

## 実験的フィラリア症に於けるリンパ系の変化

坂 本 信

長崎大学熱帯医学研究所寄生虫学部門

Changes of lymphatic system in cats experimentally infected with *Brugia filariasis*.

Makoto SAKAMOTO (Department of Parasitology, Institute for Tropical Medicine, Nagasaki University)

**Abstract** : The pathological changes of lymphatic system produced by filarial infection were investigated in the experimental model. 19 cats were inoculated subcutaneously into the left dorsal foot with the infective-stage larvae of *B. malayi* and *B. pahangi* and examined chronologically from 15 days to 3 years and 6 months after inoculation using lymphography and histopathology. As the main changes on lymphogram, dilatation of the lymphatics, enlargement of the popliteal lymphnode were visible even in early stage of the infection and tortuosity of the lymphatics, leakage and stasis of contrast medium successively occurred. In the long-standing infection over 2 years, collateral formation, anastomoses of the lymphatics and absence of the popliteal lymphnode were demonstrated. Histological section showed the lymphadenitis, lymphangitis manifesting characteristic lymphocytes, plasma cells infiltration and eosinophilic response which suggested an immune reaction of the cell mediated type. A obstructive changes of the lymphatics containing the adult worm developed due to the thickening of the lymphatic wall or thrombus formation in the lumen. In the old cases of the infection the popliteal lymphnode became atrophic showing a marked loss of lymphofollicles and disappearance of the germinal center.

It was noted that administration of diethylcarbamazine 30mg/kg to the infected cats having microfilaria provoked a strong inflammatory reaction of lymphatic vessels and perilymphatic tissues surrounding the adult worm.

Tropical Medicine, 22(4), 223-236, December, 1980.

### はじめに

バンクロフト糸状虫, マレイ糸状虫などヒトに来るフィラリアはリンパ管, リンパ節に寄生し, ミクロフィラリアを産出するが, 一定の潜伏期の後, 発熱を伴う急性リンパ管炎を頻発し遂には陰嚢水腫, 象皮病, 乳糜尿症など多彩な慢性症状を呈するようになる。

過去においてもフィラリア寄生による精系リンパ管炎の摘出標本や, 詳しい乳糜尿症患者の剖検例の記載が行われている(松尾1931, 指宿1957)。それによると, これらフィラリア感染による病変の主体はリンパ管(節)の炎症とこれにもとづく全身の広範なリンパ系の変化である。最近 Kinmonth(1954)によってリンパ管造影法は急速な進歩もたらされ

た。フィラリア性リンパ浮腫や象皮病については Cohen *et al.* (1961), Kanetkar *et al.*, (1966) が又乳糜尿管については Kittredge *et al.*, (1963) Swanson (1963), 阿世知 (1964), Kevin and Robert (1964), Akisada and Tani (1970), 村上ら (1972)等が臨床例についてリンパ管造影を行ない慢性フィラリア症のリンパ系の変化とその機能障害の実態が次第に明らかにされてきた。また Schacher (1967, 1973), Goomeratne (1972, 1973), Ewert (1972)等がイヌまたはネコに動物固有のリンパ系寄生の *Brugia pahangi* を実験的につけてリンパ管造影を行っている。

フィラリア症の慢性症状に先駆するリンパ管炎の発生機序については古くからフィラリア感染説、連鎖球菌感染説、両者の協同作用説などあり、夫々その機序の説明に実験的根拠を与えんとする研究がいくつも行われてきた。しかしながら寄生したフィラリアがいかなる役割を果し、いかなる病理過程を経て発症にいたるのかその解明はまだ充分ではない。

最近著者ら (1976) は *Brugia pahangi* のほか、韓国済州島で得たヒト由来の *Brugia malayi* をネコに感染させることに成功し、これを代々継代してフィラリア症研究のアニマルモデルを完成した。著者は *B. pahangi*, *B. malayi* 感染ネコを用い、感染後時間を追ってリンパ管造影を行い、病変部の病理組織標本作製して、リンパ系病変の発生の経過を観察した。

## 材料と方法

本研究に使用したリンパ系寄生性糸状虫はマレイ産 *B. pahangi* 及び韓国済州島産 ヒト由来の *B. malayi* の2種で、いずれも教室でネコを宿主として継代維持されているものである。

### 感染方法

*Aedes aegypti* (Liverpool strain) に高仔虫血を示す感染ネコを ketamine hydrochloride (ケタラル) 麻酔下において吸血させ、温度25°C 湿度80%の恒温室内で11~12日間飼育した後 Ash and Riley (1970) の方法により感染幼虫を得た。体重2.0~5.0kg の日本産ネコの足背皮下、ないし鼠径部皮下に100~300隻の感染幼虫を接種した。

### リンパ管造影法

19頭の感染ネコをケタラル 3 mg/kg の筋注に

より麻酔し、10% patent blue violet 0.1ml を各指間皮下に注入後拡散をよくするため充分にマッサージを行った。10~20分後足背部を切開し、青色に染ったリンパ管を周囲組織よりていねいに剝離し、Kinmonth (1954) の方法に従いチューブ付注射針(ツルース製サイズ No. 6) をリンパ管へ直接挿入した。油性造影剤 Lipiodol ultrafluid 0.5~0.8ml を万能注入器(ツルース製)を用いて 0.8~1.0ml/hour の速度で両足背部のリンパ管にそれぞれ注入した。注入直後、1時間後、24時間後、48時間後、数例については72時間後と経時的にレントゲン撮影を行い、その変化を観察した。高撮影は150~200mA 54kV, 0.05秒の条件下で行った。

### 病理組織学的検索

リンパ管造影後2日目、数例では30~45日目にネコを屠殺したのち皮膚を剝離し、表在性のリンパ系の変化を肉眼的に観察した後、10%ホルマリンで固定した。リンパ管造影において変化のみられた部分を中心に組織標本作製し、ヘマトキシリン・エオジン染色にて病理組織学的検索を行った。

### Diethylcarbamazie (DEC) の投与

*B. pahangi* 感染幼虫接種後、末梢血中にマイクロフィラリア陽性となったネコ2頭に動物用 Diethylcarbamazine 注射液30mg/kg を筋注後48時間して、リンパ管造影を行った。造影後72時間目にネコを屠殺し、病理組織学的検索を行った。

