Pathological Studies on the Ectopic Migration of *Dirofilaria immitis* in the Brain of Dogs

Takao KOTANI, Tamotsu TOMIMURA, Motohiro OGURA,
Hiroshi MOCHIZUKI and Makio HORIE*

Departments of Veterinary Pathology and *Veterinary Medicine, College of Agriculture,
University of Osaka Prefecture, Sakai-shi, Osaka 591

(Received for publication September 10, 1974)

Abstract. Young adult forms of *Dirofilaria immitis* were found in the brains of 2 dogs (Nos. 1 and 2) which died after manifesting such neurological symptoms as depression, dullness and ataxia, and in the right dorsal cerebral vein of a dog (No. 3) which had shown no clinical signs. Pathological and parasitological studies were made on these cases.

The results obtained are summarized as follows.

1) Macroscopically, a worm was found in the crus cerebri of Dog 1 and another in the medulla of the gyrus ectosylvius of the left cerebral hemisphere of Dog 2. Neuropathological findings consisted primarily of traumatic destruction and multiple hemorrhagic malacia caused directly by the worm, and secondarily of degeneration of nerve fibers as swelling or disappearance of axis cylinders and myelin sheaths. In Dog 3, a worm was found in the right dorsal cerebral vein, and a malacic lesion with hemosiderosis in the left piriform lobe. There may probably be a relationship between the worm and the malacic lesion.

2) Parasitological examination revealed that all the worms obtained from the brains were young adult forms of *Dirofilaria immitis* (Leidy, 1856). The worm collected from Dog 1 was female and those from the others were male.

3) For the present disease is distinguishable from ordinary dirofilariasis, the new name cerebral dirofilariasis was proposed.

犬における *Dirofilaria immitis* 脳内迷入例 の病理學的研究

小谷猛夫・冨村 保・小倉基裕・望月 宏

(大阪府立大学農学部家畜病理学教室)

堀江牧夫

(大阪府立大学農学部家畜内科学教室)

線虫の中枢神経 (CNS) 内迷入に起因する疾患は、脳脊髄線虫症 Cerebrospinal nematodiasis として総括され、その例として *Setaria digitata* (羊, 山羊, 馬), *Pneumostromylus tenuis* (大鹿, 羊), *Angiostrongylus cantonensis* (人), *Toxocara canis* (人, マウス) などによるものが報告されている [1, 4, 5,

9, 13, 17, 19, 20]. 一般に本症は、生活環の一時期に宿主の体内を穿孔移動する寄生虫で発生する可能性が高く、特に非固有宿主に侵入した際、多発するといわれる [13, 17]. しかしながら固有宿主でも、非常にまれであるが見られている [10]. 犬における *Dirofilaria immitis* (D.i.) の CNS 迷入は、田口ら (脳内迷入)

[18], 本郷ら (脊髄クモ膜下迷入) [3] により報告されているが, 虫体の完全な同定は, いずれもなされておらず, 病理学的所見の詳細にも乏しい。

当教室における剖検例中, 原因不明の神経症状を発現して死の転帰をとった2頭の犬の脳組織内に, *D.i.* の未成熟成虫 (各1隻) の迷入を認めた。また生存中, 何ら神経症状を示さなかった1頭の犬で, 脳摘出の際, 切断された右背大脳静脈内に *D.i.* が栓塞し, 同静脈断端から虫体の一部が突出しているのを認めた。これらについて病理学および寄生虫学的検索を行い, 以下の成績を得た。

検査方法

術式に従って剖検し, 脳はホルマリン固定後, 連続前額断を作り, 肉眼的観察を行った。

病理組織学的検索には, 法に従いパラフィン切片と凍結切片を作成し, Hematoxylin-eosin 染色のほか, Luxol fast blue-Cresyl echt violet 染色, Gallocyanin 染色, Cajal の鍍金法, Wilder の鍍銀法, Elastic van Gieson 染色, Berlin blue 法, Kossa 鍍銀法, Oil red O 法などを行った。

脳内検出虫体については, 肉眼的観察と体長・体幅を計測したのち, Lactophenol 混合液で透徹し, 寄生虫学的観察を行うと共に, 脳の病理組織標本中に見られた虫体の断面構造を検索した。一方, 虫体の対照として, 右心室内に寄生する *D.i.* についても, 同様に検索した。

