Two Cases of Natural Infection of *Angiostrongylus cantonensis* in Cynomolgus Monkeys (*Macaca fascicularis*)

Hideo KODAMA, Tsutomu KOYAMA*, Masao TAKASAKA**, Shigeo HONJO**,
Toshihiko KOMATSU***, Kentaro YOSHIMURA**** and Masaaki MACHIDA*****

Department of Pathology, Murayama Branch of National Institute of Health (NIH),
Gakuen, Musashimurayama, Tokyo, 190-12, * Department of Parasitology,
NIH, Kamiosaki, ** Tsukuba Primate Center for Medical Science,
NIH, *** Department of Enteroviruses, Murayama Branch
of NIH, **** Juntendo University, School of Medicine
and ***** National Science Museum

(Received for publication : October 13, 1980)

Two of 80 cynomolgus monkeys, *Macaca fascicularis*, imported from Indonesia showed weakness, anorexia, paralysis of extremities and dysstasia. The blood test conducted at the time of autopsy proved that the white blood cell count markedly decreased in both cases and the blood urea nitrogen content increased in Case No. 1. In Case No. 2, a high blood sugar value, a low red blood cell count and a low hematocrit value were recognized. Histologic examinations revealed the presence of fragments of a nematode in the subarachnoid space of the cerebrum, granular layer of the cerebellum and gray matter of the cervical spinal cord. The findings of eosinophilic meningitis, necrosis, foreign body giant cells and cellular infiltration predominantly with eosinophils were also noted there. Morphological features of the nematode found in the tissue sections were identical, in all respects, with those described by predecessors who made morphological observations on the cross sections of *Angiostrongylus cantonensis*. Immunoelectrophoretic analyses of sera from these monkeys demonstrated the presence of band "a", which has been described to be highly specific to human *A. cantonensis* infection. Based on the above-mentioned evidences, the parasite fragments found in the histological sections from the monkeys were identified as *A. cantonensis*. The cases of natural infection reported herein represent the first, to our knowledge, in which migration of *A. cantonensis* larvae in the central nervous system of monkey was demonstrated. The present observation suggests applicability of simian angiostrongyliasis as a model for infections in man.

カニクイザルにおける *Angiostrongylus cantonensis*

自然感染の2症例について

児玉栄夫・小山 力*・高阪精夫**・本庄重男**

小松俊彦***・吉村堅太郎****・町田昌昭*****

国立予防衛生研究所病理部 (*寄生虫部, **筑波医学実験用霊長類センター, ***腸内ウイルス部) **** 順天堂医
科大学 ***** 国立科学博物館

緒 言

今回、著者らは、インドネシアから輸入したカニクイザルのうち、検疫期間中に四肢麻痺を示した2頭を解剖し、病理学的検査をおこなったところ、脳脊髄神経組織中に或る種の線虫の断面像を見出した。この線虫を形態学的に精査するとともに、諸種の検査成績、臨床所見、病理所見などを参考に検討した結果、広東住血線虫 *Angiostrongylus cantonensis* 未成熟虫と考えられたので、その内容を報告する。

元来、本虫は、主として *Rattus* 属の野鼠が固有宿主であるが、ヒトに感染した場合には好酸球性髄膜炎を起すことがよく知られている人獣共通寄生虫のひとつである。本線虫の幼虫が、野鼠やヒト以外の哺乳動物に自然感染したとする例は、イヌ[14]、ワラビー[15]、クモザル[10]などにみられるが、実験的にもマウス、ラット、モルモット、ウサギ、ネコ、イヌ、ブタ、仔ウシ[3]およびサル類[2, 3, 11, 12, 17, 26]などで、感染が報告されている。

本症例は、数少ないサル類での *A. cantonensis* 自然感染例であり、かつ中枢神経系内迷入の報告としては、世界で最初のものと思われる。

材料および方法

1) 動物：四肢麻痺を生じたカニクイザル (*Macaca fascicularis*) は、1976年3月24日インドネシアから国立予防衛生研究所に輸入された80頭中の2頭である。症例 No. 1 は雄、推定年令3才、症例 No. 2 は雌、推定年令5才以上であった。2症例とも1976年4月21日に塩酸ケタミン（商品名：ケタラル）の全身麻酔下で放血、殺処分し、検査に供した。

