

## 実験的小形膵蛭感染山羊に対する praziquantel および triclabendazole の駆虫効果とその病理学的研究

河野猪三郎・石田 聡・李 建中・清水 孜  
安田宣紘・坂本 司\*  
(家畜病理学研究室)  
昭和60年8月8日 受理

### The Pathological Studies on Anthelmintic Effect of Praziquantel and Triclabendazole against *Eurytrema coelomaticum* in Experimentally Infected Goats

Isaburo KONO, Satoshi ISHIDA, Jian-Zhong LI, Tsutomu SHIMIZU,  
Nobuhiro YASUDA and Tsukasa SAKAMOTO\*  
(Laboratory of Veterinary Pathology)

#### 緒 言

膵蛭 *Eurytrema pancreaticum* の病原性について、従来の成書では膵蛭は軽微の慢性カタル性膵管炎を発生せしめるが、肉眼的所見は僅微とされ、わが国における膵蛭の病原性については余り注目されなかった。たまたま、鹿児島県北部の標高約 300m の高地に、それぞれ孤立して存在する 2 牧場の牛に食欲不振、元気がなく、被毛粗剛、削瘦顕著な集団発生例に遭遇し、剖検の結果、膵臓が萎縮硬化し、膵管内(牛では副膵管)に *Eurytrema pancreaticum* とは異なる小形膵蛭 *Eurytrema coelomaticum* が無数に寄生し、そのため膵液の分泌障害をきたし、消化障害を起し、發育不良に陥ったことが判明し、これに関する臨床、病理学的、寄生虫学的研究に関する報告を行った<sup>6,7,10,11,12,13)</sup>。本症もまた、重要な放牧病として認識されるに至った。両膵蛭は、わが国では普通、牛、羊、山羊、豚に寄生がみられるが、実験的には猫に感染が証明された<sup>3)</sup>。最近人体寄生例も報告され、人畜共通寄生虫としても注目されるに至った<sup>5,14)</sup>。

しかるに膵蛭症に効果のある薬物療法についての報告は少なく、著者らの小形膵蛭症の少数例の報告<sup>7,10,11,13)</sup>があるにすぎない。今回、ホシササキリから分離採集した小形膵蛭の metacercaria を山羊に感染させ、成虫發育確認後効果のあると思われる駆虫

薬 praziquantel と triclabendazole を投与し、糞便内虫卵の検査による駆虫効果、臨床病理学的検査後、剖検し、病理学検査を行ったところ興味ある所見が得られたので、報告する。

#### 材 料 と 方 法

実験に使用した山羊はザーネン雑種 6 頭(雌 5, 雄 1)で、すべて健康な成山羊で、糞便内虫卵検査で、膵蛭虫卵はすべて陰性であった。小形膵蛭の metacercaria は鹿児島県川内の牧場で採取したホシササキリ (*Conocephalus maculatus*) の体腔から分離採集し、山羊 3 頭におのおの約 2500 個の metacercaria を、山羊 3 頭におのおの約 4000 個の metacercaria を滅菌蒸留水とともに注射筒で経口的に投与した (Table 1)。metacercaria 投与後糞便内虫卵検査法は 2g の糞便を 500 ml のビーカーにとり、水 200 ml を加えてよく混和する。この懸濁液を 100 メッシュのこし網を通して、別のビーカーに注ぎ、濾液を 30 分間静置後、上清のみを捨てる。この操作を 3 回繰返えし、次に沈渣を遠心分離器で 1500 r.p.m. 5 分間遠沈し、2 ml を残し、上清を捨てる。2 ml の沈渣をよく混和し、その均質液 0.05 ml を細ピペットにとり、その中の虫卵数を数え、その数を 20 倍した数を EPG とした。

Metacercaria の投与後虫卵の排泄を確認し、EPG の 200~300 の時点で、2 種類の駆虫薬を投与した。Praziquantel は化学名 2-cyclohexylcarbonyl-1,3,4,6,7,11b-hexahydro-2-H-pyrazino-(2,1-a)isoquinoline-4-one で、もう 1 種の triclabendazole は化学名 6-chloro-5-(2,3-dichlorophenoxy)-2-methylthiobenzimidazole