## 実験成績

### リンパ管造影像

Table 1 に実験に使用したネコの性、体重、幼虫接種数、接種部位、リンパ管造影までの期間、末梢血中のマイクロフィラリアの有無について記した。

Table 2 に感染幼虫接種後15日目から3年6ヶ月に亘りリンパ管造影を行った19頭のネコにみられた異常所見、Table 3 には各例においてみられた異常所見の部位を示した。

リンパ管造影像の上で15日目にみられる所見は接種側膝窩リンパ節の肥大のみである。30日目においては4例全てにリンパ節の肥大がみられ、そのうち2例では骨盤腔のリンパ節にも肥大がおこっている。特に No. 3 のネコにおいて節の肥大は顕著でその大きさは非接種側の2~3倍に達している (Fig. 1)。2例において接種側膝窩リンパ節あるいは

Table 1 Case histories and time of lymphography

Cat No.	Weight	Sex	No. of inoculated larvae	Site larval inoculation	Time of lymphography (day after inoculation)	Mf. in peripheral blood
1	2.0	F	100	L	15 days	—
2	2.0	M	100	L	30	—
3	3.0	F	100	L	30	—
4	2.5	F	100	L	30	—
5	4.0	M	100	L	30	—
6	2.5	M	100	L	60	—
7	3.5	F	100	L	60	—
8	2.5	M	100	L	60	—
9	4.5	F	100	L	100	+
10	4.0	F	100	L	100	+
11	3.5	M	100	L	100	+
12	2.5	M	200	I	2 years	—
13	2.0	M	300	I	2	+
14	3.5	M	300	I	2	—
15	3.5	F	300	I	2	—
16	2.5	M	300	I	2	—
17	5.0	M	200	I	3	+
18	4.0	M	150	I	3	+
19	4.5	F	200	I	3	—

L : Left dorsal foot

I : Inguinal region

Table 2 The lymphographic changes in infected cats

Days after inoculation	No. of exam.	Lymphatics					Nodes	
		Dilatation	Tortuosity	Leakage	Stasis	Collateral	Enlargement	Atrophy
15	1						1	
30	4	2					4	
60	3	2	1		1		2	
100	3	3	3	1	2		1	2
2 years	5	5	4	3	4	5	1	4
3 years	3	3	2	1	3	3		3
	19	15	10	5	10	8	9	9

骨盤腔のリンパ節への輸入リンパ管さらには輸出リンパ管に明らかな拡張がみられた。60日目になるとリンパ節の肥大は3例中2例にみられ、No. 8のネコでは接種側膝窩リンパ節のみならず更にその肥大性変化は骨盤腔、腹部にまでおよんでいる。No. 6のネコではリンパ管の拡張が接種側の下肢ばかりでなく、非接種側の下肢、骨盤腔など広範な部位に波及

している。さらにこれらのリンパ管の著明な蛇行、骨盤腔のリンパ管における造影剤のうっ滞などがあらわれている。100日目になるとリンパ管の拡張、蛇行は3例全てに広範な部位にみられ、その程度も強い。2例では造影剤のうっ滞も接種側下肢から骨盤腔にかけてのリンパ管にも及んでいる。一部リンパ節の陰影欠損や縮小など萎縮を思わせる像が2例

Table 3 Site of abnormal lymphographic findings in individual cat

Cat No.	Time of lymphography (Days after inoculation)	Lymphatics					Nodes	
		Dilatation	Tortuosity	Leakage	Stasis	Collateral	Enlargement	Atrophy
1	15 days						Popl(L)	
2	30	Limb(L) Pel					Popl(L)	
3	30	Limb(L) Pel					Popl(L) Pel	
4	30						Pel	
5	30						Popl(L)	
6	60	Limb(R,L) Pel	Pel		Pel		Popl(R,L)	
7	60							
8	60	Limb(L)					Popl(L) Pel,Abdo	
9	100	Limb(L) Pel	Limb(L) Pel					Pel
10	100	Limb(R,L) Pel	Limb(L) Pel		Limb(L)		Popl(L)	
11	100	Limb(L) Pel	Limb(L) Pel	Limb(L)	Limb(L) Pel			Popl(L)
12	2 years	Limb(L) Pel	Limb(L) Pel		Limb(R,L) Pel	Limb(R,L) Pel		Popl(L)
13	2	Limb(R,L) Pel	Limb(R,L) Pel	Limb(R,L) Pel	Limb(R,L) Pel	Limb(R,L) Pel		Pel
14	2	Limb(L)	Limb(L)	Limb(L)	Limb(L)	Pel		Pel
15	2	Limb(L) Pel	Limb(L)			Pel		Popl(R,L) Pel
16	2	Limb(L) Pel	Limb(L) Pel	Limb(L) Pel	Limb(L) Pel	Limb(L) Pel	Popl(L)	
17	3	Limb(R,L) Pel Abdo,Tho	Pel		Limb(L) Pel	Pel		Popl(R,L)
18	3	Limb(R,L) Pel	Limb(R,L) Pel	Limb(R,L)	Limb(R,L) Pel	Limb(R,L) Pel		Popl(R,L) Pel,Abdo
19	3	Limb(R,L)			Limb(R,L) Pel	Pel		Popl(R,L)

Limb : Lower limb      Popl : Popliteal region      Pel : Pelvic region  
 Abdo : Abdominal region      Tho : Thoracic region      L : Left      R : Right

にみられる。又 No.11 のネコにおいてはリンパ管の拡張，蛇行，造影剤のうっ滞等に加えてさらに下肢リンパ節の周囲やリンパ管壁からの造影剤の組織内への漏出がみられる。リンパ管は弁をもった特有の珠数状の形態を失い，管壁は不明瞭となり，リンパ管炎の存在が強く窺われる (Fig. 2)。2年を越える8例全てにリンパ管の拡張，側副行の形成，7例に造影剤のうっ滞，6例にリンパ管の蛇行，なお4例に造影剤の漏出が両下肢のみならず，骨盤腔，腹部，胸部など広範な部位にみられる。No.13の

ごとく各所に盲管に終るリンパ管がみられ，遠く陰囊皮下や骨盤腔における側副行，腰部組織内への逆流像を呈している (Fig. 3)。また No.17のごとく胸部，腹部のリンパ管が囊状に拡張し造影剤の強いうっ滞を示すものもある (Fig. 4)。さらに No.18は感染幼虫を鼠径部皮下に接種された例であるが骨盤腔や腹部など下流のリンパ系のみならず，逆行性に両下肢膝窩などのリンパ節に著明な萎縮あるいは消失がみられ，リンパ管の閉鎖性変化の進行によって側副行の形成が著明である。リンパ管は一般に

