

低蛋白食投与マウスにおける小形条虫再感染の影響

川崎医療短期大学 栄養科 臨床検査科*

松枝 秀二 小野 章史 守田 哲朗 *下田 健治 *小郷 正則

(昭和63年 8月23日受理)

Effect of Secondary Infection with *Hymenolepis Nana* to Mice Fed Low Protein Diets.

Shuji MATSUEDA, Akifumi ONO, Tetsuro MORITA,
Kenji SHIMODA,* Masanori OGOU*

Department of Nutrition, Department of Medical Technology
Kawasaki College of Allied Health Professions
Kurashiki, Okayama 701-01 Japan
(Received on Aug. 23, 1988)

Key words : *Hymenolepis nana*, protein diet, secondary infection, mice

概 要

低蛋白投与マウスにおける小形条虫再感染の影響を検討した。再感染により宿主摂食量は減少せず、体重増加も摂食量にみあったものであった。宿主臓器重量は左腎臓が感染7日目では対照に比し有意に軽く ($P < 0.05$)、体重あたりでも同様であった ($P < 0.01$)。宿主血糖値は感染14日目をのぞいて対照より低値であった。その他の血液成分は14日目のヘモグロビン、28日目のヘマトクリット値を除いて変化はなかった。宿主血漿遊離アミノ酸濃度は、必須アミノ酸、非必須アミノ酸の総計では、非必須アミノ酸濃度の減少がみられた。個々のアミノ酸では実験群で7日目、14日目のスレオニン、14日目のグルタミン酸が有意に高値を示し ($P < 0.001$)、7日目のアスパラギン酸 ($P < 0.001$)、21日目のアラニンが有意に低値を示した ($P < 0.05$)。宿主組成は、感染7日目の粗脂肪%が対照に比して有意に高い値を示した ($P < 0.05$)。

緒 言

わが国における寄生虫症は、この数十年の間に激減している¹⁾。しかし、このような寄生虫症の減少とは裏腹に食生活の変化、ペット飼育等に伴う寄生虫の種類、感染経路等に問題が生じている²⁾。これらの新しい寄生虫の多くは宿主に栄養源を依存し、宿主における栄養素の消化吸收阻害等により宿主栄養状態に影響を与える人畜共通寄生虫である。それゆえこのような寄生虫感染と宿主栄養状態との関係を明らかにすることは意義がある。そこで前回の初感染実験に引き続き、小形条虫を用いて、宿主栄養状態と小形条虫再感染について検討した。

実験方法及び材料

SLC-ddY 系雄マウス、6週令、体重16g~18gのものを、8時から20時まで点燈した部屋で対照群(非感染)と実験群(感染)とに分け、各ゲージ5匹、計80匹飼育した。飼育は蛋白源としてカゼインを用い、6%カゼイン食を調整し、水と3:2の割合で混合した後、団子状にして与えた。水は自由摂水とした。体重は毎朝一定時間に測定した。食餌は毎朝交換し、105℃、24時間乾燥後、摂食量を求めた。感染は虫卵浮遊液0.1ml中に小形条虫卵100個含有の生理食塩水0.1mlを胃ゾンデを用いて投与し³⁾、その2週間後に再び100個の虫卵を投与した。その後7、14、

21, 28日目に12時間絶食後, エーテル麻酔下で心臓穿刺により採血屠殺した。

屠殺時に得られた血液を用いて, ヘマトクリット (Ht) はマイクロヘマトクリット法⁴⁾, ヘモグロビン (Hb) はシアンメトヘモグロビン法⁵⁾, 血液塗抹標本はライトギムザ染色法⁴⁾, 総蛋白はビューレット法⁵⁾, アルブミンはBCG法⁵⁾, 血糖はムタローゼ・DOD法⁵⁾, によって測定した。血漿遊離アミノ酸濃度はスルホサリチル酸で除蛋白後, 加水分解し, アミノ酸自動分析機 (エムエス機器株式会社 A-5000) にかけて測定した。屠殺時に宿主臓器重量 (肝臓, 腎臓, 脾臓) を測定し, 残りをカーカスとし, 105°C, 24時間乾燥後, 湿重量との差から体水分量を, ケルダール法⁶⁾ により粗タンパクを, ソックスレー法⁷⁾ により粗脂肪を求めた。

結 果

① 宿主摂食量と体重増加

表1に実験期間中の摂食量と体重増加量を示した。摂食量は1日当たり, 1匹当たりともに対照群と実験群で差はみられず, 体重増加量も摂食量にみあったものであった。

② 宿主臓器重量への影響

表2に臓器重量への影響を示す。感染21日目の脾臓が対照群 83±12mg に対し実験群 96±12mg と有意に重く (P<0.05), 7日目の左腎臓重量が対照群 273±41mg に対し実験群 225±27mg と有意に軽い (P<0.05) 値であった。

