

ミクロフィラリアの定期出現性に関する文献的考察

長崎大学風土病研究所
臨床部第二研究室

片 峰 大 助 ・ 江 良 栄 一
かた みね だい すけ え ら えい いち

Review of the Literature Concerning the Microfilarial Periodicity. Daisuke KATAMINE and Eiichi ERA. Clinical Department II, Research Institute of Endemics, Nagasaki University (Director: Ass. Prof. Daisuke KATAMINE)

緒 言

Manson が1879年バンクロフト糸状虫仔虫が夜間出現性を示すことを始めて発見してから既に80年の歴史がある。この間たゆみなき研究、観察が行われ、幾つかの貴重な事実が明らかにされつつあるが、本現象の本態や原因について万人をして納得せしめるにたる説明はまだ確立されていない現況である。

本現象は病理学、生物学的見地からは勿論、本病の予防、治療の面から考へても興味深き現象で、その原因の解明はきわめて重要である。先に吾が国に於ても田宮、前島等の定期出現に関する文献の紹介、綜説がなされているが、最近内外共に新しい知見が加えられつつあるので本現象についての主な業績を整理し、現在までの研究の歴史を明らかにしたいと思ふ。

ミクロフィラリア定期出現性の研究の歴史

(A) 定期出現性の本態

ミクロフィラリアの末梢血への週期的な出現が、中間宿主の生物学的性質に適應して仔虫自身の生活保全、種属繁殖の目的を果す役割を演じているが、その週期性出現の本態について現在迄に2つの考へ方が唱導されてきた。即ち母虫の定期分娩説と仔虫自体の体内分布の移動である。

1) 先づ母虫の定期的分娩と仔虫の定期死滅を以つてこれを説明しようとしたものに Meyers (1881), Lane (1933) 等がある。更に O'connor (1931) や O'connor & Hulse (1932) は組織内のバンクロフト虫体の連続切片を検索して1日のうちである決つた時間

にのみ子宮が同程度に發育した仔虫でみたされているのを発見して Lane の仮説に組織学的な根拠を与へ、恐らくは仔虫は正午頃に分娩されるものであろうとしてその説を支持している。然し其の後 Hinman (1935) 等多くの人々が *Dirofilaria immitis*, *Wuchereria bancrofti* で同様の観察を行つてその事実を否定している。久米、大石 (1957) 等も試験管内で母虫の仔虫分娩の模様を観察し、分娩に週期性のないことを確めている。*Wuchereria bancrofti* については O'connor 以後追試の数も少く更に検討が必要である様に思はれる。

2) 其の後仔虫の体内外での生存期間の観察、仔虫体内分布の病理組織学的研究、仔虫の未感染犬への移注実験等が行はれ、その成績を根拠として仔虫の定期出現性は母虫の分娩とは関係なく、仔虫そのものの昼夜に於ける体内分布の変動、殊に肺と末梢血間に於ける仔虫の定期的 migration の結果であるとする考へ方が強力となえられるやうになつた。殊に Manson (1883) は夙にバンクロフト糸状虫仔虫について体外飼育実験を行い、室温で100時間以上生存し得ることを報告している。又 Fülleborn (1912) は氷室で6乃至7週間、Rao (1933) は4°Cにて4~6週間の生存を認め、Hinman (1935) は *Dirofilaria immitis* で39°Cの蔭酸加血液内で6日、クエン酸加血液内で10日、脱線維素血液内で7日、リンゲル加血液内で5日更に6°Cの冷蔵庫内では実に4~8週間生存しうることを実験的に確認している。其の他谷口 (1905)、秋山、望月 (1910)、志賀並びに高月 (1907)、吾川 (1918)、北条 (1937) はバンクロフト仔虫について Fülleborn (1912)、Wellmann & Johns (1912) 吉村 (1914)、Nagano (1923)、三村 (1936)、村

田 (1939) 等は *Dirofilaria immitis* 仔虫について同様の実験を行い仔虫の寿命は数日乃至数週にわたる比較的長いものであることを認め、仔虫の24時間の定期死滅の憶説が不合理であることを指摘している。

更に仔虫を同種又は異種宿主に移注して生体内での仔虫の寿命や週期出現性を見た実験がある。

Fülleborn (1912), (1912) Delafond & Gruby (1895), Hinman (1935), Faust & DeBackey (1934), 村田 (1939) 等は *Dirofilaria immitis* 仔虫の輸血実験を行つていづれも末梢血内への出現を認め、特に村田は供給犬と同様の夜間出現性を認めている。最近でも Hawking (1953) は *Dirofilaria repens* 仔虫を輸血して68日間末梢血中に認め、しかも供給犬と同様の定期出現性のあることを明らかにしている。又村田(1939), Delafond & Gruby (1895) 等異種動物である家兎への輸血でも週期性の現はれることを認めている。

これらの移注実験に於ては末梢血中に出現する仔虫数は一般に少く、Knott (1935) の例では期待数の6.5%, Fülleborn は $1/3$, Hinman は8%, Hawkingの場合でも17%に過ぎない。恐らくは移入仔虫の大部分は肺に蓄積され、或は他の器官で処理されるものであらうと述べている。従つて移注仔虫数の少いときには末梢血中に出現せずに終る場合も当然かと考へられる。

最近、久米並びに大石 (1954) は、砒素剤を用いて *Dirofilaria immitis* 母虫を殺滅した後でも仔虫の出現には依然として週期性のあることを確認している。