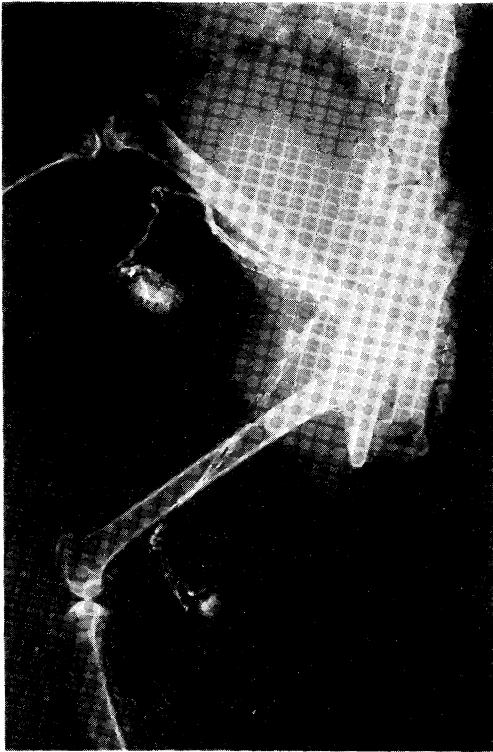


Fig. 1 Enlargement of the lymphnode  
in a 30 days *B. pahangi* infection

非常に細くなっているが、一方、局所的には拡張、蛇行がみられる。これら多数の側副行の間に吻合ができ複雑な Net-work を形成する 特異なリンパ管造影像がみられた (Fig. 5)。古いものではリンパ節の萎縮、消失ないしは、節の辺縁不整あるいは造影剤の陰影欠損が、両下肢、骨盤腔、腹部などの広範な部位に認められる。

#### 病理組織所見

最も早く解剖した30日目の2例の組織標本をみると、接種側膝高リンパ節の濾胞は肥大し、胚細胞の腫大が著明である (Fig. 7)。

節被膜下には好中球の浸潤がみられ、その周辺に好酸球、組織球が浸潤しており、髄質には組織球の浸潤がみられ、節内の輸入リンパ管には好中球を主とした細胞浸潤があり、その周囲に好酸球、組織球がみられる。リンパ管内の虫体周囲にはそれ程強い浸潤はみられず、管壁に好中球の浸潤があり、その外側をリンパ球、組織球が占めている (Fig. 8)。又各所のリンパ管にはしばしば好中球の浸潤を伴う血栓の形成があり、管腔がほとんど閉塞しているものもある (Thrombo-lymphangitis obliterance)

(Fig. 9)。リンパ管壁は一部内腔へ乳嘴状に増生し、外膜にも好中球、リンパ球の浸潤と組織球が認められるが壁の肥厚はさほど強くない。また一部では好酸球、リンパ球、組織球などが脂肪組織内にまで浸潤するなど強いリンパ管周囲炎の像がみられ

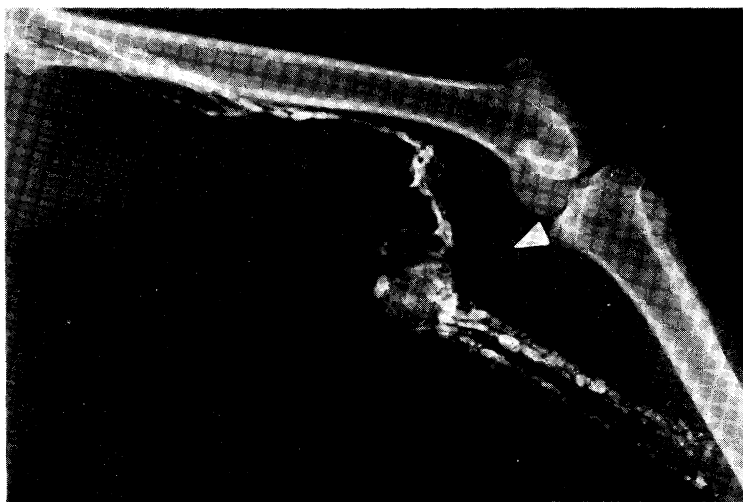


Fig.2 Dilatation of the afferent lymphatics  
in a 100 days *B. pahangi* infection

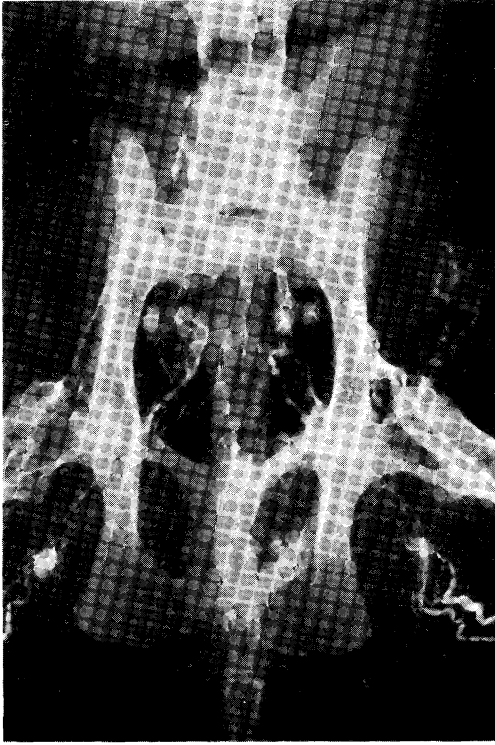


Fig. 3 Reflux of the contrast medium in a long standing *B. malayi* infection

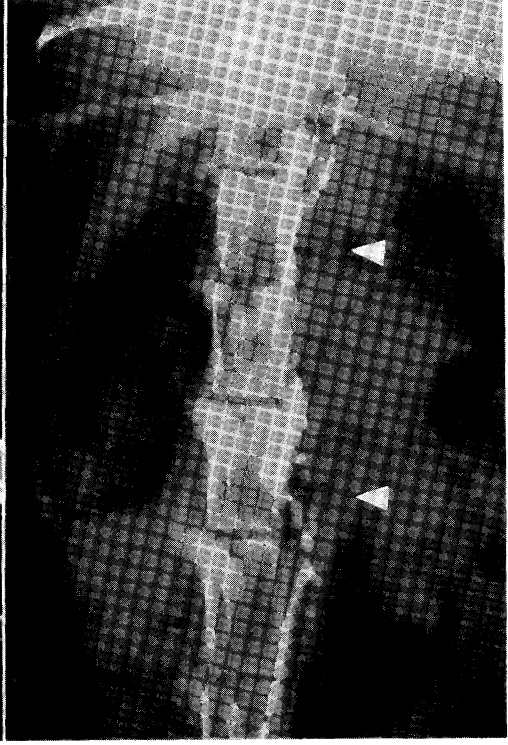


Fig. 4 Cystic dilatation of the lymphatics in a long standing *B. malayi* infection