③ 宿主血液性状への影響

表3に血液性状への影響を示した。感染14日目のヘモグロビン濃度が対照群 14.3±0.72

(g/dl) に対し実験群が 15.5±0.75 (g/dl), 28日目のヘマトクリット値が対照群 43.1±1.8 (%) に対し実験群 45.8±1.8 (%) と有意に高い (P<0.05) 値を示した。その他のものには再感染による変化はみられなかった。

④ 宿主血糖値に対する影響

表4に宿主血糖値への影響を示した。血糖値は感染14日目をのぞいて, 実験群で対照群より低値を示した。

⑤ 宿主血漿遊離アミノ酸濃度への影響

図1と表5に血漿遊離アミノ酸濃度への影響を示した。必須, 非必須アミノ酸の合計でみると, 必須アミノ酸は対照群と実験群に差はみられないが, 非必須アミノ酸は感染14日目をのぞいて感染群で低い値を示した。個々のアミノ酸濃度でみると感染7日目, 14日目のスレオニン, 14日目のグルタミン酸が対照群に比し有意に高値を示し (P<0.001), 感染7日目のアスパラギン酸 (P<0.001), 21日目のアラニンが対照に比し有意に軽い値 (P<0.05) を示した。

⑥ 宿主体組成への影響

表6に宿主体組成への影響を示した。感染7日目で水分%が感染群で減少したが, L.B.M. (Lean Body Mass) あたりでみると差はなかった。粗脂肪%は感染7日目で対照群 8.2±2.4 に対し実験群 11.0±2.0 と有意に (P<0.05) 高値を示した。

考 察

小形条虫は人畜共通の寄生虫であり, その生活史の特徴として, 体内に入った虫卵は直ちに十二指腸付近の粘膜に入りこみ, 約4日間ほど

表1 低蛋白食投与マウスの摂食量と体重に対する小形条虫再感染の影響

感染 期間 (日)	マウス匹数		摂食量 ¹⁾		摂食量 ¹⁾		体重増加量 ⁴⁾	
	(匹)		(g/日)		(g/日/匹)		(g)	
	対照群	実験群	対照群	実験群	対照群	実験群	対照群	実験群
6	8	10	46.2	48.3	4.6	4.8	1.9±0.9 ³⁾	2.9±1.3
13	10	10	48.6	49.5	4.9	5.0	6.0±1.3	6.5±1.2
20	10	10	46.7	43.0	4.7	4.3	6.5±1.5	6.4±2.9
27	7	10	45.6	48.3	4.6	4.8	7.7±2.7	7.7±2.1

1) 各ゲージでの平均値, 2) 各ゲージ中マウス匹数で除した値 3) 数値は平均±標準偏差

4) 体重増加量は各実験期間最終日体重から第1日目の体重を差しひいたもの

滞在する。即ち幼中時期での組織内寄生があげられる。初感染時には幼虫は組織内に侵入発育が可能であるが、この条虫は再感染するという特徴をもっており、再感染時には組織内侵入はあるが、そこで死滅するといわれる⁸⁾。そこで小形条虫の感染を考える際には、初感染と再感染の両方を考慮に入れる必要がある。小形条虫再感染により宿主摂食量、体重には影響はみられていない。これは初感染時⁹⁾と同様であるが、他の報告とは異なる^{10), 11)}。その理由としては、感染期間数、投与虫卵数等があげられる。宿主

臓器重量は、初感染時と同様に腎臓重量の減少がみられ、(7日目の左腎臓) 宿主体重あたりでも対照群 1.2 ± 0.1 に対し実験群 1.0 ± 0.09 と有意に低かった。(P < 0.01) この様な腎臓重量の低下の原因はあきらかでないが、組織学的検索によっても異常はみられていない。腎臓機能の検索は今後の課題であろう。宿主血液成分については、感染14日目のヘモグロビン濃度、28日目のヘマトクリット値以外には殆んど変化が現われていない。下田^{12), 13)}は初感染、再感染いずれにおいても、ヘモグロビン濃度の僅か

