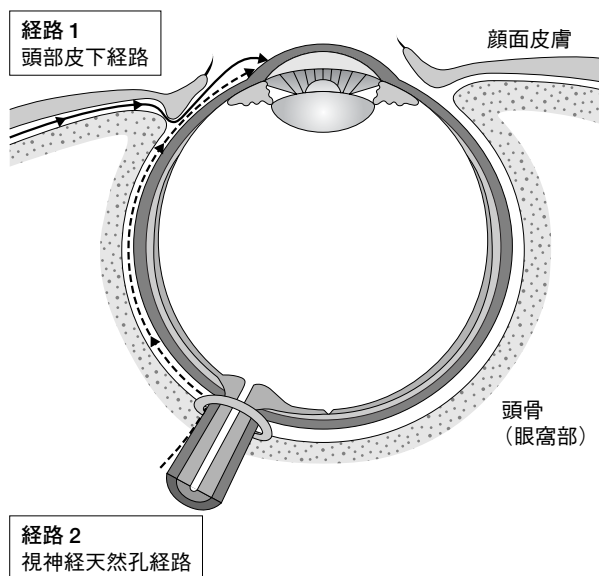


図3 前眼房内侵入経路の仮説

もない排泄・分泌物を代謝・放出している。それにもかかわらず異物排除の免疫学的炎症反応がほとんど生じていないということは、生体が虫体を異物と認識していないことを示している。これは、犬糸状虫が犬にいかにも高い宿主適応性を持っているかを証明していることでもある。このことから、第4脱皮直後に虫体は次々と小静脈に侵入してゆく時にも侵入局所に出血痕などは一切残さないように、角膜侵入時にも角膜損傷を一切起こさないということだと考えられる。

フィラリア虫体が前眼房に侵入する経路は、専門家の間で、永い間、2つの経路の仮説が考えられてきた(図3)。それは、一つは頭部皮下織-角膜経路であり、他の一つは脳内-視神経孔経路である。前者は、未成熟成虫が顔面の皮下織領域を移行し眼球の辺縁にたどり着き、例えば就寝時の眼瞼が閉じている時、眼瞼の下を通過して角膜表面から前眼房に侵入する、というもので、後者は、未成熟成虫が頸部を経て環椎間隙から脳に入り込み、脳表面を移行して、視神経孔にたどり着き、その天然孔を通過して眼窩に入り込み、眼球内部に入らずに眼球周辺部を巡って角膜辺縁部に出て、眼瞼の下を通過

角膜表面から侵入する、というものである。もし、脳実質を通過するならば、また眼球内を通過するならば、いくら宿主適応性が高いと言っても、患者犬はある程度の寄生虫性脳炎症状や髄膜刺激症状、歩行異常、眼振、瞳孔反射異常などの神経障害を引き起こし、視力障害、盲目、眼球炎、眼球疼痛、眼底出血、眼底壊死などの眼球内部の傷害を引き起こすであろうと考えられる。しかし、上に述べたように、症例犬は、現症蒐集に注意深い精査が行われたものの、せいぜい、眼球神経過敏、角膜白濁、羞明がみられるのみで、眼底部や硝子体あるいは水晶体の異常(眼底出血、浮遊物の増多、水晶体混濁など)などはみられず、端的に表現すると、「虫体だけがある日突然、前眼房内に出現して、何事もなかったかのように元気に動いている」、という結果であった。

これらを踏まえて、犬糸状虫の犬の前眼房内への可能性ある侵入経路は、図3経路1の、頭部皮下織-角膜経路と結論された。

というわけで、状況証拠からは、虫体は、頸部皮下織から頭部皮下織へと体内移行し、顔面皮下織を経過して眼の周辺に到達し、いったん角膜表面に出て角膜を突き破って前眼房に入ってくるしかないように思われる。また内部寄生虫は光を嫌い、乾燥を嫌うから、こうしたことも考え併せると、虫体は宿主の就寝中のまぶたがおりている時にまぶたの下で角膜侵入を果たしているのではないか。もちろん、こうした体内移行によって、宿主に何らかの疼痛を与え組織炎症を引き起こすならば、皮肉なことに、経路の推定はもっと容易になろう。しかし、すべてが何事もなかったかのように着々と潜入に成功し、「ある日突然、眼の中に虫がいる」として、人に発見されるのが常なのである。

#### 参 考 文 献

- [1] Mineo Hayasaki, Mikako Ueno, Hiroyasu Ejima, Akira Munakata, and Yukio Tamura (2013) : A Possible Port of Entry into the Eye of Dog during Erratic Canine Heartworm (*Dirofilaria immitis*) Parasitism, Journal of Veterinary Medical Science, 75, 355-359