本論文の一部は第 98 回日本獣医学学会 (1984) で発表した。また、本研究の一部は、文部省科学研究費 (課題番号 58860045) の補助を受けた。

\* 岩手大学農学部 Faculty of Agriculture, Iwate University

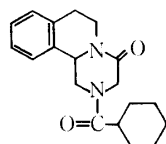
Table 1. Experimental procedure

| No. | Goat             | Sex | BW (kg) | No. of inoculated metacercariae | Prepatent period | Dose of anthelmintic        |
|-----|------------------|-----|---------|---------------------------------|------------------|-----------------------------|
| 1   | Crossbred Saanen | f.  | 32      | 2500                            | 96               | control                     |
| 2   | 〃                | f.  | 32      | 4000                            | *                |                             |
| 3   | 〃                | f.  | 34      | 2500                            | 90               | plaziquantel<br>40 mg/kg    |
| 4   | 〃                | f.  | 31      | 2500                            | 100              | plaziquantel<br>40 mg/kg    |
| 5   | 〃                | m.  | 23      | 4000                            | 101              | Triclabendazole<br>15 mg/kg |
| 6   | 〃                | f.  | 20      | 4000                            | 92               | Triclabendazole<br>15 mg/kg |

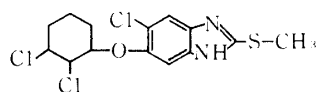
Remark \* ; The animal died 26 days after inoculation of metacercariae.

m; male

f; female



Praziquantel



Triclabendazole

Fig. 1. Chemical structures.

であり、それぞれの化学構造式は Fig. 1 に示した通りである。Praziquantel は 2 頭の山羊に 20mg/kg 用量を 2 回、経口投与し、triclabendazole は 2 頭の山羊に 15mg/kg 用量を 1 回経口投与し、2 頭は対照とした。投与後、一般臨床検査、血清総蛋白、赤、白血球数、ヘマトクリット値、白血球百分率を検査し、9 日まで、毎日と 1 カ月後の糞便内虫卵検査を行った。実験中死亡した 2 頭は直ちに剖検し、4 頭は投薬 31 日後および 37 日後に動脈放血殺し、剖検した。膀胱内虫体を検査後、各臓器は 10% 緩衝ホルマリン溶液で固定し、法の如くパラフィン包埋後薄切し、H-E 染色、また必要に応じて phosphotungstic acid-hematoxylin, azan; PAS, Van-Gieson, Giemsa, toluidine blue 等の各染色を施し、病理組織学的検査を行った。

## 結 果

### 1. 臨床および血液学的検査成績

体重および血液学的検査成績は Table 2 に示した通りである。実験期間中、すべての山羊は食欲旺盛で、臨床的に metacercaria 投与、或は駆虫薬投与による異常はみられなかった。体重も分娩によって減少した、No. 1 と No. 4 以外変化はみられなかった。血液学的検査では No. 3, No. 4 において、metacercaria 投与後

と駆虫薬投与後において、ヘマトクリット値、赤血球数の減少がみられたが、異常な変化ではなかった。白血球百分率では metacercaria 投与後および駆虫薬投与後、好酸球の増加がみられたが、個体による相違もみられた。

### 2. 糞便内虫卵検査

実験に使用した山羊、性、体重、metacercaria 摂取後成虫となり、糞便内に虫卵の排泄されるまでの日数 (prepatent period) は Table 1 に示した通りである。prepatent period は No. 1 で 96 日、No. 3 で 90 日、No. 4 で 100 日、No. 5 で 101 日、No. 6 で 92 日で平均 95.8 日であった。山羊は metacercaria 摂取後 190 日前後に EPG が 200~300 に達し、その時点で、駆虫薬を投与したが praziquantel 投与群と triclabendazole 投与群の小形膀胱虫卵 EPG の消長は Fig. 2 に示す通りである。すなわち、praziquantel 投与群 (No. 3, No. 4) は糞便検査で、投与前 EPG が 100~200 のものが、翌日 2740~3460 と急速に上昇増加し、翌々日まで増加がみられたが、3 日後には急速に減少した。この期間に検出された虫卵はそのほとんどが正常卵に比し、卵細胞は不透明となり、顆粒状もしくは空胞状の異常虫卵であった。Praziquantel 投与後の異常虫卵の比率は投与翌日および、翌々日の検査で、No. 3 では 82.7% と 83.3%、No. 4 では 74.5% と 74.1% と著しく高かった。虫卵検査で、4 日目から 9 日までの間と、1 カ月間の検査で、時に虫卵がみえることもあったが、ほとんど虫卵がみられない日が多く、駆虫効果のあったことが判った。