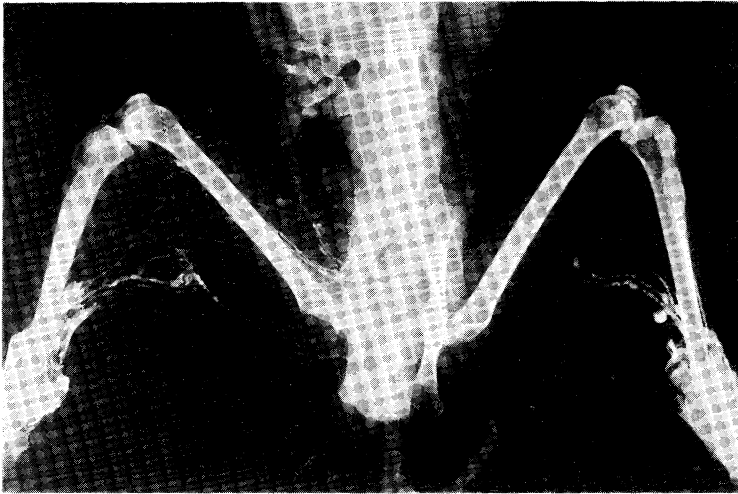


Fig. 5 Net-work formation of the lymphatics and absence of the popliteal lymphnode in a long standing *B. malayi* infection

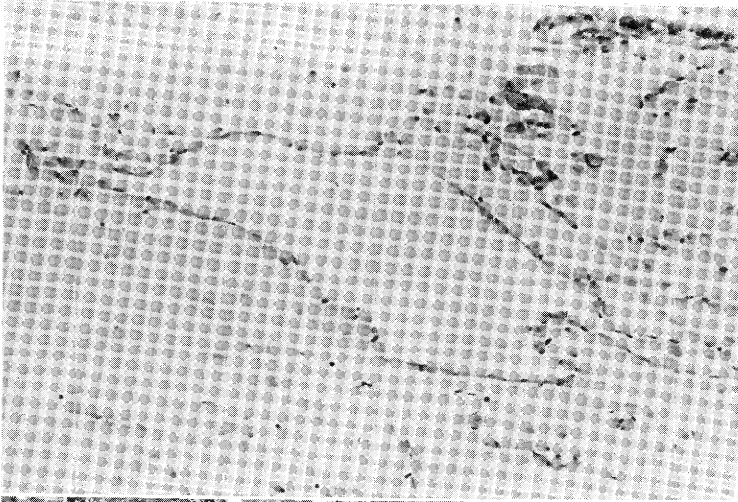


Fig. 6 Normal lymphatics

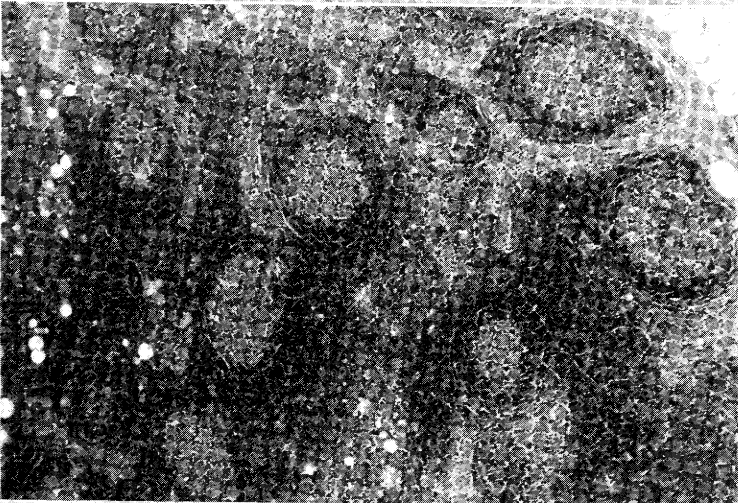


Fig. 7 Hypertrophy of lymphofollicles in a 30 days

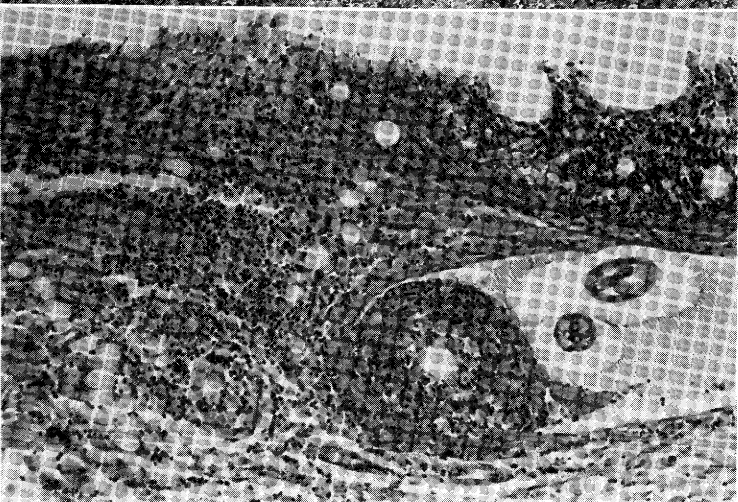


Fig. 8 Adult worm and thrombus formation in the lymphatics showing marked perilymphangitis in a 30 days