2) 血液検査：殺処分直前に採取した血液を被検材料とした。検査は赤血球数、ヘマトクリット値、白血球数、白血球百分率、血清総蛋白量、血清 GOT、血清 GPT、血糖値および血清尿素窒素量の計9項目について行った。生化学成分の検査には、RaBA—system（中外製薬KK製）を用いた。

3) 病理組織検査：上記2症例を直ちに剖検し、脳、脊髄、大腿部末梢神経、腋窩、鼠径、腸間膜の各リンパ節、肺臓、肝臓、脾臓、腎臓および甲状腺（症例 No. 1 のみ）を採取した。採取材料は適当な大きさの組織片にし、直ちに10%ホルマリンで固定し、パラフィン包埋

後薄切して、ヘマトキシリン・エオジン染色をおこない鏡検した。また、中枢神経系には上記の染色の他に、ガロシアン染色とルクソール・ファストブルー染色をおこない鏡検した。

4) ウイルス検査：ポリオウイルスやコクサッキーウイルスなどの感染を疑い、エンテロウイルス群を対象とした検査を行った。被検材料として、脳、脊髄および髄液を用いた。脳と脊髄は LE 培養液で10%乳剤を作りその3500rpm、30分遠沈上清をウイルス分離材料とした。髄液はそのまま分離材料とした。分離培地としては初代カニクイザル腎培養細胞を用いた。この培養細胞に分離材料を0.2ml 接種し、36°C、1時間吸着後、LE 培養液を1ml 加え、36°C、10日間、細胞変性効果の出現を観察した。最終判定は3代継代後に行った。

5) 細菌検査：髄膜炎菌などの分離を目的として髄液を被検材料とした。分離培地としては5%馬血清加トリプチケース・ソイ・寒天培地とチョコレート寒天培地を用いた。これらの培地に被検材料を塗抹後、37°C、2日間、前者の培地では好気培養、後者のそれではローソク法で微好気培養を行った。

6) 寄生虫の同定：病理組織標本中にみられた虫体の断面像を形態学的に検討する方法と2症例の血清について免疫学的に診断する方法によって行った。免疫学的診断としては免疫電気泳動法と赤血球凝集反応を実施し、前者は Scheidegger の micromethod [23]、また後者は Kamiya & Tanaka の法 [7] によった。

成 績

1. 臨床症状

1) 症例 No. 1：Table 1 に示した如く、1976年3月24日輸入時の体重は1.92kg、栄養状態はやや不良であり、元気もあまりなかった。ツベルクリン検査結果は陰性であった。3月26日に赤痢菌 (*Shigella flexneri* 2a) の感染による粘血便の排泄が認められたので、抗生物質（リファンピシン）を投与したところ3月27日には治癒した。その後、4月13日には食欲の喪失が認められた。4月14日（輸入後22日目）には食欲と共に元気の喪失が目立ち、両後肢に運動麻痺が認められ起立困難となった。直ちに、総合ビタミン剤、ブドウ糖など栄養剤を投与した。その後、5日間、毎日上記の投薬が続けたが、回復の見込みがなく、起立不能となったので、4月21日（輸入後28日目）に殺処分した。この時点では、両後肢の運動麻痺の他に、右側への斜頸が認められた。しかし、

Table 1. Clinical findings

Case No.	Clinical findings	Days after arrival at NIH															
		0	1	2	3	4	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28*
1 (Male)	Body weight (kg)	1.92															
	Anorexia	—	—	—	—	—	±	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+
	Depression	±	±	±	±	±	±	±	±	±	+	+	+	+	+	+	+
	Property of stool	N	N	BM	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
	Motor paralysis	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+
2 (Female)	Body weight (kg)	2.20															
	Anorexia	—	—	—	—	—	—	—	—	±	—	—	—	—	±	±	±
	Depression	—	—	—	—	—	—	—	—	—	±	—	—	—	—	±	±
	Property of stool	N	N	L	L	M	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
	Motor paralysis	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+

Remarks.

+ : Severe, ± : Moderate, — : Absent. * : The day of sacrifice.

N : Normal stool, L : Loose stool, M : Mucous stool, BM : Bloody mucous stool.