成績

1. 第1例の所見

a. 臨床的事項: 本例 (ポインター種, 雌, 体重15.2 kg) は2年9カ月齢の猟犬である。*D.i.* 症に罹患している以外に, 特に既往症はない。現症は, 畜主によると, 1963年12月中旬における軽度の食欲不振に始まる (死亡前約40日)。その後の出猟時に猟欲と搜索意欲の減退を示した (死亡前25日)。さらに畜主の指令 (声符・指符) に対しても余り反応を示さず, 動作緩慢で, 方向感覚も異常を示すようになった (死亡前6日)。続いて極度に不安定な精神状態を示し, 時々異常に吠えながら駆け回り, 一定距離 (約10 m) の往復運動を繰り返した (死亡前5~4日)。死亡前の3日間は体力の消耗が著しく, 無表情で, 体位の保持が精一杯の状態となり, さらに起立不能に陥り, 数時間後死亡した (1964年1月25日)。

b. 病理学的事項: 本例の主要病理解剖学的所見は, 次の通りである。(1) *D.i.* の脳内迷入による脳組織の破壊・出血と虫洞, ならびに多発性出血性軟化巣の形成, 高度。(2) 通常見られる *D.i.* 症の所見。(a) 右心室・右心房・肺動脈内に *D.i.* 83隻寄生。(b) 中等度の右心室の遠心性肥大, 肺動脈起始部の拡張および同内膜の粗糙化。(c) 肺各区域動脈における中等度の *D.i.* の栓塞と, これに基づく血栓性肺動脈内膜炎。(d) 腎皮質および脾の中等度の血鉄症。(e) 軽度の慢性鬱血肝。(f) 軽度の肺の慢性鬱血と水腫。(3) 軽度の両側性慢性間質性腎炎。(4) 高度の全身性貧血および消瘦。なお *D.i.* の異所寄生は脳以外になく, 心奇形は見られなかった。

CNS 病変の詳細は, 以下の通りである。

虫体 (*D.i.*) は, 主として左大脳脚から橋・被蓋網様核にかけて, 脳実質内に認められた (Fig. 1, Fig. 21 ⑥~⑩)。脳の前額断 (以下の数字は Fig. 21 の脳断面番号) で観察すると, 虫体を容れた虫洞は, 乳頭体を通る断面⑥ (虫洞の主要占座部位は大脳脚と外側乳頭核の一部) から, 上丘交連・動眼神経核を通る中脳横断面⑦ (同じく大脳脚と黒質の一部), 下丘交連を通る中脳横断面⑧ (⑦と同様) を経て, 三叉神経運動核・同知覚核を通る橋横断面⑨ (橋・被蓋網様核と内側毛帯の一部) に達している。

虫体の穿孔に起因すると考えられる裂隙状の虫洞, 出血巣, 出血性軟化巣の所在と性質は, 病理組織標本の検索で一層明確にできた (Fig. 21)。病巣は, 虫体介在部である左大脳半球に限らず, 右大脳半球や小脳にも見られ, 大脳後頭部を除く脳断面にかなりの分布を示した。特に側脳室前角を通る前頭葉の前額断②, 視交叉直前を通る断面③, 前交連・視交叉を通る断面④に顕著で, 小脳虫部を通る矢状断⑩がこれに次ぐ病変分布を示した。

病理組織学的には, 虫体介在部は実質の破壊, 粗性化, 軽度の出血など新鮮な組織崩壊像を呈し, 内部に虫体 (*D.i.* 雌1隻) の断面を認めた (Fig. 6, ⑦のD)。沿岸部脳組織には軽度の小膠細胞の増殖を見るが, 炎症反応は乏しい。

虫体の見られない裂隙状の虫洞内には, 軽度の出血があり, 脂肪顆粒細胞が出現し, 部位によっては僅かにリンパ球, 好中球などの炎症細胞の浸潤を伴っている。周囲脳組織には, 散発性ないし多発性に, 小出血巣または出血性軟化巣が形成され, 軽度の小膠細胞のびまん性増殖や血管周囲性細胞浸潤を認めた (Fig. 8)。

Fig. 21. Distribution of lesions in the brain of Dog No. 1

Remarks.

- : Worm cavity.
- ◌ : Tunnel due to wandering worm.
- //// : Minute malacic lesion and degeneration of nerve fibres.
- : Hemorrhage.

右前頭葉・舟状回の虫洞 (②の A) は、内部に多数の脂肪顆粒細胞を含み、毛細血管と線維の増生を軽度認めた (Fig. 9). 軟膜直下に形成された一部の虫洞は、クモ膜下腔と交通している (Fig. 8). 髄膜にはリンパ球、形質細胞、単球、好中球の浸潤、および担鉄細胞の出現を軽度認めた. 一方、側脳室周囲に位置する虫洞は、脳室と連絡している (③の C). 脳室上衣細胞は所々で剥脱し、左右側脳室脈絡叢には、担鉄細胞の出現と軽度のリンパ球、形質細胞、好中球の浸潤を伴う水腫を認めた.

