

ミクロフィラリアの定期出現性に関する実験的研究

Ⅲ. 低体温時に於けるミクロフィラリアの週期性

長崎大学風土病研究所臨床部 (主任: 片峰大助 教授)

片峰 大助 吉 村 税 坂口 祐二
かたみね だいすけ よし むら おさむ さかぐら ゆうじ

Experimental Studies on the Periodicity of Microfilariae. III. Influence of artificial Hypothermia of the host upon the migration of microfilariae to the peripheral blood. Daisuke KATAMINE, Osamu YOSHIMURA & Yuji SAKAGUCHI. Clinical Department, Research Institute of Endemics, Nagasaki University. (Director: Prof. D. KATAMINE)

第1章 緒 言

ミクロフィラリアの定期出現現象は、要するにミクロフィラリアの生活環境の変化に対する仔虫の生物学的反応と解すべきであろうと考えられる。その反応の性格が能動的のものか、受動的のものかわからないが、仔虫に働いて週期性出現をおこさせる要因を我々は先づ、宿主生体に求め、実験を行っている。先に報告した、片峰、田村、江良、深町の実験の結果、本現象の説明には宿主の生理作用の変動を除外しては考えられない感を深くしている。ミクロフィラリアの週期性と宿主の生理作用との関係をみて行く上で、体温も又一つの指標として重要なものと考えられる。過去に於いても体温とミクロフィラリアの末梢血内出現との関係について観察をしたものが散見される。例えば 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かなりの仔虫の出現を来すものゝあることを報じ、志賀、高月(1907) はマラリアの発作時にバンクロフト保有者で昼間多数の仔虫を確認している。森口 (1955) は又バンクロフト糸状虫症のくさふるい熱発作時には昼間末梢血中に仔虫を認めている。実験的には、Himman (1935) は犬3頭について1時間に体温を3~4°C 上昇させ、1~2時間そのまゝの状態を維持したが仔虫数に体温の影響を否定している。Mc.Fadzean (1952) は糸状虫に感染した猿について体温を 92.3°F から 104°F に上昇させ、脈搏83から180に、呼吸は 18から 36に上昇したが影響があらわれなかったと報じている。又 Hawking (1956) は人で 0.6°C 体温を上昇せしめた

が何等の変化も認めていない。

Smith-Rivas は手を湯に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、冷水浴にて減少したと報じている。そのほか温冷浴の影響を見たものに石黒 (1905)、渡辺 (1906)、Dessauer (1914) Manson-Bahr (1925)、原口 (1932)、久保 (1938)、などであるが、その影響を否定しているものが多い。

この様に宿主の体温との関係についてもその成績、見解は一致していない。低体温又は高体温の持続時間も一般に短かく、且つなかには身体の一部の冷温浴を行ってその影響をみたものなどもあり、観察の方法についても疑義がある。従ってこれらの成績見解はすべて必ずしも正鵠を得たものとは云い得ないと考える。

著者等はミクロフィラリア定期出現性の原因についての研究、特に宿主生理作用の関係について追及する方法として宿主を実験的に異常生活環境乃至は異常生理状態においた場合のミクロフィラリア週期性に及ぼす影響を観察しているが、こう云った意味での研究の一端として *Dirofilaria immitis* 感染犬について実験的に長時間にわたり持続された異常低体温時に於けるミクロフィラリアの週期性的変化について観察を行った。

第2章 人工冷却による低体温時に於ける末梢血内仔虫の出現態度

実験方法及び実験材料

Dirofilaria immitis 感染犬6頭を用いて実験を行



った。予め1~3日にわたり2時間毎に60cmm(仔虫の多いものは赤血球メランジュールにて)耳朶より採血し24時間にわたる週期性を観察した。本実験では静脈用麻酔剤イソゾール(0.06~0.25g)を使用して軽く全身麻酔を施し、次いで、クロールプロマジン50mg, 塩酸プロメタジン50mg, 硫酸アトロピン1cc(0.05%)を混じたカクテルを筋注して生体反応を滅除し, 20乃至30分後に氷嚢を4~6ヶ頸部, 心臓部, 股部等大血管の走行部に装着して冷却を行った。この方法により体温は直線的に降下するがその後数回クロールプロマジン10~25mgの追加と, 冷却の続行により20°C~30°Cの低体温を得ることが出来る。その間48時間に亘り2時間毎に体温, 心搏数, 呼吸数を測定, 同時に仔虫数を算定して仔虫出現との関係を追及した。体温は直腸温により測定した。

実 験 成 績 (第1表)