Triclabendazole 投与群 (No. 5, No. 6) は投与後翌日、

Table 2. Body weight and blood analysis

| No. |     | B.W.<br>(kg) | T.P.<br>(g/dl) | Ht<br>(%) | RBC<br>( $\times 10^4/\mu\text{l}$ ) | WBC<br>( $/\mu\text{l}$ ) | Differential Leucocyte Count (%) |      |     |      |     |
|-----|-----|--------------|----------------|-----------|--------------------------------------|---------------------------|----------------------------------|------|-----|------|-----|
|     |     |              |                |           |                                      |                           | N                                | L    | M   | E    | B   |
| 1   | a   | 32.0         | 6.4            | 40.0      | 1624                                 | 11200                     | 53.0                             | 44.0 | 3.0 | 2.0  | 0   |
|     | b   | 28.0         | 6.6            | 28.0      | 1343                                 | 19500                     | 53.0                             | 45.5 | 0.5 | 1.0  | 0   |
|     | c*  | 24.0         | 6.0            | 21.0      | 1323                                 | 8400                      | 49.0                             | 49.5 | 0   | 1.5  | 0   |
|     | d** |              |                |           |                                      |                           |                                  |      |     |      |     |
|     | e** |              |                |           |                                      |                           |                                  |      |     |      |     |
| 3   | a   | 34.0         | 7.6            | 28.0      | 1570                                 | 6000                      | 47.0                             | 47.0 | 1.0 | 3.5  | 1.5 |
|     | b   | 33.0         | 6.6            | 24.0      | 1327                                 | 9000                      | 19.5                             | 79.0 | 0.5 | 1.0  | 0   |
|     | c   | 31.0         | 6.9            | 19.0      | 1203                                 | 8800                      | 24.0                             | 72.0 | 0   | 4.0  | 0   |
|     | d   | 30.0         | 7.0            | 18.5      | 964                                  | 9800                      | 22.0                             | 75.0 | 0   | 2.5  | 0.5 |
|     | e   | 31.0         | 7.7            | 21.0      | 949                                  | 9600                      | 26.5                             | 67.5 | 0.5 | 4.0  | 1.5 |
| 4   | a   | 31.0         | 7.4            | 39.0      | 1913                                 | 11400                     | 24.5                             | 73.0 | 1.0 | 1.5  | 0   |
|     | b   | 23.0         | 6.6            | 28.0      | 1444                                 | 13400                     | 35.5                             | 63.0 | 1.0 | 0.5  | 0   |
|     | c   | 21.5         | 7.3            | 24.0      | 1380                                 | 10800                     | 40.0                             | 55.5 | 1.5 | 2.5  | 0.5 |
|     | d   | 24.5         | 7.2            | 27.0      | 2388                                 | 11200                     | 42.0                             | 53.0 | 0.5 | 4.0  | 0.5 |
|     | e   | 25.5         | 7.2            | 27.0      | 1452                                 | 12000                     | 45.0                             | 51.0 | 0.5 | 4.5  | 0.5 |
| 5   | a   | 23.0         | 7.0            | 29.0      | 1449                                 | 5600                      | 46.0                             | 51.0 | 3.0 | 0    | 0.5 |
|     | b   | 21.0         | 6.9            | 26.0      | 1312                                 | 8000                      | 46.5                             | 53.5 | 0   | 0    | 0   |
|     | c   | 20.5         | 7.8            | 25.0      | 1451                                 | 6000                      | 59.0                             | 40.5 | 0.5 | 0    | 0   |
|     | d   | 21.5         | 7.3            | 23.5      | 2367                                 | 10800                     | 54.0                             | 43.5 | 1.0 | 1.5  | 0   |
|     | e   | 21.5         | 8.0            | 26.0      | 1337                                 | 6400                      | 45.0                             | 51.5 | 0.5 | 2.5  | 0   |
| 6   | a   | 20.0         | 7.7            | 32.0      | 1231                                 | 11800                     | 35.0                             | 58.5 | 2.5 | 3.0  | 1.0 |
|     | b   | 19.0         | 6.4            | 27.0      | 1191                                 | 10400                     | 43.0                             | 51.0 | 0   | 6.0  | 0   |
|     | c   | 18.0         | 7.1            | 23.5      | 1138                                 | 10600                     | 46.0                             | 27.0 | 0.5 | 24.0 | 2.5 |
|     | d   | 18.5         | 7.0            | 23.0      | 1143                                 | 12400                     | 36.0                             | 34.5 | 1.5 | 25.0 | 3.0 |
|     | e   | 18.0         | 8.2            | 29.0      | 1257                                 | 162300                    | 45.0                             | 44.5 | 1.0 | 8.5  | 1.0 |

## Remarks

a; before infection with metacercaria  
 b; 102 days after administration of metacercariae  
 c; before administration of anthelmintics  
 d; 7 days after administration of anthelmintics  
 e; 30 days after administration of anthelmintics  
 \*; 165 days after administration of metacercaria  
 \*\*; not determined, because of its death

