

## ミクロフィラリアの定期出現性に関する実験的研究\*

長崎大学風土病研究所

(兼任所員: 北村精一教授)  
(臨床部第二研究室主任: 片峰大助助教授)

江 良 栄 一  
え ら えい いち

Experimental Studies on the Periodicity of Microfilariae. Eiichi ERA. Clinical Department II, Institute of Endemics, Nagasaki University (Director: Ass. Prof. Daisuke KATAMINE; Leader Prof. Seiichi KITAMURA)

### I. ミクロフィラリアの末梢血内出現のあり方についての観察

#### 緒 言

ミクロフィラリアが週期的に末梢血内に出現することは1879年 Manson によつて始めて明らかにされた現象である。その原因について其の後80年の久しきにわたつて各方面から検討され、いろいろの学説がとえられてきたがまだ解決されない難問として残されている。文献をひもといて特に強く感ずることは成績の不一致であつて同一条件で同一実験を行つてもその成績が相反するものが少くない。従つて本現象の原因に関する見解も甲論乙駁を繰り返して学説の多いことでは他にその類例を見ない。このことは取りもなおさず定期出現性の難解性を示すものだとは思われるが、実験方法についても検討すべき問題が残されている様に思う。先に教室の田村は多数の感染者についてバンクロフト仔虫の末梢血内出現の態度を観察し、例外なく著明な夜間出現性を示すが実測値よりみた仔虫数は正常生活を行つている同一個人でも部位により或は採血時毎に常に変動し、一回の実験値を以つてその増減、処置の影響を判定することは困難だとして在来の実験成績の不一致の原因をこゝに求めている。末梢血内に於ては仔虫の分布が平等でない事は既に大森等も示しているところで、いろいろの実験操作が仔虫出現に及ぼす影響をみる場合、先づ正常生活者に於ける末梢血内仔虫出現の本当のあり方を明らかにし、その表わし方、観察の方法、判定の規準決定について検討を加へる必要が痛感される。

この様な目的から著者は多数の *Wuchereria ban-*

*crofti* 保虫者, *Dirofilaria immitis* 感染犬についてえた実測値を分析、整理することにより一知見をえたので報告する。

#### 実験方法及び材料

実験対象としてスパトーンに依る治療を行つたことのない仔虫陽性のバンクロフト糸状虫症患者33名, *Dirofilaria immitis* 感染犬30頭を用ひた。仔虫検索のための採血はフレンケル氏瀉血針にて耳朶穿刺を行ひ、2時間毎に流出する血液をザリー氏血色素定量用ピペットを用いて脱脂した載物ガラス上に20cmmづゝ3枚、合計60cmmのウズマキ様厚層標本を作り、乾燥、溶血、ギームザ染色を施し、全仔虫数を鏡檢算定した。なお採血にあつては血液の凝固、管壁への附着を防ぐためその都度3.8%クエン酸ソーダ液にて洗滌使用した。

こうしてえた仔虫の実測値をもつてグラフを画き、一方24時間のこの曲線がかこまれた総面積に対する各2時間の占める面積の比率を求めてもう一つの曲線をえがき、この両者を比較検討した。即ち総面積は24時間内に末梢の一点を通る仔虫の総数を表わし、後者は各2時間毎に現はれた全仔虫数を示すものと推定される。(第1図)

#### 実験成績

##### 1) 仔虫出現曲線

バンクロフト糸状虫仔虫の場合は勿論33例の全例が明確な夜間出現性を示し、仔虫数の多いものは昼間でも極く少数の仔虫の出現がみられることがあるが、大

\* 長崎大学風土病研究所業績第319号

第1表 面積比によるバンクロフト仔虫の定期出現性

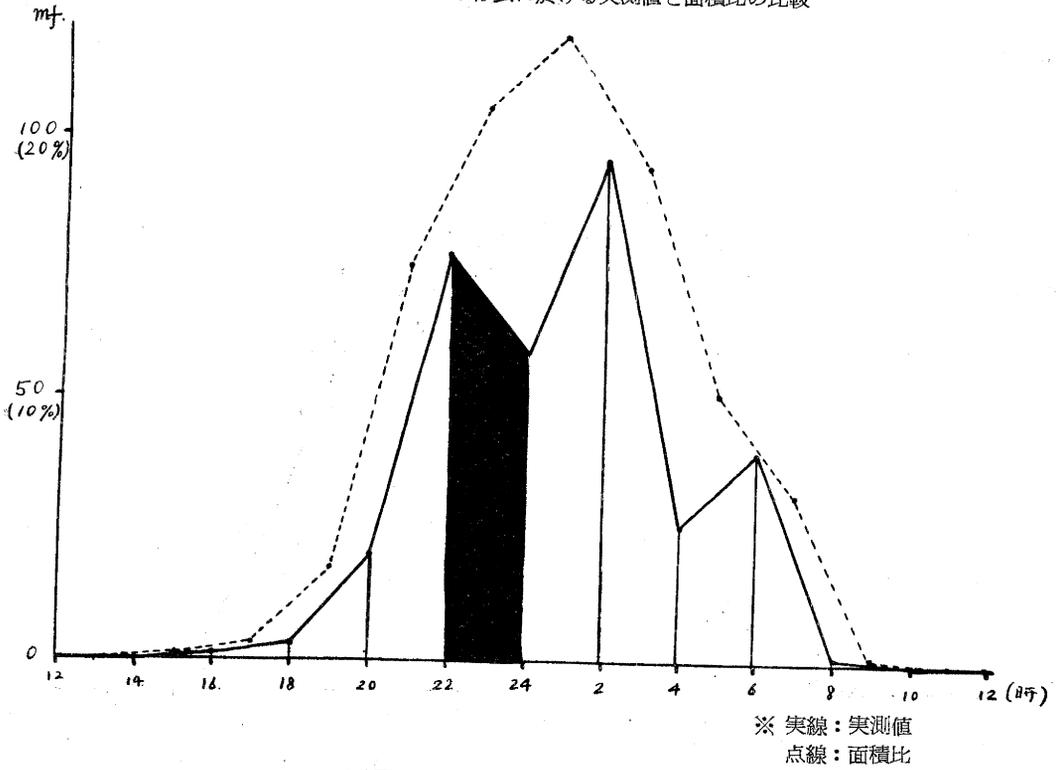
症例	氏名	性別	年齢	検査月	12~14	14~16	16~18	18~20	20~22	22~24	24~2	2~4	4~6	6~8	8~10	10~12	計	昼間	夜間	24時間合計仔虫数
1	坂千〇子	♀	16	1	0.05	0.05	0	3.77	14.83	20.87	19.03	20.48	15.60	4.78	0.48	0.05	99.99	0.64	99.35	1035
2	坂千〇子	♀	18	2	0.11	0	0.68	7.29	18.22	21.18	19.13	17.88	11.96	3.53	0	0	99.98	0.79	99.19	439
3	坂千〇子	♀	18	2	0	0	0.76	2.71	10.63	17.68	19.41	20.82	18.11	7.70	0.98	0	100.00	1.96	98.04	462
4	坂千〇子	♀	18	2	0	0.11	0	1.24	7.23	17.46	22.75	21.82	18.13	10.02	1.69	0.45	100.00	2.36	97.64	888
5	坂秀〇子	♀	36	3	0.30	0.34	1.02	6.51	12.61	22.21	21.08	17.66	12.91	4.93	0.19	0.23	99.99	2.08	97.91	1381
6	吉庄〇郎	♂	26	3	0.18	1.09	2.90	6.52	12.86	14.31	18.66	23.19	14.86	4.71	0.36	0.36	100.00	4.89	95.11	277
7	徳キ〇子	♀	22	3	0.23	0.68	1.82	6.61	10.02	11.62	17.31	19.82	20.50	11.16	0.23	0	100.00	2.96	97.04	219
8	徳キ〇子	♀	22	3	0	0	0.51	4.08	16.07	22.19	23.47	20.92	9.44	2.81	0.51	0	100.00	1.02	98.98	196
9	徳キ〇子	♀	22	3	0	0	0.60	8.43	15.66	26.27	17.47	21.08	16.27	4.22	0	0	100.00	0.60	99.40	166
10	吉恵〇子	♀	16	3	0	0	0.51	8.08	18.01	20.20	18.69	19.19	12.79	2.53	0	0	100.00	0.51	99.49	297
11	古萬〇子	♀	16	3	0	0.15	0.62	3.55	15.12	21.14	23.92	18.83	10.19	6.33	0.15	0	100.00	0.92	99.08	324
12	古恵〇子	♀	16	3	0	0	0.45	9.91	19.82	16.22	17.12	21.17	12.41	2.48	0.23	0.23	100.00	0.91	99.13	222
13	古元〇子	♀	15	5	0.27	0.27	1.08	5.41	11.89	12.70	17.30	24.86	17.57	6.22	1.89	0.54	100.00	4.03	95.95	185
14	佐末〇子	♀	8	5	0.04	0.04	0.35	4.77	14.40	19.31	18.08	18.47	16.57	7.39	0.56	0.04	100.00	1.05	98.99	1430
15	猪信〇子	♂	23	5	0.62	1.23	3.08	10.02	18.03	16.95	16.49	15.41	10.48	6.16	1.39	0.15	100.00	6.47	93.54	325
16	横武〇子	♂	38	8	0	0	0.94	7.02	13.73	18.13	23.27	18.76	9.96	6.08	2.10	0	99.99	3.04	96.95	422
17	大川〇子	♂	31	9	0.37	0.37	1.31	4.49	13.86	18.54	19.48	20.60	14.04	5.81	0.94	0.19	100.00	3.08	96.92	268
18	善〇子	♂	20	9	0	0	0	2.04	15.31	24.49	21.43	15.31	13.27	8.16	0	0	100.00	1.25	98.76	49
19	濱〇子	♂	19	9	0.03	0.07	1.25	3.16	8.76	12.98	20.06	23.29	19.07	10.08	0.82	0.43	100.00	1.35	98.65	1519
20	濱〇子	♂	29	10	0	0	0	2.63	10.96	20.18	18.86	21.05	20.18	6.14	0	0	100.00	0	100.00	114
21	濱〇子	♂	20	10	0	0.31	1.26	6.29	16.67	20.75	17.92	17.92	14.15	4.70	0	0	99.97	1.57	98.40	159
22	向〇子	♂	19	10	0	0	0.19	3.61	15.59	30.61	24.14	11.41	9.89	4.37	0.19	0	100.00	0.38	99.62	263
23	岩〇子	♂	17	10	0.07	0.25	0.51	3.07	13.41	20.39	17.25	15.01	16.30	11.11	2.47	0.22	100.00	3.52	96.53	2265
24	川〇子	♂	25	10	0.08	0.11	1.67	11.26	20.27	18.05	14.96	15.18	12.20	5.26	0.81	0.14	99.99	2.81	97.18	3258
25	未〇子	♂	15	11	0.07	0.18	1.71	6.98	15.15	19.62	18.80	15.56	12.83	7.44	1.45	0.20	99.99	3.61	96.38	2718
26	未〇子	♂	15	11	0.06	0.06	0.25	6.68	15.63	17.96	19.18	19.16	14.28	6.08	0.63	0.06	100.00	1.06	98.97	2636
27	橋〇子	♂	15	11	0.04	0.16	0.94	4.81	10.89	16.73	18.89	18.60	16.85	9.34	2.37	0.37	100.00	3.88	96.12	1226
28	橋〇子	♂	15	11	0.15	0	0.31	6.05	12.75	16.33	18.12	19.57	18.39	7.59	0.58	0.19	100.00	1.23	98.80	1295
29	白〇子	♂	20	12	0.04	0	0.12	5.86	12.57	19.24	20.71	16.11	15.70	8.67	0.85	0.12	99.99	1.13	98.86	1230
30	坂千〇子	♀	16	12	0.07	0	0.07	3.13	9.10	12.75	18.87	23.27	20.73	10.81	1.19	0	99.99	1.33	98.66	671
31	森〇子	♂	35	12	0	0	1.21	7.40	13.59	17.77	21.53	19.45	13.06	5.38	0.61	0	100.00	1.73	98.27	743
32	福〇子	♂	18	12	0	0	1.02	9.55	15.24	17.07	20.12	18.50	13.41	4.67	0.20	0.20	99.98	1.42	98.56	246
33	佐元〇子	♂	10	12	0.18	0	0.54	3.24	7.21	11.35	22.70	26.85	18.37	8.47	1.08	0	99.99	1.80	98.19	278
平均	33例				0.09	0.17	0.84	5.64	13.82	18.28	19.58	19.31	14.86	6.52	0.76	0.13	100.00	1.99	98.01	