第1例: 14kg♂, 術前の体温38.5°C, 心搏数90, 呼吸数12, 末梢血内最高仔虫数は24時に60cmm中610隻を示す。室温26°C~18.5°Cにて実験を行った。イソゾール全身麻酔の後クロールプロマジンカクテル定量の筋肉注射を行い, 20分の後6ヶの氷嚢にて冷却を行う。体温は冷却開始後2時間目37.5°C, 4時間

目に30°Cに降下した。其の後クロールプロマジン, 塩酸プロメタジン各50gを最初の24時間に3回, 第2日目の24時間にその半量を3回筋注を行い, 連続して冷却を続けると体温は最低26°Cまで低下, 48時間にわたり31°C以下の低体温を持続することが出来た。

低体温時に於ける実験犬の状態は意識不明の昏睡状態を続け, 氷嚢装着の初期及経過中に時に軽度の痙攣, ふるいの現象がみられ, 一時的に心搏数及呼吸数の増加を来すことがあったが, 概ね心搏数, チアノーゼ等循環, 呼吸障害は見られない。

血中のマイクロフィラリア数は実験前には最高610, 最低92隻の定型的な夜間出現性を示している。イソゾール静注, カクテル筋注後の最初の1時間には殊んど特別の変化はない。正午123隻, 14時150隻, 冷却開始2時間後(16時)290隻と自然の上昇が見られるが, 4時間目(18時30°C)75隻, 更に8時間目(22時28°C)には7隻に減少, 概ね, 体温の低下と略平行して末梢血内仔虫が減少して行くのが見られる。前夜の最高値610隻を算した24時には実に僅か3隻を認め, 殆んど消失に近い著明な減少が見られる。その後48時間にわたり, 昼夜を問わず6~31隻の極く小数の仔虫の出現をみるのみで週期的増減は全く消失している。心搏数, 呼吸数の変動と仔虫数の減少との間には全く相互関係がみられない。実験終了後体温が旧に復した第5日目に24時間の2時間毎の採血を行ってみると仔虫数は増加し, 22時に最高値192隻, 正午に36隻を示す定型的な夜間定期出現性が回復しているのが確認された。

(Fig. 1)

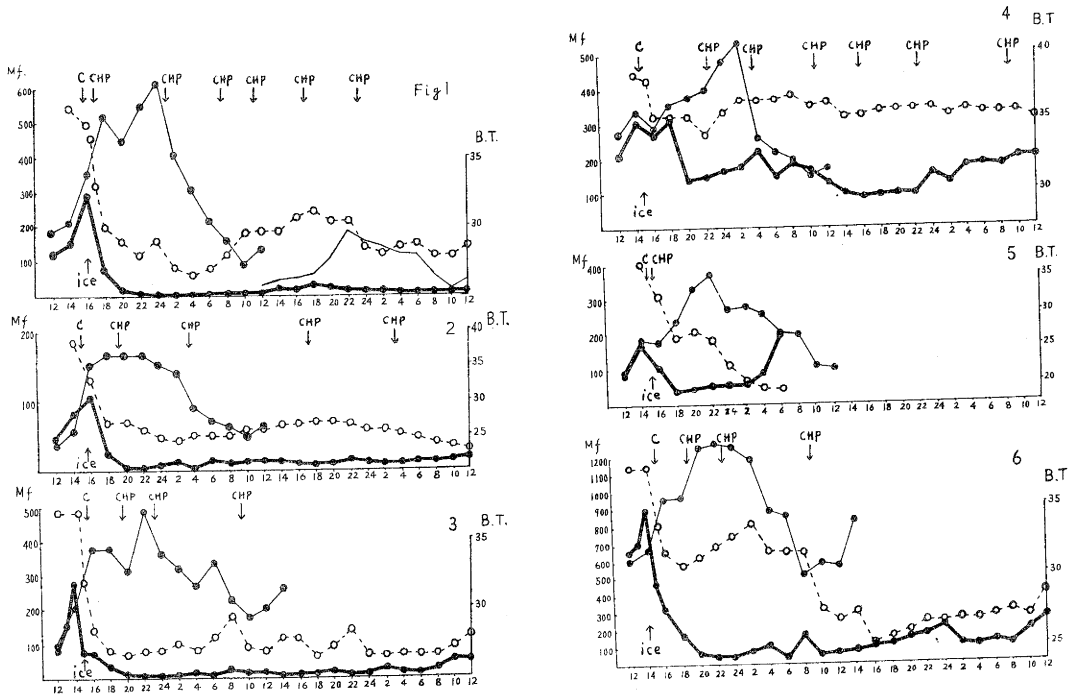
第2例: 12kg♂, 体温38.5°C, 心搏数92, 呼吸数12, 末梢血内の仔虫数(60cmm中)は20時に最高165隻, 室温23°C~16.2°Cにて実験を行った。使用した薬量はイソゾール0.25g(1回)クロールプロマジンはカクテル1回のほか総量100mg, 塩酸プロメタジン75mgを48時間内に追加投与した。体温は4時間後, 18時に27°Cに低下, 48時間を通じて23°C~27°Cの安定した低体温を持続し, 氷嚢装着直後に一時ふるいの現象が見られ, 心搏数140, 呼吸30に及ぶ増加があったが, 其の後は減少し, 平静な昏睡状態をつづけた。仔虫は前日までの2回の算定成績の平均値で最高165隻, 最低38隻の定型的週期性が見られる。イソゾールカクテルの注射では影響は見られないが, 冷却後体温の降下と共に著明に減少, 前日に最高値を示した20~22時(27~25.9°C)には4隻を算えるのみである。48時間を通じての仔虫数は3~18隻で, 週期性も消失する。(Fig. 2)