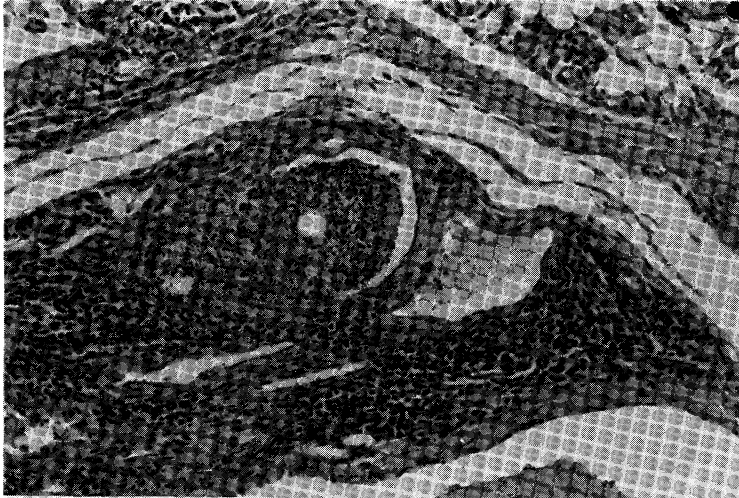


Fig. 9 Thromb-lymphangitis obliterance in a 30 days

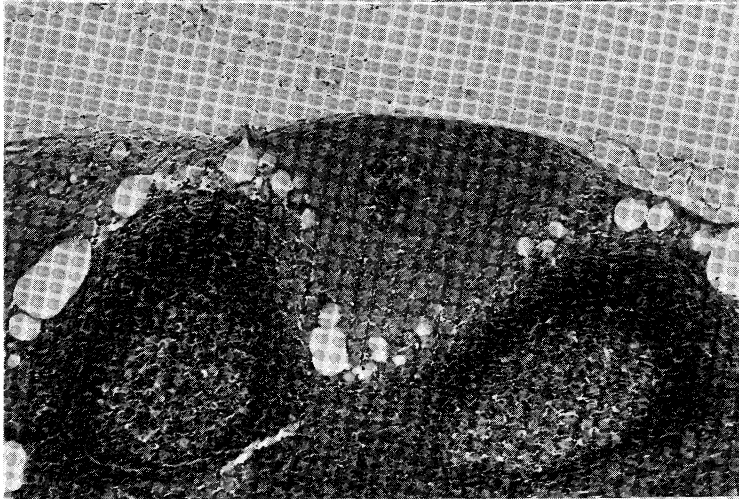


Fig. 10 Marked perilymphadenitis in a 100 days

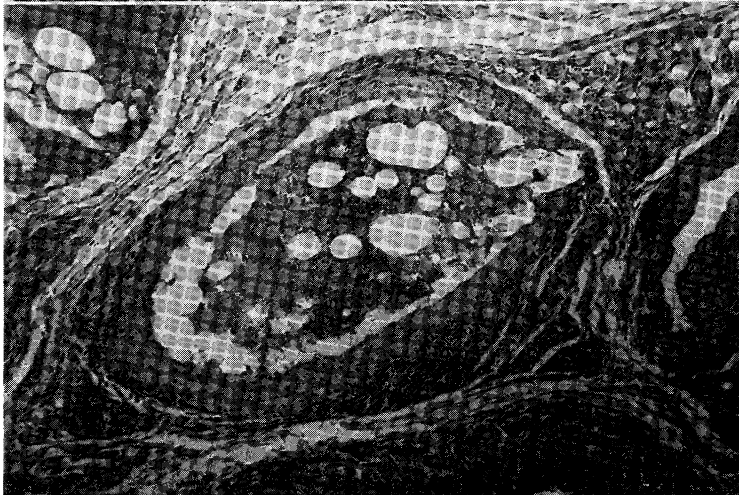


Fig. 11 Marked lymphangitis showing thickening of the wall with thrombus formation in a 100 days



る。しかしながらリンパ系の病変が強いわりには血管系への病変の波及は軽度である。No. 3 における組織標本をみると虫体が接種側の膝窩部や鼠径部のリンパ管内にみられ、リンパ管の炎症が接種側膝窩部、鼠径部、骨盤部、腰部等に認められた。60日目になるとリンパ節濾胞の肥大はひきつづき2例の組織標本に認められる。No. 6 では虫体が鼠径部、腰部のリンパ管内にみられ、リンパ管内の血栓は次第に肉芽腫様となり、線維芽細胞が出現し、リンパ管壁に附着する。一部では虫体を取り囲む様に肉芽の形成がみられる。これらリンパ管の周囲には好酸球、形質細胞、リンパ球などの細胞浸潤が著しい。一般に30日目ものものに比べ、好中球は明らかに減少しており、急性の炎症の像は幾分軽減の傾向がある。浸潤する細胞は形質細胞、好酸球、リンパ球などが優位になっている。100日目ものものでは剖検された1例 No.10 においては再び炎症像が激化され、節被膜下には一部形質細胞、好酸球、組織球などを主体とした細胞浸潤のなかに好中球の集簇がみられる(Perilymphadenitis) (Fig. 10)。髄質には形質細胞の浸潤が著しい。リンパ管にはフィラリア成虫およびマイクロフィラリアを取り囲んで好酸球、形質細胞、組織球、一部に好中球の浸潤がみられ、管壁は肥厚し閉塞性変化は進行している (Fig. 11)。2年以上たった No.18 ではリンパ節濾胞は縮小し、胚細胞は小さくまた空胞化したものもある。なおリンパ芽球は著しく減少している。又No.17では髄質はほとんど形質細胞のみからなり、また細網細胞の萎縮がみられた。リンパ管は拡張あるいは壁の肥厚がみられ、壁外側にリンパ球浸潤がみとめられるが、その程度は一般に軽度である。

なお本感染実験では *B. malayi*, *B. pahangi* の二種の感染幼虫100から300隻を用いたが、リンパ管(節)におこる病変の程度とフィラリアの種類及び感染させた幼虫の数との関係については明らかではない。

#### Diethylcarbamazine 投与による急性変化

感染幼虫接種後マイクロフィラリア陽性となったネコ2頭に30mg/kgのDECを投与し、48時間放置したのち、リンパ管造影を行い、24時間、48時間、72時間と経時的にレントゲン撮影を行った後組織標本を作製した。リンパ管造影像ではリンパ管は強い拡張、蛇行を示し、特に接種側下肢には盲管に終る