次に二次的変化と考えられる変性ないし軟化巣の組織像は、病巣中心部の microcavitation の有無、出血、脂肪顆粒細胞の出現の程度に差異を認めたが、いずれの部も基本的には同様の構造を示した. 軸索、髄鞘は、腫大、断裂、球状ないし紡錘状などの変性、および崩壊、消失を示した. 反応性変化は乏しい (Fig. 14). 小脳には、虫体の侵入により一次的に発現したと考えられる虫洞は見られなかったが、クモ膜下腔に出血、また分子層に多発性小出血巣と好中球の集簇巣および軽度の小膠細胞結節、Purkinje 細胞の脱落、Bergmann グリアの増殖、髄板の一部に出血性軟化

巣を認めた (Fig. 10).

c. 寄生虫学的事項: 脳の虫洞内から検出した虫体は、乳白色の糸状虫である (Fig. 16). 脳割面を入れた際、虫体が細切されたので、その正確な測定値を算出することは至難であるが、各片をつなぎ合わせて計測すると、体長は約 80 mm, 体幅は 0.41 mm であった.

Lactophenol 混合液透徹標本で観察した虫体の尾部は、鈍円形を呈し、肛門が尾端近くに開いている (Fig. 17).

脳の組織標本内に見られた虫体の断面構造 (Fig. 6) では、角皮は滑らかで 10μ 内外の厚さを有する. 虫体の縦軸に沿って走る隆起線はない. 向い合って存在する側線細胞により、筋細胞層は 2 群に分けられている. 内部器官として、かなり細い消化管 (中腸) と一対の子宮 (直径: $149\sim 176\mu$) を認めたが、ミクロフィラリアの形成は見られなかった. 消化管の直径 ($50\sim 65\mu$) は、虫体直径 ($380\sim 450\mu$) の $1/6.9\sim 1/7.6$ で、 $1/5$ よりやや小さい.

一方、右心室内から得た体長 227 mm の D.i. (雌) の子宮の直径は $275\sim 385\mu$ で、消化管の直径 ($56\sim$

Fig. 22. Distribution of lesions in the brain of Dog No. 2

Remarks.

● : Worm cavity.

○ : Tunnel due to wandering worm.

//// : Minute malacic lesion and degeneration of nerve fibres.

..... : Hemorrhage.

171 μ) は虫体直径 (540~887 μ) の 1/5.2~1/9.6 であった。

以上の所見から、本虫は *D.i.* の雌、未成熟成虫と同定した。

2. 第2例の所見

a. 臨床的事項：本犬（コリー種，雄，3年6カ月齢）は，*D.i.* 症治療のため，死亡の約1年前に砒素剤による *D.i.* の駆虫がなされている。

現症は，1968年4月10日ごろの食欲不振，元氣喪失，動作緩慢などの諸症状に始まった（死亡前約23日）。次いで起立不能に陥り，横臥したままの状態となった。体温上昇（39.3°C），脈搏微弱・遅徐・結滞のほか，尿所見の異常（蛋白卅，鮮血反応卅）も認めたので，レプトスピラによる腎炎をも疑い，抗生物質，強心・強肝剤などの投与を行ったところ，しばらく小康状態を保った（死亡前19日）。しかし再び著明な元氣消沈，体温上昇（40.3°C），尿所見の悪化（ビリルビン卅，蛋白卅，鮮血反応卅）を示したほか，好んで暗所に座り込んだ（死亡前15日）。その後約1週間，元氣食欲なく，犬舎の壁に頭部を支えて立っている事が多かった。さらに無表情，無反応，沈鬱などの

諸症状が一層著明に現れて，畜主の識別も不可能な状態となり，ついに死亡した（1968年5月2日）。

b. 病理学的事項：本例の主要病理解剖学的所見は次の通りである。（1）*D.i.* の脳内迷入に基づく脳組織の破壊出血と虫洞，ならびに多発性出血性軟化巣の形成，中等度。血鉄症および石灰化を伴う中等度の髄膜の限局性線維性肥厚。（2）通常見られる *D.i.* 症の所見。（a）右心室・右心房・肺動脈起始部に *D.i.* 56隻寄生。（b）中等度の右心室遠心性肥大，肺動脈起始部の拡張と同内膜の粗糙化。（c）肺各区域動脈における *D.i.* の栓塞と死滅虫体の機化を伴う中等度の血栓性肺動脈内膜炎。（d）中等度の慢性鬱血肝。（e）腎皮質と脾の中等度の血鉄症。（f）肺の軽度の鬱血水腫。（3）中等度の両側性亜急性間質性腎炎。（4）左上眼瞼部および前頭部皮膚の褥瘡形成。（5）高度の全身性貧血と消瘦。なお，*D.i.* の異所寄生は脳以外になく，心奇形は見られなかった。

CNS のおもな病変の発現状況は，Fig. 22 の通りである（以下の数字は Fig. 22 の脳断面番号を示す）。

虫体 (*D.i.*，雄，1隻) の存在部位は，頭頂葉左シルビウス外回の髄質部で，小豆大の虫洞を形成してい

た (Fig. 2, ⑩: 乳頭体を通る大脳前額断).