3) 定期出現性の解明の一つの手段として古くから行はれているものに宿主の組織、器官に於ける仔虫の分布検索がある。Manson (1897), Fülleborn (1912) Ziemann (1905), 林 (1907), Rodenwaldt (1908) Feldman (1904), Keneth & Lynch (1919), 木村 (1919), 久米 (1930), Rowlands (1956) は人糸状虫症の剖検体で、Manson (1897), 谷口 (1905) 林 (1907), Fülleborn (1912), 吉村 (1916), 川上, 長沢 (1926), 照井 (1926), 村田 (1939), 前嶋 (1942), Hawking & Thurston (1951) 等は *Dirofilaria immitis* 感染犬について詳細な組織学的検索を行つている。いづれの成績も *Wuchereria bancrofti*, *Dirofilaria immitis* 共に昼夜を問はず肺臓に圧倒的に多く、次いで右心に多い。一般に肝、腎、脾、骨髄等の内臓には比較的少く末梢血と大差はない。久米, Manson は患者の死亡時間から昼夜に於ける仔虫分布の差異を追求し、夜間では肺と末梢血との仔虫数の差が昼間に比して少いことを認めている。

村田は又仔虫を移注した犬及び家兎を剖検し、同様肺、心に仔虫の集積することを報告している。

以上は死後の剖検体についての検索成績であるが鶴見, 武田 (1940) は人で末梢血に仔虫の見られない屋間に肺穿刺を行つて夜間よりも高い陽性率をあげ、Hawking & Thurston (1951) は夜間出現性のフィラリアに感染した猿、犬で各器官の Biopsy を行い、肺では昼夜共に多数の仔虫を認め、肝、腎、骨髄、淋巴腺、皮膚、筋肉等の組織器官では夜間に多い成績を得ている。

浜田 (1958) は手術的に腹部内臓器の一部を取り出して組織学的検索を行い、その仔虫の消長は末梢血のそれに準ずることを認め、川崎 (1958) は静脈カテーテルを用いてバンクロフト仔虫保有者7名について昼夜間に肝静脈、右心、肺静脈から採血し末梢血の仔虫数と比較した。その結果深部諸臓器の静脈の仔虫は皮膚末梢血のそれと同様の消長を示すが肺小動脈閉塞部位の血液には昼間も多数の仔虫を認め、Hawking & Thurston や浜田と同一の見解を述べている。榎屋等 (1958) は血痰を伴う仔虫保有者で昼間も血痰中に多数の仔虫を認めている。

Lane は Manson-Bahr (1912) の実験で仔虫が血液温度で12時間以上生存しえないこと、Fülleborn の移注実験で仔虫が末梢血に出現しないこと、更に Knott の移注実験の一成功例は後年患者が陰嚢水腫を有していたことを発見して未感染者であつたかどうか疑はしい点などをあげて自説を主張している。事実又 *Wuchereria bancrofti* についてのこの種の検索がまだ不十分のうらみはあるけれどもその他の仔虫の寿命に関する実験、仔虫の移注実験、剖検又は生検に依る仔虫の体内分布の検索等の成績はいづれも仔虫週期性出現が母虫の有無、仔虫の分娩とは関係無く、仔虫自体が肺と末梢血との間に昼夜によつて migration を繰り返す結果であるとする考え方に、より有力な根拠となるものである。

(B) ミクロフィラリアの migration の原因

以上の実験成績の結果から現在の段階では本現象の本態は仔虫自体の肺と末梢血間に於ける移動現象と考へるのが合理的のように思はれる。そのような観点に立つてミクロフィラリアの migration の機序、原因を追求しようとする研究が多数行われている。その研究の内容を要約してみるとミクロフィラリアの定期出現性の原因を外部からの刺激に対する仔虫そのものの生物学的性状に帰するものと、間接的に宿主たる生体側、特にその生理環境に原因を求めようとする二つに

大別することが出来る。

1) 仔虫の生物学的性状

(a) 中間宿主の刺傷、唾液に対する Chemotaxis
ミクロフィラリアの末梢血内出現は中間宿主の生活習慣に一致し種類により出現の時間を異にしているわけでManson (1899)は夙に中間宿主の刺傷習慣に対する寄生虫の適応であると考へた。Fülleborn(1912)は *Dirofilaria immitis* 仔虫が蚊のマルピギー氏管の乳剤に対して chemotaxis を示すことから *Dirofilaria immitis*, *Dirofilaria repens*, *Wuchereria bancrofti*, *Acanthocheilonema persians* の仔虫が胸筋やマルピギー氏管に好んで侵入するのは蚊体臓器物質に対するミクロフィラリアの chemotaxis の存在を示すものと考へた。

Keneth & Lynch(1919)は *Dirofilaria immitis* 仔虫が Rheotropismus を呈することを報告し、管沼 (1921) はバンクロフト仔虫が試験管内でCO₂, 尿素, 尿酸, ブドウ糖に陽性の, アンモニアに対しては陰性の Chemotaxis があることを確認したと述べている。Harley (1932) も仔虫は中間宿主の唾液の方へ移行する特別な趨性があり、この物質が又フィラリア成虫の週期的分娩を刺戟するものではあるまいかと推測している。Ashburn & Craig (1907)も吸血を行はせた蚊体内には同量の末梢血中の仔虫数の40~50倍に達する多数の仔虫を認め、蚊の刺傷との関係を示唆している。その他中間宿主との関係を説くものに O'connor (1931), Dasanayake (1939) 等があるが Hinman (1935) 等定期出現の原因は蚊の刺傷とは無関係とするものも少くない。

(b) Heliotropismus

管沼 (1921) は仔虫は日光に対して強い陰性の Heliotropismus を呈すると述べ、之が定期出現の主要因であると論じている。村田(1939)は *Dirofilaria immitis* 仔虫について特別な装置を考案して太陽燈、日光の直射実験を行つたが管沼の云つたような現象はみられなかつたと述べている。

2) 外界条件との関係

自然環境条件として日光、温度、乾湿等との関係が検討されている。殊に仔虫の出現が日出、日没と確然たる密接な関係があるので日光は特に重視され、古くから多くの憶説や実験観察が行はれている。