N; Neutrophils  
 L; Lymphocytes  
 M; Monocytes  
 E; Eosinophils  
 B; Basophils

翌々日、わずかに EPG の上昇がみられたが、その後は著しい増加はみられず、1 週間には投与前の EPG にもどり、また異常虫卵も認められず、triclabendazole の小形膀胱症に対する駆虫効果はみられなかった。

## 3. 病理学的検査

**No. 1 山羊:** Metacercaria 投与96日後に糞便内に虫卵がみられ、167日後に鼓脹症を發し、死亡したので、直ちに剖検した。開腹するに、膀胱は淡桃色を呈し、結節状に硬固な部位が散在し、全体的に萎縮がみられた。剖面に多数の小形膀胱虫体を認め、十二指腸や胆嚢内にも虫体が認められた。組織学的所見として膀胱内に多数の虫体が寄生し、膀胱は拡張し、膀胱上皮は乳頭状および腺腫様増殖顕著で、粘膜固有層は肥厚し、好酸球、リンパ球、プラズマ細胞、組織球等の浸潤がみられた。また膀胱内には多数の脱落した上皮

細胞が認められた。膀胱壁の肥厚はなく、周囲の結合組織の増殖は極めて少なく、小葉間結合組織の増殖している部位では、一層の円柱上皮よりなる偽膀胱が集団を形成し、その周囲の腺房細胞は萎縮消失しているところもあった。膀胱上皮細胞に H-E 染色で、リンパ芽球様の核を持ち、エオシンに好染する大小様々の顆粒を有する大型の細胞、いわゆる globule leucocyte が認められた。

**No. 2 山羊:** Metacercaria 投与後左腹側に膿瘍を形成したので、外科手術により、切除を行ったが予後悪く、死亡した。Metacercaria 投与26日後で、直ちに剖検した。膀胱は表面、剖面ともに淡桃色を呈し、とくに、異常はみられなかった。組織学的所見では膀胱内に  $200\sim 270\times 110\sim 135\mu\text{m}$  の楕円形の虫体が1匹ずつみられた。虫体の内部構造は未発達で多数の核