虫体の見られない裂隙状虫洞は, 虫体存在部とは反対側の右大脳半球に主として見られたが, 特に右・側頭葉の軟膜直下に顕著であった (⑬~⑮).

軟化巣や出血巣は, 虫体存在部断面⑩を中心に, それより前方に位置する大脳断面の方が, 後頭部よりも激しい病巣分布を示す傾向があった.

病理組織学的には, 前例と同様に, 虫体の移動により一次的に発現したと考えられる脳組織の機械的破壊像, すなわち種々の形の裂隙状虫洞と, 二次的に発現したと見なされる脳組織の変性ないし微細な軟化巣に大別できる. 虫体存在部 (⑩の H) は, 脳実質が破壊され, 腔内に虫体の断面 (4 個) を含む新鮮な虫洞の組織像を示した (Fig. 7). 虫洞沿岸組織には, 軽度小膠細胞のびまん性増殖と小出血巣を認めたが, 炎症反応は乏しい. 虫体の見られない裂隙状虫洞には, 種々の程度に脂肪顆粒細胞の出現を見た. 右・側頭葉の軟膜直下に形成された病巣 (⑮の G) は, 毛細血管の増生を伴って, 多数の脂肪顆粒細胞の出現した軟化性病変を示した (Figs. 11, 12). 周囲脳組織には, 毛細血管の新生を伴う小膠細胞のびまん性増殖, 星状膠細胞の軽度の腫大, ならびに軸索・髄鞘の変性を認めた.

二次的変化と考えられる脳組織の変性ないし微細な軟化巣の組織像は, 前例と同様である. 軸索・髄鞘の変性 (腫大, 断裂, 球状ないし紡錘状化), 崩壊, 消失と出血, microcavitation, 脂肪顆粒細胞の出現を認めたが, 反応性変化は乏しい (Figs. 14, 15).

一方, 本例では髄膜の変化が著しい. 肉眼的には, 前頭部から頭頂部の脳硬膜に, 出血と血鉄症を伴う限局性肥厚を認めた. 組織学的には, リンパ球, 形質細胞, 大食細胞, 担鉄細胞の出現を伴う著明な線維性肥厚を示した. 裂隙状虫洞が多発していた側頭葉の髄膜も, 同様の所見を呈した. 大脳鎌部には石灰沈着を認めた.

c. 寄生虫学的事項: 脳の虫洞内から検出された虫体は, 体長 110 mm, 体幅 0.49 mm の乳白色を呈する線虫である. その頭部は真直に先細りになっているのに対し, 尾端はコイル状に巻いている (Fig. 18).

Lactophenol 混合液透徹標本で観察した本虫の頭部には, 口唇がなく, 4 対の不鮮明な小乳頭がある. 食道の長さは 1.23 mm であった (Fig. 19). 尾部には, 左右長短の交接刺 (左 $264 \times 36 \mu$, 右 $134 \times 20 \mu$) と, 5 対の前肛門乳頭 ($40 \times 28 \mu$) のほか, 数個の極めて

小さい後肛門乳頭を認めた (Fig. 20).

脳の病理組織標本内の虫体断面 (Fig. 7) における角皮, 側線細胞, 筋細胞は, 前例と同様の構造を示した. 内部器官として精巢 (直径 $147 \sim 160 \mu$) と, かなり細い消化管を認めた. 消化管の直径 ($60 \sim 85 \mu$) は, 虫体の直径 ($475 \sim 495 \mu$) の $1/5.8 \sim 1/7.3$ で, すなわち $1/5$ よりやや小さい値を示した.

一方, 右心室内から得た *D.i.* 雄虫の交接刺の長さは, 体長 143 mm のとき, 左 300μ , 右 160μ であり, 体長 193 mm のとき, 左 340μ , 右 190μ で, いずれも脳内虫体のそれより大きい値を示した.

以上の所見から, 本虫を *D.i.* の雄・未成熟成虫と同定した.

3. 第3例の所見

a. 臨床的事項: 本例 (雑種, 雌) は, 犬管理所から入手した犬で, 年齢, 既往症は不明である. 本学に導入後約 1 カ月の飼育期間中には, 異常を示さなかった.

b. 病理学的事項: 本犬では, 病理解剖のためでなく, 別の目的で脳の摘出がなされた. その際, 頭蓋腔内に突出している糸状虫を偶然発見した. 本虫体は, 切断された右背大脳静脈内に栓塞し, 同静脈断端から虫体の一部が頭蓋腔内に突出していた (Figs. 4, 5).