Table 1 Influence of abnormally low temperature of the host upon the migration of microfilariae into peripheral blood.

	1		2		3		4		5		6	
	#	MfB.T. P. R.	#	MfB.T. P. R.	#	MfB. T.P. R.	#	MfB.T. P. R.	#	MfB.T. P. R.	#	MfB.T. P. R.
12	182	123 38.5 90 -	38	47 38.5 92 12	99	85 37.0 60 16	271	213 38.5 80 16	88	81 38.0 160 23	605	645 38.0 110 20
14	209	150 38.5 86 12	59	81 38.5 - -	207	275 - - -	337	304 - - -	183	169 37.5 - -	693	900 - - -
Cocktail inj. and ice-bag app.												
16	352	290 37.5 116 12	149	105 33.0 140 30	376	70 28.2 130 16	282	267 35.5 160 14	175	54 33.0 164 18	959	326 31.9 174 20
18	517	75 30.0 138 17	165	25 27.0 134 25	378	35 27.0 108 14	357	316 35.5 160 14	232	39 27.0 120 17	975	176 31.9 164 28
20	445	20 29.0 134 13	165	4 27.0 120 23	311	13 26.6 104 14	379	133 35.5 160 14	329	45 27.8 142 17	1256	66 31.5 176 16
22	542	7 28.0 136 12	165	4 25.9 110 18	482	10 27.0 108 14	400	145 34.2 161 20	368	52 26.8 96 17	1282	53 32.3 174 14
24	610	3 29.0 64 12	151	8 25.0 96 18	358	11 27.0 106 14	476	162 35.8 200 20	268	53 23.0 58 14	1263	56 33.0 180 18
2	407	6 27.0 98 9	141	12 24.5 94 16	320	11 27.5 116 11	530	172 38.7 200 20	277	53 21.0 38 10	1182	81 34.0 90 15
4	304	7 26.5 98 9	90	3 25.0 100 16	268	16 27.0 106 12	253	220 56.6 162 17	757	88 20.0 38 8	887	107 32.0 158 14
6	218	7 27.0 100 9	71	15 25.0 92 14	332	11 28.0 118 14	213	145 36.6 176 14	200	193 19.5 38 6	827	52 31.8 148 16
8	157	10 28.0 112 10	63	10 25.0 96 12	227	23 29.5 144 12	198	181 37.0 174 20	195	†	522	173 31.7 126 16
10	92	10 29.5 112 10	50	12 26.0 88 14	177	16 27.2 114 12	148	162 36.2 172 18	101		583	56 27.7 110 15
12	132	11 29.5 114 11	63	12 26.0 90 16	200	18 27.0 110 11	170	123 36.5 180 16	98		575	70 27.0 100 12
14		23 29.5 132 13		12 26.4 90 14		9 27.8 110 10		94 35.4 180 20			822	78 27.5 94 16
16		15 30.5 78 18		9 26.6 90 16		9 27.6 106 10		87 35.5 180 20				113 25.5 88 10
18		31 31.0 136 13		9 26.9 96 16		11 26.6 98 9		90 35.8 196 18				109 25.8 84 8
20		26 30.3 132 14		9 27.0 90 16		18 27.2 114 8		90 35.8 180 20				151 26.2 78 10
22		19 30.4 132 14		14 26.7 88 16		9 28.4 122 10		90 35.8 180 20				165 26.8 88 12
24		13 28.5 110 13		11 26.0 86 20		11 26.6 108 10		152 36.0 172 24				223 27.7 88 12
2		13 28.0 109 11		8 25.7 92 22		23 26.5 108 10		124 35.5 170 17				114 27.0 90 12
4		5 28.5 109 13		9 25.5 88 20		14 26.7 104 10		174 35.8 176 17				101 27.0 90 12
6		4 28.6 103 11		13 24.8 90 20		10 26.5 90 10		178 35.7 152 15				128 27.2 94 14
8		0 27.8 107 8		11 24.0 100 24		26 26.5 102 10		170 35.7 148 16				107 27.5 98 14
10		9 27.8 112 10		15 23.5 104 25		50 27.1 104 12		195 35.7 146 18				195 27.2 96 16
12		8 28.5 781 2		18 23.0 94 20		44 28.0 110 14		194 35.2 148 17				268 28.2 110 14