Lancereux (1888) はバンクロフト仔虫は日光を好まぬので屋間末梢血より消失すると云い、志賀、高月 (1907) は3例のバンクロフト保虫者で前夜から夫々8時30分、9時30分、9時30分まで暗室に入れてお

き、前2者は直後に、後者は11時30分に鏡検を行つたところいつもよりも遙かに多数の仔虫出現をみ、日光と仔虫出現との間には何等かの関係があることは否定出来ないと述べている。管沼はバンクロフト保虫者を太陽光線に直射させると仔虫の減少を来し、暗室では屋間も仔虫を認めることが出来ると述べている。村田は前述の如く実験的に太陽燈、日光々線の影響を否定したが *Dirofilaria immitis* 陽性犬に暗室で長期間連続的に太陽燈照射を行つて週期性を逆転させ、週期出現は長期にわたる紫外線の影響が大であると述べている。久保 (1938) も太陽光線のえいきよを認めている。

Rachou (1956) はブラジルで実験を行い日出、日没には関係あるも27例を28日間観察し、月の盈虧との関係をしらべたが陰性に終つた。尾辻 (1958) は日没のおそい夏季は幾分仔虫出現がおくれ、冬季は早くなつたが、日出とは特別の関係は認め難いと述べている。

一方石黒(1905)は暗室実験を行い、Füllebornは試験管内実験で太陽光線の影響を否定し、Külz (1914)、谷口 (1905)、渡辺 (1906) 等も太陽光線の影響はないと述べている。

3) 宿主の生理環境との関係

宿主の生理環境とは不即不離の関係にあり、宿主体内の生理的变化は外界の要約の変化に依つて左右され、はつきりと区別して取り扱う事は出来ない。過去に於て運動、体温、脈膊、呼吸、血圧、血液の化学的性状、睡眠と覚醒との転換、疾病等いろいろの因子の週期性に及ばず影響が追求されてきた。

(a) 運動の影響

Scheube (1896) は淋巴流の関係から運動は仔虫出現を抑制すると云い、志賀、高月 (1907) は1名のバンクロフト患者で日没1時間前より1時間後まで駆足、体操を行わせて鏡検するといつてもより仔虫数が少いことを確認している。

石黒、広瀬 (1905) はバンクロフト保虫者を午前2時に運動させたが午前4時にも猶仔虫は出現し、反復して実験を行うも同一結果が得られないと述べている。Smith & Rivas (1914~15) は30分間の運動でロア仔虫の増加を来したと述べている。

McFadzean & Hawking (1956) は2名のバンクロフト保虫者を夜間急ピツチで15分間走らせたところ2人共86%の減少を来し、休憩させると再び増加し、屋間の適度の運動は影響なく、ロア保虫者では屋間の筋肉運動は24~57%の減少を来し、夜間はえいきよ

うがなかつたと述べている。Edeson, Hawking & Symes (1957) はマレイ保虫者で筋肉運動により平均 22~25% の減少を見て、運動は有意な仔虫減少を来すと述べている。

(b) 体温, 脈膊, 呼吸等の影響

Manson (1882) は発熱は週期性を乱し, バンクロフト患者では発熱により昼間末梢血中に相当数の仔虫が見られると報じ, 志賀, 高月 (1907) はマラリア発作のバンクロフト保虫者で昼間多数の仔虫を確認している。森口 (1955) はバンクロフト患者のフィラリア性の熱発作時には昼間末梢血に仔虫を認め, 特に発作局所には仔虫が多かつたと述べている。

而るに Hinman (1935) は犬 3 頭で 1 時間に体温を 3~4°C 上昇させて 1~2 時間その儘の状態を維持したが仔虫数に影響はなく, 若し発熱が週期性に重要な役割を演ずるものならば 1 日の体温の変化は 1°F をこえないから 4°F も上昇すれば何等かのえいきようがあらはれるだろうとして発熱の影響を否定している。

McFadzean (1952) は猿の体温を 92.3°F から 104°F に上昇したが影響はなかつた。又脈膊を 88 から 180 に, 呼吸を 18 から 36 に上昇しても影響は現われなかつた。

Hawking (1956) も人で 0.6°C 体温を上昇させたが何等の変化もおこらなかつたと述べている。

(c) 疾病の影響

木村 (1919) は剖検で肺に粟粒性結核の病変を有していたバンクロフト保虫者が生前昼夜間断なく末梢血に仔虫が出現していたと述べ, 之は肺の結核性病変の為に仔虫を蓄積出来なくなり, 昼間大循環に放出されたものだろうとしている。

梶屋等 (1958) はバンクロフト保虫者が毎月週期的に 7~10 日間血痰を喀出し, 血中の仔虫は定期的に夜間出現していたにも拘らず血痰中には昼夜略同数の仔虫の出現を認めている。又氏等によれば滲出性肋膜炎患者 3 例で週期性が不規則となり, 昼間でも多数の仔虫が末梢血に出現し, 滲出液排除により仔虫数の減少を来し, 週期性が明確化した。腸結核, 幽門狭窄症, 腰椎カリエス等では影響がなかつたと述べている。

(d) 血管系, 冷, 温浴, 酒類の影響

Linstow (1892), Scheube (1896), 谷口 (1905) 志賀, 高月 (1907), 田中 (1908), Rodenwaldt (1908), Külz (1924), Smith & Rivas (1914~15), Keneth & Lynch (1919), 管沼 (1921), Lane (1929), McFadzean (1952), McFadzean

& Hawking (1956), Fülleborn (1912) 等は血管系と週期性との関係について実験を行つている。

Linstow は睡眠中は表在性血管が拡張して居り, 昼間は収縮しているために週期性が現はれるのだと云い, Schenbe は淋巴流の関係から説明している。志賀, 高月は抱水クロラール睡眠で仔虫数が増加するのは血管が拡張するためだろうと推測している。