Table 2. Hematological findings on the day of sacrifice

Items	Case 1	Case 2	Normal control value
Red blood cell ($\times 10^4$ per cu. mm)	591	396	646 (490–851)*
Hematocrit (%)	37	30	41.7 (31.6–55.0)*
White blood cell ($\times 10^3$ per cu. mm)	4.4	3.7	9.1 (4.8–17.4)*
Eosinophils (%)	6	4	2.7 $\pm$ 3.6**
Neutrophils (%)	42	55	51.7 $\pm$ 13.6**
Lymphocytes (%)	46	38	42.2 $\pm$ 12.8**
Monocytes (%)	4	3	2.9 $\pm$ 2.3**
Basophils (%)	2	0	0.5 $\pm$ 0.8**
Serum total protein (g/dl)	9.3	7.2	8.1 (7.1–9.1)*
Serum glutamic oxaloacetic transaminase (Karmen unit)	44	44	56 (31–102)*
Serum glutamic pyruvic transaminase (Karmen unit)	11	6	41 (14–123)*
Blood glucose (mg/dl)	99	250	39 (12–123)*
Blood urea nitrogen (mg/dl)	30.2	23.6	17.4 (10.0–25.0)*

Remarks.

* : Mean (95 per cent confidence limit) calculated from the values obtained in about 250 cynomolgus monkeys quarantined and conditioned at NIH for more than 5 months.

** : Mean $\pm$ standard deviation, obtained by Huser [9].

両前肢には運動麻痺が認められなかった。剖検時の体重は輸入時より低く、1.66kg、栄養状態も不良であった。

2) 症例 No. 2: Table 1 に示した如く、1976年3月24日輸入時の体重は2.2kg、栄養状態は普通であった。ツベルクリン検査結果は陰性であった。本症例では、3月26日より4月6日(輸入後13日目)まで異常便の排泄が認められたので、抗生物質(リファンピシン、アンピシリン)や整腸剤を投与したところ、4月7日には正常便に回復した。その後、12日間は健康状態に著変は認められなかった。しかし4月20日(輸入後27日目)に、食欲、元気が喪失し、左前肢、両後肢に運動麻痺が認められ起立不能となったので、4月21日に殺処分した。剖検時の体重は輸入時より低く1.84kg、栄養状態も不良であった。

2. 血液諸性状値

Table 2 に本2症例の剖検時の血液諸性状値を示した。正常値と較べてみると、2例とも白血球数の減少が認められた。その他、症例 No. 1 では、好酸球の割合がやや高く、かつ血清尿素窒素量の増加が認められた。症例 No. 2 では、赤血球数、ヘマトクリット値の減少、血糖値の増加などが認められた。

3. ウイルスおよび細菌検査成績

2例とも、脳、脊髄および髄液のエンテロウイルス検査の結果は陰性であり、髄液の細菌検査の結果も陰性であった。

4. 病理組織学的所見

症例 No. 1 および2における病変は、殆んど同様であったので、まとめて記述する。

1) 脊 髄

灰白質実質内および灰白質と白質の境界、またクモ膜下腔に、寄生虫体の存在が認められた。実質の基だしい損傷に伴って、好酸球、リンパ球を主とする強度の細胞浸潤がみられ、寄生虫体の存在跡に出現したと思われる異物性巨細胞も、前角部の灰白質と白質の境界付近および髄膜に認められた(Figs. 1, 2, 7)。灰白質前角に、寄生虫体の移動による物理的或は機械的作用を受けたと思われる運動神経細胞の軽度の変性と神経細胞食現象が認められた。白質には変化はなかった。

2) 小 脳

顆粒層中に壊死巣がみられ、多数の異物性巨細胞、寄生虫体の存在が認められ、その周囲には好酸球の多い細胞浸潤が認められた(Figs. 3, 8)。

3) 中 脳

クモ膜下腔に出血を伴って寄生虫体の存在を、またそ

の周囲には好酸球の浸潤や巨細胞の存在も認められた(Figs. 4, 9)。

4) 大 脳

視床下部や橋部の実質内に、出血壊死巣、多数の異物性巨細胞、好酸球、血管周囲細胞浸潤などがみられ、前中心転回付近の脳実質内にも僅かな細胞浸潤、巨細胞の出現が認められた(Fig. 5)。また、クモ膜下腔にも、肉芽性の壊死を伴って寄生虫体の存在がみられ、好酸球の浸潤、異物性巨細胞の出現がこれに伴った(Fig. 6)。なお、左側頭葉軟膜下に軽度な漏蔓性出血が認められた。