Number of microfilariae in previous day. B. T. Body temperature P. Pulse R. Respiration

Change in number and periodicity of microfilariae
related to body temperature of the host.



The thick continuous line represents the number of microfilariae in hypothermal state, the fine continuous line those of previous day and broken line body temperature of dogs. C cocktail, CHP chlorpromazine

第3例: 10.5kg ♂, 体温 37°C, 心搏数60, 呼吸数16, 末梢血内仔虫数は最低99隻最高482隻, で22時に最高値を示す夜間出現性が認められる。

実験は室温 26°C~19.2°C にて行った。48時間内に実験に使用した薬剤の総計はイソゾール 0.06g, クロールプロマジン 100mg, 塩酸プロメタジン 87.5mg, アトロピン (0.05%) 0.5cc である。このうちクロールプロマジンの追加投与は 25mg~10mg で, 5回行った。体温は冷却開始後2時間で既に 28.2°C まで降下した。以後 26.5°C~29.5°C の低体温を維持した。氷嚢装着直后とその后, 時に軽いふるいの現象があり一時的に心搏数の増加が見られたが, クロールプロマジンの追加投与により概ね呼吸数10前後の安定した昏睡状態を維持することが出来た。仔虫数は2時間目 (16時 28.2°C) から著明に減少し, 全経過にわたって概ね9~26隻の平坦な曲線が得られ, 昼夜の週期性は全く消失している。唯, 実験の終了前4時間頃より, 50隻, 44隻と云う様に幾分増加が見られた。尚本犬は実験終了後18時間目に死亡した。(Fig. 3)

第4例: 21kg ♂, 実験前の体温 38.5°C, 心搏

数86, 呼吸数16, 前日の末梢血内仔虫数は最低148隻, 最高530隻を示した。室温は 25.5°C にて実験を行った。

実験当日の仔虫数は正午 213隻, 14時 304隻である。12時30分イソゾール静注 (0.25g) ついでカクテル注射, 14時採血后氷嚢の装着を行った。氷嚢装着后は意識は消失, 昏睡状態をつまけるが, 軽いうめき声をあげ, ふるいの現象がかなりはげしく, 心搏数の増加が著明である。カクテルの筋注を第1日に3回, 第2日目に2回追加投与を行い生体反応をおさえたが, 本例では直線的な体温降下があられず, 実験期間を通じて概ね体温は平温より 1.5°C~4°C 低い 34.2°C から 37°C を得るに止った。又心搏数も 148~200 と著明な増加が見られるなど冷却に対する生体反応の残存するのがうかがわれる。仔虫数は氷嚢装着后, 6時間目20時に133隻に減少, 其后48時間にわたって最低90隻から最高195隻の間を動揺し, 仔虫数において前夜のその約半数以下に減少はしているが, 前例に比べると減少度が少ない。又全般的にみて夜間が昼間に比し幾分仔虫数が多い様に思われるが, 処置前にみられた夜間週期性は可なり乱れている。

本例は体温の降下が1.5~4°Cにとどまったが、仔虫の減少、週期性の消失への傾向が見られる。

(Fig. 4)

第5例：12kg ♂，実験直前の体温 38°C，心搏数 160，呼吸数 23，で全身状態はあまりよくない。前日の仔虫数は最低 80，最高 757で定型的な週期性がうかがわれる。イソゾールの基礎麻酔後，クロールプロマジンを 75mg に増量してカクテルの筋注を行ったが，奏効が不確実で，不安状態が強いため，1時間の后更にクロールプロマジン 50mg，塩酸プロメタジン 50 mg の追加投与を行い冷却を行った。体温は2時間目に 33°C，4時間目 27°C に降下，其の后時間と共に低下を続け，午前6時（16時間目）には体温 19.5°C に低下，脈搏38，呼吸数 6 に著減して午前8時前遂に死亡した。これはカクテルの過剰投与も原因かと思われるが，仔虫数は体温降下と共に減少し，最低39隻を示したが，死亡する4時間程前から仔虫数が 88，193隻と体温降下とはかえって逆に増加の傾向が見られた。(Fig. 5)