Smith & Rivas は毛細管の弛緩と収縮で週期性を説明しようとした。即ち仔虫は血流に流されていて毛細管が収縮したときは通過出来なくなつて皮下に現はれ, バンクロフト仔虫では真夜中から午前 8 時までがこの時期に当り, ロア仔虫は前者に較べ自働性が大で中等度の収縮では通過することが出来, 午前 8 時から午後 4 時の間に出現し, 午後 4 時から真夜中までは両者共出現しないと述べ, 管沼はロア仔虫は自働性が非常に大きいので拡張した管腔は通過出来るが, 弛緩した時は通過出来なくなつて毛細管に集ると述べている。Külz も同様の見解である。

田中, Rodenwaldt は血圧の上昇で週期性が現はれると云い, Keneth & Lynch はバンクロフト, *Dirofilaria* 共にニトログリセリンで減少し, エピネフリン, 脳下垂体エキスを仔虫数が増加し, 1 側に肺虚脱を起させると他側に較べ仔虫数が非常に増加していることを確認している。McFadzean & Hawking は夜間バンクロフト仔虫が, 昼間ロア仔虫がアドレナリンで減少することを認めている。

Smith & Rivas はブランデー飲酒でロア仔虫の増加を来し, 吉村 (1914) は酒類はバンクロフト仔虫に影響を及ぼさず, 谷口 (1905) は出現を抑制する傾向があると述べている。

温浴については Smith & Rivas は湯に手をつけて局所の血液にロア仔虫の増加を認め, 志賀, 高月はバンクロフト患者の日光浴で仔虫数が増加したと述べている。石黒 (1905), Manson-Bahr (1925), 原口 (1932), 久保 (1938) 等は温浴の影響を否定している。

又 Mackenzie (1881), 谷口 (1905), Külz (1914), 志賀, 高月 (1907) は冷浴でバンクロフト仔虫の減少を, Dessauer (1919) はロア仔虫で逆に増加を認めている。石黒 (1905), 渡辺 (1906), は影響を否定している。

(e) 血液の化学的性状

Manson は仔虫の週期性は宿主の昼夜間に於ける生理的代謝産物の差異に依つて起ると想定し Fülleborn, Loos, 横川等も同様の見解を述べた。

Meyers (1881), 山田, 山本 (1916), 吾河(1918) 原口 (1918), Lundsgaard (19118), Baso & Herr (1922), Endres (1923), 竹下 (1925), 林(1925) McFadzean(1952), McFadzean & Hawking(1956), Edeson, Hawking & Symes (1957) 等は肺胞内ガスとの関係を観察した。

Meyers は昼間は血中の酸素量が減少して仔虫は死滅するのだろうと云い, 山田, 山本は in vitro で仔虫は酸素中より炭酸ガス中で長時間生存することを確かめ, 吾河, 竹下等も之に同意した。

最近 Hawking 一派により盛んに肺胞内ガスとの関係が追求されているが必ずしも系統的にまとまつた結果をみていないようである。即ち McFadzean は猿で実験を行い昼間酸素を極度に増加しても減少しても仔虫数が増加し, 夜間の同一実験では影響なく, 炭酸ガスも影響がみられないと述べている。

McFadzean & Hawking はバンクロフト保虫者で夜間酸素を増加すると仔虫数は減少し, 減少するとわづかに増加を来し, 炭酸ガスは夜間増加しても減少しても仔虫数の減少を来したと述べている。

Edeson, Hawking & Symes はマレイ保虫者で酸素は昼夜共に仔虫数の減少を来し, 炭酸ガスでもわづかな減少を来したと述べている。そして特にフィラリアの種類に依つて刺激に対する反応が異り, 週期性は宿主の24時間の生理的な調律でおこる刺激に対する仔虫の反応に依るものであるとしている。

Campbell & Webster (1922) は尿中の Phosphorus は尿量に関係なく睡眠中の方が多いことを確かめ, Kleitman (1925) は仔虫出現はこの Phosphorus に平衡して増減を示すと述べたが, McFadzean & Hawking (1956) は偶然の一致に過ぎないとして実験的に之を否定している。

田村 (1954) は多数のバンクロフト保虫者で好酸球増多と仔虫出現が概ね平衡関係にあると述べているが久米, 大石 (1957) は犬で ACTH に依る好酸球の減少が仔虫の減少を伴はない事実から両者間には本質的の関係はないと論じている。

(f) 昼夜転換の影響

Mackenzie (1881) は Manson が週期性の現象を発見して間もなくバンクロフト保虫者について睡眠と活動の時間を3週間転換して週期性が逆転したと報じた。Manson は直ちに追試を行つて睡眠と活動は週期性を起す第一の因子であろうと推測している。

Keneth & Lynch (1919) は *Dirofilaria immitis* 陽性犬で実験を行い週期性と睡眠は直接の関係がある

と述べている。

Low, Manson-Bahr & Walters (1934) は睡眠と覚醒を転換しても Mackenzie の述べた様な真の逆転は起らず, バンクロフト保虫者で実験6, 7, 8日目に週期性の乱れを来し, この乱れはフィジー島の non-periodic type に類似していたと報じている。

Hinman (1936) は *Dirofilaria immitis* 陽性犬で10日間昼夜転換を行い, 実験の終り頃には最高値が約6時間前方へズレ, Hunter & Warren (1949) はバンクロフト保虫者で5ヵ月間にわたつて昼夜転換実験を行つて週期性を逆転させ, 又昼夜夫々4時間宛睡眠をとらせると普通の週期性と逆転した場合の略中央値になると云つてゐる。

Manson (1883) は支那で *Dirofilaria immitis* の週期性を観察し, きよう暴で興奮しやすい野犬の週期性が乱れていたことを報じ, Thorp は南洋のバンクロフト仔虫の週期性が不規則であるのは其の土地の土人の生活が不規則だからだろうと述べている。