第2表 面積比による *Dirofilaria immitis* 仔虫の定期出現性

症例	検査月	12~14	14~16	16~18	18~20	20~22	22~24	24~2	2~4	4~6	6~8	8~10	10~12	計	昼間	夜間	24時間合計仔虫数
1	1	8.01	8.65	8.33	8.01	8.01	8.97	9.94	10.58	8.33	9.94	7.69	3.53	99.99	46.15	53.84	165
2	1	6.81	8.36	6.50	7.74	10.22	9.29	7.43	8.36	12.69	11.15	6.50	4.95	100.00	44.27	55.73	673
3	1	8.40	8.46	8.66	9.04	11.03	12.26	12.10	9.67	7.33	5.47	3.92	5.07	100.01	38.58	61.43	1671
4	1	6.65	8.44	9.57	12.23	12.86	9.57	8.16	8.18	6.52	6.42	6.35	3.62	99.97	42.45	57.52	14490
5	1	6.11	7.40	10.05	13.20	13.71	11.52	9.06	7.06	5.73	5.02	5.79	5.37	100.02	39.74	60.28	3780
6	2	5.76	8.11	8.35	8.56	8.35	7.98	13.12	16.53	9.87	5.06	4.56	3.78	100.03	35.62	64.41	1256
7	2	3.92	5.20	5.67	6.74	7.59	10.73	12.30	12.05	11.59	8.88	8.24	7.09	100.00	39.00	61.00	1462
8	2	6.74	3.20	4.17	5.53	9.41	12.32	13.68	13.68	11.54	9.80	10.23	7.95	100.00	42.09	57.91	1112
9	2	5.06	5.65	5.34	5.28	5.18	6.30	10.37	12.73	11.89	10.06	11.77	10.37	100.00	48.15	51.85	1695
10	4	5.10	5.45	7.39	10.49	11.66	12.02	12.66	11.08	8.03	7.21	5.39	3.52	100.00	34.06	65.94	431
11	5	5.76	7.36	13.03	16.13	13.48	9.49	8.97	9.49	7.00	4.43	2.30	2.57	100.01	35.45	64.56	589
12	6	4.24	5.54	9.18	14.42	17.07	12.87	8.03	8.08	8.28	6.44	3.84	1.95	99.94	31.19	68.75	1036
13	7	4.26	4.21	5.93	8.29	11.64	12.82	11.87	11.96	10.69	8.38	6.02	4.35	100.02	32.75	67.27	1104
14	7	4.31	6.15	9.93	11.68	11.54	9.98	8.81	10.55	10.50	7.12	4.83	4.59	99.99	36.93	63.06	4067
15	7	6.14	8.51	17.23	18.22	11.88	11.88	7.52	5.15	5.54	3.76	2.57	1.58	99.98	39.79	60.19	261
16	8	3.75	6.70	12.92	16.51	16.19	12.52	9.49	7.81	5.42	3.43	2.47	2.79	100.00	32.08	67.92	646
17	8	2.05	3.92	9.53	11.40	11.84	14.51	13.27	10.86	8.82	6.32	3.73	3.73	99.99	28.28	71.71	581
18	9	2.31	3.22	6.88	8.57	8.95	10.78	12.56	12.92	13.24	10.38	6.04	3.99	100.04	33.02	67.02	1658
19	9	5.50	5.50	6.60	9.46	10.67	10.01	8.69	9.90	11.11	9.90	7.48	5.17	99.99	40.15	59.84	477
20	9	2.20	3.20	5.88	8.81	8.81	10.00	14.01	14.32	11.80	8.34	7.19	5.40	99.96	32.21	67.75	975
21	9	5.62	8.19	11.37	16.63	15.16	9.90	9.05	6.85	4.65	3.06	4.40	5.13	100.01	37.77	62.24	432
22	10	1.43	1.05	5.65	9.19	10.15	11.17	8.86	11.31	16.41	14.94	7.67	2.17	100.00	32.91	67.09	1307
23	10	2.75	3.49	8.80	15.27	18.45	15.91	10.97	9.98	6.59	3.71	2.92	1.73	99.97	23.30	76.67	3165
24	10	4.48	9.29	12.42	12.59	14.72	13.15	11.19	9.57	5.43	2.52	1.73	2.91	100.00	33.35	66.65	935
25	11	11.20	11.79	12.38	11.59	12.48	11.59	8.84	4.91	2.26	4.13	4.72	4.13	100.02	48.35	51.67	544
26	11	10.59	8.91	9.97	9.55	9.35	11.73	10.18	6.54	6.85	6.23	5.30	4.78	99.98	45.78	54.20	764
27	12	5.21	3.20	1.70	2.08	6.45	13.63	17.69	16.76	13.77	10.75	5.86	2.92	99.98	29.64	70.34	1630
28	12	3.95	7.32	10.84	14.39	16.19	12.49	9.47	7.78	5.76	4.50	4.07	3.24	100.00	33.92	66.08	386
29	12	4.77	5.64	7.50	12.07	15.07	12.75	12.09	11.17	7.97	4.98	3.15	2.84	100.00	28.88	71.12	4615
30	12	2.86	4.24	6.37	7.92	8.55	9.45	10.30	11.36	11.89	10.82	9.37	6.87	100.00	40.53	59.47	3706
平均		5.20	6.21	8.60	10.72	11.42	11.16	10.64	10.22	8.92	7.11	5.54	4.27	100.00	36.93	63.07	

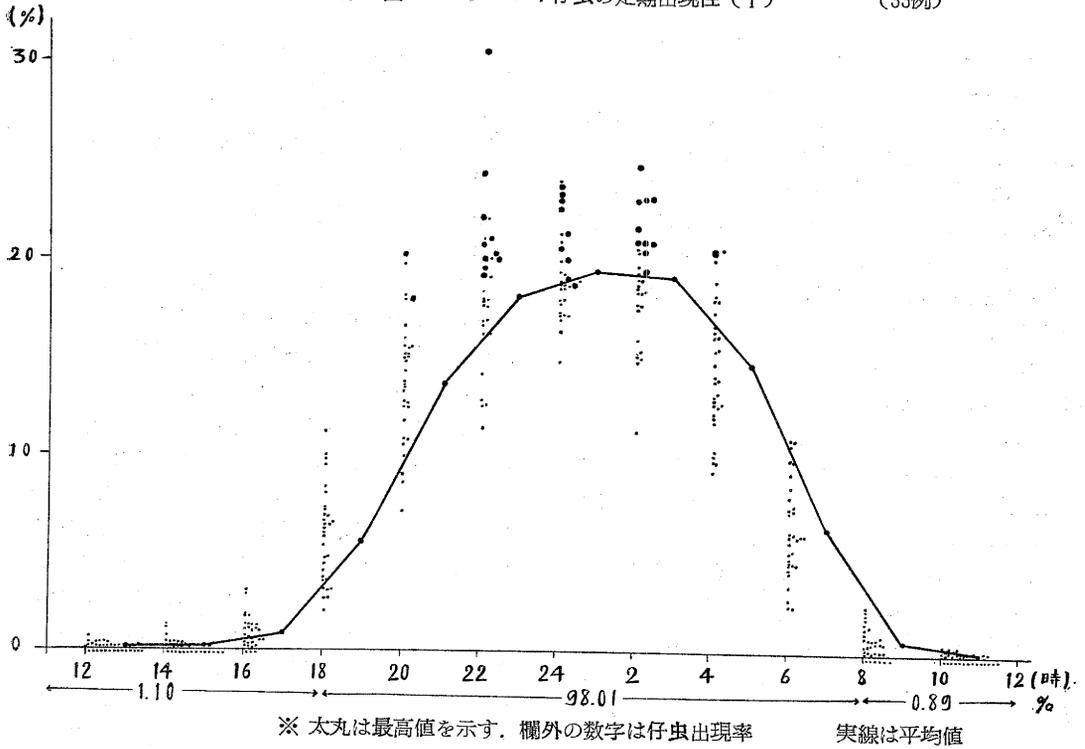
第1図 仔虫出現曲線

バンクロフト仔虫に於ける実測値と面積比の比較

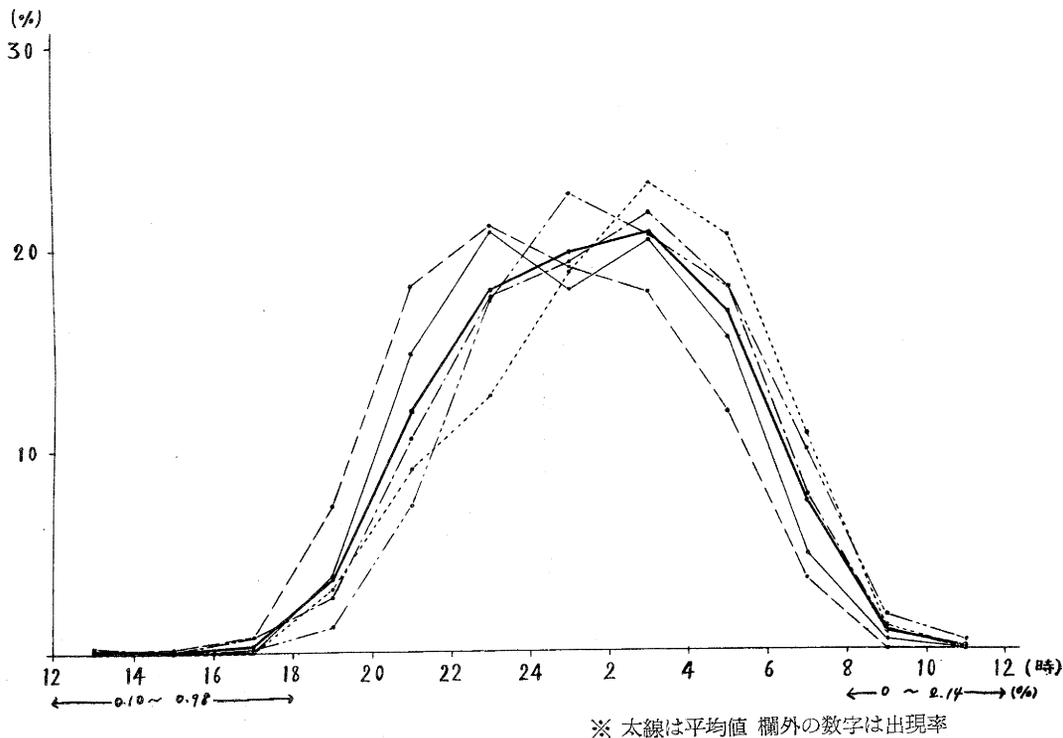


第2図 バンクロフト仔虫の定期出現性 (1)

(33例)



第3図 バンクロフト仔虫の定期出現性(Ⅱ)  
(同一患者, 5回検血の平均)



部分は18時に出現が始まり漸次増加して最高値に達し、其の後は次第に減少して8時にはほぼ消失する。仔虫の最高出現時刻は22時8例, 24時7例, 2時11例, 4時6例, 6時1例で殆んど22時と4時の間にあるが前後8時間のかなり広い幅がみられる。仔虫出現曲線の形も凹凸があり, 33例中22例は2つ以上の山をつくる。更に詳しく観察すると仔虫数の増加減少は必ずしも直線的でなく, 上昇期, 下降期共にたへず増減を示しながら消長することが窺われる。

*Dirofilaria immitis* の場合も同様であるが, 昼間でもかなりの仔虫の出現があり, 曲線の凹凸が著明である。

これら実測仔虫数を材料として面積比によるグラフを作製してみると, 大部分は著明になめらかで, 不規則な凹凸がほとんどなくなり2峰性を示すものも7例に減少した。最高仔虫数出現時刻も前後2時間のズレはあるが24時と2時の間に集中する傾向がみられる。

33例について各2時間の平均値をとり曲線を描くときわめてきれいな左右対称の曲線となる。時間毎の仔虫出現度数分布をみると略直線となり, 24~2時の間を median とした正規曲線を示すことが窺われ, 理

論的には本曲線は  $\frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} \int e^{-\frac{(x-m)^2}{2\sigma^2}} dx$  を満足させるものと思われる。(第2図, 第1表)

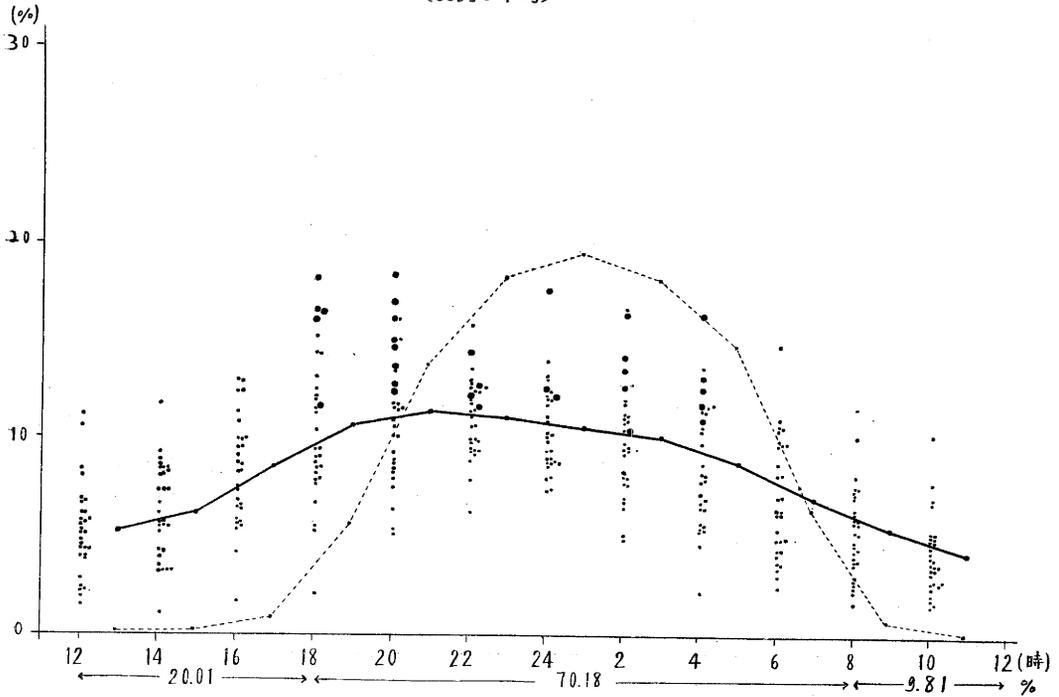
同一人について数回24時間採血を行ひ, 同様の操作を行つて面積比による曲線を描いてみると, 33例の平均時と同様の正規曲線に近いものがえられる。(第3図)

実測値からはなかなかうかがえないが理論的にはバンクロフト糸状虫仔虫の末梢血内に於ける24時間内の時間的分布は概ね24時~2時の間を頂点とした正規分布をなす性格のものと同断される。

*Dirofilaria immitis* 30例について同様面積比になほした曲線をつくるとバンクロフト仔虫の場合のように凹凸の少ないなめらかな曲線となるが昼間も仔虫の出現があるため曲線の傾斜はゆるやかで, 最高仔虫数出現時刻は20時と22時の間にあり, バンクロフト仔虫に較べて4時間前方へのズレがある。バンクロフト仔虫の場合のやうにきれいな正規曲線とはならないが仔虫の増加, 減少の経過がきわめてはつきりとしてくる。昼夜の差がバンクロフト程はつきりしないが全例に於て明らかに夜間出現性があり, 最高値は必ず夜間

第4図 *Dirofilaria immitis* 仔虫の定期出現性 (I)

(30例の平均)



※ 点線はバンクロフト仔虫の出現曲線  
太丸は最高値 欄外の数字は仔虫出現率

にみられる。(第4図, 第2表)

2) 昼夜間に於ける仔虫分布の割合

面積比による仔虫出現曲線について18時から8時迄を夜間、爾余を昼間として33例について昼夜間に於ける出現仔虫分布の割合をみると、バンクロフト仔虫に於ては昼間出現仔虫数の総仔虫数に対する比率は最高6.47%, 最低0%, 平均1.99%, これに反して夜間は100~93.53%, 平均98.01%となり、仔虫数の非常に多いものでも昼間の仔虫出現率はきわめて少いことがわかる。又6例の患者につき各人数回24時間採血をくりかへして昼間出現率をみると各個人の日による昼間出現率は略一定しており、その変動の幅は最高2.65%, 最低0.77%で、最大のものでも2.65%に過ぎない。