5) その他

右肺下葉先端と横隔膜の線維素性の癒着が認められた。副腎には腫脹が認められた。その他の諸臓器には著変は認められなかった。

5. 寄生虫の同定

1) 虫体断面像の形態学的検討

2症例ともに病理組織標本中に同じような虫体断面像が認められたので、以下その形態を総合して述べる。

本虫体の前・後端を除く部位での体幅は、縦×横で、130~165×110~130 μ 、腸管幅は45~80×20~75 μ であった。

体壁における筋細胞は、polymyarian 型かつ coelomyarian 型である(Fig. 10)。側線は大部分で筋層より肥厚し、体腔内に突出する(Fig. 11)。中心線は基部狭小で体腔へ向って幅が広がる。また、亜中心線も認められ、その形態は中心線に類似する。中心線、亜中心線の両者は、通常、筋層より内方へ突出している(Fig. 12)。虫体中央部と思われる付近の体壁筋細胞数は、体壁の1/4区画で30~40程度である。

食道は、3放射対称で内腔は閉ざされたY字型を呈している(Fig. 13)。

腸管は、円形ないし楕円形で、一横断像で通常2細胞が認められ、各細胞は多核である。腸管細胞内には茶褐色の色素顆粒が認められる。細胞間の隔壁は不明瞭な場合が多い(Fig. 14)。

輸卵管と子宮の接続部には括約筋(sphincter)が認められる(Fig. 10)。雌では卵巣、子宮(Fig. 10)、雄では精巣(Fig. 15)、交接囊(Fig. 16)、1対の交接刺(Fig. 17)などが認められたが、いずれも未成熟である。

2) 免疫学的検討

a. 免疫電気泳動法(IEP)

陰極側で抗原穴に近い位置に沈降線が両検体ともに認められ、これは神谷[8]のいう band “a” に一致する。

ほかに陰極側に、同じくband “b”も認められた (Fig. 18)。

b. 赤血球凝集反応 (HA)

2 検体ともに 1 : 16以下で陰性と判断された。

考 察

1. 臨床所見

2 症例の臨床症状についてみると、2 例とも食欲、元気の喪失について、四肢の運動麻痺が認められたこと、また、1 例において斜頸が認められたことなどが特徴的であった。これらの所見は、ヒトの広東住血線虫症で認められる臨床所見と類似点が多かった。すなわち、ヒトでも疲労感、食欲不振について、頸部強直が認められる例 (40%) や、四肢の運動麻痺が認められる例 (6%) が報告されている[27]。一方、サル類での広東住血線虫感染実験についての報告が僅かながら散見されるが [2, 5, 12, 26], これらの中には、今回の症例で認めた臨床症状と比較検討するに足る充分な記載がない。

ヒトの広東住血線虫症における血液像では、総白血球数の増加と好酸球増多がほとんどの例で認められること、また、好中球も若干増加する例もあるが、その他の白血球の百分率に変化が認められないことなどが特徴的である[27]。一方、Alicata [2] や Weinstein [26] のアカゲザルでの本虫感染実験における血液像では、総白血球数についての記載はないが、ヒトと同様に好酸球増多を認めている。また、今回の症例で、2 例中 1 例で好酸球の割合がやや高かったこと、また、2 例ともその他の白血球の百分率に変化が認められなかったことなどは、ヒトでの本症例やアカゲザルでの実験感染例のそれらと類似しているものと思われる。しかし今回の症例では、2 例ともヒトの本症で認められるような白血球増多は認められず、逆に白血球は減少していた。この相異の理由は今のところ明らかではない。

なお、ヒトでの本症例やサル類での本虫実験感染例における報告では、血液の生化学的性状値についての記載が見当たらないので、今回の症例のそれらと比較検討することは出来なかった。また、本症においては、ヒト [1, 21, 24, 27] でもアカゲザルでの実験例 [2] でも、髄液に細胞増多と好酸球増多が認められているが、今回の症例においては、髄液採取後、直ちに -20°C に凍結したため、髄液の細胞数を測定することは不可能であった。

2. 病理学的所見

広東住血線虫が非固有宿主であるヒト、サル類、マウ

ス、モルモットなどに寄生すると、消化管を経て、脳にまで達し、脳組織中である程度までの発育はするものの、ほとんどが未成熟の状態で死滅する。この経過中、虫体は脳組織中を移動し、組織を破壊し、炎症反応を起こし、また肉芽を作り、異物性巨細胞の出現、好酸球の増殖などが、虫体を囲んで、或いは虫体を欠いて認められ、好酸球性髄膜炎の像を呈する[24]。また、脳組織ばかりでなく、脊髄でも同様にクモ膜下或いは脊髄実質にまで炎症性反応をひきおこす[26]。