虫体存在部に近接する右大脳半球・梨状葉の軟膜直下に, 血鉄症を伴う小豆大の脳組織の破壊巣を認めた (Fig. 3; 視交叉を通る大脳の額断).

病理組織学的には, 本病巣は多数の担鉄細胞と脂肪顆粒細胞を含んだやや古い軟化性嚢胞を示した (Fig. 13). 沿岸部脳組織は水腫性で, 線維膠細胞および小膠細胞のびまん性増殖が観察された.

上記の所見のほか, 本犬は中等度の *D.i.* 症に罹患していた. すなわち, 肺各区域動脈への *D.i.* の栓塞と, これに基づく血栓性肺動脈内膜炎, 右心室の遠心性肥大, 肺動脈起始部の拡張と同内膜の粗糙化, 慢性鬱血肝, 腎・肝・脾の血鉄症などの諸変化を示した.

c. 寄生虫学的事項: 右背大脳静脈の病理組織標本中の虫体断面 (Fig. 5) における角皮, 側線細胞および筋細胞層は, 前二者の虫体と同様の構造を示した. 内部器官として, かなり細い消化管とやや太い精巢 (直径 $174 \sim 227 \mu$) を認めた. 消化管の直径 ($60 \sim 70 \mu$) は, 虫体の直径 ($450 \sim 585 \mu$) の $1/6.9 \sim 1/7.5$ で, すなわち $1/5$ よりやや小さい. なお, 右心室から得た体長 117 mm の *D.i.* 雄虫の虫体の直径は $375 \sim$

569 μ , 消化管の直径は 61~86 μ , 精巢の直径は 163~264 μ で, 右背大脳静脈内の栓塞虫体のそれらに近い値を示した. 本例では, 検出虫体の一部を紛失したので, 体長の測定も, 頭部や尾部の形態学的観察もしていないが, 上記の所見より *D.i.* の雄・未成熟成虫と同定した.

考 察

1. 脳内迷入虫体の同定

犬から検出された糸状虫は, これまでに 3 属 8 種ある [6]. 本邦では, *D.i.* が濃厚に浸淫している以外には, *Dipetalonema reconditum* の子虫が, 米国から輸入された犬の 1 頭で検出されているに過ぎない [11]. 今回の検索例中, 雄虫であった第 2 例の脳内検出虫体は, *D.i.* の雄虫の形態と完全に一致した. また, 第 1 例の脳内検出虫体は, *D.i.* の雌虫の形態を有していた. 第 3 例の背大脳静脈内栓塞虫体は断面構造で同定したが, 各種線虫の断面構造を検索した大島 [14] の報告する *D.i.* 断面と一致した.

一方, これら 3 例の虫体と, 右心室内に寄生する *D.i.* について, 計測値を比較すると, 消化管の直径には, いずれの虫体でも大差ない. しかし第 1 例の虫体は, 右心室内に寄生していた体長 227 mm の雌成熟虫より, 体長, 体幅および子宮の直径が小さく, ミクロフィラリアも見られなかったことから, 未成熟虫と同定した. 第 2 例の虫体も, 右心室内寄生の体長 143 mm および 193 mm の *D.i.* 雄虫に比べて, 左右の交接刺がともに小さい. また第 3 例の虫体は, 体長を測定していないが, 体幅, 消化管と精巢の直径は, 右心室内寄生の体長 117 mm の *D.i.* 雄虫の値と類似することより, 本虫は体長 110 mm 内外の大きさと思われる.

以上の所見より, 3 例はいずれも *Dirofilaria immitis* (Leidy, 1856) の未成熟成虫 (第 1 例のみ雌, 他は雄) と同定した.

2. 病理学的事項

第 1 例と第 2 例の CNS 病変は, 虫体の脳実質内迷入により直接的に惹起された機械的破壊像である一次病変と, その清掃機転および軸索・髄鞘の変性, 崩壊などの続発性病変とから成る. これらの変化は, *Setaria digitata* 幼若虫の CNS 迷入によって起こる家畜の脳脊髄糸状虫症と, 基本的には同じ病変である [1, 4, 5, 9, 20]. しかし今回検出した *D.i.* は, 各 1 隻であったにもかかわらず, 体長は第 1 例で 8 cm,

第 2 例で 11 cm もあって, *S. digitata* の幼若虫 (体長 1~3 cm, 体幅 96~144 μ) より大きいいためか, 明瞭で広範な病変分布を示した (Figs. 21, 22).

病巣は虫体の存在する大脳半球だけでなく, 反対側の大脳半球にも見られた. さらに病巣は, 血管や神経線維の走行と関連はないが, 虫体の移動に伴う連続性のあることがうかがわれた. なお第 3 例では, 虫体存在部に近接する右梨状葉に, 多数の担鉄細胞の出現を伴う脳実質の小破壊巣を認めたのみである.