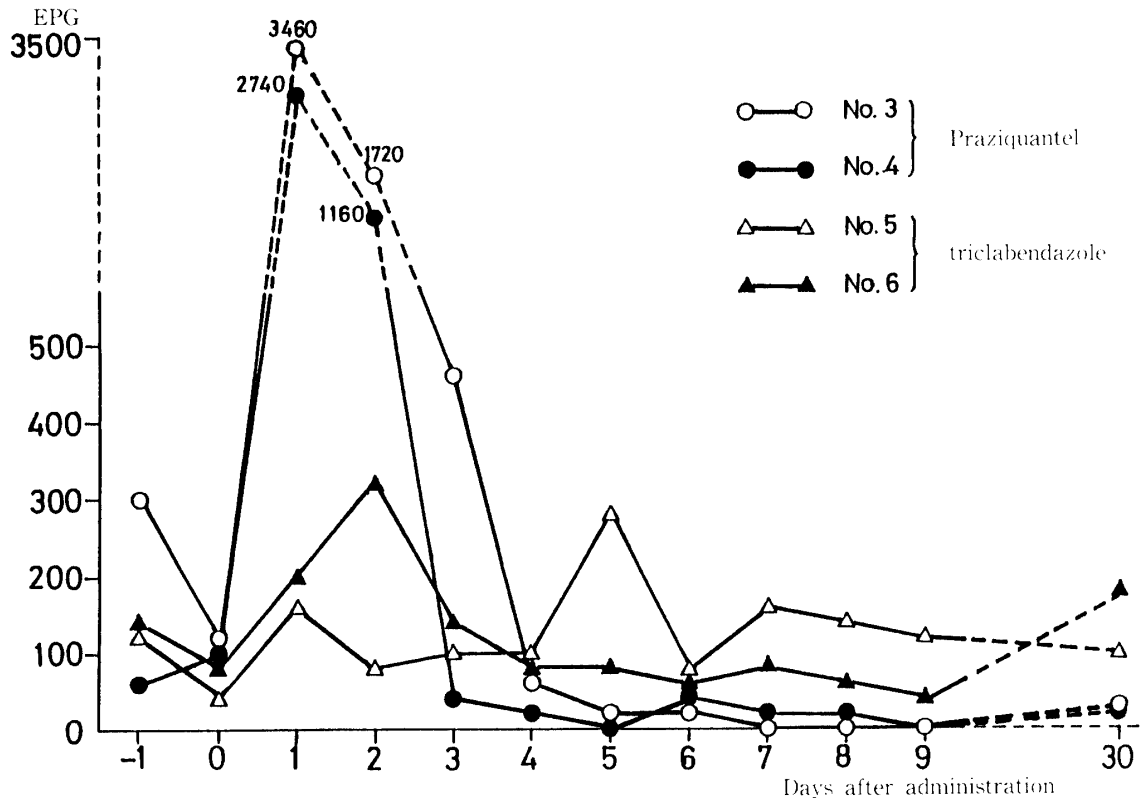


Fig. 2. Effect of anthelmintics against *E. coelomaticum* in goats estimated by EPG.

と海綿状の柔組織からなり、虫体によっては明瞭な吸盤がみられ、形態学的に小形腭蛭の幼虫である。虫体のみられる腭管上皮は一層で、未だなんらの異常もみられなかった。腺房細胞、小葉間結合織に出血、その他の変状のみられなかったことから、腭管内虫体は摂取された metacercaria が脱囊し、腸から腭管を上行し、腭臓腭管内に達したことは明瞭である。

**No. 3 山羊:** Metacercaria 投与90日ごとに糞便内虫卵の排泄がみられ、その後 praziquantel を投与し、31日後動脈放血殺を行い、剖検した。腭臓は淡桃色を呈し、剖面から小形腭蛭の虫体が2匹検出され、その中の1匹は融解した虫体で、駆虫効果のあったことが判明した。組織学的所見では腭管内に虫体は認められず、腭管上皮の乳頭状、腺腫様増殖がみられたが、No. 1 山羊の対照に比し、軽度で、粘膜固有層は軽度に肥厚し、好酸球、リンパ球、プラズマ細胞、組織球の浸潤がみられ、腭管壁の結合織は増殖し、No. 1 山羊のそれに比し、顕著である。組織内に虫卵が散在し、その周囲に多核巨大細胞、リンパ球の浸潤がみられた。小葉間結合織の増生顕著な部位では偽腭管が多数みられ、その部位近くにリンパ濾胞の形成もみられた。Globule leucocyte は腭管上皮に多数出現し、小腸、

盲腸の粘膜上皮にもみられた。

**No. 4 山羊:** Metacercaria 投与100日後に糞便内虫卵の排泄がみられ、praziquantel 投与37日後に動脈放血殺し、剖検した。腭臓は淡桃色を呈し、剖面から数匹の生存虫体と融解虫体が確認され、駆虫効果のあったことは明らかである。組織学的検査では、腭管上皮の乳頭状、腺腫様増殖が認められたが、対照の No. 1 山羊に比し、軽度で、上皮の管腔内脱落はみられず、粘膜固有層はやや肥厚し、浸潤細胞は好酸球、リンパ球、プラズマ細胞、組織球がみられ、小葉間結合織増殖部で偽腭管、リンパ濾胞の形成がみられた。腭管壁周囲の結合織の増殖は No. 3 のそれと同様であった。腭管上皮にみられる globule leucocyte の出現は極めて少なかったが、小腸、大腸の粘膜上皮に多くみられた。

**No. 5 山羊:** Metacercaria 投与後、虫卵排泄が101日後で、triclabendazole 投与37日後に動脈放血殺し、剖検した。腭臓は淡桃色を呈し、やや硬固で、暗赤色斑部が散在し、その剖面から多数の生存虫体が検出され、駆虫効果のなかったことが判明した。組織学的所見では、腭管内に多数の虫体のみられ、腭管上皮の乳頭状、腺腫様増殖顕著で、杯細胞も増数し、粘膜固有

Table 3. Cytochemical properties of globule leukocytes and mast cells in the pancreatic ducts of goats infected with *E. coelomaticum*

|   | Globule leukocytes | Mast cells |
|---|--------------------|------------|
| Hematoxylin and eosin                   | red                | red        |
| Phosphotungstic acid hematoxylin (PTAH) | black              | black      |
| Van-Gieson                              | yellow             | yellow     |
| Giemsa                                  | violet,blue        | violet     |
| Azan                                    | red                | red        |
| Periodic acid-Schiff (PAS)              | +                  | +          |
| Toluidine blue metachromasia pH 7.0     | +                  | +          |
| Toluidine blue metachromasia pH 4.1     | +~±                | +          |
| Toluidine blue metachromasia pH 2.5     | -                  | ±          |