一方, Manson-Bahr(1935), Low & O'Driscoll (1921), Dessauer(1919) 等はローア患者で, 吉村 (1914), 広瀬, 石黒 (1905), 谷口 (1905), 原口 竹内 (1918) 等はバンクロフト保虫者で薬物睡眠, 昼夜転換の影響を否定している。

又 Manson-Bahr は規則的な生活を行つてゐる南洋の欧州人, 支那人, 印度人でもバンクロフト仔虫には週期性なく, Annet, Dutton & Elliot, Mendelson, Green, Dessauer 等も生活習慣との関係を否定している。

(g) 仔虫誘出物質

Low, Manson-Bahr, Walters (1933) はバンクロフト保虫者に 5000万T. A. B ワクチンを静注して protein shock を起すと著明な仔虫の誘出が起つて週期性が乱れると述べている。北条 (1937) はステブナルをバンクロフト保虫者に注射すると10分頃から誘出が始まり約1時間この誘出は持続し, アンチモナルでも同様な誘出がみられるが前者には及ばない。又サルバルサン, エメチン, トリパフラビンにはその作用を認めなかつた。福田 (1944) はアンチモンコロイド AMC に誘出作用のあることを確かめている。

前にも述べたが Keneth & Lynch は脳下垂体エキス, エピネフリンで仔虫数の増加をみている。然るに McFadzean & Hawking はアドレナリンで約30%の減少をみ, ピトイトリン, インシュリン, コーチン, アクサー, 塩化ソジウムでは特別の変化をみないと述べている。

最近片峰, 田村(1954)は1947年Santigo-stevenson, Hewitt等により報告されたDiethylcarbazineに強力な仔虫誘出作用のあることを報告している。即ち本剤の極く少量を内服又は注射することによつて早いものでは2.5分で誘出が起り, 5~15分で最高値に達し, 其の後は次第に減少すると述べている。其の後佐藤等や, 久米等多くの追試者に依つてこのことが確認されている。又片峰, 田村はシュワルツマン瀝液の静注でも或程度の誘出がおこることを確めた。

其の他久米, 大石(1959)の塩酸ピロカルピン, 岡田(1942)のサルバルサン, 塩酸パペペリン, 塩酸エメチン, サントゾール, アトロピン, 菅沼(1921)のアトロピンに依る実験でも或程度の誘出をみている。

考 察

マイクロフィラリアの定期出現性に関する現在までの

研究業績を総合すると一応本現象の本態は母虫のマイクロフィラリア分婣とは関係なく, マイクロフィラリア自体の昼夜に於ける体内分布の移動であると考へた方が合理的のやうに思はれる。本現象は中間宿主との関係に於てよく種属保存の目的を果しておることから一種の本能であらうと考へられたこともある。要するに何ものかに対するマイクロフィラリアの反応に帰すべきものであらう。この何ものかを体外からの刺戟そのものに, 或は宿主体内の生理的現象に求めて以上述べてきたやうに多くの実験的観察が行はれてきている。然し乍ら必ずしも一定した成績をえず, いたずらに混乱を深めている現状である。本現象の説明は宿主側の生理的变化を全く除外しては考へられないが, 従来の観察の方法, 実験処置の影響を判定する基準などについても検討を要する予地が残されている様に思う。

文 献

- 1) Ashburn & Craig. : Observations upon *Filaria philippinensis* and its development in mosquito., Phil. Jour. Soc. 2;1, 1907.
- 2) 吾河 史郎: 「フィラリア」仔虫の定期移動現象に関する疑義に就て, 中外医報, 910;196, 1918.
- 3) Augastine, D. L., & Drinker, C. K. : The migration of microfilariae (*Dirofilaria immitis*) from the blood vessels to the lymphatics. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg., 29:303, 1935.
- 4) Augastine, D. L., Field, M. E. & Drinker, C. K. : Observation on living microfilaria immitis in the capillary circulation of bats., Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg., 30:231, 1936.
- 5) Avery, J. L. : Periodicity of microfilaria in the Phillippines., Jour. Parasit., 31:21, 1945.
- 6) Bahr, P. H. : Filariasis and Elephantiasis in Fiji., Jour. London sch. Trop. Med. Suppl., 1;192, 1912.
- 7) Dessauer. : Über Fil. diurna Loa mit Demonstration Arzt, Verein Nürnberg, V. 19, Juni, 1919. Reb. Münch. Med. Wschr., 5, 1919.
- 8) Drinker, C. K., et all. : On filtration of

- microfilariae by lymph nodes., Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg., 29; 51, 1935.
- 9) Dasanayake, W.L.P : A note filariasis in the southern provine, Ceylon., 1938. Jour. Trop. Med. Hyg., 42 (4), 1939.
- 10) Duke, B. O. L. & Hawking, F. : The effect of anaesthetics on the migrations of microfilariae of *loa loa*., Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg., 51; 88, 1957.
- 11) Eyles et all : The periodicity of microfilariae in two patients with filariasis acquired in the south pacific., Am. Trop. med., 27; 203, 1947.
- 12) Edgar et all. : A preliminary report on periodic tendency of microfilariae of *Wuchereria bancrofti* in Tahiti, French Oceana., Am. Jour. Trop. Med. & Hyg., 1 (6) :1009, 1952.
- 13) Edeson et all. : The periodicity of microfilariae. VI. The response of microfilariae of *Wuchereria malayi* and *W. bancrofti*, pacific type, to various stimuli. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg., 51; 359, 1957.
- 14) Feldman. : Über Filaria perstans in Bezirke Bukoba; Arch. f. Schiffs-und Tropenhyg., 8;285, 1904.
- 15) Fulleborn, F. . Über Versuche am Hund-filarien und deren Übertragung durch mück-