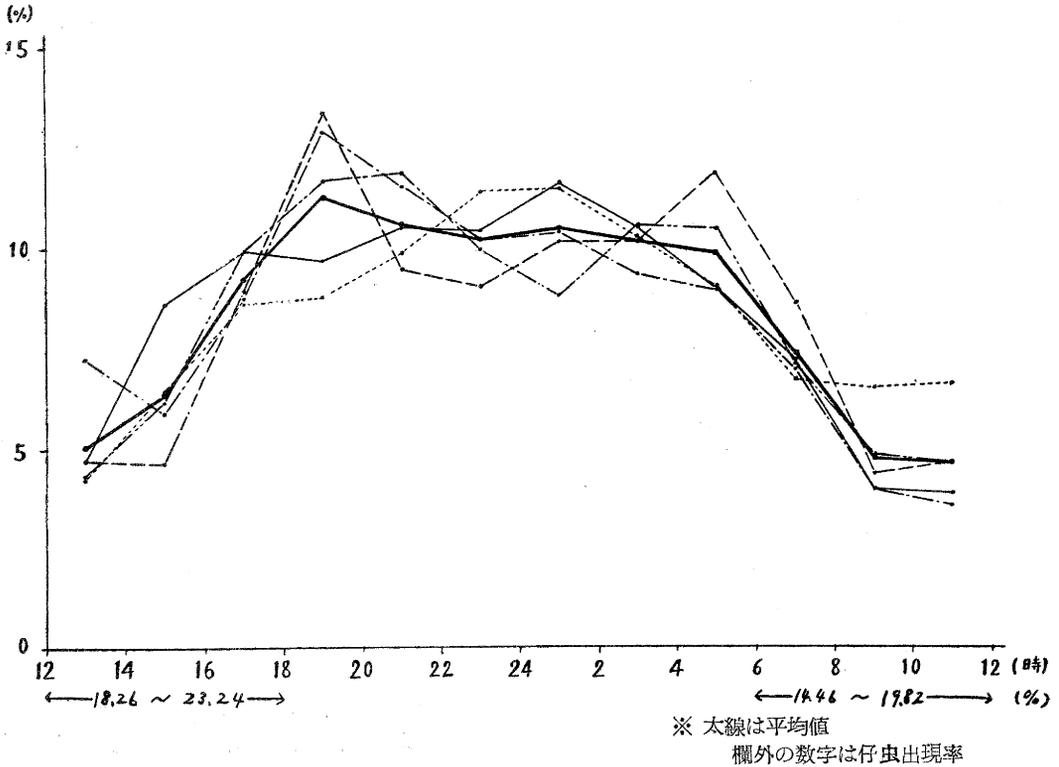
*Dirofilaria immitis* で18時~6時を夜間、爾余を昼間として比較してみると昼間23.30乃至48.35%, 平均36.93%, 夜間は76.70~51.65%, 平均63.07%となり、バンクロフト仔虫に比べて昼間の出現率がはるかに高い。同一犬について数回24時間採血をくりかへし、昼夜間仔虫出現率の変動をみるとバンクロフト仔虫に比べ一般にその幅が大であるが、昼夜が逆転する

ものではなく、常に夜間出現性を示すことが確認された。(第5図)

考 察

普通末梢血内へのマイクロフィラリアの出現、消失の経過を表わすのに2時間毎に採血を行い、その中の仔虫数を算定し、実数値を結んだグラフを用いている。先に片峰、田村の観察、大森のアカイエカによる吸血実験の成績をみると血中に於ける仔虫の分布は平等でなく、常に濃淡があり実測値は瞬間々々に変動をくりかへしているものと考えられる。実測値からみた血中仔虫の消長は全体として明らかな過期性は認められるが上昇期に於ても常に不定の変動、凹凸をくりかへしながら増加してゆくもので決して直線的上昇はみられない。従つて個々の実測値はその瞬間に於ける偶然的仔虫数であつて、それを結んだ曲線は連続した時間的経過が無視されている。それ故24時間を通じて末梢血内を循環する仔虫総数の時間的分布の実態を示すものとは云い難い。これに反して各2時間の実測値の間が占める面積は測定時瞬時の仔虫数でなく、2時間の経過の間に末梢の一点を通過する仔虫数の総和を示すも

第5図 *Dirofilaria immitis* 仔虫の定期出現性(Ⅱ)  
(同一犬5回検血の平均)



のと考えられる。勿論絶対値を表わすものではないが曲線全体で囲まれた面積は24時間に末梢血内に出現する仔虫総数を表わすことになる。従つて各2時間の面積が総面積に対する比を以つて表わしたグラフは在来の方法に比べより合理的と考える。

殊にこの様にしてつくられた曲線は一般に不規則な凹凸がなくなり概ね左右対称のきわめて円滑な曲線をうることはその証左とも考えられる。33例の多数の症例の平均値及び同一個人につき数回行つた平均値からえられた曲線が定型的の正規曲線を呈するに至ることは理論的に血中仔虫の時間的分布が24時～2時の間を頂点とした正規曲線に近い分布をする性格のものであらうことを想像させる。実験方法の関係上唯一回の24時間採血にて正規曲線をうることは勿論不可能であるが、24時間内の仔虫の末梢血内出現の状態を表わす方法としては今後面積比法を採用することが合理的と考える。

*Dirofilaria immitis* の場合には昼間もかなりの仔虫出現があり、バンクロフト仔虫程きれいな正規曲線とはならないが、曲線の凹凸がなくなり仔虫の増減の経過がきわめて明らかとなる。最高仔虫数を示す時

間が前半夜20～22時の間にあることもバンクロフト仔虫との違いである。

昼夜間の仔虫出現の割合はバンクロフト仔虫では昼間出現の割合がきわめて少く平均1.99%、多いものでも6.47%を超えないこと、又同一個人では常にその率が一定していること、*Dirofilaria immitis* では昼間仔虫数はかなり多いが昼夜逆転を見ることはなく、最高出現時刻が前半夜にあること等も重要である。

以上の成績からマイクロフィラリアの定期出現性に関する実験を行い、加えられた実験処置が週期性に及ぼす影響を観察する場合は特定の場合を除き面積比によるグラフを用い、全体的の昼夜間の出現仔虫数の割合、曲線のズレを、*Dirofilaria immitis* では昼間出現数が多いので曲線の昼夜逆転を一応の目標として結果を判定することにした。

#### 摘 要

- 1) . ミクロフィラリアの末梢血内出現の経過を表わすには面積比によるのが合理的である。
- 2) . バンクロフト仔虫の末梢血内出現の時間的分布は24時～2時を頂点とした正規分布を示す性格のも

のと判断される。

3). バンクロフト 仔虫の 昼間出現はきわめて少く、その率は個人により略一定である。

4). 実験操作による影響の判定には面積比曲線を

用い、全体としての曲線のズレ、昼夜間出現数の割合の変動を参考とし、*Dirofilaria immitis* の場合はその逆転を一応の目標としたい。

## II. *Dirofilaria immitis* 成虫の犬への移植実験の応用

### 緒 言

1953年 Mann 及 Fratta は *Dirofilaria immitis* の一匹の雌がマイクロフィラリアを産出する数を明らかにする目的で成虫を犬に移植する実験を行つている。更に1955年同氏等は異常宿主に於ける *Dirofilaria immitis* の生存及活動を検討するために同様の実験を行つている。

著者はマイクロフィラリアの定期出現性に関する研究の一端として Mann 及 Fratta の方法を用いて *Dirofilaria immitis* 成虫の分娩能力、分娩された仔虫が末梢血内に現はれ始める時期、仔虫の分娩、増加の過程と週期性の推移、移植母虫の運命などを観察すると共に糸状虫駆虫剤 スパトニンの影響を追求した。

### 実験材料及び方法

実験に供した犬は何れも長崎市で捕獲された野犬で、成虫供給犬は血中仔虫数が多く、仔虫分娩の旺盛なものを選び、移植犬は数回の検血にて仔虫陰性で確実に未感染犬と思われるものを使用した。

移植の方法は陽性犬を撲殺して心内より無菌的に成虫をとり出し、生理的食塩水に投入する。移植予定犬をラボナル麻酔下で頸静脈を露出する。一方内径0.5cm、長さ40cmのビニール管に20~50cc容の注射筒を取り付け、*Dirofilaria immitis* 成虫一隻づゝを生理的食塩水と共にビニール管内に吸い入る。露出した頸静脈に横切開を加えてビニール管を心臓まで挿入し、生理的食塩水と共にビニール管内の成虫を心内に圧入する。成虫がビニール管内に残存していないことを確かめて創を閉じ手術を終る。(写真1, 2)

仔虫の検索：移植術終了後毎夜60cmmの耳朶採血をしてギームザ染色後仔虫の検索を行い、仔虫発見後は最初の40乃至50日は10日に1回、その後は1ヶ月に1回、24時間2時間毎の採血を行つて仔虫の週期出現性及び出現仔虫数の増加の模様を観察した。尙仔虫出現の模様は前報にて記載した面積比法によつた。

これらの移植犬はいろいろの時期に撲殺して心、肺、大血管を調べ発見成虫の寄生部位、生死、性、活

写真1

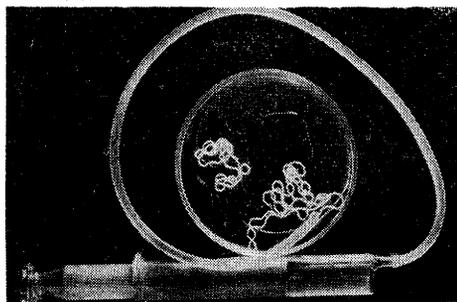
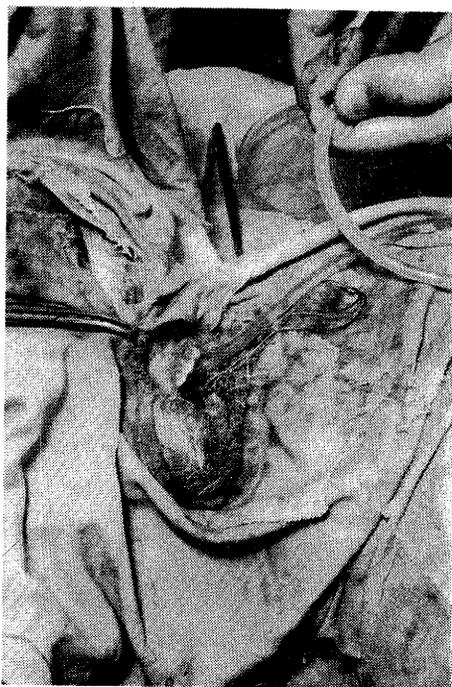


写真2



動状況等を調べた。

### 実験成績

最初の7例は無処置犬から取り出した成虫の移植を行い、第8, 9, 10例の3例は供給犬にスパトニン100mg/kg 1週間、第11, 12例は同じく200mg/kg 1週間を投与し、血中のマイクロフィラリアが殆んど消失し

た後、心から取り出した成虫を移植したものである。移植した成虫の数は一頭当り雌雄各1隻から雌4、雄2隻である。(第3表)

第1例：雌雄各1隻の成虫を移植し、95日間末梢血内の仔虫の検索を行ったが陰性に終つた。剖検に依つて肺動脈起始部に活発な雌成虫1隻を認めたが雄は発見出来なかつた。

第2例：雌雄各2隻づきの移植を行った。移植後17日目に末梢血内に仔虫の出現があり、19日目、29日目、39日目、50日目、81日目、110日目、140日目、172日目、201日目、231日目、265日目に週期性を調べた。24時間の合計仔虫数は夫々3、27、66、153、707、2187、2378、4067、3706、3026、282隻で仔虫数は次第に増加してゆき、172日目に最高値を示して其の後は次第に減少していつた。仔虫数の比較的少い出現の初期から昼間も仔虫の出現があり、10回平均値に於て昼夜の出現の割合は33.09：66.90%で夜間出現性を示していた。

265日目に剖検を行つて右心に雌雄各1隻の活発な成虫を確認した。(第4表、第6図)

第3例：雌4隻、雄2隻の移植を行った。移植後22

日目に末梢血内に仔虫が出現し、24日目、34日目、44日目、54日目、84日目、114日目、146日目、176日目、210日目に週期性を調べたが仔虫数は前者同様次第に増加して114日目に24時間合計仔虫数は1104隻の最高値を示し、その後は急激な減少をきたした。本犬も仔虫数の少い出現の初期から昼間の仔虫出現がみられ、8回平均で昼夜の仔虫出現の比率は29.00：70.99%で夜間出現性を示していた。

210日目に剖検を行つたが成虫は発見出来なかつた。なお剖検直前の24時間合計仔虫数は10隻であつた。(第4表、第6図参照)

第4例：雌雄各1隻の移植を行い、48日夜間採血を行つて仔虫の検索をしたが陰性に終つたので剖検を行つたところ右心に雌雄各1隻の活発な成虫を発見した。

第5例：雌雄各1隻の移植を行った。29日目に仔虫の出現があり、32日目、42日目、52日目、62日目、72日目、102日目に週期性を調べたところ仔虫数は漸次増加して最終回に1258隻の最高値を示したが逃亡したのでその後の観察は行うことが出来なかつた。6回平均の昼夜の仔虫出現の割合は31.69：68.30%で夜間出