太い拡張したリンパ管がみられ、造影剤の漏出がある (Fig. 12)。24時間後の撮影ではなお強い造影剤のうっ滞と組織内への漏出が増強され、リンパ管壁の構造が不明瞭になっている (Fig. 13)。72時間後の撮影でも造影剤の強いうっ滞が残っている。下肢を手術的に開いてみると Fig. 12の矢印の一部に壊死物質を満し拡張したリンパ管とそ中でうごめく多数のフィラリア成虫が肉眼で観察される。組織標本をみると、膝窩リンパ節は濾胞が強く肥大している。洞の細網細胞は腫大し赤血球を貧食している像がみられる。節被膜下には細胞浸潤が強く、内部では拡張したリンパ管内でフィラリア虫が壊死物質の中に埋まり、一部では器質化の傾向がみられる (Fig. 14)。浸潤している細胞は前述の形質細胞、好酸球、組織球のほかリンパ球がとくに多い。また好中球の浸潤もみられる。リンパ管内の虫体は多数の壊死物質に囲まれ、格段に強いリンパ炎、リンパ管周囲炎が起っていることを物語っている (Fig. 15)。このようなリンパ管炎は虫体の存在する部位のみならず各所のリンパ管にもみられる。末梢側ではリンパ管の周辺に急性脂肪織炎の像がある。また各所のリンパ管に沿って強いリンパ球の集簇ができ、その中心に胚細胞の出現があって、二次リンパ濾胞の形成の像がみられる (Fig. 16)。

この様な所見は同時期に剖検した他の感染ネコに比し強く明らかにDECの投与により炎症の激化が窺われる



Fig.12 Lymphogram after DEC administration showing enlarged popliteal lymphnode, dilated afferent lymphatics and show flow of the contrast medium in a tortuous efferent lymphatics

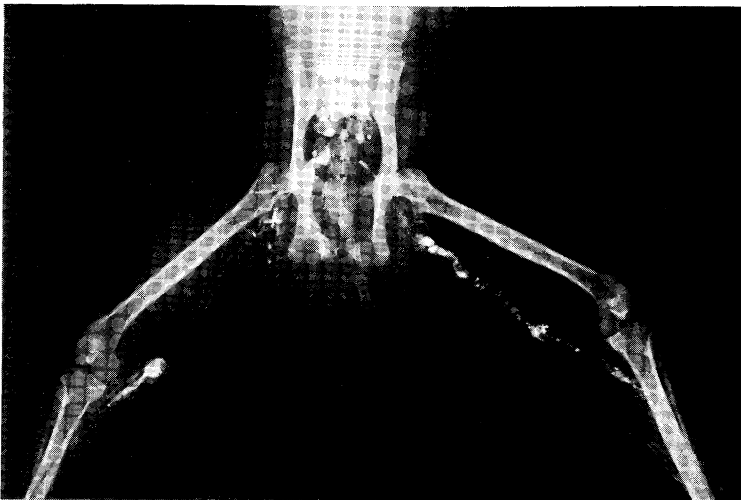


Fig.13 Marked stasis of contrast medium after DEC administration

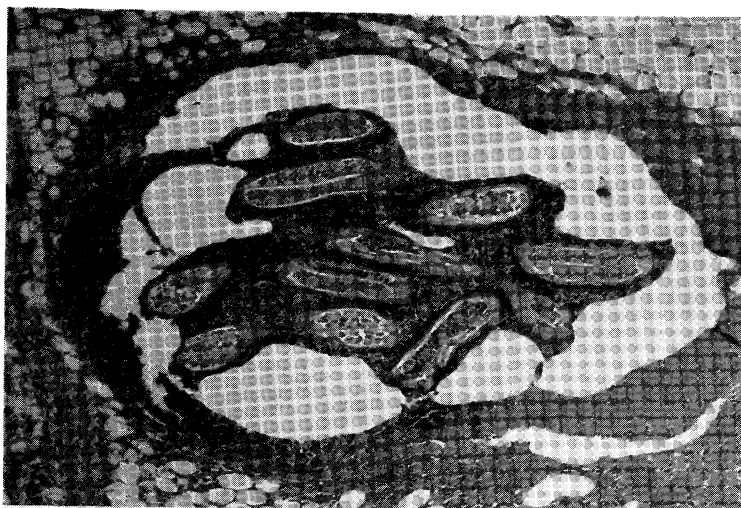


Fig.14 Remarkable lymphangitis and perilymphangitis with adult worms provoked by administration of DEC

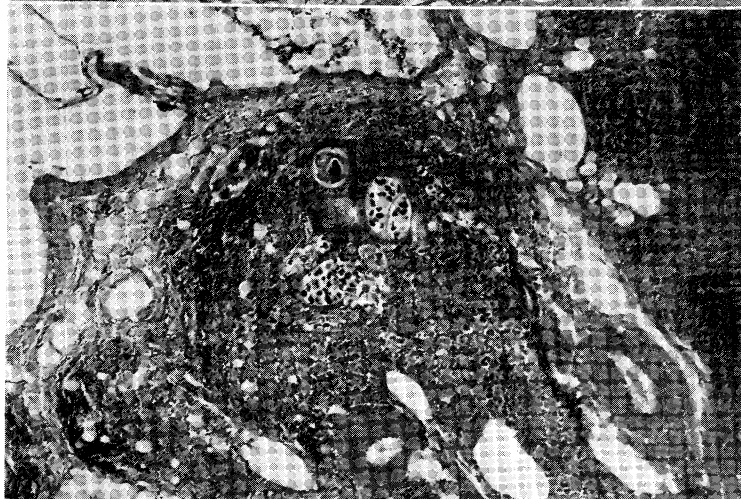


Fig.15 Adult worms surrounded by necrotic debris with perilymphangitis after DEC administration