第6例：11.0kg ♀，実験前の体温 38°C，心搏数 110，呼吸数20，末梢血内の仔虫数は22時に1282隻，最低 572隻で夜間週期性を示す。実験は室温 19.2°C から 26°C の間で行った。

イソゾール 0.075g，カクテル2分の1量を筋注，氷嚢装着後，48時間内に，クロールプロマジン 25mg づゝ 5回，塩酸プロメタジン 62.5mg を追加投与した。体温は2時間目に既に 33.8°C まで降下，第1日目は 31.7~31°C，第2日目は 25°C~28°C の低体温を続した。第1日目は心搏数，呼吸数の増加がみられるが，2日目には呼吸数10前後，心搏数 100以下に安定し，安静な麻酔状態が持続された。仔虫数は2時間目から減少し，前日最高値を示した2時には51隻と云う最低値を記録した。全経過を通じて仔虫数は52隻から223隻の内を不規則に動揺しているが，正規の夜間週期性はみられない。(Fig. 6)

以上6例の実験から人工冷却により宿主の体温を正常より10度以上も降下させると，例外なく末梢血内の仔虫数が激減し，正規の夜間週期性が殆んど消失することが窺われる。

第3章 低体温時に於ける仔虫誘出現象

実験方法：一前述の方法により人工冷却を行い，体温が 30°C 以下に低下し，末梢血内の仔虫が著明に減少乃至は消失した時期に diethylcarbamazine (30 mg/kg) 及び acetylcholine (150~200mg) の筋注

を行い，5分，10分，15分，30分，1時間，2時間，4時間目に採血して仔虫誘出現象の有無を追求した。

実験成績

a) Diethylcarbamazine による誘出試験

第7例：16kg ♂，冷却開始前 15時の仔虫数は 295 隻を算したが，冷却してより，2時間目体温 28.5°C で68隻に減少，直ちに diethylcarbamazine 30 mg/kg を筋注を行うと 5分后，389隻 (5.7倍)，15分后 427隻 (632倍) 30分后に最高 473隻 (7倍弱) を示す仔虫数の激増がおり，4時間後の 21時にも尚 163隻の仔虫が見られた。この間体温は 27°C~28°C で大差はない。心搏数，呼吸数には特記すべき変化はない。(Fig. 7)

第8例：13kg ♀，冷却前の仔虫数は 60cmm 中 8 隻，冷却により体温が 30°C~29.5°C に低下した 16時から17時にかけて末梢血中の仔虫は消失し，発見出来ない。

diethylcarbamazine 30mg /kg で誘出試験を行うと5分后には12隻，15分后 9 隻，30分后12隻の仔虫誘出現象がみられる。その後漸次減少し4時間目には 3 隻が認められた。(Fig. 8)

b) Acetylcholine による誘出試験

第9例：11kg ♂，14時冷却前の体温 37.5°C，仔虫数は 586隻を認め，冷却により体温が 29°C に降下し 16時 183 隻に減少した。直ちに acetylcholine (オピソート) 150mg を筋注すると 5分后に 235隻 (1.3倍) 15分后332隻 (1.8倍)，30分后311隻 (約1.8

Microfilarial response to diethylcarbamazine in dogs subjected to hypothermia.

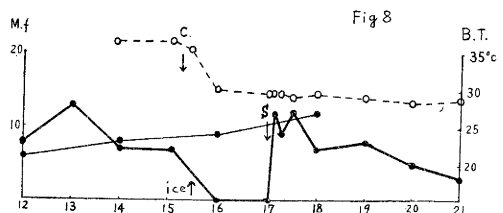
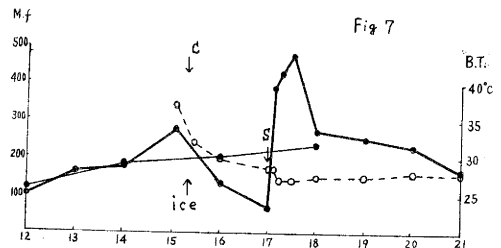


Table 2 Effect of diethylcarbamazine and acetylcholine upon peripheral microfilariae in abnormally low body temperature.