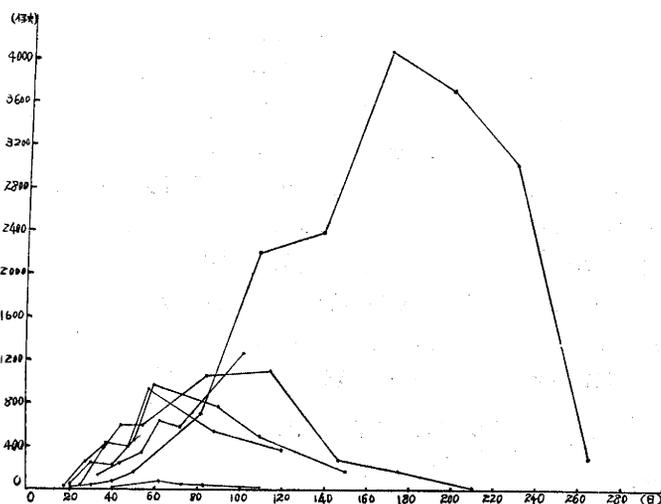
第3表 移植実験の成績

症例	移植成虫数	最初の仔虫出現	最高仔虫数 (24時間合計)	剖検時仔虫数 (24時間合計)	剖検結果	供給犬	備	考
1	♂ : 1 ♀ : 1	—	—	—	95日目 ♂ : 1 ♀ : 0	♂ : 2 ♀ : 3		
2	♂ : 2 ♀ : 2	17日目	4067 (172日目)	282 (265日目)	265日目 ♂ : 2 ♀ : 1	♂ : 3 ♀ : 5		
3	♂ : 2 ♀ : 4	22日目	1104 (114日目)	10 (210日目)	210日目 ♂ : 0 ♀ : 0	♂ : 2 ♀ : 9		
4	♂ : 1 ♀ : 1	—	—	—	48日目 ♂ : 1 ♀ : 1	♂ : 1 ♀ : 4		
5	♂ : 1 ♀ : 1	29日目	1258 (102日目)	—	—	♂ : 3 ♀ : 3	逃	亡
6	♂ : 1 ♀ : 1	—	—	—	12日目 ♂ : 1 ♀ : 0	♂ : 4 ♀ : 1	死	亡
7	♂ : 1 ♀ : 1	—	—	—	8日目 ♂ : 0 ♀ : 0	♂ : 1 ♀ : 1	死	亡
8	♂ : 2 ♀ : 2	18日目	975 (59日目)	168 (150日目)	163日目 ♂ : 2 ♀ : 1	♂ : 7 ♀ : 13	供給犬にスパトニン 100mg/Kg1週間投与	
9	♂ : 1 ♀ : 1	15日目	935 (56日目)	380 (119日目)	142日目 ♂ : 1 ♀ : 1	♂ : 1 ♀ : 1	同	上
10	♂ : 2 ♀ : 2	—	—	—	12日目 ♂ : 2 ♀ : 2	♂ : 7 ♀ : 13	同上	死亡
11	♂ : 1 ♀ : 1	38日目	73 (61日目)	15 (109日目)	116日目 ♂ : 1 ♀ : 0	♂ : 2 ♀ : 13	供給犬にスパトニン 200mg/Kg1週間投与	
12	♂ : 1 ♀ : 1	—	—	—	67日目 ♂ : 0 ♀ : 0	♂ : 2 ♀ : 3	同上	死亡

第4表 移植犬に於ける面積比による *Dirofilaria immitis* 仔虫の定期出現性 (3~10回24時間採血の平均値)

時間 症例	12 ~14	14 ~16	16~18	18~20	20~22	22~24	24~2	2~4	2~6	6~8	8 ~10	10 ~12	計	昼間	夜間
第2例	4.22	4.96	6.78	9.71	9.57	10.89	14.28	12.13	10.62	8.48	4.47	3.88	99.99	33.09	66.90
第3例	4.04	5.74	8.82	13.88	14.90	11.11	9.34	11.73	10.03	5.15	3.05	2.20	99.99	29.00	70.99
第5例	4.12	6.86	11.80	13.60	12.78	14.69	12.27	8.31	6.65	3.92	2.12	2.87	99.99	31.69	68.30
第8例	3.99	3.60	4.43	7.44	10.05	12.27	13.71	13.76	12.19	8.88	5.93	3.75	100.00	30.58	69.42
第9例	5.74	7.91	10.07	11.99	15.17	13.84	11.29	8.62	4.33	3.07	3.55	4.42	100.00	34.76	65.24
第11例	7.07	9.34	7.28	9.34	13.95	14.21	13.84	9.47	5.18	4.78	3.92	1.61	99.99	34.00	65.99

第6図 移植犬に於ける出現仔虫数の推移 (24時間合計仔虫数)



現性を示していた。(第4表, 第6図参照)

第6例: 雌雄各1隻の移植を行つたが12日目に死亡したので剖検を行つたところ肺動脈起始部に雄1隻の生存を認め, 雌は発見出来なかつた。なおこの間仔虫出現はみられなかつた。

第7例: 雌雄各1隻を移植したが8日目に死亡し, 剖検により成虫を発見出来ず, 仔虫の出現もなかつた。

第8例: 雌雄各2隻の移植を行い, 18日目に仔虫の末梢血内への出現をみた。19日目, 29日目, 39日目, 49日目, 59日目, 89日目, 119日目, 150日目に採血を行つたところ前述の仔虫出現犬と同様な経過で仔虫数は59日目に975隻の最高値を示し, その後は次第に減少した。6回平均値に於ける昼夜の仔虫出現の割合は

30.58:69.42%で通常の夜間出現性を示している。

剖検に依り雄2隻, 雌1隻の活発な成虫を右心及肺動脈に確認した。(第4表, 第6図参照)

第9例: 雌雄各1隻の成虫を移植した。15日目に末梢血内への仔虫出現があり, 16日目, 26日目, 36日目, 46日目, 56日目, 87日目, 119日目に採血を行い, 24時間合計仔虫数は56日目に935隻の最高値を示した。昼夜の出現の割合は6回平均値に於て34.76:65.24%で夜間出

現性を示している。

剖検により活発な雌雄各1隻を右心に発見した。(第4表, 第6図参照)

第10例: 雌雄各2隻の移植を行つたが食欲不振を来して12日目に死亡したので剖検を行つた。雌雄各2隻の活発な成虫を発見出来たが仔虫の出現はない。

第11例: 雌雄各1隻を移植し, 38日目に末梢血内へ仔虫を発見した。40日目, 61日目, 71日目, 82日目, 109日目に採血し, 仔虫数は61日目に73隻の最高値を示した。昼夜の仔虫出現の割合は3回平均で34.00:65.99%である。

剖検で雄1隻を右心に発見したが雌は発見出来なかつた。なお剖検直前の24時間合計仔虫数は15隻である。(第4表, 第6図参照)

第12例：雌雄各1隻の移植を行つたが仔虫出現はなく、67日目に剖検を行つたところ成虫は発見出来なかつた。

### 総括及び考察

12頭の未感染犬に *Dirofilaria immitis* 成虫の移植を行い10頭に成功した。剖検が行われたのは移植後8日から265日にわたりいろいろであるが、剖検を行つた11例中移植成虫が生きたまま発見されたのは第1, 2, 4, 6, 8, 9, 10, 11例の8頭で、心、肺動脈内にいづれも活発に運動している。8例のうち移植した全数が発見されたのが第4, 9, 10例の3頭で第1, 2, 6, 8, 11例の5頭では成虫数が減少し、一部は移植後死亡したものと考えられる。

移植数と発見数との割合を性別からみると雌は16隻中11隻、雄は18隻中6隻で雌の方が率が悪く、移植後早く死亡するものが多い。従つて雄のみが発見されたものが3頭ある。

又末梢血中に仔虫の出現をみたものは12頭中6頭で、出現が始まるのは最も早いもので15日目、おそいもので38日目であつた。従つて恐らく仔虫の分娩が始まつてから末梢血中に出現するまでにはこれ位の時間を必要とするものゝようである。6頭共血中の仔虫数は日がつにつれて次第に増加し、56日乃至172日目の間に最高値を示し、その後は仔虫数は次第に減少にむかつて

いる。移植成虫数と末梢血に現はれる最高のマイクロフィラリア数との関係を見ると雌2隻の場合4067, 975隻、雌4隻で1104隻、雌1隻の場合1285, 935, 73隻となつている。又剖検時雌1隻を発見した3例についてその最終24時間採血の合計仔虫数を見ると夫々282, 168, 380隻で必ずしも雌虫成虫数とマイクロフィラリア数は平行しない。

仔虫を発見出来なかつた6例は8乃至95日の間に死亡又は剖検されたものであるが、そのうちの4例は雌の寄生がみられなかつた。しかし、第11例、第3

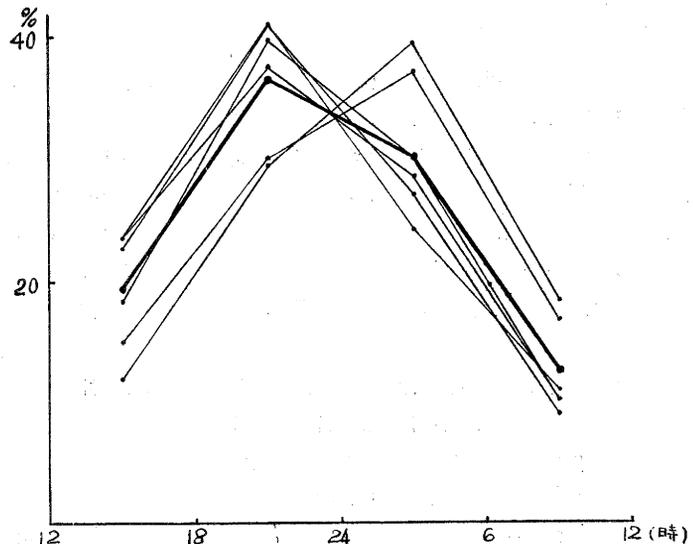
例は剖検時雌の寄生が認められず既に死亡したものと思はれるが少数ではあるが最後まで夫々15, 10隻の仔虫が発見されている。

次に移植成虫より分娩されたマイクロフィラリアの末梢血内への出現態度であるが何れも仔虫数は夜間に多く、明らかに夜間出現性が認められる。しかし仔虫数のまだ少い出現の初期から昼間にも出現することが注目される。今、昼夜間に於ける出現仔虫数の割合を各例について面積法により算定してみると昼間29.00乃至34.76%、夜間70.99乃至65.24%で概ね前報に於ける33例の平均値と近似している。各例とも移植より剖検まで数回乃至十数回の採血をくりかえしてみると昼夜の出現率には可成の変動がみられるが、昼夜の率の逆転したものはない。

24時間を午前、午後、前半夜、後半夜に4等分してその率をみると6頭平均値に於て夫々12.67, 19.46, 36.56, 31.29%で前半夜が最も多く、次いで後半夜、午後、午前の順となる。(第7図)

スパトエンを100~200mg/kg 1週間投与し、仔虫が殆んど消失した後、心から取り出した成虫はすべて生きており、之を未感染犬に移植しても5例中4例に移植が成功し、最長163日の剖検時まで移植成虫が生きたまま発見されている。又そのうち3例に於て末梢血内に仔虫の出現があり、仔虫出現が始まるまでの期間

第7図 移植犬に於ける午前、午後、前半夜、後半夜の仔虫出現率



※ 太線は6頭平均値

は18日, 15日, 38日, 24時間合計の最高仔虫数も975, 935, 73隻で未処置犬の場合と比べて共に特別の差異はない。仔虫の定期出現性にも何等の異常も認められない。即ちこの位の量のスパトニンでは成虫に対する殺虫効果は勿論, 母虫の仔虫分娩能にも殆んど影響がないことが推測される。又スパトニンの作用を受けた母虫から生れた仔虫の定期出現性にも変化はない。

### 摘 要

## Ⅲ. 異常環境に於けるマイクロフィラリアの週周期性

### 緒 言

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経過の概要を総合すると定期出現性の本態は成虫のマイクロフィラリア分娩とは関係なく, 仔虫そのもの、昼夜に於ける体内分布の変動であり, その原因には宿主生体の生理現象が何等かの関係を有することが想像される。

人や動物の日常生活は昼と夜, 労働と休養, 覚醒と睡眠との規則正しいくりかえしであつて, 生体の生理機能も又これにともつてリズムカルな変動をくりかえしているものと考えられる。この様な生理作用の波動は我々の生活環境或は習慣からくる外来刺激に対する生体反応, 即ち Homeostasis の一つの現われと考えられる。今までも好酸球, 体温, 血圧, 血中ガス, その他の生理機能の変動とマイクロフィラリアの定期出現との関係について検討が重ねられているが, 著者は先づこれら個々の生理的数値との関係について考える前に, Homeostasis の原因の一つとして外来環境及び生活習慣とを取り上げ, 実験的に生活習慣の転換や日光を中心とした異常環境を造り上げ, その異常環境の下に於てマイクロフィラリアの末梢血内出現が如何なる態度を示すかを観察した。

#### A. 生活習慣の昼夜転換の影響

日常生活のうちで最も重要なものとして先づ労働と睡眠をあげることが出来る。マイクロフィラリアの定期出現性が宿主の生活習慣特に労働, 睡眠と密接な関係があるであらうといふことは古く Manson がとなえ, 更に Mackenzie, 最近では Hunter 等の実験がある。

未感染犬12頭に *Dirofilaria immitis* 成虫の移植実験を行い10頭に成功した。新らしく移植された宿主に於ても仔虫分娩をくりかえし, 仔虫は供給犬と同じ週周期性を示す。又スパトニン100~200mg/kg 1週間の投与では成虫に対する殺虫作用は勿論, 母虫の分娩能にも影響はなく, 新らしく分娩された仔虫の週周期性にも影響がないことを知つた。

成虫の移植は今後仔虫の定期出現と宿主の関係を追求する一つの手段として有意義と考える。

しかしながら生物の生活習慣を完全にしかも長期間昼夜逆にするとはきわめて困難なことである。したがつて過去の実験を見ても短時間の運動, 就床或は睡眠薬による睡眠を行はせてその影響を見ているものが多く, 実験成績は必ずしも一致を見ていない。

著者は主として犬を用い, 特別の装置によつて長期にわたる労働と睡眠の完全な昼夜転換をはかりその影響を観察した。

### 実験方法

写真に示す様なモーターを用いた強制運動装置を考案し, この装置によつて3頭の *Dirofilaria immitis* 感染犬を18時から翌朝6時迄8乃至9時間歩行運動を行わせた。2~3日すると犬は昼間睡眠をとる様になる。食事は夕方1回投与した。

本実験を3週間継続し, その間, 開始直前, 1週間目, 2週間目, 3週間目にマイクロフィラリアの週周期性を観察した。

強制運動装置: 1馬力の三相交流モーターに歯車, 変速装置を連結して, 長さ4mの廻転棒を回転させ, その両端に同時に2頭の犬をつないで円周運動を行わせる。その場合犬の歩行速度が時速4Kmとなる様に設計した。(写真3, 4)

バンクロフト仔虫保有者に於ては犬の場合程厳密に睡眠, 労働の時間を規定することは不可能であるが, 9日間にわたり朝6時就床, 14~16時起床, それ以外は臥床を禁じ, 覚醒時には夜間散歩, 掃除, その他当直看護婦の勤務手伝ひ等を行わせた。昼間の睡眠には睡眠薬は用いず, 出来る丈静かな睡眠環境を与えて自然睡眠を助けた。昼食は夜中1時に与えた。尙出現仔