今回の成績を他のサルについて行われた観察と比較すると、Loison ら [12] や Alicata ら [2] は、大脳実質や脳軟膜に病変を見出し、そこに好酸球、リンパ球を主とする細胞浸潤、肉芽腫等を認め、虫体は、白質部に主として好酸球からなる厚い肉芽に掩はれて存在するとしている。これらの観察結果は、著者らのものに酷似する。また、Weinstein ら [26] は、大脳前頭葉、側頭葉及び小脳の軟膜に虫体が存在し、それらは巨細胞および好酸球を伴う異物肉芽腫を形成しているとし、さらに虫体の存在はないが、脊髄にも好酸球性髄膜炎の像がみられたとも述べて、これまた、著者らの観察とほぼ同一の成績を示している。ただしいずれの報告も脊髄に虫体を検出しておらず今回著者らの観察で、同部にも虫体を認めたことは注目すべきであろう。なお、本報で認めたカンクイザルの脳・脊髄系の病変は、人体広東住血線虫症で認められたものと全くよく類似し、典型的な好酸球性髄膜炎の所見であった。

3. 寄生虫の同定

1) 寄生虫学的同定

本研究では、病理組織標本の上でのみ寄生虫を検出したので、寄生虫学的同定は、この標本内の虫体断面像によらねばならなかった。また、本虫体は、各種の検討から *Angiostrongylus cantonensis* の可能性が強く考えられたが、従来、参考になりうる同虫の断面像での形態学的記載は極めて少く、その記載も同定のためにはおおむね不充分であった。

知見に乏しいながら、Jindrák ら [6] が、人体症例で述べた *A. cantonensis* の虫体断面像の諸特徴、すなわち、食道内腔が Y 型、腸管細胞内における褐色色素顆粒の存在、生殖器官未成熟などは、著者らの成績とよく一致した。

また、Tangchai ら [24] は、好酸球性髄膜炎で死亡したタイの一婦人の脳内病変部におそらく *A. cantonensis* と思われる線虫の横切像を観察し、その写真に交接刺と生殖輸管のレベルで横切した虫体を示したが、

その交接刺の像は、大森・鈴木 [17] が、「交接刺 1 本の横断面は大小の輪がその側面で接した形」と述べたものと同じものであり、この同じ形は著者らの場合にも明らかに認めた。

しかし、本研究においては、病理組織標本中の虫体横切像からの虫種同定を目的として、大森・鈴木 [17] がラットおよびモルモットに人工感染させてえた *A. cantonensis* の横断切片像に関する形態学的検討が、もっとも参考になった。彼等の成績と著者らのそれを慎重に比較検討した結果、各種の形態学的特徴は、ほとんどすべてにわたって極めてよく一致した。

また虫体計測値については、人体症例でえたもので Rosen ら [22] や Jindrák [6], 実験感染した *Macacus rhesus* (アカゲザル) からのもので Alicata ら [2] などの報告があるが、成績を総合すると、体長は、4~12.8 mm, 体幅(おおむね最大体幅)は、115~250 μ の範囲にあるようで、著者らのものは勿論この範囲に入っている。

次に、検出した虫体の stage の問題であるが、生殖巣がかなり発達しているにもかかわらず、まだ成熟精虫や第 1 期幼虫の形成を認めていないことから、未成熟虫であると考えているが、Mackerras ら [13], Rosen ら [22], Alicata ら [1] などの如く、この点に触れた報告のほとんどすべてが同じ考えを示している。最後に、本研究の 2 症例ともに、虫体組織細胞の保存性や、宿主組織側の反応などによって判断すると、殺処分時、サルに寄生していた本虫は、組織内で生存していたものと思われた。

2) 免疫学的同定

サルにおける本 2 症例においても、免疫電気泳動法 (IEP) で、神谷 [8] が、広東住血線虫症と認められた患者の血清で観察したものと同じ band “a” を認めた。これは、*A. cantonensis* に特異性が高いとされている [9] ので、免疫学的検査の上からも、本線虫が *A. cantonensis* であると考えられた。

また、赤血球凝集反応 (HA) では、2 検体ともに陰性と判断されたが、陰性となった理由は完全には明らかではない。ただ、神谷 [9] が、「HA では感染後 6 週間前後で反応が認められるが、ゲル内沈降反応では感染後 1 週目の血清にすでになんらかの沈降帯を認めている。粗抗原を用いるかぎりでは、感染の初期抗体を検出するためには HA より IEP のほうが適している」と述べているのは示唆に富む。また、Tungkanak ら [25] も述べているように、抗体量の点から血清採取のタイミングが最適でなかったこと、さらに、免疫検査で用いた粗抗原