- en., Arch. f. Schiffs-u. Tropenhyg. Beihefte 12 ; 313, 1908.
- 16) **Fulleborn, F.** : Beiträge zur Biologie der Filarien., Centralbl. f. Bakt. & parasit. Orig., 66 ; 255, 1912.
- 17) **Fulleborn, F.** : Untersuchungen über die chemotaktische Wirkung der malpigischen Gefäße von Steckmücken auf Hundmicrofilarien., Centralbl. f. Bakt. Orig., 65 ; 349, 1912.
- 18) 福田千代太 : アンチモンコロイド剤AMCに依るバンクロフト糸状虫仔虫の屋間末梢血内誘致, 臨研, 21 ; 944, 1944.
- 19) **Gruby & Delafond** : Zitiert nach Fülleborn., Zbl. Bact. Orig. B. 66, S. 255, 1912, 1895.
- 20) 林 郁彦 : フィラリア, ザングイヌス, ホミヌスの人体内分布, 並びにフィラリア症の病理解剖, 中外医報, 658:1081, 1907.
- 21) 林 郁彦 : Bancroft 氏フィラリア仔虫 (*Filaria sanguinis hominis* Lewis)の人体内分布並びにフィラリア性血乳糜尿症の病理解剖知見補遺, 長崎医誌, 3 ; 269, 1925.
- 22) **Harley, G. W.** : A theory regarding the role of inset saliva in filarial periodicity., Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg., 25:487, 1932.
- 23) **Hinman, E. H., Faust, E. C., & DeBaekey, M. E.** : Filarial periodicity in the dog heartworm, *Dirofilaria immitis*, after blood transfusion., Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 31 ; 1043, 1934.
- 24) **Hinman, E. H.** : Studies on the dog heartworm, *Dirofilaria immitis* with special reference filarial periodicity., Am. Jour. Trop. Med., 15 ; 371, 1935 A.
- 25) **Hinman, E. H.** : Experimental studies on filarial periodicity., Jour. Trop. Med & Hyg., 38 ; 265, 1935 B.
- 26) **Hinman, E. H.** : Attempted reversal of filarial periodicity in *Dirofilaria immitis*., Proc. Soc. Exp. Biol. & Mod. 33 ; 524, 1936.
- 27) **Hinman, E. H.** : Filarial periodicity., Jour. Trop. Med & Hyg., 1 ; 200, 1937.
- 28) 北条 円了 : 薬物注射に依る「バンクロフト・フィラリア」仔虫の屋間証明法, 実験医誌, 21 ; 465, 1937.
- 29) **Hunter, G. W., & Warren, V. G.** : Studies on filariasis. VI. Observation of the reversal of microfilarial periodicity in a case of filariasis bancrofti., Jour. parasit., 36 ; 164, 1950.
- 30) **Hawking, F.** : Some recent work on filariasis., Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg., 44 ; 153, 1950.
- 31) **Hawking, F., & Thurston, J. P.** : The periodicity of microfilariae. 1. The distribution of microfilariae in the body., Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg., 45 (3) ; 307, 1951.
- 32) **Hawking, F.** : The periodicity of microfilariae. III. Transfusion of microfilariae into a clean host., Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg., 47 (1) : 82, 1953.
- 33) **Hawking, F.** : The periodicity of microfilariae. IV. Stimuli affecting the migration of the microfilaria of *Dirofilaria aethiops*, *D. immitis*, *D. repens*, *Dipetalonema blanci* and *Litomosoides carini*. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg., 50 ; 397, 1956.
- 34) 浜田 康治 : Filaria 症の病態生理に関する研究 (肝並びに2, 3 腹部臓器に於けるマイクロフィラリアの分布について), 鹿大医誌, 9 ; 1453, 1958.
- 35) 石黒 春秋 : 乳糜血尿に肺二口虫病を兼ねる喀血中に糸状虫幼虫を証明せし1例, 医学中央誌, 3 ; 670, 1905.
- 36) 井上 太郎 : *Dirofilaria immitis* 仔虫の定期出現性, 慶応, 15 ; 1423, 1935.
- 37) **Kenneth, M., & Lynch, K. M.** : Filarial periodicity. : Jour. Am. Med. Assoc, 73 ; 760, 1919.
- 38) 木村 哲二 : フィラリア症の1剖検例, 医事新聞 102 ; 3661, 1025 ; 793, 1919.
- 39) 川上 漸 : フィラリア, イムミチスを宿せる犬の体内に於ける其の仔虫の分布に就て, 日病理誌, 9 ; 218, 1919.
- 40) 川上漸, 長沢透 : フィラリア, イムミチスを宿せる犬の体内に於ける其の仔虫の分布に就て (2報) 日病理法, 16 ; 304, 1926.
- 41) **Külz, L.** : Beiträge zur Turnustrage der Mikrofilarien., Arch. f. Schiffs-u Tropenhyg.,