写真3 強制運動装置

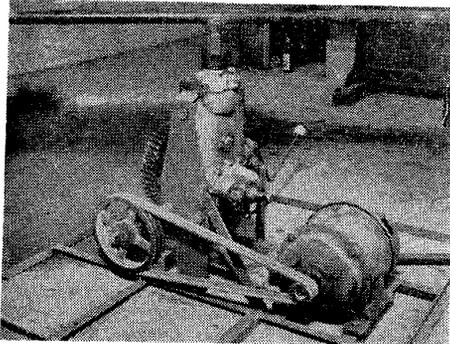
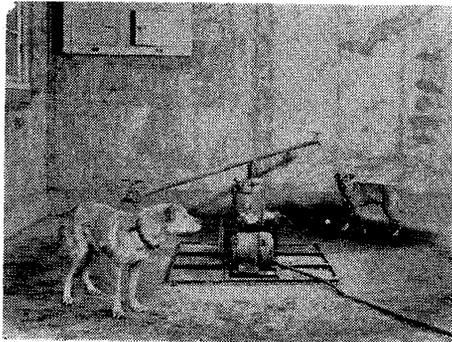


写真4 強制運動装置



虫数の記載は面積比法によつた。

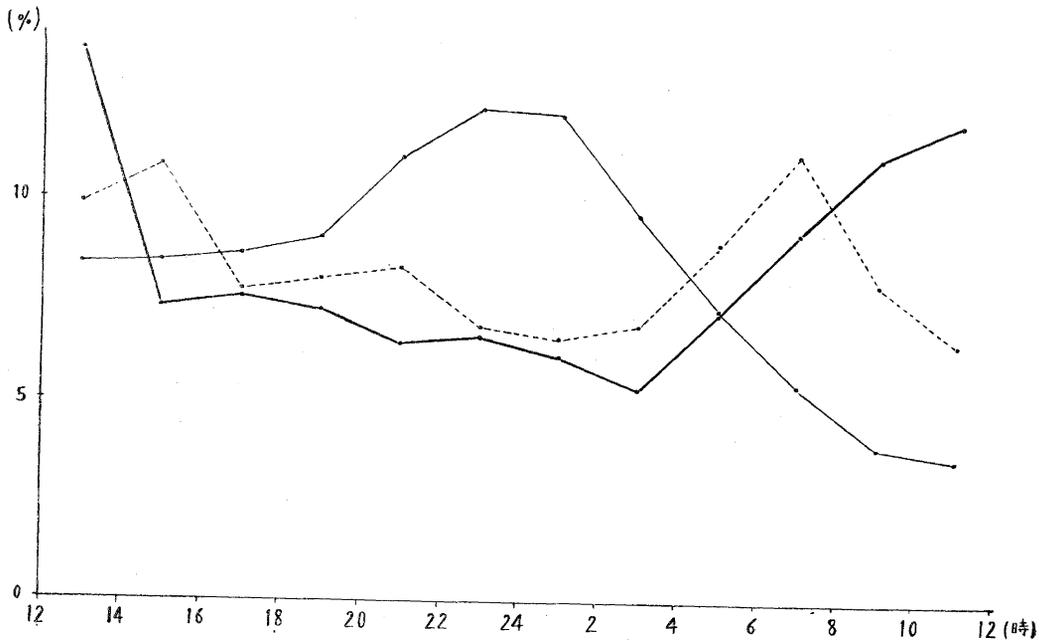
実 験 成 績

第1例：実験開始前の2時間毎の採血時に於ける60 cmm中の仔虫数最高値は201隻，これを面積比により仔虫出現曲線を画くと，最高出現時刻は22～24時の間にある。又昼夜の出現仔虫数の比率は38.58：61.43%で夜間出現性を示している。実験を開始すると昼夜の出現仔虫数の比率は夫々1週後には51.55：48.44%，2週後には54.31：45.68%，3週後には61.05：38.90%と昼夜の比率が逆になり，最高仔虫出現時刻も夫々4～6時から6～8時，3週目には遂に12～14時に移動して仔虫出現曲線の形は完全に逆転した。（第8図，第5表）

第2例：実験開始前の最高仔虫数は1999隻，面積比による最高出現時刻は20～22時，昼夜の出現比率は42.45：57.52%で夜間出現性が認められる。しかるに昼夜の出現比率は実験開始後1週後には54.50：45.50，2週後に40.43：59.59，3週後に58.95：41.05%と逆転している。

最高出現時刻は順次6～8時，24～2時，8～10時

第8図 運動と睡眠の昼夜の転換 (犬)



※ 実線細線は実験直前  
 点線は実験開始2週間後  
 実線太線は3週間後

第5表 Dirofilaria immitis 陽性犬の昼夜転換の面積比による仔虫出現性

症例	時間 検査 時期	12	14	16	18	20	22	24	2	4	6	8	10	計	昼	夜	24時間 合計 仔虫数
		~14	~16	~18	~20	~22	~24	~2	~4	~6	~8	~10	~12				
1	直前	8.40	8.46	8.66	9.04	11.03	12.26	12.10	9.67	7.33	5.47	3.92	3.67	100.01	38.58	61.43	1671
	1週後	9.18	10.99	8.51	5.84	8.77	8.42	5.84	7.88	11.69	11.09	5.84	5.94	99.99	51.55	48.44	1680
	2週後	9.89	10.87	7.76	8.03	8.32	6.88	6.59	6.92	8.97	11.17	8.05	6.57	99.99	54.31	45.68	2594
	3週後	13.64	7.35	7.60	7.28	6.43	6.60	6.12	5.31	7.21	9.29	11.11	12.06	100.00	61.05	38.95	2411
2	直前	6.65	8.44	9.57	12.23	12.86	9.57	8.16	8.18	6.52	6.42	6.35	5.02	99.97	42.45	57.52	14490
	1週後	11.30	8.08	4.96	3.78	5.04	6.19	7.62	10.03	12.84	12.92	9.16	8.08	100.00	54.50	45.50	17047
	2週後	6.39	5.97	5.46	6.54	7.44	9.91	12.32	12.08	11.28	10.20	7.11	5.30	100.02	40.43	59.59	14595
	3週後	8.76	7.44	8.04	7.03	4.88	5.81	6.45	6.72	10.16	11.87	12.13	10.71	100.00	58.95	41.05	9478
3	直前	6.74	3.20	4.17	5.53	5.43	9.41	12.32	13.68	11.54	9.80	10.23	7.95	100.00	42.09	57.91	1112
	1週後	5.78	5.25	6.77	8.14	9.97	11.26	11.72	11.03	7.19	7.68	8.67	6.54	100.00	40.78	59.22	1386
	2週後	8.22	7.21	4.81	6.01	7.01	9.02	9.81	12.63	14.03	8.82	6.41	6.01	99.99	41.48	58.51	1067
	3週後	7.55	6.26	6.43	6.36	7.80	8.45	8.70	8.10	9.95	9.13	9.26	12.01	100.00	50.64	49.36	1295

に移動している。第5表参照)

第3例：実験直前の60cm中の最高仔虫数は155隻、面積比による最高出現時刻は2~4時で昼夜の出現比率は42.09：57.91%で夜間出現性を示している。実験開始後の昼夜の出現比率は1週目、40.78：59.22、2週目41.48：58.51、3週目50.64：49.36%、最高出現時刻は夫々24~2、4~6、10~12時に移行し3週目に至つて逆転を示している。(第5表参照)

以上3頭は21日間の強制的夜間運動により生活習慣は全く転換し、昼充分の睡眠をとる様習慣づけられる。仔虫出現曲線には大幅の変動が確認されるが、その逆転への経過を精細に観察すると突然逆転がおこるものではなく、長時間の間に出現曲線が次第に後方(朝の方)へズレてきて遂には逆転がおこるものである。結局逆転は12時間のズレに外ならない。

第4例(バンクロフト仔虫陽性者)：実験直前の最高仔虫数は181隻、面積比による仔虫出現曲線は24~2時に最高値があり、昼夜の出現比率は2.36：97.46%で定型的な夜間出現性を示している。然るに実験開始後出現曲線は次第に後方にズレてきて昼間の仔虫出現率は2日目に21.73%、7日目に38.90%、8日目には46.82%と次第に昼間の仔虫出現が増加し、最高仔虫出現時刻も24~2時から夫々2~4、4~6、6~

8時と移動した。それにつれて曲線の谷も12~14時にあつたものが16~18、20~22、18~22時に移り週期性が全体として約6時間後方にズレが現はれた。実験終了9日後には24時間採血を行つてみると最高値は2~4時となり、昼間出現仔虫数は0.61%に減じてもとの完全な夜間出現性に戻つていた。(第9図、第6表)

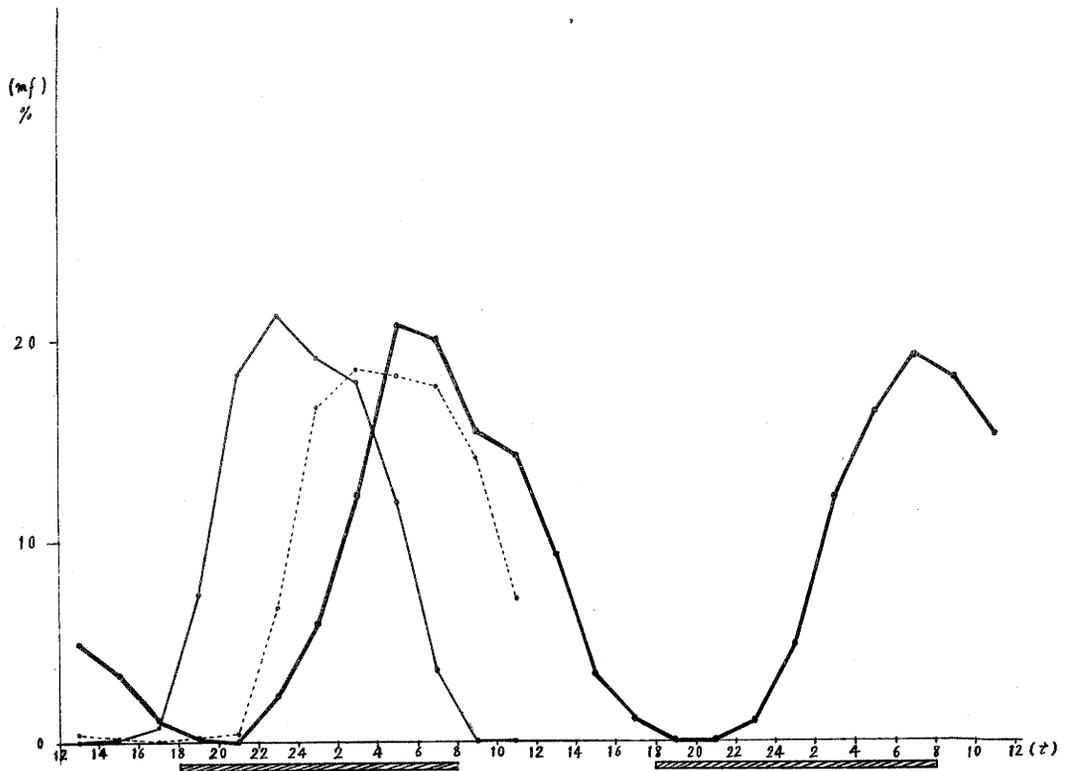
即ち長期間の労働と睡眠の昼夜転換は仔虫の定期出現性に重要な影響を及ぼしその逆転も可能である。

### B. 日光がミクロフィラリアの週期性に及ぼす影響

日の出と日没が仔虫の定期出現時間ときわめて明らかに併行関係があることからその原因として日光が取り上げられ、古くから幾多の実験が行はれてきたが、その成績は研究者により一定せず、日光の影響ありとするものと否定するものが相半ばし未だに最終的結論が出ていない現況である。

生物の生存、生長、週期性現象には日光が欠くことの出来ない要素である。嘗つて菅沼はミクロフィラリアが太陽光線に対して強い陰性の黴性であることを認めているが、日光が宿主である生体に作用しておこす生理学的の変化とミクロフィラリアの定期出現性との

第9図 バンクロフト保虫者の運動と睡眠の昼夜の転換



※ 実線細線は実験直前  
 点線は実験2日目 実線  
 太線は7~8~9日目

第6表： バンクロフト保虫者の運動と睡眠の昼夜転換

検査時期	時間												計	昼間 8~18	夜間 18~8
	12 ~14	14 ~16	16 ~18	18 ~20	20 ~22	22 ~24	24 ~2	2 ~4	4 ~6	6 ~8	8 ~10	10 ~12			
直 前	0	0.11	0.11	1.24	7.32	17.46	22.75	20.72	18.13	10.02	1.69	0.45	100.00	2.36	97.46
2 日目	0.35	0.18	0	0.18	0.35	6.71	16.61	18.55	18.20	17.67	14.13	7.07	100.00	21.73	78.27
7 日目	4.91	3.27	1.05	0.12	0	2.22	5.84	12.27	20.68	19.98	15.42	14.25	100.01	38.90	61.11
8 日目	9.29	3.30	1.10	0	0	0.98	4.77	12.10	16.26	19.07	17.97	15.16	100.00	46.82	53.18
中止8日後	0	0.12	0.12	1.73	7.43	16.71	19.06	20.79	23.02	10.64	0.37	0	99.99	0.61	99.38

関係もゆるがせに出来ない。

日光が生体に作用するルートとして先づ体表からの光化学的作用があげられる。一方眼から入る光が生物の好酸球、性週期、その他いろいろの週期性に重要な役割を演じていることが多くの人々に依つて認められている。眼から入る光はこれが直ちに神経エネルギーとなり、生体に広範な変化を与える点で重視せねばな

らない。

過去の研究をみると短時間の暗室実験、遮光、日光直射を行い一時的の仔虫の増減を観察しているものが多い。著者は以上のやうな観点から長期間にわたり体表及眼から入る太陽光線から遮断された宿主内に於てミクロフィラリアの定期出現性が如何なる影響を受けるかを観察した。

1. 炭鉱坑内勤務者に於けるマイクロフィラリアの週期性

最近3ヶ月間連続して毎日午前8時から16時まで地下600mの炭鉱坑内で採炭業務に勤務するバンクロフト仔虫陽性者を得、その定期出現性を観察した。患者は高島炭鉱に勤務する20才の男子で無症状保虫者である。患者の毎日の生活を略記すると概ね午前6時起床、朝食、8時10分に入坑、12時昼食、16時出坑、入浴、18時夕食、22~23時就床となつている。毎月2回公休日があり、普通の生活を行う。最後の公休日は2月15日で実験は2月28~3月1日に長崎港外端島鉱にて行つた。