病理組織学的には, 裂隙状虫洞に種々の程度の脂肪顆粒細胞の出現と, リンパ球, 形質細胞, 単球のほか, 時に好中球の浸潤を認めた. 一方, *S. digitata* などの寄生虫の脳脊髄内迷入に伴って, 通常認められる好酸球の浸潤は, 田口ら [18] の症例と同じく, 今回の 3 例でも, ほとんど見られなかった. これは, 虫体 (*D.i.*) の特異性によるのか, または宿主 (犬) によるのか明らでないが, 興味ある所見である.

つぎに病変の時間的経過を見ると, 古川 [2] は, 人の脳出血および脳軟化で, 脂肪顆粒細胞を発症後 4 日目の例に, また血鉄素を発症後 23 日目の例に認めている. 今回の第 1 例では右・前頭葉舟状回の, 第 2 例では右・側頭葉のそれぞれ軟膜直下の実質に, 多数の脂肪顆粒細胞の出現と毛細血管の新生, ならびに髄膜に担鉄細胞の出現を伴う細胞浸潤を認めた. これらの部位の病巣は, 各例で最も陳旧なものと思われる. 一方, 臨床的に, 第 1 例は死亡の 25 日前に猟欲, 搜索意欲の減退などの精神異常を示し, 第 2 例は死亡の約 23 日前に元気喪失, 動作緩慢などの症状を示している. これらのことから, 上記の各部位は, 頭蓋腔内に迷入した *D.i.* が, 脳実質内に侵入した最初の場合と想定される.

3. 犬糸状虫の中樞神経系への移行経路

中間宿主 (蚊) から犬に経皮侵入した *D.i.* 感染子虫は, 皮下織や筋間などの中間発育場所で, 体長 3~11 cm に発育したのち, 静脈経路で右心に移行し成熟する [6, 7]. しかしまれに腹腔内や胸腔内のほか, 動脈内 (心奇形による奇異性塞栓症例を除く) などで, 異所寄生が認められている [6, 8, 12, 15]. このような体内移行を示す *D.i.* が, CNS に迷入する経路として, 以下のものが考えられる. すなわち, (1) 静脈経路, (2) 動脈経路, および (3) 頭蓋腔や脊髓腔に出入する神経や血管周囲結合織に沿って頭蓋腔に侵入する経路である.

今回検索した第 3 例では, 脳摘出の際, 切断された

右背大脳静脈内に *D.i.* が栓塞し、同静脈断端から虫体の一部が突出しているのを認めた。また、この虫体に近接する右梨状葉に、血鉄症を伴う小豆大の破壊軟化巣が認められた。軟化巣と本虫体との因果関係を積極的に証明する根拠には乏しいが、虫体が静脈壁を穿孔する以前、またはその後に、軟化巣を形成した可能性もある。この虫体の移行については、(1) 体内で心臓に向かう過程にあったかまたは一旦心臓に達してから逆行する過程にあったか、あるいは (2) なんらかの経路で CNS に達した幼若虫が、頭蓋内で静脈にはいり、心臓に向かう過程にあったかのいずれかが考えられるが、結論は得られなかった。

次に第2の動脈経路については、Olson [12], Patton ら [15] が、*D.i.* の脳動脈栓塞例を報告している。これらの症例では、虫体は動脈外に脱出することなく、動脈栓塞症を起こす。そのため脳実質は広範に軟化して動物は死亡する。したがって虫体の穿孔に起因する脳実質の機械的破壊性病変を主とする今回の症例とは、病理発生を異にする。また、Patton らの症例では、虫体が少なくとも 69 日間、脳動脈内で生存していたものと推察されている。*D.i.* が動脈経路で頭蓋内に達した場合には、比較的長期にわたる症例でも、動脈外に出ることなしに終わることが考えられるので、今回の症例は、前記の症例群とは異質のものである。

最後に第3の経路では、虫体は頭蓋腔や脊髓腔に入する神経や血管周囲結合織などに沿って、頭蓋腔に侵入する。*D.i.* と同じく皮下移行を示す *S. digitata* による家畜の脳脊髓系糸状虫症では、虫体の CNS 侵入経路は確認されていないが、脊椎間、特に上部脊椎間から侵入するものが多いと言われている [17]。脳実質内に *D.i.* の迷入を認めた第1例と第2例では、頭蓋腔に侵入した経路は不明であるが、脳病変の分布からも明らかなように、虫体はかなりの自動性を有しているので、*D.i.* の第3の経路による CNS 侵入の可能性は十分あるものと考えられる。