表2 低蛋白食投与マウスの臓器重量に対する小形条虫再感染の影響

感染日数 (日)	肝臓 (g)		脾臓 (mg)		腎臓 (R) ²⁾ (mg)		腎臓 (L) ³⁾ (mg)	
	対照群	実験群	対照群	実験群	対照群	実験群	対照群	実験群
	6	$1.34 \pm 0.20^{1)}$	1.30 ± 0.25	97 ± 31	110 ± 9	217 ± 46	204 ± 27	273 ± 41
13	1.25 ± 0.12	1.28 ± 0.16	96 ± 20	123 ± 37	213 ± 23	235 ± 26	258 ± 33	283 ± 28
20	1.20 ± 0.12	1.13 ± 0.10	83 ± 12	$96 \pm 12^{4)}$	221 ± 22	216 ± 38	244 ± 19	234 ± 37
27	1.30 ± 0.13	1.16 ± 0.06	89 ± 14	90 ± 17	225 ± 30	242 ± 31	259 ± 34	261 ± 31

1) 数値は平均 ± 標準偏差, 2) 右腎臓, 3) 左腎臓, 4) 対照に対して5%で有意 (P < 0.05)

表3 低蛋白食投与マウスの血液性状に対する小形条虫再感染の影響

感染日数 (日)	TP ¹⁾ (g/dl)		Alb ²⁾ (g/dl)		Hb ³⁾ (g/dl)		Ht ⁴⁾ (%)	
	対照群	実験群	対照群	実験群	対照群	実験群	対照群	実験群
6	$5.3 \pm 0.16^{5)}$	5.4 ± 0.21	3.7 ± 0.09	3.7 ± 0.13	13.8 ± 0.53	14.4 ± 0.75	44.0 ± 1.78	44.9 ± 1.85
13	5.6 ± 0.24	5.5 ± 0.14	3.8 ± 0.15	3.7 ± 0.13	14.3 ± 0.72	$15.5 \pm 0.75^{5)}$	44.4 ± 1.76	45.1 ± 0.56
20	5.5 ± 0.20	5.5 ± 0.27	3.6 ± 0.17	3.5 ± 0.11	14.5 ± 0.70	14.3 ± 0.68	44.6 ± 2.38	44.6 ± 0.58
27	5.5 ± 0.17	5.5 ± 0.13	3.7 ± 0.16	3.7 ± 0.15	14.0 ± 0.57	14.7 ± 1.26	43.1 ± 1.83	$45.8 \pm 0.58^{5)}$

1) Total protein, 2) Albumin, 3) Hemoglobin, 4) Hematocrit
5) 数値は平均 ± 標準偏差, 6) 対照に比し危険率1%で有意 (P < 0.01)

表4 低蛋白食投与マウスの血糖値への小形条虫再感染の影響

感染日数 (日)	対照群 (mg/dl)	実験群 (mg/dl)
6	$131 \pm 59^{1)}$	112 ± 44
13	134 ± 42	159 ± 31
20	90 ± 47	68 ± 31
27	159 ± 57	109 ± 26

1) 数値は平均 ± 標準偏差

表5 低蛋白食投与マウスの血漿遊離アミノ酸濃度への小形糸虫再感染の影響

	6日		13日		21日		28日	
	対照群 (6) [*]	実験群 (8)	対照群 (8)	実験群 (8)	対照群 (4)	実験群 (3)	対照群 (5)	実験群 (10)
必須アミノ酸								
ILe	194±44 ¹⁾	175±39	170±16	164±21	167±40	196±36	126±23	164±26
Leu	274±70	266±67	231±22	238±28	244±70	274±56	227±26	234±45
Val	397±96	314±75	335±45	317±25	318±67	340±47	308±56	317±49
Lys	494±71	435±99	568±157	587±212	658±90	584±50	650±112	483±93
Met	66±18	82±41	74±14	74±8	75±3	73±13	96±21	72±28
Phe	124±18	119±20	123±27	106±42	125±28	126±10	106±17	112±18
Thr	274±41	407±80 ²⁾	369±88	571±78 ³⁾	536±72	536±42	534±66	495±55
Arg	99±50	84±51	152±42	146±46	204±30	199±14	192±24	164±40
His	80±23	73±16	81±17	94±24	103±26	88±28	120±27	97±21
小計	2004±307	1956±398	2103±338	2314±296	2431±377	2416±237	2359±284	2138±282
非必須アミノ酸								
Ser	181±40	193±39	245±58	292±69	288±33	253±13	301±66	211±33
Glu	239±41	273±50	225±28	304±38 ³⁾	280±38	322±48	310±85	256±32
Gly	276±52	257±37	344±96	339±41	341±74	305±19	276±72	287±49
Ala	380±139	346±107	453±129	521±152	542±85	396±16 ⁴⁾	680±262	398±71
Asp	31±4	20±4 ³⁾	27±6	14±2	16±8	14±4	21±5	12±2
Tyr	144±31	115±22	146±41	156±24	183±15	134±25	153±41	125±41
Pro	155±17	152±33	178±19	196±16	181±10	181±4	165±35	160±16
小計	1407±252	1358±237	1619±307	1823±255	1834±156	1609±84	1919±470	1450±206
総計	3410±526	3188±658	3722±623	4137±423	4265±277	4025±297	4278±716	3588±470
E/N ⁵⁾	1.43±0.15	1.45±0.19	1.31±0.12	1.29±0.24	1.36±0.30	1.50±0.12	1.27±0.22	1.48±0.11