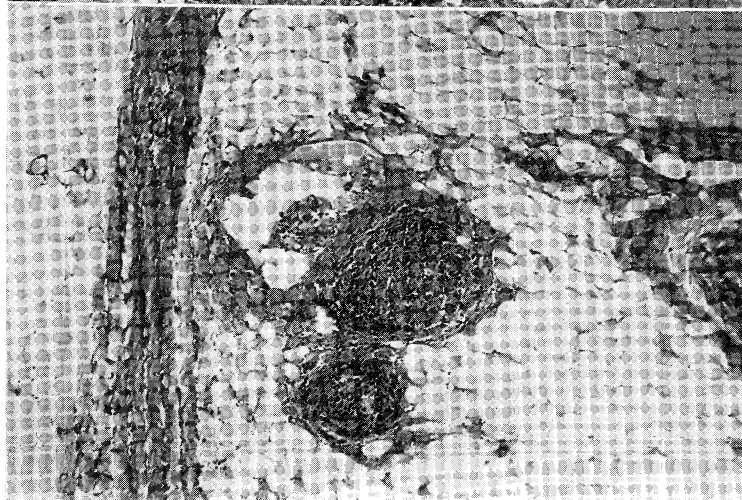


Fig.16 Secondary lymphofollicles along the lymphatics

## 総括と考察

リンパ管造影像の上で確認される異常所見のうち最も早く現われるのは接種側膝窩リンパ節の肥大である。次いでみられるのがこれへの輸入リンパ管、輸出リンパ管の拡張と炎症を思わせる管壁の性状の変化である。その後感染の経過と共にリンパ管の蛇行、造影剤のうっ滞が著明となって来る。これを組織学的にみるとリンパ節の濾胞は強く肥大し、胚細胞の腫大が著明である。節被膜下には一般にリンパ球の密な浸潤が、髄質には形質細胞の出現がみられる。虫体を入れるものでは好中球、好酸球、組織球などの浸潤が高度である。リンパ管はしばしば血栓の形成があり、内腔がほとんど閉鎖されているものもある。管内の虫体は多数の好中球、好酸球、リンパ球にとりかこまれ、その部の管壁は乳嘴状に増生し、外膜から管周囲組織にかけて目立ったリンパ管炎、リンパ管周囲炎の像を呈している。この様なリンパ管造影像や組織病変については既に Schacher and Sahyon (1967), Gooneratne (1973) 等が同様の記載を行っている。この度の実験で、接種後30日から60日というきわめて早い時期に接種部位よりはるか下流域や反対側に虫体や節の異常、リンパ管の炎症、拡張など虫体寄生によると思われる変化が組織標本の上でも確認されることは重要である。このことは接種された感染幼虫が速かに移行することが窺われる。しかもこれらの変化はマイクロフィラリアの産生が開始される100日前後にかけて最も強く、リンパ管壁からの造影剤の漏出、リンパ管の閉鎖性の変化、リンパ節濾胞の肥大、リンパ管及びその周囲炎が更に高度となり、しかも好中球のほか好酸球、リンパ球、組織球などの浸潤が高度にみられるようになる。2年をこえた古いものでは各所に盲管に終わるリンパ管がみられる等リンパの流れの障害が進行し側副行の形成がはじまっている。なかには側副行間に吻合が出来、複雑な Net-work をみるものや、遠く陰嚢皮下、骨盤腔、腰部組織内にリンパの逆流像や、嚢状に拡張するリンパ管を呈するものも現われて来る。この頃になるとリンパ節は濾胞の縮小、胚細胞の減少ないし消失し、髄質では細網細胞は形質細胞で占められるなど節の退化現象がみられる。リンパ管造影像の上でも造影剤の陰影欠損が著明で節の縮小、消失が顕著である。

フィラリア寄生によるこれらリンパ系における虫体を中心とした炎症性病変からリンパの流れの障害、リンパの漏出、複雑な側副行の形成に至る一連の病理過程は虫体の機械的刺激や、虫体毒素に対する反応ではなく一種のアレルギー反応の組織表現の結果であると解釈される。

ヒトのフィラリア症の臨床経過のなかでしばしば急性リンパ管炎の発症がみられる。象皮病に先駆する下肢のリンパ管炎は強いリンパ浮腫を伴って広範な強い丹毒様皮膚変化に発展する。精系リンパ管炎ではしばしばその中心にフィラリア成虫が発見されることが多い。

Schacher *et al.*, (1973) はリンパ節を摘出して *B. pahangi* を感染させ、Drinker *et al.*, (1934) は *crystalline silica* のリンパ管注入により象皮病を実験的に作ろうと企てているが、一般にこの様に強いリンパ管炎と象皮病の発症は動物実験ではかならずしも容易ではない。在来その発症について *Bosworth et al.*, (1973), 文 (1940), 細上 (1943), Liu *et al.*, (1964) 等はその発症の要因としてフィラリア感染のほか、溶血性連鎖球菌などの起炎菌の混合感染を欠くことのできない因子として上げている。一方片峰 (1952) は無症状のマイクロフィラリア陽性者に治療の目的で DEC を投与すると今まで変化のなかった精系リンパ管に虫体を中心として強い炎症反応が突如として激発されることを経験している。本実験でもマイクロフィラリア陽性となったネコに DEC を投与するとリンパ管造影でも組織標本の上でも24時間以内に格段に強いリンパのうっ滞、リンパ節(管)炎とその周囲炎の激発がみられ、更に各所の組織内リンパ管に沿ってリンパ球の強い集簇が現われ、その中心に胚細胞が出現する等明らかに2次リンパ濾胞の形成がみられる。これは DEC の投与により強いリンパ反応がおこっていることを物語るものである。DEC によるリンパ管炎の発症あるいは増強の機序はよくわからないが体内でのマイクロフィラリアの処理、消失と関係がありそうに思われる。いずれにせよこの様なフィラリア感染による急性リンパ管炎の発症はかならずしも溶血性連鎖球菌感染が必須の条件ではなく、フィラリア虫体物質を起因する一種の *hypersensitivity reaction* としてとらえるべきであろう。フィラリア症の流行地に於いては少数の感染幼虫の再感染、重感染の繰返

しのなかで発症に至るもので今後再感染の場合のリンパ管炎発症の態度について観察する必要がある。

最近乳糜尿管を中心としたリンパ管の変化が, Kittredge *et al.*, (1963), Swanson (1963), 阿世知 (1964), Akisada and Tani (1970), 村上ら (1972) 等により主としてリンパ管造影像の上から詳しく追求されているが, この度の実験感染ネコで見られた変化は虫体の移動, 炎症の頻発によって次第に反対側や下流域に及び, 慢性のヒト糸状虫症にみられる様な高度で広範な lymphangiadenopathy に発展するものと考えられる。

## 要 約

著者は *B. pahangi*, *B. malayi* をネコの足背又は鼠径部に接種し, 15日から3年6ヶ月に亘り, 経時的にリンパ管造影及び組織学的観察を行い次の結

果を得た。

リンパ系におこる病変はきわめて早期に接種側の膝窩リンパ節の肥大にはじまり次いでリンパ管炎, リンパ管周囲炎, リンパ管の拡張, リンパの流れの障害が接種側のみならず, 次第に反対側や骨盤腔, 腹腰部におよび, 古くなると節は萎縮し, リンパ管は複雑な側副行を形成するに至る。