要するに、今回検索した症例は、通常の *D.i.* 症とは病理発生を異にし、*D.i.* の濃厚浸淫地であるわが国では、将来さらに発生する可能性が高い。著者らは本症に「脳犬糸状虫症 Cerebral dirofilariasis」の病名を提唱したい。なお、線虫幼虫移行症として代表的な家畜の脳脊髓系糸状虫症では、原因である *S. digitata* の固有宿主（牛）での発生率は極めて低い（4,000 頭に 6~7 頭の割合）。これに対して、非固有宿主（羊、

山羊、馬）では高率に発生する [10,13,17,19]。このことから、犬以外の動物の CNS に *D.i.* が迷入する可能性も考慮する必要がある。

要 約

臨床的に原因不明の神経症状を発現して死亡した 2 頭の犬と、生存中なら神経症状を示さなかった 1 頭の犬について、病理学および寄生虫学的検索を行い、以下の結果を得た。

1. 神経症状を示した 2 頭の犬のうち、1 頭は左大脳脚、他の 1 頭は左シルビウス外回髄質内に虫洞を形成し、内部に糸状虫（各 1 隻）を認めた。中枢神経系の病理学的所見は、虫体の穿通に基づく脳組織の破壊と多発性出血性軟化巣の形成、および軸索・髄鞘の変性・崩壊などの統発性病変であった。神経症状を示さなかった犬では、脳摘出の際、切断された右背大脳静脈内に糸状虫が栓塞し、同静脈断端から虫体の一部が突出しているのを認めた。虫体に近接する右大脳梨状葉に、血鉄症を伴う小豆大の破壊軟化巣を認めた。

2. 脳内および背大脳静脈内検出虫体は寄生虫学的検索により、いずれも犬糸状虫 *Dirofilaria immitis* (Leidy, 1856) の未成熟成虫（第1例：雌、第2例と第3例：雄）と同定された。

3. *D.i.* の頭蓋内侵入経路について考察した。

4. 本症は通常の *D.i.* 症と病理発生を全く異にする。したがって本症に「脳犬糸状虫症 Cerebral dirofilariasis」の病名を提唱する。

本論文の要旨は、第 67 回日本獣医学会（1969 年、東京）において発表した。

稿を終るに臨み、虫体の同定に際し、御助言いただいた家畜内科学教室 野田亮二教授、ならびに貴重な材料を提供していただいた是枝哲世獣医師に深謝する。

文 献

- [1] Anderson, R. C. (1968). The pathogenesis and transmission of neurotropic and accidental nematode parasites of the central nervous system of mammals and birds. *Helminthological Abstracts*, 37, 191-210.
- [2] 古川哲二 (1952). 脳出血及び脳軟化の復修機転. 九州神経精神医学, 3, 37-51.
- [3] 本郷久仁治・小松健二・野田宗兵・黒川和雄 (1967). 犬における *Dirofilaria immitis* の脊髓腔内寄生例について. 日獣会誌, 20, 381.

- [4] Innes, J. R. M., Shoho, C., and Pillai, C. P. (1952). Epizootic cerebro-spinal nematodiasis or setariosis. Focal encephalomyelomalacia in animals in the orient caused by immature *Setaria digitata*: A disease which may occur in animals in other parts of the world. *Brit. vet. J.*, **108**, 71-88.
- [5] Innes, J. R. M., and Shoho, C. (1953). Cerebrospinal nematodiasis. Focal encephalomyelomalacia of animals caused by nematodes (*Setaria digitata*): A disease which may occur in man. *Arch. Neurol. Psychiat.*, **70**, 325-349.
- [6] 板垣四郎・板垣 博 (1965). 家畜寄生虫学, 金原出版, 東京, 268-285.
- [7] Kume, S., and Itagaki, S. (1955). On the life-cycle of *Dirofilaria immitis* in the dog as the final host. *Brit. vet. J.*, **111**, 16-24.
- [8] Liu, S.-K., Das, K. M., and Tashjian, R. J. (1966). Adult *Dirofilaria immitis* in the arterial system of a dog. *J. Amer. vet. med. Ass.*, **148**, 1501-1507.
- [9] 新美大四郎・福所金松・宮入一雄・木村哲二 (1940). 緬羊腰麻痺調査会第二回報告. 第5編・病理学的研究 (その2). 89-156.
- [10] 新美大四郎・林田重幸・河野猪三郎・山内忠平 (1954). 牛の脳脊髄糸状虫症 (腰麻痺) の実例報告. *日獣誌*, **16**, 99-100.
- [11] 大石 勇・小林茂雄・久米清治 (1970). 東京において発見された犬糸状虫以外の *Microfilariae*. *日獣会誌*, **23**, 192.
- [12] Olson, R. C. (1970). *Dirofilaria immitis* in the cerebral arteries of a dog. *J. Parasit.*, **56**, 203-204.
- [13] 大島智夫 (1964). 移行幼虫症 Larva migrans. 日本における寄生虫学の研究 4, 森下 薫・小宮義孝・松林久吉編, 目黒寄生虫館, 東京, 517-548.
- [14] 大島智夫 (1969). 虫体断端構造による寄生虫同定の諸問題. *Modern Media*, **15**, 303-313.
- [15] Patton, C. S., and Garner, F. M. (1970). Cerebral infarction caused by heartworm (*Dirofilaria immitis*) in a dog. *J. Amer. vet. med. Ass.*, **156**, 600-605.
- [16] 荘保忠三郎 (1953). 家畜の脳脊髄「セタリア」症研究の広義医学上の意義—本症病理学の意義—. *日本臨床*, **11**, 752-757.
- [17] 荘保忠三郎 (1953). 家畜の脳脊髄「セタリア」症研究の広義医学上の意義—本症研究成果の人間医学への応用可能性—. *日本臨床*, **11**, 829-837.
- [18] 田口資生・武原文三郎・瓜生一郎 (1959). *Dirofilaria immitis* の犬脳内迷入例について. *日獣会誌*, **12**, 430-432.
- [19] 田中利男・嵩 終三・荘保忠三郎・山極三郎 (1945). “馬ノせたりあ症”ニ就イテ. *日獣誌*, **7**, 117-130.
- [20] Yamagiwa, S., and Shoho, C. (1944). Zur Pathologie der Setariosis der Schafe (Eine neurohistologische Studie). *Jap. J. vet. Sci.*, **6**, 413-428.