が、幼虫からでなく成虫から作られたものであったことなども、本症例で HA 反応が陰性となったことに関係があるかも知れない。

3) *Angiostrongylus* 属他種との異同

同属かつ近縁の住血線虫として、もっとも問題になるのはコスタリカ住血線虫 *A. costaricensis* であるが、このものは、中南米に分布し、終宿主のコトラットや非固有宿主のヒトなどで腸間膜動脈に寄生し、いずれも成虫に達すること、また、虫体が脳へ迷入することは無いとされていることなど、多くの点で本虫とは相異なる [16]。従って、本症例でえた虫体断面像が、*A. costaricensis* である可能性はまず無いと考えられる。

以上のように、臨床所見、病理所見、虫体の形態学的特徴、それに免疫学的診断結果のすべてを総合して、カニクイザルにおける本 2 症例は、*Angiostrongylus cantonensis* 自然感染のそれであるとする。なお、サル類における本線虫自然感染症例のうち、中枢神経系内迷入例としては、最初のものと思われる。

4. 疫学的考察

本症例における本線虫の感染経路について考察を加えるならば、まず、主として *Rattus* 属の野鼠を固有宿主とする本線虫は、東南アジア、南太平洋地域に広く分布し、ヒトへの感染は、感染仔虫を保有している水陸両棲の巻貝、ナメクジ、プラナリア、淡水性のカニ、エビなどを生食した場合や、これらの巻貝やナメクジの粘液で汚染された野菜類を生食した場合などに成立すると云われている [4, 6, 20]。さらに、最近、Otsuru [20] は、その論文に、カエルに本虫幼虫の寄生を認めたことについての、安里ら (1975) の、そして、また、カエルの肝臓を生食して感染したと考えられるヒトの症例についての金城ら (1975) の学会報告を引用した。これに関連して実験的にオタマジャクシが広東住血線虫の中間宿主となりうることも証明された [18, 19]。かくして、中間宿主や paratenic host になりうる動物の種類数は、研究の進展とともに増加の傾向にある。カニクイザルの食性は、種子、果実、葉などの植物食が主であるが、昆虫やカニ、クモなどもよく食べることが知られている。巻貝、ナメクジなども積極的に食べないまでも、植物食にまぎれこんで誤食することはあるかも知れない。国立予防衛生研究所の輸入野生サル類の検疫施設では、野鼠や本線虫の感染仔虫を保有しようとみられる無脊椎動物の侵入や発生を完全に防止する管理体制がとられていること、本症例で検出した虫体が、非固有宿主のサルの中枢神経系

内で生存していたこと、その寄生部位では、通常1ヶ月位しか生存出来ないことなどから判断すると、本症例のサルは、原産国のインドネシアから積み出される直前わずかな期間に感染したものと想像されるが、これらのサルの野外棲息地で感染したものか捕獲後感染したものかは全く不明である。また、本症例は、野生由来サルにおける自然発生麻痺と広東住血線虫感染との関係が明らかにされた点ばかりでなく、サルがヒトにおける本線虫感染のモデルとなりうる可能性を示した点にも興味がある。

要 約

1976年3月にインドネシアから輸入した80頭のカニクイザル、*Macaca fascicularis*のうち2頭が、輸入後22日目および27日目に元気、食欲を消失し、四肢の運動麻痺を発し、起立困難となった。

剖検時に行った血液学的検査では、2症例で白血球数の減少が認められた。その他、症例 No. 1 では、好酸球の割合がやや高く、かつ血清尿素窒素量の増加が認められた。また、症例 No. 2 では、赤血球数、ヘマトクリット値の減少、血糖値の増加が認められた。

病理組織所見では、脊髄灰白質内、小脳顆粒層、大脳クモ膜下腔に或る種の線虫の断片がみられた。また同じ場所に髄膜炎の所見、壊死巣、異物性巨細胞、好酸球の浸潤などがみられた。

組織切片中に検出された線虫の形態学的特徴は、切片の上で、*Angiostrongylus cantonensis* (広東住血線虫)の形態を検討した文献の成績とよく一致した。また、同線虫によってひきおこされた好酸球性髄膜脳炎患者の血清を、免疫電気泳動法で検査した際にみられる特異性の高い band “a” が、本症においても検出された。