炎症性変化は好中球のほか, 好酸球, リンパ球, 組織球, 形質細胞の浸潤を主体とするもので, ミクロフィラリアの産出時期, 特に DEC の投与によって著明な激化がみられる。これら一連の変化はフィラリア感染による cell mediate type の hypersensitivity reaction の組織学的表現と解釈される。恐らく溶血性連鎖球菌の混合感染がなくてもフィラリア感染の繰返しによって炎症を頻発し, 慢性のフィラリア症にみられるような広範な lymphangiadenopathy に発展するものと考えられる。

## 謝 辞

稿を終るにあたり終始熱心な御指導と原稿の御校閲を賜った恩師片峰大助教授に深甚の謝意を表す。又リンパ管造影法や組織学的検索に御教示を賜った本保善一郎教授並びに板倉英世教授に感謝の意を表します。またレントゲン撮影に御協力をいただいた清水病院院長清水啓良博士, 当部門の皆様に感謝します。

尚本論文の要旨の一部は第19回日本脈管学会総会に於いてシンポジウム演題として報告した。

## 文 献

- 1) AKISADA, M. & TANI, S. (1970): Lymphangiadenopathy of filariasis. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 64(6), 885-894.
- 2) ASH, L. R. & J. M. RILEY (1970): Development of *Brugia pahangi* in jird *Meriones unguiculatus*, with notes on infections in other rodents. *J. Parasitology*, 56, 962-968.
- 3) 阿世知節夫, 永田耕一 (1964): 泌尿器科領域におけるリンパ系造影法の経験—とくに乳糜尿管を主とするフィラリア症の検討—。 *皮膚と泌尿*, 26(2), 177-185.
- 4) BOSWORTH, W., EWERT, A. & BRAY, J. (1973): The interaction of *Brugia malayi* and streptococcus in an animal model. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.*, 22(6), 714-719.
- 5) 文仁柱 (1940): 南朝鮮地方の象皮病と其の原因, *東医新誌*, 3178, 636.
- 6) COHEN, L. B., NELSON, G., WOOD, A. M., MANSON-BAHR P. E. C. & BOWEN R. (1961): Lymphangiography in filarial lymphodema and elephantiasis. *Amer. J. Trop. Med.*, 10, 843-848.
- 7) DRINKER, C. K., FIELD, M. E. & HOMANS, J. (1934): The experimental production of edema and elephantiasis as a result of lymphatic obstruction. *Amer. J. Physiol.*, 108(3), 509-520
- 8) EWERT, A., BALDERACH, R. & ELBIHARI, S. (1972): Lymphographic changes in regional

- lymphatics of cats infected with *Brugia malayi*. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.*, 21(4), 407-414.
- 9) GOONERATNE, B. W. M., NELSON, G. S., DENHAM, D. A. FURZE, H. & MONSON, E. (1971): Lymphographic changes in cats with filariasis. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 65 (2), 195-198.
  - 10) GOONERATNE, B. W. M. (1973): A chronological lymphographic study of cats experimentally infected with *Brugia filariasis* from 5 days to 5 years. *Lymphology*, 6, 127-149.
  - 11) 細上恒雄 (1943): 象皮病の病因に関する研究補遺, 医学研究, 17(12), 113.
  - 12) 指宿英造 (1957): フィラリア症におけるリンパ系の臨床並びに病理組織学的研究. (後編) フィラリア症におけるリンパ系の病理学組織学的研究. 鹿大医学誌, 9(5), (補冊), 118-148.
  - 13) 片峰大助 (1952): 「スパトニン」に依るフィラリア症の治療. 長崎医学会誌, 27(4), 219-225.
  - 14) KINMONTH, J. B. (1954): Lymphangiography in clinical surgery and particularly in the treatment of lymphoedema. *Ann. Roy. Coll. Surgeons England*, 15, 300-315.
  - 15) KITTREDGE, R. D., HASHIM, S., ROHOLT, H. B., VAN ITALLIE, T. B. & FINBY, N. (1963): Demonstration of lymphatic abnormalities in a patient with chyluria. *Amer. J. Roentgenology*, 90(1), 159-165.
  - 16) KEVIN, M. CAHILL & ROBERT, L. KAISER (1964): Lymphangiography in Bancroftian Filariasis. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 58(4), 356-362.
  - 17) KANETKAR, A. V., DESHMUKH, S. M., PRADHAN, R. S., KELKAR, M. D. & SEN P. K. (1966): Lymphangiographic patterns in filarial oedema of lower limbs. *Clin. Radiol.*, 17, 258-263.
  - 18) LIU, Y. K., HSIEH, S. C., & TAI, T. Y. (1964): The role of streptococcal infection in filariasis., *Chinese Med., J.*, 83, 17-22.
  - 19) 松尾 弘 (1932): *Filaria* 性淋巴腺炎ニ就テ 第Ⅱ篇 *Filaria* 淋巴腺ノ組織学的変化ニ就テ. 長崎医学会誌, 10(4), 507-522.
  - 20) 村上文也, 石崎 晁, 原田尚紀, 白石篤与, 中島康雄, 牟田直矢, 山口恵三, 赤嶺達生, 今岡 誠, 牧野芳大, 木下善之 (1972): 乳糜尿症の淋巴管造影について I. 乳糜尿症のリンパ管造影所見. 熱帯医学, 14(1), 18-25.
  - 21) NAKAJIMA, Y., AOKI, Y. SAKAMOTO, M., SUENAGA, O. & KATAMINE, D. (1976): Studies on malayan filariasis in Che-ju Is., Korea. *Japan. J. Trop. Med. Hyg.*, 4(3), 163-177
  - 22) SWANSON, G. E. (1963): Lymphangiography in Chyluria. *Radiology*, 81, 473-478.
  - 23) SCHACHER, J. F. & SAHYOUN, P. F. (1967): A chronological study of the histopathology of filarial disease in cats and dogs caused by *Brugia pahangi* (Buckley and Edeson, 1956), *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 61(2), 234-243.
  - 24) SCHACHER, J. F., EDESON, J. F. B., SULAHIAN, A. & RIZK, G. (1973): An 18-month longitudinal lymphographic study of filarial disease in dogs infected with *Brugia pahangi*. (Buckley and Edeson, 1956). *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 67(1), 81-94.