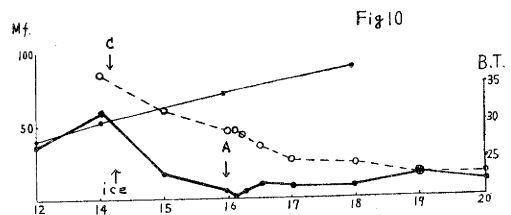
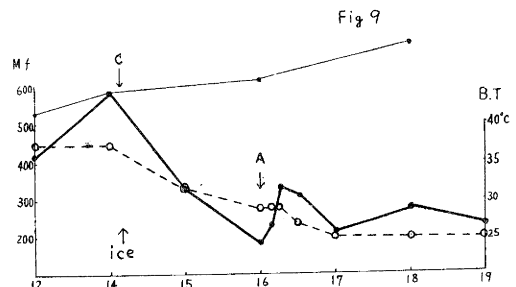
		12:00	15:00	15:30 16:00 17:00			17:05	17:15	17:30	18:00	19:00	20:00	21:00
7	Mf	101	275	130 68			389	427	473	276	251	231	163
	BT	37.0	37.0	32.0 30.0 28.5			28.5	27.0	27.0	27.5	27.5	28.0	28.0
	P	92	90	180 154 135			132	134	136	126	124	128	130
	R	14	14	13 16 16			14	14	14	12	12	12	12
8	Mf	8	7	0 0			12	9	12	7	8	5	3
	BT	37.5	37.5	34.0 30.0 29.5			29.6	29.5	29.0	29.5	29.0	28.3	28.8
	P	180	180	172 184 160			160	162	154	154	140	132	132
	R	14	14	16 16 14			14	16	12	14	12	12	12
		12:00	14:00	15:00	16:00	16:05		16:15	16:30	17:00	18:00	19:00	20:00
9	Mf	420	586	337 183		235	332	311	214	276	231		
	BT	37.5	37.5	32.0 29.0		29.0	29.0	27.0	25.0	25.0	25.0	23.0	
	P	160	160	140 140		140	138	138	120	120	60	60	
	R	14	14	12 12		12	12	12	12	12	10	10	
10	Mf	36	58	16 4		1	4	9	7	7	16	10	
	BT	37.0	37.0	32.0 29.0		29.0	28.5	27.0	25.0	24.5	23.0	23.0	
	P	112	112	140 120		96	96	90	82	80	60	60	
	R	12	12	14 14		12	12	12	10	10	10	10	

倍)と仔虫の増加が見られる。仔虫数の増加は前者程著明でないが、誘出現象が見られる。尚 acetylcholine の注射によって、放尿、脱糞、流唾、呼吸促進等の強い全身反応は明かに抑制をされているが、漸時心搏数、呼吸数の減少の傾向が見られ、その影響は否定出来ない。(Fig. 9)

第10例：13kg ♂, 実験前14時の体温 37°C, 仔虫数58隻, 冷却により2時間後の16時には体温 29°C に降下, 仔虫数は4隻に減少す。acetylcholine 200 mg の筋注后 30分後に9隻(2.2倍)1時間后7隻, 3時間後の19時に16隻(4倍)に増加をしている。acetylcholine による副交感神経刺激症状は強く抑制され、脱糞、流唾、発汗、排尿等は見られないが、著明な心搏数、呼吸数の減少が見られる。(Fig. 10)

以上の diethylcarbamazine, acetylcholine による誘出試験をみると、前者では正常時と殆んど変わらぬ著明な誘出現象がおこるが、正常時と比べて最高仔

Microfilarial response to acetylcholine in dogs subjected to hypothermia.



虫数の出現時間が幾分おくれる傾向がある。acetylcholine の場合も同様であるが、150~200mg の大量を用いたにも拘らず、副交感刺激症状が弱く、仔虫誘出の現象も幾分抑制される様に思われる。

第4章 総括と考察

著者はマイクロフィラリアの定期出現性と宿主の体温との関係を追及するため *D. immitis* 感染犬を 48 時間にわたり、実験的に異常に低い体温下に置き、マイクロフィラリアの末梢血出現の模様を観察した。