- 28 ; 8, 1924.
- 42) **Kosuge, I.** : Beiträge zur Biologie der *Microfilaria immitis*. Arch. f. Schiffs- u Tropenhyg., 28 ; 340, 1924.
- 43) 久米 久之 : バンクロフト氏フィラリア仔虫の人体分布に就て, 長崎医会誌, 8 ; 181, 1930 a.
- 44) **Knott, J.** : The periodicity of the microfilaria of *Wuchereria bancrofti*. Preliminary report of some injection experiments. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg., 29 ; 59, 1935.
- 45) 久保 道夫 : *Microfilaria immitis* の末梢血管内定期出現性及び其の季節的影響に就て, 日寄記, 101938.
- 46) 久保道夫他 : ミクロフィラリア・イムミテスの末梢血管内季節的出現性と蚊の唾液腺との関係, 日寄記, 11, 1939.
- 47) 久保 道夫 : *microfilaria immitis* の末梢血管内定期出現性の本態, 日寄記, 12 (3), 1940.
- 48) 片峰大助 : バンクロフト糸状虫症の病態, 臨床と研究, 31 ; 454, 1954.
- 49) 片峰大助他 : 二三の薬剤に依るバンクロフト仔虫屋間末梢血内誘出(予報), 長崎医誌, 27 ; 232, 1952.
- 50) 北村精一他 : Supatonin のバンクロフト仔虫屋間末梢血内誘出作用, 日誌誌, 43 ; 206, 1952.
- 51) 北村精一, 片峰大助 : 糸状虫症(臨床篇), 最新寄生虫病学, 7 ; 47, 1953.
- 52) 川崎 兼陽 : フィラリア症の病態生理に関する研究, フィラリア仔虫の定期出現機序について, 龐大医誌, 9 ; 1486, 1958.
- 53) **Linstow.** : Über *Filaria Bancrofti Cobbold*. Zbl. Bakt. u. parasit., 12 ; 88, 1892.
- 54) **Low, G. C.** : The life of filarial embryos outside the body., Jour. Trop. Med. & Hyg. 15 ; 338, 1912.
- 55) **Low, G. C.** Untersuchung über die chemotaktische Wirkung der malpighischen Gefäss von Stickmücken auf Hundmikrofilarien., Zbl. Bakt. Orig. Bd. 65, S. 349, 1912.
- 56) **Lane, C.** : The mechanison of filarial periodicity. Lancet., 22 ; 1291, 1929.
- 57) **Lane, C.** : Mechanical basis of periodicity in *Wuchereria bancrofti* infection., Lancet, 19 ; 399, 1933.
- 58) **Low, G. C.**, : Manson-Bahr, P. H., & Walters, A. H. : Some recent observations on filarial periodicity. Lancet. 466 ; 1933.
- 59) **Low, G. C., Manson-Bahr, P. H., & Waltees, A. H.** : Further observations on filarial periodicity., Lancet, 531, 1934.
- 60) **Meyers, W. W.** : *Filaria sanguinis hominis*, Lancet, 10 ; 1015, 1881.
- 61) **Mackenzie, S.** : Hamatochyluria., Lancet, 707. 1881.
- 62) **Manson, P.** : on filarial periodicity. Brit. Med. Jour. 2 ; 644, 1899.
- 63) 望月 代次 : 「バンクロフト」糸状虫の仔虫に就て, 福岡医大誌, 3 (3) ; 435, 1910.
- 64) **Murgatroyd, F.** : Filarial periodicity., Lancet, 224 ; 610, 1933.
- 65) **Manson-Bahr.** : Manson's tropical diseases. 1935.
- 66) 三村 六郎 : 乳糜血尿を主訴とする「フィラリア」病に於ける各器官の病理組織学的変化, 日誌誌 25 ; 206, 1936.
- 67) 村田 一 : *Microfilaria immitis* の定期出現性に及ぼす紫外線の影響に就て, 日寄記, 10, 1938.
- 68) 村田 一 : 犬糸状虫仔虫の末梢血管内定期出現性に関する実験的研究, 福岡医大誌, 32 ; 690, 1939 a.
- 69) 村田 一 : 犬糸状虫仔虫の末梢血管内定期出現性に関する実験的研究(2), 医学研究, 13 ; 125, 1939 b.
- 70) 村田 一 : *Microfilaria immitis* の生物学的性状に関する二. 三の実験, 福岡衛生誌, 7 ; 25, 1940 a.
- 71) 村田 一 : *Microfilaria immitis* の生物学的性状に関する二, 三の実験(2), 福岡衛生誌, 7 ; 25, 1940 b.
- 72) 前島 良秀 : *Dirofilaria immitis* 仔虫の定期出現, 長崎医誌, 20 ; 359, 1942 b.
- 73) 前島 良秀 : 犬体内に於ける *Dirofilaria immitis* 仔虫の分布, 長崎医誌, 20 ; 2138, 1942c.
- 74) **McFadzean, J. A.** : Investigation into the cause of microfilarial periodicity, Brit. Med. Jour. 24 ; 1106, 1952.
- 75) **McFadzean, J. A., & Hawking, F.** : The periodicity of microfilariae. V. Stimuli affecting the periodic migration of the microfilariae of *Wuchereria bancrofti* and of *Loa Loa* in man. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg.,