1) 数値は平均±標準偏差 (μmoles/l), 2) 対照に比し0.1%で有意 (P < 0.001)

※ ()内は例数

3) 対照に比し1%で有意 (P < 0.01), 4) 対照に比し5%で有意 (P < 0.05)

5) 必須アミノ酸/非必須アミノ酸

表6 低蛋白食投与マウスの体組成に対する小形糸虫再感染の影響

感染 日数 (日)	カーカス重量 (g)		Water (%) ²⁾		Protein (%) ²⁾		Fat (%) ²⁾		L.B.M ⁵⁾ (%)	
	対照群	実験群	対照群	実験群	対照群	実験群	対照群	実験群	対照群	実験群
6	19.8±0.8 ¹⁾	20.0±1.3	67.8±1.7	65.3±1.4 ³⁾	16.7±1.2	17.0±1.2	8.2±2.4	11.0±2.0 ⁴⁾	74.4±1.6	73.4±0.5
13	23.8±2.0	24.3±1.8	63.9±2.9	63.9±2.7	16.1±1.3	16.4±1.8	12.8±3.1	14.1±3.3	73.3±1.8	74.4±0.6
20	25.7±3.3	24.5±2.9	64.6±1.7	63.1±4.8	16.3±2.1	17.0±1.5	12.2±2.9	13.4±5.5	73.6±2.7	72.8±1.3
27	26.8±1.5	25.9±2.2	61.6±2.3	62.6±3.4	16.9±1.5	15.7±2.0	14.6±3.0	14.3±4.7	71.7±2.3	73.1±0.6

1) 数値は平均±標準偏差, 2) カーカス湿重量当たりの%, 3) 対照に対して危険率1%で有意 (P < 0.01)

4) 対照に対して危険率5%で有意 (P < 0.05), 5) Lean Body Mass

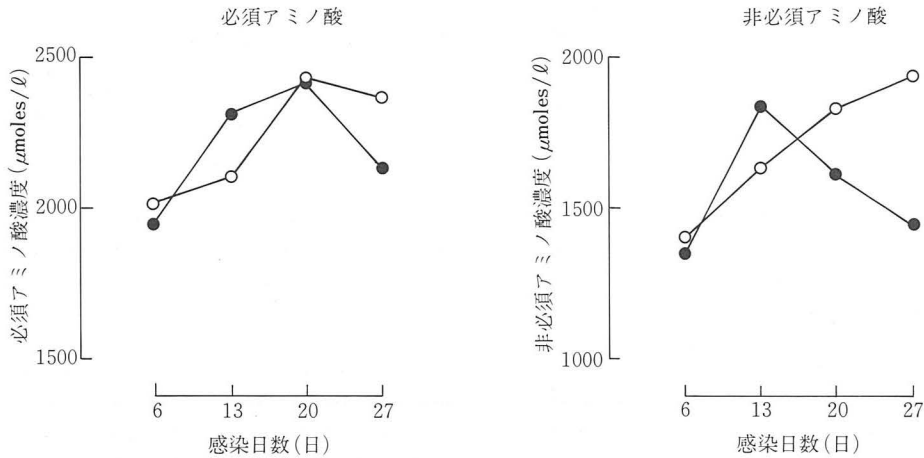


図1 低蛋白食投与マウスの血漿遊離アミノ酸濃度に対する小形条虫再感染の影響

○—○：対照群，●—●：実験群

な減少，血清蛋白，血清アルブミン濃度の減少が認められたとし，ヘモグロビン濃度の減少は再感染時により強く認められたと報告している。これは，今回の結果と異なるものであり，その理由は明らかでないが，小形条虫の感染は宿主としてのマウスの週令，性別等によっても，その影響の出かたが違ふといわれる¹⁴⁾。血糖値は感染14日目をのぞき，対照に対して実験群で低下しており，初感染時にみられた様相⁹⁾と異なっていた。寄生虫の感染による小腸でのグルコースの吸収不良¹¹⁾，transport 阻害¹⁵⁾等が報告されているが，宿主の違い，寄生虫の違いもあり，小形条虫再感染により同様なことが宿主内でおこっていると断定はできないが，血糖値の変動は興味ある所である。