Explanation of Figures

- Fig. 1. Transverse section of the left cerebral hemisphere through corpus geniculatum mediale and laterale. A worm cavity in crus cerebri (↗). Dog No. 1.
- Fig. 2. Transverse section of the cerebral hemispheres through corpus mamillare. A worm cavity with *Dirofilaria immitis* (*D.i.*) in gyrus ectosylvius (↗, Site H in Fig. 22-⑩). Dog No. 2.
- Fig. 3. Transverse section of the cerebral hemispheres through chiasma opticum. Small malacic lesion with hemosiderosis in lobus piriformis (↗). Dog No. 3.
- Fig. 4. Dorsal view of the cranial cavity. *D.i.* projecting from meatus temporalis (↗). Dog No. 3.
- Fig. 5. *D.i.* in the right dorsal cerebral vein (i: intestine, t: testis, m: muscular layer, l: lateral cord). Elastica van Gieson stain after decalcification. Low-power magnification. Dog No. 3.
- Fig. 6. *D.i.* in crus cerebri (Site D in Fig. 21-⑦). Hematoxylin and eosin (H&E) stain. Low-power mag. Dog No. 1.
- Fig. 7. A worm cavity with *D.i.* in gyrus ectosylvius (Site H in Fig. 22-⑩). H&E stain. Low-power mag. Dog No. 2.
- Fig. 8. Tunnel with hemorrhage in lobus piriformis (Site B in Fig. 21-③). H&E stain. Low-power mag. Dog No. 1.
- Fig. 9. Tunnel-shaped malacic lesion (Site A in Fig. 21-②). H&E stain. Medium-power mag. Dog No. 1.
- Fig. 10. Multiple hemorrhages in the leptomeninx, molecular layer and granular layer of cerebellum (Site F in Fig. 21-⑪). Luxol fast blue and cresyl echt violet stain. Low-power mag. Dog No. 1.
- Fig. 11. Malacic lesion with capillary proliferation in gyrus sylvius cranialis (Site G in Fig. 22-⑮). Elastica van Gieson stain. Low-power mag. Dog No. 2.
- Fig. 12. Accumulation of fatty granular cells and capillary proliferation. Elastica van Gieson stain. High-power magnification of Fig. 11. Dog No. 2.
- Fig. 13. Malacic cyst with siderocytes in lobus piriformis. Berlin blue method. Low-power mag. Dog No. 3.
- Fig. 14. Swollen axis cylinders with microcavitation in pons (Site E in Fig. 21-⑨). H&E stain. High-power mag. Dog No. 1.
- Fig. 15. Swollen axis cylinders in lemniscus medialis of medulla oblongata (Site I in Fig. 22-⑲). Wilder's method for reticulum cells. High-power mag. Dog No. 2.
- Fig. 16. Segments of the worm obtained from the brain of Dog No. 1 (↗: tail).
- Fig. 17. Posterior end of the worm obtained from Dog No. 1 (↗: anus).
- Fig. 18. Segments of the worm obtained from the brain of Dog No. 2 (↗: tail).
- Fig. 19. Anterior end of the worm obtained from Dog No. 2 (↗: esophagus).
- Fig. 20. Posterior end of the worm obtained from Dog No. 2 (Rsp: right copulatory spicule, Lsp: left copulatory spicule, prp: preanal papillae, pop: postanal papillae).