上述のいくつかの証拠から、組織切片でみられた線虫断面像は、*A. cantonensis*のものであると断定した。本症例はサル類での本線虫自然感染報告例のうち、中枢神経系内迷入例での最初のものであると考えられる。また、サルの広東住血線虫症がヒトの本虫による疾患のモデルになりうることも示された。

文 献

- [1] Alicata, J. E. (1962). *Angiostrongylus cantonensis* (Nematoda: Metastrongylidae) as a causative agent of eosinophilic meningoencephalitis of man in Hawaii and Tahiti. Can. J. Zool., **40**, 5-8.
- [2] Alicata, J. E., Loison, G., and Cavallo, A. (1963). Parasitic meningoencephalitis experimentally produced in a monkey with larvae of *Angiostrongylus cantonensis*. J. Parasit., **49**, 156-157.
- [3] Alicata, J. E. (1969). Present status of *Angiostrongylus cantonensis* infection in man and animals in the tropics. J. Trop. Med. Hyg., **72**, 53-63.
- [4] Alicata, J. E., and Jindrák, K. (1970). Angiostrongylosis in the Pacific and Southeast Asia. Charles C Thomas, Illinois, 1st Ed.
- [5] Bisseru, B. (1968). The effect of suppressive therapy on immunity in laboratory rats and a monkey infected with *Angiostrongylus cantonensis* (Malayan strain). Proc. Seminar on filariasis and immunology of parasitic infections and laboratory meeting, 115-124.
- [6] Jindrák, K., and Alicata, J. E. (1965). A case of parasitic eosinophilic meningo-encephalitis in Vietnam probably caused by *Angiostrongylus cantonensis*. Ann. Trop. Med. Parasit., **59**, 294-300.
- [7] Kamiya, M., and Tanaka, E. (1969). Hemagglutination test in rats infected with *Angiostrongylus cantonensis*. Jap. J. Exp. Med., **39**, 593-599.
- [8] 神谷正男 (1972). 広東住血線虫症における血球凝集反応及び免疫電気泳動について. 寄生虫誌, **21**, (Suppl), 35.
- [9] 神谷正男 (1976). 広東住血線虫症の免疫診断の試み. モダンメディア, **22**, 363-377.
- [10] Ko, R. C. (1978). Occurrence of *Angiostrongylus cantonensis* in the heart of a spider monkey. J. Helminthol., **52**, 229.
- [11] Lim, B. L. (1970). Experimental infection of primitive primates and monkeys with *Angiostrongylus cantonensis*. Southeast Asian J. Trop. Med. Pub. Hlth., **1**, 361-365.
- [12] Loison, G., Cavallo, A., and Vervent, G. (1962). Étude expérimentale chez le singe *Macacus rhesus* du rôle de l'*Angiostrongylus cantonensis* dans l'étiologie des méningites à éosinophiles observées chez l'homme dans certains territoires du Pacifique Sud. Bull. Soc. Path. Exot., **55**, 1108-1122.
- [13] Mackerras, M. J., and Sanders, D. F. (1955). The life history of the rat lung worm, *Angiostrongylus cantonensis* (Chen) (Nematoda: Metastrongylidae). Aus. J. Zool., **3**, 1-21.
- [14] Mason, K. V., Prescott, C. W., Kelly, W. R., and Waddell, A. E. (1976). Granulomatous encephalomyelitis of puppies due to *Angiostrongylus cantonensis*. Aust. Vet. J., **52**, 295.
- [15] McKenzie, R. A., Green, P. E., and Wood, A. D. (1978). *Angiostrongylus cantonensis* infection of the brain of a captive Bennett's wallaby (*Macropus rufogriseus*). Aust. Vet. J., **54**, 86-88.
- [16] Morera, P. (1973). Life history and redescription of *Angiostrongylus costaricensis* Morera and Cespedes, 1971. Am. J. Trop. Med., **22**, 613-621.
- [17] 大森康正・鈴木俊夫 (1976). 寄生虫類の組織断端による虫種同定に関する研究。(4) 広東住血線虫未成熟虫の横切像. 寄生虫誌, **25**, 382-395.
- [18] Oku, Y., Katakura, K., Nagatsuka, J., and Kamiya, M. (1978). Possible role of tadpole of *Rana chensinensis* as an intermediate host of *Angiostrongylus cantonensis*. Jap. J. Vet. Res., **27**, 1-4.
- [19] Oku, T., Katakura, K., and Kamiya, M. (1980). Tadpole of the clawed frog, *Xenopus laevis*, as an experimental intermediate host of *Angiostrongylus cantonensis*. Am. J. Trop. Med. Hyg., **29**, 316-318.