**実験成績：**24時間2時間毎の採血による実測仔虫の総数は319隻、これを面積比になほして曲線を描くと12~18時の間には仔虫の出現がなく、22~24時に最高値を示す。

屋間の出現率はわづかに1.72%で正常生活者と全く同様の定型的な夜間出現性を示している。(第10図)

患者は月2回の公休日を除いてはまる3ヶ月間、最後の公休日から算えても15日間太陽光線にふれる時間のきわめて少ない生活をしているわけであるがこの程度の日光の遮断丈ではマイクロフィラリアの週期性には全

く影響はないものと考えられる。

2. 入坑実験

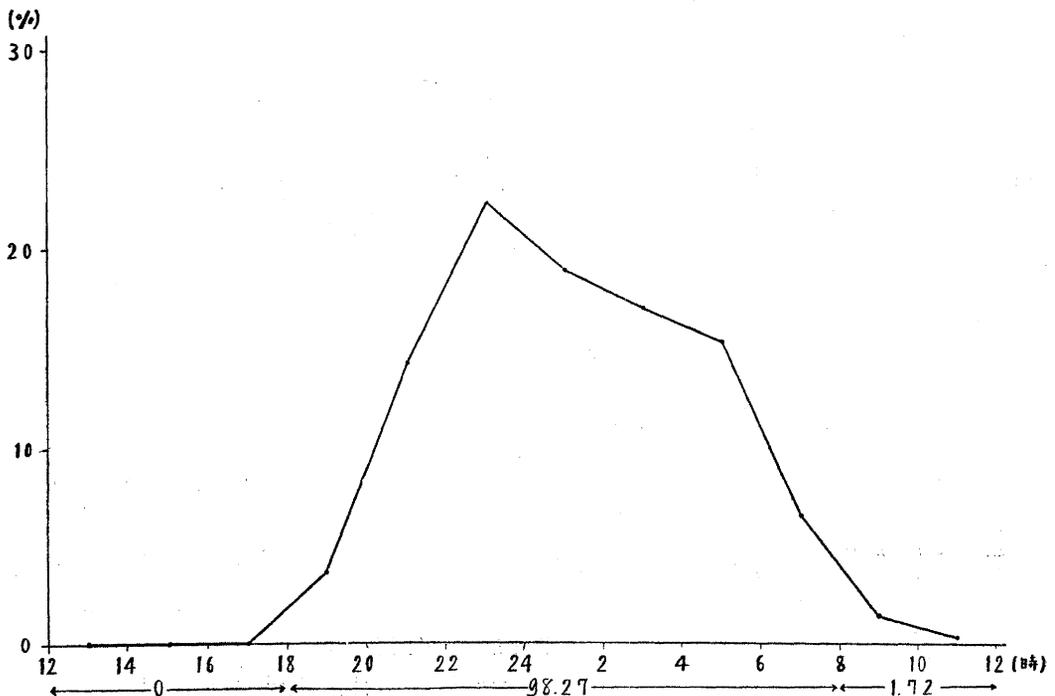
**実験方法：**日光との関係を更に追求する目的で2名のバンクロフト仔虫保有者を昼間長期間炭鉱坑内に入坑させ、日光を遮断した。本実験は長崎港外端島鉱で行い、実験期間は昭和33年11月20日から12月10日まで21日間で本期間中朝5時に起床し、正産に6時に入坑、18時に出坑した。

坑内の居住場所は縦坑をエレベーターで340m下りそれから横穴に約150m進んだところで天井に40ワットの電燈1ヶを点燈した。坑内のガス成分は換気が良好で略外気に等しく、気温は27~28°Cである。入坑後8時に朝食、12時に昼食をとり、坑内で1~2時間睡眠をとることもあつたが大部分は雑談で時を過ごした。尙同年11月19日実験開始日の同地に於ける日の出は6時54分、日没は17時18分で実験期間中は全く太陽光線に浴せず、朝と夕に星を頂く生活であつた。18時出坑後は入浴、夕食を済まし22時には就床した。

採血は実験開始直前、開始後2日目、9日目、13日目、16日目、20日目に行つた。

実験成績

第10図 常一番勤務坑内夫の仔虫出現曲線  
3ヶ月間 8~16時 坑内勤務



第1例：長崎県小値賀町出身，15才，♂，実験前の  
 仔虫数は60cmm中最高545隻を算し，出現曲線は2～  
 4時に最高値があり，昼間仔虫出現率は1.06%で明確  
 な夜間出現を示している．仔虫の昼間出現率は実験開  
 始2日目に3.39%，5日目に1.57%で殆んど変動を認  
 めなかつたが9日目から仔虫の出現時刻が次第に後方  
 に伸びてきて昼間出現仔虫数は4.83%となり，13日目  
 には5.87%，16日目には9.44%，20日目には9.02%と  
 少数であるが午前から午後にかけて仔虫の出現がみら  
 れるようになった．しかし出現曲線の最高値出現時刻  
 は労働と睡眠の昼夜転換を行つた時の様な変動はみら  
 れず，常に24～4時の間にあつた．実験終了3日後に  
 は昼間出現仔虫数は1.25%で完全に元の週期性に戻つ  
 ている．（第11図，第7表）

第2例：長崎県小値賀町出身，15才，♂，実験前の  
 60cmm中の仔虫数は最高280隻で出現曲線は2～4時  
 を最高とし，昼間出現率は1.23%で明確な夜間出現性  
 を示している．実験開始後2日目には1.23%，5日目  
 には0.93%で変化がなかつたがその後次第に仔虫の出  
 現時刻が後方に伸びてきて9日目には2.03%，13日目

には5.54%，16日目には9.04%，20日目には7.59%と  
 なつて少数ながら昼間も常に仔虫出現が見られた．

この間出現曲線の最高値出現時刻は24～4時の間に  
 あつて殆んど変化がみられない．

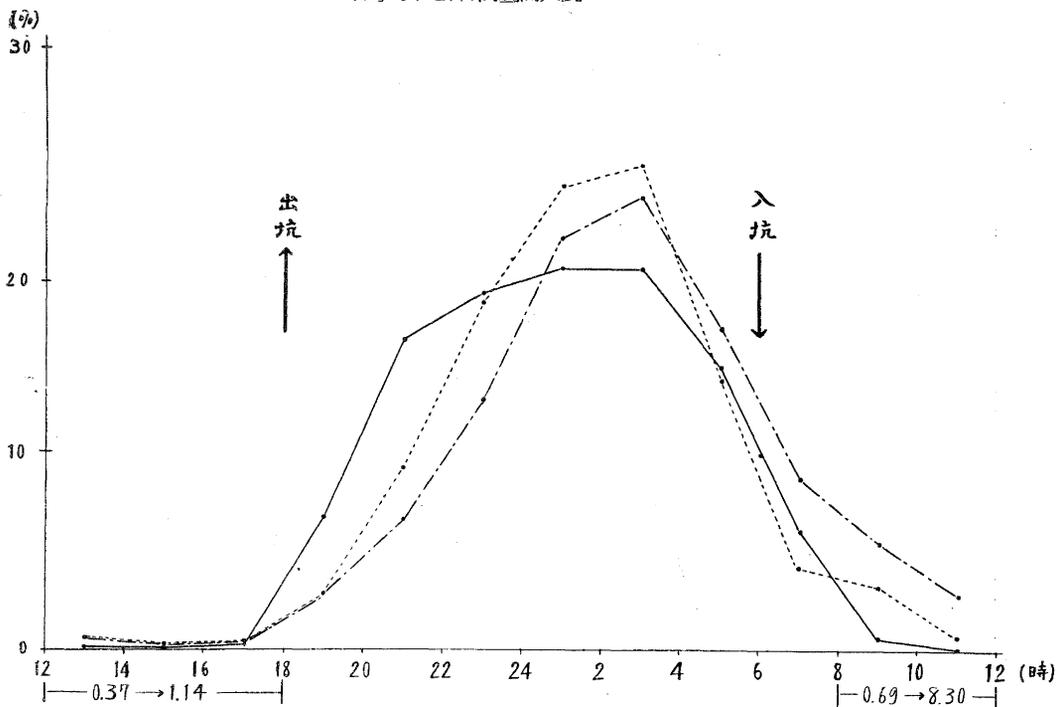
本症例でも実験終了3日後には略元の週期性に復帰  
 した．（第7表参照）

以上の実験に依つてバンクロフト保虫者2名を21日  
 間に亘り太陽光線から完全に隔離を行つたが，2例共  
 仔虫出現時間が後方にのび，午前から午後にかけて小  
 数の仔虫出現が認められた．しかし最高仔虫数を示す  
 時刻は依然として24～4時にあり，曲線全体のズレは  
 殆んどない．即ち，日光遮断の影響は完全には否定は  
 できないが，睡眠の転換時程著明ではない．

### 3. 盲人のマイクロフリアアの週期性

実験材料：眼から入る日光の影響をみるために長崎  
 市の盲学校生徒の集団検血を行い，2名の無症状バン  
 クロフト仔虫保有者をえて，昭和32年5月及び33年12  
 月に週期性を調べた．

第11図 入坑による日光の遮断（1）  
 15才♂，21日間昼間入坑



※ 実線は実験開始直前  
 点線は実験9日目 鎖線は実験16日目  
 欄外の数字は仔虫出現率

第7表 バンクロフト保虫者の入抗実験時に於ける仔虫の定期出現性

症 例	時間 検査日	12	14	16	18	20	22	24	2	4	6	8	10	計
		~14	~16	~18	~20	~22	~24	~2	~4	~6	~8	~10	~12	
未○善○	直 前	0.06	0.06	0.25	6.68	15.63	17.96	19.18	19.16	14.28	6.08	0.63	0.06	100.03
	2 日目	0.13	0.46	1.46	8.14	15.93	19.35	19.74	19.99	11.63	1.83	1.10	0.24	100.00
	5 日目	0.02	0.07	0.29	5.80	15.64	20.49	21.46	21.26	11.51	2.27	1.08	0.11	100.00
	9 日目	0.57	0.24	0.30	2.88	9.26	17.53	23.26	24.26	13.73	4.25	3.02	0.70	100.00
	13 日目	0.61	0.27	0.42	3.23	12.11	20.20	21.45	19.53	12.11	5.51	3.42	1.15	100.01
	16 日目	0.58	0.20	0.36	2.90	6.61	12.65	20.74	22.74	16.21	8.71	5.50	2.80	100.00
	20 日目	1.40	0.31	0.24	3.29	10.82	16.65	19.24	20.43	13.48	7.07	5.11	1.96	100.00
	中止3日後	0.11	0.11	0.69	4.64	15.31	24.32	20.48	14.73	13.11	6.11	0.34	0	99.95
橋○勝	直 前	0.15	0	0.31	6.05	12.75	16.33	18.12	19.57	18.39	7.59	0.58	0.19	100.03
	2 日目	0	0.08	0.44	5.91	12.69	18.83	24.43	23.99	11.78	1.15	0.67	0.04	100.01
	5 日目	0	0.05	0.24	3.67	13.60	22.26	26.22	23.19	9.44	0.68	0.44	0.20	99.99
	9 日目	0.14	0	0.05	3.96	11.66	17.60	24.47	25.99	12.49	1.80	1.15	0.69	100.00
	16 日目	1.72	0.95	0.63	3.75	9.23	13.61	20.58	24.02	13.66	5.11	4.25	2.49	100.00
	20 日目	1.49	1.12	0.70	2.70	10.21	18.36	22.93	23.21	12.35	2.66	2.28	2.00	100.01
	中止3日後	0.48	0.43	1.66	5.93	13.78	20.83	21.21	16.61	11.86	5.82	1.12	0.27	100.00

実験成績

第1例：8才，男，全盲（右無眼球，左眼球瘻）。昭和32年5月検査時には60cmm中の最高仔虫数は367隻で面積比による最高出現時刻は22~24時にあり，昼間出現仔虫数は1.03%で定型的な夜間出現性を示している。約1年半後の33年12月には60cmm中の最高仔虫数は111隻で前回の略3分の1に減じていた。出現曲線は2~4時に最高値があり，昼間の仔虫出現率は1.80%で正常人と全くかわらぬ明確な夜間出現性のあることが証明された。

第2例：15才，男，視力右0（無眼球），左0.03，眼前指動（角膜剝離）。昭和32年5月の検査時には60cmm中の最高仔虫数は147隻で2~4時に最高値があり，昼間の出現率は4.05%で夜間出現性を示していた。全く治療は行はなかつたが約1年半後の33年12月には本症例は仔虫は陰性となつた。

即ち，盲人に於けるミクロフィラリアの定期出現性は正常人のそれと相違は認められない。

4. 眼球摘出のミクロフィラリアの週期性に及ぼす影響

実験材料及方法：眼から入る光のミクロフィラリアの週期性に及ぼす影響を更に追求するために *Dirofilaria immitis* 仔虫陽性犬2頭で眼球摘出実験を行つた。

眼球を摘出すると最初2，3日間は非常に行動が用

心深くなるが，次第に慣れてきてその後は普通の生活と余り変わらないようになる。

実験成績

第1例：摘出前の2回の検血で24時間の合計仔虫数は夫々4615，3791隻で面積比による昼間の仔虫出現率は28.88%と33.92%で夜間出現性を示している。眼球摘出後2日目，6日目，11日目，19日目，63日目に週期性を調べ，昼間の仔虫出現率は夫々41.78%，25.28%，33.64%，37.26%，44.82%で常に夜間出現性を示している。最高仔虫出現時刻も常に夜間にある。（第8表）

第2例：摘出前の2回の採血で24時間合計仔虫数は夫々165，169隻で面積比による昼間の仔虫出現率は夫々46.15，44.27%で夜間出現性を示している。摘出后3日目，6日目，10日目，20日目に週期性を調べ，昼間の仔虫出現率は夫々44.20%，42.04%，40.11%，24.92%で最高仔虫出現時刻も常に夜間にあり眼球摘出による影響はみられない。（第9表）