+ Positive reaction      - No reaction

層は肥厚し、好酸球、リンパ球、プラズマ細胞、組織球の浸潤がみられ、小葉間結合織の増殖による腺房細胞、腭島の萎縮、消失もみられたが、腭管壁周囲の結合織の増殖は顕著ではなかった。腭管上皮には globule leukocyte が多数出現し、小腸の粘膜上皮にも認められた。

**No. 6 山羊:** Metacercaria 投与後、虫卵排泄が92日後にみられ、triclabendazole 投与31日後に動脈放血殺し、剖検した。膵臓は淡桃色を呈し、暗赤色斑部が散在し、剖面から多数の小形腭蛭虫体が検出され、駆虫効果のなかったことが判明した。組織学的所見では、膵管上皮の乳頭状、腺腫様増殖顕著で、粘膜固有層は肥厚し、好酸球、リンパ球、プラズマ細胞、組織球の浸潤がみられ、膵管壁周囲の結合織の増殖軽度で、小葉間結合織の増殖部では腺房細胞の萎縮している部位もあり、またリンパ濾胞の形成もみられ、No. 1, No. 5 の病変と類似していた。膵管上皮には多数の globule leukocyte が出現し、小腸、大腸にも多数認められた。

#### Globule leukocyte について:

膵組織所見で、膵管上皮、部位としては上皮細胞間にリンパ芽球様の核を持ち、H-E 染色で、好酸性の顆粒を持った大型の細胞が出現した。顆粒は globules で  $9\mu\text{m}$  の直径を有するもの、 $2\sim 4\mu\text{m}$  の granules を有するもの等多様で、ほとんど膵管上皮細胞間に出現し、中には膵管内に落ち込んだものもみられた。形態学的に globule leukocyte で、山羊6例における出現状況を見ると、No. 2 の小形腭蛭幼虫寄生の膵管上皮には出現しなかったが、成虫寄生の認められた No. 1, 駆虫効果のみられた No. 3, 駆虫効果のみられなかった No. 5, No. 6 の膵管上皮には多数認められ、駆虫効果のあった No. 4 には少数認められた。Globule leukocyte の出現は小形腭蛭、とくに成虫感染時

と関連があることは明らかである。本細胞の組織化学的特性は Table 3 に示した通りで、mast cell にもっともよく類似していた。

#### 考 察

わが国の牛に寄生する eurytrema 属は *Eurytrema pancreaticum* と *Eurytrema coelomaticum* の2種が知られ、*Eurytrema pancreaticum* は大きな膵管（牛では副膵管）に寄生し、概して寄生数も少く、病変も軽度であるが、*Eurytrema coelomaticum* は前者に比し、著しく小形で、虫体が膵管の末梢まで侵入寄生するため、とくに多数寄生の場合病原性が強い<sup>6)</sup>。従来、膵蛭に対する駆虫薬はアンチモン剤、四塩化炭素 niclofoalan, hexachlorophen, bithionol, bithionol sulfoxide, thiabendazole, piperazine 等が使用されたが、無効であることが報告されており<sup>9)</sup>、小形腭蛭に対する駆虫薬の研究は著者らのオナジマイマイより得られた cercaria の in vitro 試験、人工感染実験動物、自然感染牛の報告があるに過ぎない<sup>7, 10, 11, 13)</sup>。今回、山羊を使用し、前回の成績を参照にして、本虫の有効な駆虫薬を探究すべく、ホシササキリより得られた小形腭蛭の metacercaria を投与し、成虫発育後、駆虫試験を行った。Metacercaria 投与後の prepatent period は90~101日で、約100日前後と考えられる。praziquantel 投与後1~3日間にわたり、EPGの急速な増加がみられ、しかも変性虫卵が大部分で、剖検後、ほとんど虫体は消失、融解し、駆虫効果が証明された。変性虫卵の出現は薬効の結果、虫体の崩壊によって放出された虫卵と推量される。

Triclabendazole は Boray によれば肝蛭症の駆虫に効果があると報告されている<sup>2)</sup>。小形腭蛭にも駆虫効果が考えられたので、本剤を感染山羊に投与したが、ほとんど駆虫効果はなかった。小形腭蛭と肝蛭に対す