- 50 ; 543, 1956.
- 76) 森下 薫 : 最新寄生虫病学, 医学書院, 1953.
- 77) 森口 義春 : バンクロフト糸状虫症の臨床的研究補遺, 其の二, 所謂「くさふるい」の臨床像, 長崎医誌, 30 ; 1431, 1955.
- 78) 宮川 米次 : 最新臨床寄生虫病学, 中外医学社, 1957.
- 79) 榎屋富一他 : フィラリア症の病態生理に関する研究. フィラリア仔虫の定期出現性に及ぼす二, 三の合併症の影響について, 鹿大医誌, 10 ; 259, 1958.
- 80) 榎屋富一他 : フィラリア症の病態生理に関する研究, スパトニンのフィラリア仔虫に対する作用機序に関する一考察 (血痰を主訴とせる一フィラリア症患者について), 鹿大医誌, 10 ; 249, 1958.
- 81) Nagano, K : Beitrag zur "Kultur" der mikrofilariarien aussenhalb der Wirtskörpers. Arch. f. Schiffs-u Tropenhyg., 27 ; 179, 1923.
- 82) O'connor, F. W. : Filial periodicity with observations on the mechanism of the migration of microfilariae from the parent worm to the bloodstream. puerto Rico Jour. pub. Health & Trop. Med., 6 ; 263, 1931.
- 83) O'connor, F. W., & Hulse, C. R., Some pathological changes associated with *Wuchereria bancrofti* infection. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg., 25 ; 445, 1932.
- 84) 大浜 信賢 : フィラリア仔虫の屋間検出, 台湾医誌, 40 ; 147, 941, 1941 a.
- 85) 岡田 侃三 : 乳糜血尿症の 1 例 (マイクロフィラリアの誘出法), 皮紀要, 39 ; 375, 1942.
- 86) 大森南三郎 : 人末梢血流中のマイクロフィラリアの分布様式に関する考察, 寄生虫誌, 6 ; 293, 1957.
- 87) 大石勇, 久米精治 : 糸状虫仔虫の定期出現性と成虫との関係について, 寄生虫誌, 6 ; 264, 1957 b.
- 88) 大石勇, 久米精治 : 犬糸状虫症の診断法に関する研究, 1. Supatonin による仔虫誘出法について, 日獣会誌, 11 ; 69, 1957 c.
- 89) 尾辻 義人 : 糸状虫症に関する臨床的並に実験的研究, 前篇, バンクロフト糸状虫仔虫の定期出現性について, 鹿大医誌, 10 ; 243, 1958.
- 90) Rodenwaldt. : Die Verteilung der Mikrofilarien im Körpers und die Ursachen des Turnus bei *Microfilaria nocturna* und *diurna*. Studien zur Morphologie der Mikrofilarien. Arch. f. Schiffs-u Tropenhyg., 12 ; Beiheft 10 ; 1, 1908.
- 91) Rao, S. S. : The duration of the life of the embryos of *Wuchereria bancrofti* in human system. Ind. Med. Gaz. 68 ; 3, 1933 (Abstr. in Trop. Dis. Bull. 30, 705).
- 92) Rowlands, A. : The distribution of microfilariae of *Wuchereria bancrofti* in human organs. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg. 50 ; 563, 1956.
- 93) Rachou, R. G : Lack of corelation between periodicity of microfilariae of *W. bancrofti* and sunrise and sunset in north and south Brazil. (Trop. Dis. Bull. 53 ; 87, 1956).
- 94) Smith & Rivas. : The early diagnosis of filariasis., Jour. Amer. Med. Assoc., 59 ; 298, 1912.
- 95) 志賀樹太郎, 高月三郎 : 「フィラリヤ」虫に就て 中外医事新報, 647 ; 296, 1907.
- 96) 管沼清次郎 : 末梢血液瓦斯含有量の変化とマイクロフィラリアの定期出現性との関係について, 九州医誌, 24 ; 1919 b.
- 97) 管沼清次郎 : バンクロフト, ミクロフィラリアの定期出現性及び之と血液瓦斯変化との関係に就て, 日内科誌, 8 (2), 1920.
- 98) 管沼清次郎 : 人体内バンクロフトフィラリアの仔虫産出に関する臨床的観察, 日内科誌, 9 (2), 1921 a.
- 99) 管沼清次郎 : 「フィラリア, バンクロフトチー」の定期出現性問題に関する研究補遺, 東京医誌, 35(5) ; 318, (6) ; 544, (7) ; 613, 1921 b.
- 100) 佐藤八郎他 : フィラリア症に関する研究 (第 6 報), 諸種薬剤による流血中仔虫誘発について, 鹿大医紀, 4 ; 185, 1953 a.
- 101) 谷口 長雄 : 「フィラリア, バンクロフトイ, コツポールド」の生物学的及臨床的追加, 鎮西医報 19 ; 11905.
- 102) 武内成事, 原口一億 : フィラリア, ザングイニス, ホミニスが皮膚表在性血管に夜間発見する原因について, 研瑤誌, 138, 1918.
- 103) 竹下尚治, 奥田瑞穂 : *Filaria bancrofti* の定期出現性問題に関する研究補遺, 東医事誌, 35(5) (6), (7), 1925.
- 104) 照井 侃 : 実験的に輸入せられたる「フィラリア, イムミチス」仔虫のマウス体内に於ける分布

- 状態に就て, 日病理誌, 16, 1926.
- 105) 鶴見三三, 武田光磨: 人体肺臓内フィラリア仔虫の昼間検出の肺穿刺による一診断法, 東医事誌, 3178; 631, 1940.
- 106) 田宮 貞仁: ミクロフィラリアの週期出現の原因に就て, 東女医誌10, 221, 1940.
- 107) 田村 祐治: バンクロフト糸状虫仔虫の定期出現性に関する研究, 其の一, 定期出現性の臨床的観察長崎医誌, 28; 972, 1953. 其の二, 数種の薬物の末梢血内仔虫出現に及ぼす影響, 長崎風研, 29; 890, 1954 a. 其の三, 仔虫出現と白血球像並びにその機能, 長崎風研, 29; 899, 1954 b.
- 108) Underwood & Harwood. : survival and location of the microfilariae of *Dirofilaria immitis* in the dog. Jour. parasit. 25; 23, 1939.
- 109) Wellman, C., & Johns, F. M. : The artificial culture of filarial embryos. Jour. Amer. Med. Assoc. 109; 1531, 1912.
- 110) Wang, chung-Fang, Lin, Ching-Lei & Chen, Wen-Hsiao. : The mechanism of microfilarial periodicity. chinese. Med. Jour. Peking, 77; 129, 1958 (Abstr. Trop. Dis. Bull, 56; 339, 1959)
- 111) 吉村良雄: 「フィラリア」虫の生物学, 日新医学, 5; 661, 1914.
- 112) 山田基, 山本達: Filarialarven (Bancroft. S.) が皮膚表在性血管に夜間現出する原因についての補遺, 東京医誌, 30; 465, 1916.
- 113) 横川 定: 糸状虫の生物学, 特にバンクロフト糸状虫 *Wuchereria bancrofti* の感染, 免疫及マイクロフィラリア *Microfilaria* (Mf) の定期出現性に就て, 東医事誌, 3133, 1939 a.
- 114) Ziemann: Beiträge zur Filariakrankheiten des Menschen und Tiere den Tropen. Deutsch. med. Wschr. 11; 420, 1905.

Summary

This paper is treating of a review of 114 important works, published at home and abroad, on the microfilarial periodicity.

昭和 34. 8. 17 受付