以上2頭の *Dirofilaria immitis* 仔虫陽性犬で眼球摘出実験を行つたがミクロフィラリアの週期性に影響はなかつた。

5. 鉛板による遮光がミクロフィラリアの週期性に及ぼす影響

実験材料：2名の無症状バンクロフト仔虫保有者で

第8表 眼摘犬の仔虫の定期出現性

時間 検血	12	14	16	18	20	22	24	2	4	6	8	10	昼間	夜間	計	24時間 合計 仔虫数
	~14	~16	~18	~20	~22	~24	~2	~4	~6	~8	~10	~12				
実験前	4.77	5.64	7.50	12.07	15.07	12.75	12.09	11.17	7.97	4.98	3.15	2.84	28.88	71.12	100.00	4165
実験前	3.95	7.32	10.84	14.39	16.16	12.49	9.47	7.78	5.76	4.50	4.07	3.24	33.92	66.05	99.97	3791
実験2日目	6.55	7.11	6.14	5.73	9.37	11.12	8.62	9.74	13.61	10.70	6.49	4.79	41.78	58.19	99.97	4082
6日目	2.98	4.26	6.75	10.77	13.73	13.04	12.71	13.30	11.17	6.20	2.98	2.11	25.28	74.70	99.98	2792
11日目	1.31	2.39	4.75	8.16	9.69	11.58	10.96	10.86	15.10	12.37	7.71	5.11	33.64	66.35	99.99	8791
19日目	4.29	7.68	11.89	10.62	11.73	12.00	9.00	10.03	9.36	5.98	3.53	3.89	37.26	62.74	100.00	10443
63日目	9.54	11.86	13.55	15.33	14.97	11.07	7.11	4.04	2.61	2.42	3.23	4.22	44.82	55.13	99.95	9510

第9表 眼摘犬の仔虫の定期出現性

時間 実検日	12	14	16	18	20	22	24	2	4	6	8	10	昼間	夜間	計	24時間 合計 仔虫数
	~14	~16	~18	~20	~22	~24	~2	~4	~6	~8	~10	~12				
実験前	8.01	8.65	8.33	8.01	8.01	8.97	9.94	10.58	8.33	9.94	7.69	3.53	46.15	53.84	99.99	165
実験前	6.81	8.36	6.50	7.74	10.22	9.29	7.43	8.36	12.69	11.15	6.50	4.95	44.27	55.73	100.00	169
実験3日目	5.26	7.89	8.42	6.32	6.84	8.42	11.05	11.58	11.58	8.95	6.84	6.84	44.20	55.79	99.99	101
6日目	7.83	10.14	8.70	9.57	10.43	8.99	8.99	11.01	8.99	4.93	4.93	5.51	42.04	57.98	100.02	181
10日目	8.02	7.49	10.16	14.44	14.97	11.23	5.88	7.49	5.88	1.07	4.81	8.56	40.11	59.89	100.00	172
20日目	2.25	1.73	2.94	6.92	14.45	19.38	16.44	11.25	6.75	3.81	3.98	10.21	24.92	75.19	10.11	146

実験を行った。1名は昼夜転換実験を行った患者でそれより約2年前に本実験を行った。他の1例は第3実験の全盲の患者である。

実験方法：朝6時から18時まで厚さ3mmの鉛板を両眼にあてて十分に糊たいを施し、21日間完全に目から入る太陽光線を遮断した。睡眠、食事等は正常通りとしたが昼間の動きが普通と較べ幾分緩慢になったことは否めない。

第1例は昭和32年2月19日から3月11日まで21日間実験を行い、実験開始直前、開始後2日目、5日目、10日目、12日目、21日目に週期性を調べ、第2例は昭和33年12月25日から翌34年1月14日まで実験を行い直前、7日目、11日目、21日目に週期性を調べた。

#### 実験成績

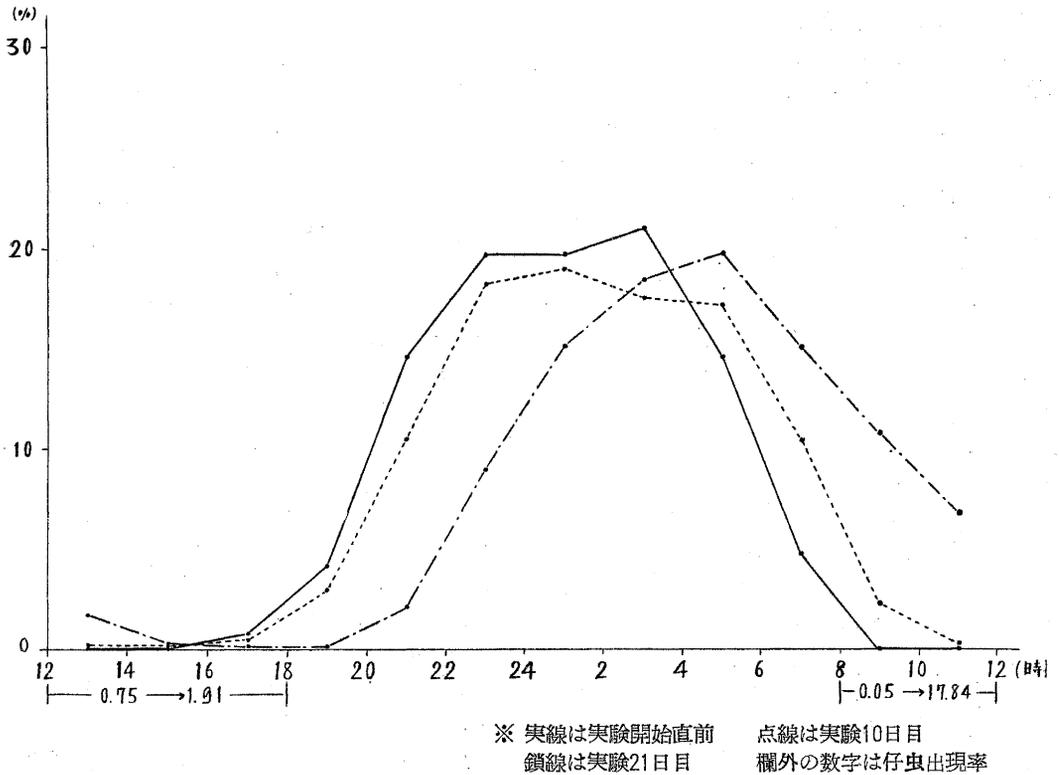
第1例：長崎県伊王島村出身。16才，♀。実験直前の60cmm中の最高仔虫数は187隻で面積比による仔虫出現曲線は2～4時を最高値とし、昼間の出現率は0.80%で明確な夜間出現性を示している。昼間の出現

率は2日目には2.86%、5日目には2.46%で余り変化をみなかつたがその後少数ながら昼間も常に仔虫が出現するやうになり、10日目には3.53%、21日目には19.75%となつた。この間最高出現時刻は夫々24～2時、22～24時、24～2時、4～6時で強い変動は見られない。(第12図、第10表)

第2例：直前の60cmmの最高仔虫数は111隻で面積比による昼間仔虫出現率は1.80%で正常の夜間週期性を示していたが鉛板装着後21日目には昼間出現率は13.07%に増加し、特に午前中の仔虫出現が多くなつた。この間曲線の最高値は24～6時にあり、特に昼間出現の多くなつた21日目でも2～4時であつた。(第10表参照)

即ち2例のバンクフト仔虫保有者に21日間という長期にわたる鉛板に依る遮光実験を行い、仔虫出現時間が後方にのびてきて昼間出現仔虫数が増加した。この変化は遮光実験中の最大のものであるが入坑実験の影響によく似てその変化は仔虫出現時間の後方への伸びであつて、最高出現時刻には殆んど変化がない。

第12図 鉛板を用いた目かくしによる遮光 16才♀. 21日間



第10表 バンクロフト保虫者の鉛板に依る遮光実験に於ける仔虫の定期出現性

症 例	時間 検査日	時間												計	昼	夜
		12 ~14	14 ~16	16 ~18	18 ~20	20 ~22	22 ~24	24 ~2	2 ~4	4 ~6	6 ~8	8 ~10	10 ~12			
佐○元○	直 前	0.18	0	0.54	3.24	7.21	11.35	22.70	26.85	18.37	8.47	1.08	0	99.99	1.80	98.19
	7日目	0.13	0	0.38	0.90	8.73	16.94	18.87	20.41	20.67	11.30	1.28	0.38	99.99	2.17	97.82
	11日目	0	0	0	1.64	6.85	16.71	23.70	22.05	18.36	9.45	1.10	0.14	100.00	1.24	98.76
	21日目	0.13	0.25	0.13	0.25	5.15	11.43	17.34	20.23	17.87	14.70	9.42	3.13	100.02	13.06	86.96
坂○千○子	直 前	0	0	0.75	4.17	14.63	19.84	19.84	21.20	14.73	4.78	0.05	0	99.99	0.80	99.19
	2日目	0	0.13	2.33	7.91	14.76	18.75	22.07	19.22	10.52	3.92	0.33	0.07	100.01	2.86	97.15
	5日目	0	0.12	1.14	9.62	19.07	19.37	17.63	26	65	5.20	0.90	0.30	100.00	2.46	97.54
	10日目	0.19	0.24	0.43	2.87	10.56	18.36	19.12	17.69	17.35	10.52	2.34	0.33	100.00	3.53	96.47
	21日目	1.67	0.14	0.10	0.10	2.09	9.04	15.22	18.60	19.98	15.22	10.94	6.90	100.00	19.75	80.25

唯第2例のやうに完全な全盲患者に遮光眼たいを行つて影響がみられたことは興味がある。

総 括 及 考 察

著者は労働と睡眠の長期間にわたる完全な昼夜の転

換及日光の遮断がマイクロフィラリアの定期出現性に如何なる影響を与えるかを観察した。

1. *Dirofilaria immitis* 仔虫陽性犬3頭を著者が考案した強制運動装置にかけて夜8乃至9時間歩行運動を行はせると、昼間に充分の睡眠をとるやうにな

り、労働と睡眠が昼夜完全に転換された異常生活習慣を与えられる。実験開始後2, 3日間は余り影響はみられないが7日目頃から次第に影響があらわれ仔虫出現時間が順次右方にズレ、午前から昼間にかけての仔虫出現率も開始前夫々38.58%, 42.45%, 42.09%であつたものが3週目には実に61.05%, 58.95%, 50.64%と3頭共昼夜間の比が逆転した。又最高仔虫出現時刻も次第に右方にズレ、3週目には8~14時の間に移動して、仔虫出現曲線全体として3頭共完全な昼夜の逆転が完成した。

即ち仔虫出現の昼夜の逆転は12時間のズレであつて、このズレの現象は重要である。先に Mackenzie, Hunter の人についての実験もあるがマイクロフィラリアの週期性は睡眠と労働の長期間にわたる転換で重要な影響をうけ、その逆転も可能である。

人の場合は犬の様に生活習慣の転換は完全には行うことが出来ないが、労働と睡眠を昼夜逆にすると昼間の仔虫出現が漸次増加して8日目には昼間出現率は46.82%に達し、曲線の6時間のズレがあらわれた。

2. 日光との関係を見るために第2の異常環境として日光から遮断された宿主内に於けるマイクロフィラリアの定期出現性を観察した。

先づ第1実験として最近3ヶ月間昼間毎日8時から16時まで地下600mの炭鉱坑内で勤務し、太陽光線に浴する時間の少い生活を続けている採炭夫について観察したが、その定期出現性には正常生活者と相違が認められない。

第2実験としてバンクロフト保虫者2名を毎日日の出前から日没後まで地下340mの坑内に入れ、21日間完全に日光から遮断を行うと、仔虫出現時間がわずかに右方にのび、午前中から昼間にかけて少数の仔虫の出現がみられたが、最高仔虫出現時刻は依然として24~4時の間にあり曲線全体としての変化は著明でない。

生体に光が作用するルートとして眼から入る光が神経刺激となり動物の体色の变化、色素細胞の伸縮 (Sereni, Parker, Storme, Hogben, 合田)、動物の性週期 (Bisonette, Burger), 日週期運動 (Kalmer), 呼吸運動 (Rodenwald), 殊に好酸球の日内変動 (Feldman, Londow, Appel, Halberg) など生体の生理機能に重要な役割となつていことが認められている。かゝる意味で目から入る光の遮断を行つてマイクロフィラリアの週期性を観察した。

即ち第3実験として2名の盲人 (1名は全盲, 1名は左眼前指動) の仔虫保有者についてマイクロフィラ

リアの週期性を調べたが正常人のそれと全く相違がない。

第4実験として2頭の感染犬について眼球摘出を行い夫々20, 63日間にわたり観察を行つたがこれも特別の変化が認められない。

唯第5実験として21日間鉛板を用い完全な遮光眼たいをほどこした2例のバンクロフト仔虫保有者に於ては仔虫出現曲線が右方にのび、昼間でも13.06%, 16.75%の仔虫の出現をみた。この成績は日光遮断に関する実験例では最大の変化であるが、その変化は入坑実験の場合と似ており、最高仔虫数出現時刻のズレはなく、曲線全体としての変化に乏しい。唯その中の1例は前実験に用いた全盲患者であるが、遮光眼たい装着により始めて幾分かの変化が見られたことは注目を要する。

これら日光遮断の実験によつて昼間の運動が多少とも制限されるのでその影響も考慮に入れなくてはならないが、日光の遮断の影響も又完全には否定はできない。しかしその変化は昼間に少数の仔虫が出現した程度で定期出現性そのものには殆んど変化がなく、労働と睡眠の昼夜転換に比べればその影響は非常によい。

以上の成績からマイクロフィラリアの定期出現性の成立には日光よりも昼勤いて夜寝るという生活習慣がより強く作用しているものと考えられる。

生体には外界からの刺激を受けるとこれに反応し、自律神経系、ホルモ系等が中心となつて内部環境の恒常性をはかり、自己を防衛しようとする働きがある。Cannon は之を Homeostasis と呼んでいる。

我々の生体をもて体温、基礎代謝、予備アルカリ、 $k/Ca$  比、アドレナリン様物質、17KS 排泄、好酸球、好中球、リンパ球、細網状、血中の Phosphat 脈搏数、血圧、肺活量、肺胞内炭酸ガス、還気量その他多くの生理機能が昼夜に亘つて規則正しいリズムを以つて日差変動をしていることはよく知られている。過去に於ても体温、好酸球、血圧、肺胞内ガス等とマイクロフィラリアの定期出現との関係が検討されたことがあるが、このような生理機能の日差変動も自然の生活環境、習慣からくる刺激に対する Homeostasis の一つのあらわれと解することが出来る。しかしながら生理機能の日差変動は人類史的経過に於て昼と夜との規則正しいくりかえしに対する長い間の適応の結果獲得された生物学的の習性で強い慣性があり、一時的の刺激や短期間の昼夜転換の実験によつてそのリズムを変化させることは不可能とされている。恐らくはミク

ロフィラリアの定期出現性もこれと関連した性格のものでその週期性に変化を来させるためには長期間にわたる辛棒強い実験が必要と考えられる。

かつて管沼はマイクロフィラリアに太陽光線に対する強い陰性の Heliotropismus があることを認め、定期出現性の原因をこういつた日光に対する仔虫そのものの生物学的性質に求めようとしたことがあるが、マイクロフィラリアに働いて定期出現性をおこさせる真の原因は昼夜にわたる生体の生理作用の日差変動や、刺戟に対する振動反応の過程の中に存在するように思われる。