る薬理作用は異なるものと考えられる。一方 praziquantel の毒性に関して、Muermans らはマウスに対する praziquantel の経口投与と皮下注射の場合の LD<sub>50</sub> を研究し、それぞれ、2000～3000 mg/kg であると報告しており<sup>8)</sup>、praziquantel は安全面と駆虫効果の点で、小形腭蛭の駆虫薬に最も適している薬品と考えられる。芹沢らは *Eurytrema pancreaticum* 寄生山羊の腭病変を研究し、虫体侵入による腭管の拡張が特徴病変で、牛と異なり、腭管壁の結合組織増性が低いと述べている<sup>1)</sup>。本実験では腭管上皮の乳頭状、腺腫様増殖が顕著で、粘膜固有層の肥厚もみられ、病変がやや異なるのは、虫体の種類が異なるためか、また寄生期間の差異によるものであろう。腭管壁の結合組織増殖の軽度なことは芹沢らの成績と一致するがこれに反し、praziquantel 投与山羊の駆虫効果のみられた腭管壁周囲の結合組織増殖の顕著なことは興味深く、本病変は虫体駆虫後の生体反応と考えられる。

山羊の腭管上皮に出現した globule leucocyte は組織化学的特性において mast cell に類似性が求められた。牛の場合腭蛭駆虫後の腭管上皮に多い傾向がみられたが<sup>7)</sup>、山羊の場合、成虫寄生腭臓、駆虫後の虫体のみられない腭管上皮にもみられ、とくにいずれの場合がおおいか、その特徴はみられなかった。Gregory は globule leucocyte の総説の中で、globule leucocyte の前駆細胞は subepithelial mast cell で、それらが寄生虫感染の刺激により globule leucocyte に変化し、また mast cell と globule leucocyte の顆粒は抗体を含んでいるといわれているが、その免疫学的意義は、充分解明されていないと述べている<sup>4)</sup>。今回の山羊の実験で、globule leucocyte の出現は小形腭蛭の感染と密接な関連性のあることは明らかであるが、その意義については不明で、今後検討の必要がある。

## 要 約

6頭の山羊を使用し、ホシササキリより得られた小形腭蛭の metacercaria を投与し、prepatent period を確認後、praziquantel, triclabendazole の2種類の薬品の駆虫試験を行った。結果は次の通りであった。

1. 小形腭蛭 metacercaria 投与後の prepatent period は100日前後であった。

2. Praziquantel 投与群は投与後、EPG の急激な上昇と虫卵の変性卵が増加し、虫卵排泄は1週間後陰性となり、約1カ月後の剖検で、腭管内にほとんど虫体はみられず、存在した虫体は融解しており、駆虫効果が認められた。

3. Triclabendazole 投与群は投与後 EPG の変化はわずかで、約1カ月後の剖検で、腭管内に多数の生存虫体が認められ、駆虫効果は認められなかった。

4. 小形腭蛭感染山羊の腭臓病変は腭管上皮の乳頭状、腺腫様増殖顕著で、粘膜の肥厚も顕著で、腭管周囲の結合組織の増殖は軽度である。これに対し、駆虫効果のみられた腭管の粘膜の肥厚は軽度となり、腭管周囲の結合組織の増殖は顕著であった。腭管上皮に globule leucocyte が多数出現し、組織化学的特性は粘膜固有層の mast cell に類似性がみられた。

## 文 献

- 1) 芹沢広三・野坂 大・立山 晋：腭蛭の寄生する山羊腭臓の病理学的所見。宮大農報, 18 (1), 81-89 (1971)
- 2) Boray, J. C., Crowfoot, P. D., Strong, M. B., Allison, J. R., Schellenbaum, M., Von Orelli, M. and Sarasin, G.: Treatment of immature and mature *Fasciola hepatica* infection in sheep with triclabendazole. *Vet. Rec.*, 113 (1), 315-317 (1983)
- 3) Chinone, S., Fukase, T. and Itagaki, H.: Experimental infection of domestic cats with *Eurytrema pancreaticum* and *E. coelomaticum* (Trematoda: Dicrocoeliidae). *Jpn. J. Parasitol.*, 33 (1), 29-39 (1984)
- 4) Gregory, M. W.: The globule leucocyte and parasitic infection. *Vet. Bull.*, 49 (11), 821-827 (1979)
- 5) Ishii, Y., Koga, M., Fujino, T., Higo, H., Ishibashi, J., Oka, K. and Saito, S.: Human infection with the pancreas fluke, *Eurytrema pancreaticum*. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 32, 1019-1022 (1983)
- 6) 河野猪三郎・坂本 司・安田宣紘・北野良夫・山本康裕：小形腭蛭 *Eurytrema coelomaticum* 多数寄生牛の病理学的研究。鹿大農学術報告, 30, 111-116 (1980)
- 7) 河野猪三郎・坂本 司・安田宣紘・山本康裕・中川治人：小形腭蛭 *Eurytrema coelomaticum* 寄生牛の治療による腭臓の病理所見、とくに Globule leucocytes について、鹿大農学術報告, 31, 101-106 (1981)
- 8) Muermans, P., Von Eberstein, M. and Froberg, H.: Note on the tolerance of Droncit, summary of trial results. *Vet. Med. Rev.*, 2, 142-153 (1976)
- 9) 野坂 大・芹沢広三・永田良胤：蓄牛腭蛭症に関する病理学的研究。第4報腭蛭感染牛の駆虫試験並びに病理学的検査成績。宮大農報, 17, 286-298 (1970)
- 10) 坂本 紘・田代哲之・渡辺 茂・坂本 司・河野猪三郎・安田宣紘：小形腭蛭寄生牛の臨床検査所見について。鹿大農学術報告, 30, 117-122 (1980)
- 11) Sakamoto, T., Kono, I., Yasuda, N., Yamamoto, Y. and Nakagawa, H.: Studies on *Eurytrema coelomaticum* II. The anthelmintic efficiency of nitroxylin and praziquantel against *Eurytrema coelomaticum* in cattle. *Mem. Fac. Agr. Kagoshima Univ.*, 25 (16), 93-101 (1980)
- 12) Sakamoto, T., Kono, I., Yasuda, N., Mori, S., Hanada, S. and Yanauchi, C.: Studies on *Eurytrema coelomaticum* III. Development of *Eurytrema coelomaticum* in mice. *Mem. Fac. Agr. Kagoshima Univ.*, 17 (26),