- [20] Otsuru, M. (1977). *Angiostrongylus cantonensis*. In "Animals of medical importance in the Nansei Islands in Japan", pp. 343-374. Sasa, M. et al. (edit.), Shinjuku Shobo, Tokyo.
- [21] Rosen, L., Jaques, L., and Serge, B. (1961). Observation on an outbreak of eosinophilic meningitis on Tahiti, French Polynesia. *Am. J. Hyg.*, **74**, 26-42.
- [22] Rosen, L., Chappell, R., Laqueur, G. L., Wallace, G. D., and Weinstein, P. P. (1962). Eosinophilic meningoencephalitis caused by a metastrongylid lung-worm of rats. *J. Am. Med. Asso.*, **179**, 620-624.
- [23] Scheidegger, J. J. (1955). Une micro-methode de l'immuno-electrophorese. *Int. Arch. Allergy*, **7**, 103-110.
- [24] Tangchai, P., Nye, S. W., and Beaver, P. C. (1967). Eosinophilic meningoencephalitis caused by angiostrongyliasis in Thailand. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, **16**, 454-461.
- [25] Tungkanak, R., Sirisinha, S., and Punyagupta, S. (1972). Serum and cerebrospinal fluid in eosinophilic meningoencephalitis: Immunoglobulins and antibody to *Angiostrongylus cantonensis*. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, **21**, 415-420.
- [26] Weinstein, P. P., Rosen, L., Laqueur, G. L., and Sawyer, T. K. (1963). *Angiostrongylus cantonensis* infection in rats and rhesus monkeys, and observation on the survival of the parasite in vitro. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, **12**, 358-377.
- [27] Yui, C. Y. (1976). Clinical observation on eosinophilic meningitis and meningoencephalitis caused by *Angiostrongylus cantonensis* on Taiwan. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, **25**, 233-249.

Explanation of Figures

- Fig. 1 Foreign body giant cells accompanied by eosinophil infiltration in the anterior horn of spinal cord.
- Fig. 2 Foreign body giant cells accompanied by eosinophil infiltration in the sub-arachnoid space of cervical spinal cord.
- Fig. 3 Foreign body giant cells and necrosis in the granular layer of cerebellum.
- Fig. 4 The presence of parasite fragment in the granulomatous lesion including numerous foreign body giant cells in the subarachnoid space of midbrain.
- Fig. 5 Foreign body giant cells, eosinophil infiltration and perivascular cuffing in the thalamic region.
- Fig. 6 Foreign body giant cells accompanied by eosinophil infiltration in the subarachnoid space of cerebrum.
- Fig. 7 Parasite fragments in the gray matter of spinal cord.
- Fig. 8 The presence of parasite fragments in granulomatous lesion mingling with eosinophils in the granular layer of cerebellum.
- Fig. 9 Parasite fragments in the subarachnoid space of midbrain.
- Fig. 10 The body wall of parasite is composed of polymyarian- and coelomyarian-type muscular cells. Uterus and sphincter are seen in the body cavity.
- Fig. 11 A pair of large lateral chords are found projected into the body cavity of parasite.
- Fig. 12 The median and submedian chords are recognizable in the body wall of parasite.
- Fig. 13 Esophagus is seen in the center of a section of parasite.
- Fig. 14 The intestine appeared in a section of parasite usually consists of two cells each of which is polynucleated.
- Fig. 15 A parasite fragment showing immature testis in it.
- Fig. 16 A parasite fragment showing bursa copulatrix in it.
- Fig. 17 A parasite fragment showing a pair of spicules in it.
- Fig. 18 Immuno-electrophoretic patterns of the phosphate buffered saline extracts of *A. cantonensis* adult worms against (A) serum from Case No. 1 monkey, (A') serum from an outbred Wistar strain rat with young adult *A. cantonensis* surgically transferred (10 weeks posttransfer) from a donor rat, (B) serum from Case No. 2 monkey, and (B') serum from an experimentally infected, inbred Tokyo strain rat (10 weeks postinfection). Band "a" is seen in both cases.

—

+