感染犬 10 頭について先づイソゾールによる全身麻酔、次いでクロールプロマジンを主剤とするカクテルの筋注の助けをかりて自律神経を遮断し、氷嚢を用いて冷却すると、容易に 20~30°C の安定した低体温を得ることが出来る。人工冷却が極めてうまく行った時には末梢血中のマイクロフィラリア数は体温の降下と共に数隻を残す位に極めて著明に減少し、仔虫数の少ないものでは消失する。48 時間にわたる低体温期間中極く小数の仔虫が見られ、昼夜に於ける週期的増減は全く消失する。自律神経機能の遮断が充分でなく、冷却に対し、生体反応があり、35.5°C までしか降下せしめ得なかった第 3 例に於いても仔虫数は明かに減少をしているが、体温が 30°C 以下に降下した例ではいづれも仔虫の減少が殊に顕著である。体温が回復した後 5 日目に調べることが出来た第 1 例では仔虫数も回復し、もとの正常の夜間週期性にもとづいているのが確認された。

以上の様に常温より 10~15°C も低い低体温と云う異常な生理的狀態に於てはマイクロフィラリアの末梢血内への出現は全く違った態度をとるものと思われる。心搏数、呼吸数は冷却開始直后一過性に増加するものがあるが、冷却が進むと大部分は再び減少し、処置前の状態に安定し、平静な昏睡状態を持續する。末梢血内仔虫数の増減と心搏数、呼吸数とは特別の関係が認められない。

体温が 27~29°C に下降し、マイクロフィラリア数が

著明に減少、或は消失した時期に diethylcarbamazine と acetylcholine による仔虫の誘出実験を行って見ると、diethylcarbamazine では著明な誘出現象が起り、数倍に及ぶ仔虫数の増加が見られるが、誘出仔虫の最高値は多くは 30 分以後に見られ、正常時のそれと比べ幾分遅延する傾向がある。acetylcholine の注射による排尿、脱糞、流唾、発汗などの強烈な副交感神経刺激症状は欠除するが、明らかに心搏数の減少がおこり、その影響が見られるが、仔虫の誘出作用も遅延し、幾分微弱であるが仔虫の増加が見られる。

人工冷却による低体温時の生理については未だ不明の点が少くないが、血圧の降下、血流速度の減少等の循環動態の変化、代謝の低下、その他自律神経機能の強力な遮断により内外からの stress に対する homeostasis 現象の強い抑制がおこる等複雑な異常生理狀態が成立しているものと考えられる。これらの生理狀態の変化が末梢血内の仔虫の減少や、週期性の消失と如何なる因果関係にあるものか興味ある知見と云わねばならない。

唯一例ではあるが、冷却により体温が 19.5°C まで降下し、心搏数、呼吸数共に著しく減少して遂に実験中に死亡した第 3 例に於いて、死亡直前に仔虫数の増加を見たことも注目してよい。人工冷却により、末梢血より減少、消失した仔虫の行方や、体内分布の変化などについても追及する必要があると考える。

第5章 摘要

クロールプロマジンの助けをかりて人工冷却を行い、宿主を正常より 10~15°C 低い低体温に保つと、末梢血中のマイクロフィラリア数は消失に近い極めて著明な減少がおこり、仔虫の週期性も消失する。又この様な異常生理狀態に於いても diethylcarbamazine や acetylcholine による仔虫誘出現象は惹起される。

文 献

- 1) Dessauer. : Über Fil. diurna Loa mit Demonstration Arzt, Verein Nürnberg, V. 19, Juni, 1919. Reb. Münch. Med. Wschr., 5, 1919.
- 2) Duke, B.O.L. & Hawking, F. : The effect of anesthetics on the migrations of microfilariae of loa loa., Trans. Roy. Soc. Trop.

Med. & Hyg., 51; 1957.

- 3) Edeson et all. : The periodicity of microfilariae. W. The response of microfilariae of *Wuchereria malayi* and *W. bancrofti*, pacific type, to various stimuli. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg., 51 ; 359, 1957.
- 4) Edgar et all. : A preliminary report on periodic tendency of microfilariae of *Wuchere-*