体組成成分は感染7日目の粗脂肪%が，対照群 8.2 ± 2.4 に対して実験群 11.0 ± 2.0 で有意に高値 ($P < 0.05$) を示したが，他のものには変化がみられていない，体組成への感染の影響は体脂肪，体蛋白の減少の報告¹⁰⁾や，不変であるという報告¹⁶⁾もあり一定しない。血漿遊離アミノ酸濃度は総計でみると，必須アミノ酸濃度は対照とほぼ同等であるが，非必須アミノ酸濃度は実験群において低い値を示した。(図1) Ash¹⁷⁾らの rat における Nematoda の感染において，我々の結果と同様に必須アミノ酸より非必須アミノ酸への影響が長く続いたという報告と一致する。個々のアミノ酸では，再感染初期

にスレオニンの上昇，アスパラギン酸の低下がみられた。以上総じてみると，今回の小形条虫再感染においては，感染初期に影響が強くみられる。この時期は死滅した幼虫が小腸上部に，成虫が小腸下部に存在する時期であり，複数感染，連続感染がより強く影響を与えることを示唆する。

謝 辞

本研究に御協力いただいた，栄養科，臨床検査科の学生のみなさんに深く感謝いたします。

なお，本論文は第21回日本栄養・食糧学会中国・四国支部大会において発表予定である。

参考文献

- 1) 下田健治：わが国における寄生虫の現状．岡山衛生検査，23，1～8 (1986)
- 2) 長岡操：基本人体寄生虫学，医歯薬出版，東京，95～96 (1985)
- 3) Heyneman, D: Studies on helminth immunity, 88, 210～220 (1962)
- 4) 古沢新平，磯部淳一：マイクロヘマトクリット法，新臨床検査技師講座10，血液学，医学書院，東京，121～145 (1985)
- 5) 白井敏明，他：新臨床検査技師講座9，臨床化学，医学書院，東京，132～415 (1985)
- 6) 前田安彦：ケルダール法，食品分析法，東京，弘学出版，36～44 (1982)
- 7) 前田安彦：ソックスレー法，食品分析法，東京，

- 弘学出版, 46~49 (1982)
- 8) Miyazato T, et al : Intestinal pathology associated with primary and secondary infections of *Hymenolepis nana* in mice. Jap. J. Parasit., **28**, 185~195 (1979)
- 9) 松枝秀二, 下田健治, 小郷正則, 守田哲朗: 低蛋白食投与マウスへの小形条虫感染の影響. 川崎医療短期大学紀要 **6**, 19~23 (1986)
- 10) A. R. Sykes, R. L. Coop, and K. W. Angus : Chronic infection with *Trichostrongylus vitrinus* in sheep. Some effect of food utilization, skeletal growth and certain serum constituents. Research in Veterinar Science, **26**, 327~377 (1979)
- 11) Gilbert A. Castro, Leroy J. Olson, and R. David Baker : Glucose malabsorption and intestinal histopathology in *Trichinella spiralis*-infected Guinea pigs. J. parasit., **53**, 3, 595~612 (1967)
- 12) Kenji Shimoda et al : Cliniko-pathological changes of mice following primary and secondary infections with *Hymenolepis nana* eggs. Jap. J. Parasit., **31**, 203~210 (1982)
- 13) Kenji SHIMODA, Masanori OGOU, Shoich SATO and Satoshi UEDA : Changes in serum protein in mice infected with *Hymenolepis nana* eggs. KAWASAKI MED. J., **10**, 37~43 (1984)
- 14) Tadaki Furukawa : Protective Immunity to *Hymenolepis nana* infection in Mice. Acta medica Kinki Univ., **8**, 165~180 (1983)
- 15) P. B. Vengesa and H. J. Leese : Sugar absorption by the mouse small intestine following infection with *Schistosoma mansoni*. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg., **73**, 55~60 (1979)
- 16) Andrew, H. : Dieatry protein and the growth of rats infected with the tapeworm *Hymenolepis diminuta*. Br. J. Nutr., **49**, 59~65 (1983)
- 17) C. Ash, D. W. T. Crompton and P. G. Lunn : Impact of *Nippostrongylus brasiliensis* (Nematoda) on the serum albumin and acid concentrations of rats fed adequate or protein-deficient diets. Parasitology, **90**, 157~168 (1985)