- 193-199 (1981)
- 13) Sakamoto, T., Kono, I. and Mohri, S.: Studies on *Eurytrema coelomaticum* IV. Comparison between anthelmintic effects of drugs against *Eurytrema coelomaticum* in vitro and in vivo. *J. Fac. Agr. Iwate Unive.* **17** (2), 211-222 (1984)
- 14) Takaoka, H., Mochizuki, Y., Hirao, E., Iyota, N., Matsunaga, K. and Fujioka, T.: A human case of Eurytremiasis: Demonstration of adult pancreatic fluke, *Eurytrema pancreaticum* (Janson, 1889) in resected pancreas. *Jpn. J. Parasit.*, **32** (6), 501-508 (1983)

### Summary

Six goats were orally inoculated with about 2500-4000 metacercariae of *Eurytrema coelomaticum* collected from *Conocephalus maculatus*, and then continuous fecal examination for the egg of the fluke were made. A goat died 26 days after inoculation and many young flukes were seen in the pancreas. Five goats showing excretion of the eggs in 90-101 days postinoculation were used for the experiment. Two goats were treated orally praziquantel 20 mg/kg for 2 days, the other 2 goats were treated with a single dose of triclabendazole 15 mg/kg. A non-treated animal was served as control. Those goats were killed for pathological observation in 31-37 days after the anthelmintic administration. In the goats treated with praziquantel, EPG increased remarkably 1-2 days postadministration and thereafter continued to decrease. Most of the excreted eggs were noted to be degenerative. At autopsy, only few flukes were observed in the pancreatic duct. In goats given triclabendazole, no significant decrease in EPG was recognized, showing as many flukes in the pancreatic duct as in the control animal. These results indicate that praziquantel was an effective anthelmintic against *Eurytrema coelomaticum*. Histopathologically, the affected pancreas revealed papillary and adenomatous proliferations of the ductular epithelium and of interlobular connective tissue. Numerous globule leucocytes were found among the epithelium of pancreatic ducts in the affected goats, which presented histochemical properties similar to submucous mast cells.

### Explanation of figures

- Fig. 3. A metacercaria picked out from the abdomen of *Conocephalus maculatus*.
- Fig. 4. An immature fluke, *E. coelomaticum*, in the pancreatic duct of Goat No. 2. H-E stain.
- Fig. 5. Flukes, *E. coelomaticum*, in the pancreatic duct of an untreated goat showing papillary and adenomatous proliferation. H-E stain.
- Fig. 6. Severe proliferation of the epithelium in the pancreatic duct of a goat treated with triclabendazole. H-E stain.
- Fig. 7. Mild proliferation of the epithelium and severe fibrosis at the periductal tissue of a goat treated with praziquantel. H-E stain.
- Fig. 8. Eggs and giant cells in the affected pancreatic duct of a goat treated with praziquantel. H-E stain.
- Fig. 9. A fluke, *E. coelomaticum*, in the pancreatic duct and mild pancreatic lesions of a goat treated with triclabendazole. H-E stain.
- Fig. 10. Many globule leucocytes containing metachromatic granules among the epithelial cells of the pancreatic duct. Giemsa stain.