### 摘 要

1. 長期間にわたる労働と睡眠の昼夜転換を行うと

*Dirofililaria immitis* 仔虫, バンクロフト糸状虫仔虫の定期出現性に重大な影響を及ぼし, その逆転も可能である。

2. バンクロフト糸状虫仔虫保有者を長期間に亘り太陽光線から隔離すると, 少数の仔虫の昼間出現が現われるが, その影響は前者には及ばない。

3. マイクロフィラリアの定期出現性の成立には生活習慣からくる生理作用の日差変動と密接な関係があると想像される。

(摺筆にあたり終始御熱心な御指導と御校閲の勞をとられた北村精一学長並びに片峰大助助教授に深甚の謝意を表する。)

### 文 献

- 1) 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.
- 2) Augustine, D. L., & Drinker, C. K.: The migration of microfilariae (*Dirofililaria immitis*) from the blood vessels to the lymphatics, Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg., 29; 303, 1935.
- 3) Avery, J. L.: Periodicity of microfilaria in the phnillippines, Jour. parasit., 31; 21, 1945.
- 4) Bahr, P. H.: Filariasis and Elephantiasis in Fiji, Jour. London, Sch. Trop. Med. Suppl., 1; 192, 1912.
- 5) Drinker, C. K. et al.: On filtration of microfilariae by lymph nodes, Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg., 29; 51, 1935.
- 6) 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.
- 7) Edgar et al.: A preliminary report on "periodic tendency" of microfilariae of *Wuchereria bancrofti* in Tahiti, French Oceana., Amer. Jour. Trop. Med. & Hyg., 1; 1009, 1952.
- 8) Edeson et al.: 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.
- 9) Feldman: Über *Filaria perstans* in Bezirke Bukoba., Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg., 8; 285, 1904.
- 10) Fülleborn, F.: Über Versuche am Hundfilarien und deren Übertragung durch mücken., Arch. f. Schiffs u Tropenhyg. Beihefte 12; 313, 1908.
- 11) Füllborn, F.: Untersuchungen über die chemotaktische Wirkung der malpigischen Gefäße von Steckmücken auf Hundmicrofilarien., Centralbl. f. Bakt. Orig., 65; 349, 1912.
- 12) 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昼間末梢血誘致, 臨研, 21; 944, 1944.
- 13) 林 郁彦: フィラリア・ザングイヌス・ホミニ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.
- 14) 林 郁彦: Bancroft 氏フィラリア仔虫 (*Filaria sanguinis hominis*) 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.
- 15) Hinman, E. H., Faust, E. C., & DeBackey, M. E.: Filarial periodicity in the dog heartworm, *Dirofililaria immitis*, after flood transfusion., Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 31; 1043, 1934.
- 16) Hinman, E. H.: Attempted reversal of filarial periodicity in *Dirofililaria immitis*., Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 33; 524, 1936.
- 17) Hinman, E. H.: Filarial periodicity., Jour. Trop. Med. & Hyg., 1; 200, 1937.

- 17) 合田 得輔：光と動物，河出書房，1947.
- 18) 北条 円了：薬物注射に依る「バンクロフト・フィラリア」仔虫の昼間証明法，実験医誌，21；465 1937.
- 19) Hunter, G. W., & Warren, V. G. : Studies on filariasis. VI. Observations of the reversal of microfilarial periodicity in a case of filariasis bancrofti., Jour. Parasit., 36；164, 1950.
- 20) Hawking, F. : Some recent work on filariasis., Trans. Roy. Soc. Trop. Med & Hyg., 44；153, 1950.
- 21) Hawking, F., & Thurston, J. P. : The periodicity of microfilariae. I. The distribution of microfilariae in the body., Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg., 45；307, 1951.
- 22) Hawking, F. : The periodicity of microfilariae. III. Transfusion of microfilariae into a clean host., Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg., 47；82, 1953.
- 23) 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.
- 24) 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），龐大医誌，9；1453, 1958.
- 25) 石黒 春秋：乳糜血尿に肺二口虫病を兼ね咯血中に糸状虫幼虫を証明せし1例，医学中央誌，3；670, 1905.
- 26) Keneth, M., & Lynch, K. M. : Filariasis periodicity, Jour. Amer. Med. Assoc., 73；760, 1919.
- 27) 木村 哲二：フィラリア症の1剖検例，医事新聞 1023, 661, 1025；793, 1919.
- 28) 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.
- 29) Külz, L. : Beiträge zur Turnusfrage der Mikrofilarien. Arch. f. Schiffs-u Tropenhyg., 28；8, 1924.
- 30) Kosuge, I. : Beiträge zur Biologie der *Mikrofilaria immitis*., Arch. f. Schiffs-u. Tropenhyg., 28；340, 1924.
- 31) 久米 久之：バンクロフト氏フィラリア仔虫の人体内分布に就て，長崎医学会誌，8；181, 1930.
- 32) 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.
- 33) 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.
- 34) 片峰大助他：二，三の薬剤に依るバンクロフト仔虫昼間末梢血内誘出（予報），長崎医学会誌，27；232, 1952.
- 35) 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.
- 36) 北村精一他：Supation のバンクロフト仔虫，昼間末梢血内誘出作用，日泌誌，43；206, 1952.
- 36) 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，
- 37) 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.
- 38) Linstow : Über *Filaria Bancrofti cobbold*. Zbl. Bakt. u. parasit., 12；88, 1892.
- 39) Low, G. C. : Untersuchung über die chemotaktische Wirkung der malpigischen Gefäße von Stiekmücken auf Hundmikrofilarien., Zbl. Bakt. Orig. 65；349, 1912.
- 40) Lane, C. : The mechanism of filarial periodicity. Lancet. 22；1291, 1929.
- 41) Lane, C. : Mechanical basis of periodicity in *Wuchereria bancrofti* infection; Lancet, 19；399, 1933.
- 42) Low, G. C., Manson-Bahr, P. H., & Walters, A. H. : Some recent observations on filarial periodicity., Lancet, 466, 1933.
- 43) Low, G. C., Manson-Bahr, P. H., & Walters, A. H., : Further Observations on filarial periodicity, Lancet, 531, 1934.
- 44) Laborit, H. : (山口与一，その他訳)，侵襲に対する生体反応とシヨツク，最新医学社，1956.
- 45) Meyers, W. W. : *Filaria sanguinis hominis*, Lancet, 10；1015, 1881.
- 46) Mackenzie, S. : Haematochyluria., Lancet, 707, 1881.
- 47) Manson, P. : On filarial periodicity., Brit.

- Med. Jour. 2 : 644, 1899.
- 47) 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 : 435, 1910.
- 48) **Murgatroyd, F.** : Filarial periodicity, Lancet, 224 ; 610, 1933.
- 49) **Manson-Bahr** : Manson's tropical diseases. 1935.
- 50) 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.
- 51) 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
- 52) 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.
- 53) 前島 良秀 : *Dirofilaria immitis* 仔虫の定期出現, 長崎医誌, 20, 359, 1942.
- 54) **McFadzean, J. A.** : Investigation into the cause of microfilarial periodicity. Brit. Med. Jour. 24 ; 1106, 1952.
- 55) **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.
- 56) **Mann, P. H. & Fratta, I.** : Transplantation of Adult heartworms, *Dirofilaria immitis*, into Dogs and Cats., Jour, parasit., : 39 ; 139, 1953.
- 57) **Mann, P. H., & Fratta, I.** : Observations on the experimental transfer of the microfilariae of *Dirofilaria immitis* to the mouse, Rat and the chick embryo., Jour,Parasit, 41 ; 2, 8, 1955.
- 58) 森下 薫 : 最新寄生虫病学, 医学書院, 1953.
- 59) 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, 長崎医会誌, 30 ; 143, 1955.
- 60) 宮川 米次 : 最新臨床寄生虫病学, 中外医学社, 1957.
- 61) 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.
- 62) 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.
- 63) **Nagano, K.** : Beitrag zur "Kultur" der Mikrofilarien aussenhalb der Wirtskörpers, Arch. f. Schiffs-u. Tropenhyg., 27 ; 179, 1923.
- 64) **O'Connor, F. W.** : Filarial periodicity with observations on the mechanism of the migration of microfilariae from the parent worm to the blood stream., Puerto Rico Jour. Pub. Health & Trop. Med., : 6 ; 263, 1931.
- 65) **O'Connor, F. W., & Hulse, C. R.,** : Some pathological changes associated with *Wuchereria bancrofti* infection., Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg., 25 ; 445, 1932.
- 66) 大浜 信賢 : フィラリア仔虫の昼間検出, 台湾医誌. 40 ; 147, 941, 1941,
- 67) 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.
- 68) 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.
- 69) 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.
- 70) 大石勇, 久米精治 : 犬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.
- 71) 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.
- 72) 沖中 重雄 : 自律神経系と臨床, 杏林堂, 1958.
- 73) **Rodenwaldt** : Die Verteilung der Mikrofilarien im Körpers und die Ursachen des Turnus bei *Microfilaria nocturna* und *diurna*. studien zur Morpbologie der Mikrofilarien., Arch. f. Schiffs-u Tropenhyg. 12 ; Beiheft 10 ; 1, 1908.
- 74) **Rachou, R. G.** : Lack of correlation between periodicity of microfilariae of *W. bancrofti* and sunrise and sunset in north and south Brazil (Trop. Dis. Bull. : 53 ; 87, 1956) .
- 75) **Smith & Rivas** : The early diagnosis of filariasis., Jour. Amer. Med. Assoc., : 59 ; 298, 1912.
- 76) 志賀樹太郎, 高月三郎 : 「フィラリア」虫に就て 中外医事新報, 647 ; 296, 1907.
- 77) 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.
- 78) 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.
- 79) 管沼清次郎: “フィラリア・バンクロフチー”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, 613, 1921.
- 80) 佐藤八郎他: 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.
- 81) 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, 31178; 631, 1940.
- 82) 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, 定期出現の臨床的観察, 長崎医会誌, 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, 長崎医会誌, 29; 890, 1954b. 其の三. 仔虫出現と白血球像並びにその機能, 長崎医会誌, 29; 899, 1954.
- 83) 田多井吉之介, 長田泰公: 好酸球の動力学, 医学書院, 1956.
- 84) Wang, Chung-Fang, Lin, Ching-Lei & Chen, Wen-Heiao: The mechanism of microfilarial periodicity, chinese. Med. Jour. Peking, 77; 129, 1958. (Trop. Dis. Bull, 56; 339, 1959).
- 85) 吉村良雄: 「フィラリア」虫の生物学, 日新医学 3; 661, 1914.
- 86) 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.
- 87) 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, 免疫及ミクロフィラリア *Microfilaria* (Mf) の定期出現性に就て, 東医事誌, 3133, 1939 a.
- 88) Ziemann: Beiträge zur Filariakrankheiten des Menschen und Tiere den Tropen, Deutsch. Med. Wschr, 11; 420, 1905.

### Summary

There are various theories, including LANE's theory of cyclic parturition, to explain the mechanism of the periodicity of microfilariae. We cannot say yet, however, that the question has been satisfactorily answered. But it is very probable that the microfilarial periodicity is anyhow associated with diurnal tensity and nocturnal sluggishness of the host. The author rather leans to a view that physiological changes in the host are responsible for the migration and removal of microfilariae to and from the peripheral circulation.

Results of the author's investigations in this respect are summarized as follows:

1) The number of microfilariae was counted in the way mentioned below. A secondary histogram was drawn by percentage rate of each area contained between both adjoining columns, which have shown the number of microfilariae in 60 cmm of the peripheral blood taken at two-hours intervals, to the total area contained between the first column and the last one on the primary histogram. This method seemed rational and practically successful. Thus, especially in case of *Wuchereria bancrofti*, a bilaterally symmetrical figure was drawn with a almost smooth curve usually.

2) In *Wuchereria bancrofti*, only 0% to 6.47%, or 1.99% on the average, of microfilariae were obtained during the day, increasing in the number to a maximum between 24:00 and 2:00. In *Dirofilaria immitis*, 23.3% to 48.35%, or 36.93% on the average, of microfilariae were found during the day, showing the peak of the number between 20:00 and 22:00.

3) 11 out of 16 male and 6 out of 18 female adult worms of *Dirofilaria immitis*

were found to have survived in 10 out of 12 dogs which they were transferred to, indicating that female worms became extinct more early than male worms did. Appearance in the peripheral blood of microfilariae, being most flourishing between 56. and 172. day after infection of hosts, was detected in 6 dogs inoculated with one to four female and one or two male adult worms, attaining to 4.067, 1.104, 1.288, 935 and 731 in the maximal number severally in each dogs. Five infected dogs, after they had been given 100 to 200 mg/kg of diethylcarbamazine for a week to clear off the peripheral blood of microfilariae, were reinfected with both female and male adult worms. But there was nothing particular to be seen in survivorship and parturition of inoculated worms as well as in periodicity of microfilariae.

4) Three dogs infected with *Dirofilaria immitis* were forced into taking a continual movement, by being kept on a motorized apparatus planned by us, for 8 to 9 hours at night, resulting in that they slept well in the daytime. On the 7th day after starting this experiment it was found that appearance in the periphery of microfilariae became rather diurnally superior in number, amounting to 61.05%, 58.95% and 50.04% severally in each dog, showing the peak between 8:00 and 14:00. The fact was confirmed in a carrier of Bankroft's microfilariae, too. When the hours of activity and sleep were reversed, 9 days thereafter, the peak of the curve was found to have shifted to the right as many as 6 hours.

5) In case of a miner who worked in a 600 meters deep mine under the ground every day from 8:00 to 16:00 throughout three months, two men who were experimentally kept in a 340 meters deep mine under the ground 6:00 to 18:00 for three weeks in succession, two persons with total blindness, and two men who were experimentally blindfolded with lead discs during three weeks, it was observed that an interception of the sunlight had nearly no essential influence upon the nocturnal periodicity of *Wuchereria bancrofti*, exclusive a only fact that a diurnal appearance in the peripheral blood of a few microfilariae, detectable in the morning and on the afternoon, was provoked thereby. By way of experiment both eyes were enucleated in two dogs found to have *Dirofilaria immitis*. But little change in the microfilarial periodicity was seen in spite of a long observation.

Conclusion: — The nocturnal periodicity of microfilariae is likely primarily due to a habit of living of the host: working in the daytime and sleeping at night.

(Author)