- ria bancrofti* in Tahiti, French Oceania., Am. Jour. Trop. Med. & Hyg., 1 (6) : 1009, 1952.
- 5) 江良栄一：マイクロフィラリアの定期出現性に関する実験的研究，長大風土病紀要，1 (3) : 252, 1959.
- 6) Eyles et al : The periodicity of microfilariae in two patients with filariasis acquired in the south pacific., Am. Trop. Med., 27; 203, 1947.
- 7) 深町弘光：マイクロフィラリアの定期出現性に関する実験的研究，I 異常刺激及薬剤の末梢血内仔虫出現に及ぼす影響，長大風土病紀要，2 (1) : 27, 1960.
- 8) 深町弘光：マイクロフィラリアの定期出現性に関する実験的研究，II ミクロフィラリアの定期出現に及ぼすクロールプロマジンの影響，長大風土病紀要，2 (1) : 39, 1960.
- 9) Hawking, F. : Some recent work on filariasis., Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg., 44; 153, 1950.
- 10) Hawking, F. : The periodicity of microfilariae. IV. Stimuli affecting the migration of the microfilaria of *Dirofilaria aethiops*, *D. immitis*, *D. repens*, *Dipetalonem. blanci* and *Litomosoides carini* Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg., 50 ; 397, 1956.
- 11) Himman, F.H., Faust, E.C., & DeBaekey, M.E. : Filariasis periodicity in the dog heartworm, *Dirofilaria immitis* after blood transfusion., Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 31; 1043, 1934.
- 12) Himman, E. : Studies on the dog heartworm, *Dirofilaria immitis*, with special reference filarial periodicity., Am. Jour. Med., 15; 371, 1935. A.
- 13) Himman, E.H. : Experimental studies on filarial periodicity., Jour. Trop. Med. & Hyg., 38 ; 265, 1935.
- 14) Himman, E.H. : Attempted reversal of filarial periodicity in *Dirofilaria immitis*., Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 33; 1936.
- 15) Himman, E. H. : Filarial periodicity., Jour. Trop. Med & Hyg., 1 ; 200, 1937.
- 16) Hunter, G.W., & Warren, V.G. : Studies on filariasis. IV. Observations of the reversal of microfilarial periodicity in a case of filariasis bancrofti., Jour. Parasit., 36 ; 164, 1950.
- 17) 井上太郎：*Dirofilaria immitis* 仔虫の定期出現性，慶応，15; 1423, 1935.
- 18) 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.
- 19) 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），長崎医誌，27, 232, 1952.
- 20) 片峰大助：マイクロフィラリアの定期出現性の問題，日本の医学の1959年，（第45回日本医学会総会学術集会記録），II : 651, 1959.
- 21) 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，10 ; 1938.
- 22) 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.
- 23) Laborit, H. & Huguenard, P. (内：耕二訳) 人工冬眠療法の実際，金芳堂，1955.
- 24) Laborit, H. (山口与一，その他訳)：侵襲に対する生体反応とショック，最新医学社，1956.
- 25) Lane, C. : The mechanism of filarial periodicity. Lancet., 22 ; 1191, 1929.
- 26) Lane, C. : Mechanical basis of periodicity in *Wuchereria bancrofti* infection., Lancet., 19 ; 399, 1933.
- 27) Low, G.C., Manson-Bahr, P.H., & Walters, A. H. : Some recent observations on filarial periodicity., Lancet. 466 ; 1933.
- 28) Manson, P. : On filarial periodicity., Brit. Med. Jour. 2 ; 1899.
- 29) McFadzean, J. A. : Investigation into the case of microfilarial periodicity., Brit. Med. Jour. 24 : 1106, 1952.
- 30) 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.
- 31) 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.
- 32) 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.
- 33) 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.
- 34) 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の定期出現性について, 鹿大医誌, 10; 143, 1958.
- 35) 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.
- 36) Smith & Rivas: The early diagnosis of filariasis., Jour. Amer. Med. Assoc., 59: 298, 1912.
- 37) 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.
- 38) 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, 其の二, 数種の薬物の末梢血内仔虫に及ぼす影響, 長崎風研, 29; 890, 1954.
- 39) 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, 其の三, 仔虫出現と白血球像並びにその機能, 長崎風研, 29; 899, 1954.

Summary

The author's opinion that the phenomenon of periodicity of microfilariae is attributed to some of normal physiological processes of the host had been supported by many experiments previously reported. Furthermore, in this paper, an experiment to observe the influence of body temperature of the host upon the periodicity of microfilariae was added to. Ten dogs infected with *Dirofilaria immitis* were subjected to cooling down using ice-bag and chlorpromazine cocktail.

Normal temperature of these dogs were approximately 38.5° C. But it fell to 20–30°C within two or four hours after application of ice-bag, and was so maintained for a 48 hour period. The number of microfilariae per 60cmm of peripheral blood was counted at two hour intervals. It was demonstrated that there was a significant change in the periodicity and number of microfilariae in peripheral circulation. Microfilariae were markedly reduced in the number, going parallel to lowered temperature, and continued to be lacking in periodical fluctuation throughout the whole course of the experiment. On the fifth day after and of the experiment, microfilariae were found to have increased in number, and returned to their normal nocturnal periodicity as shown in Fig. 1.

The effect of diethylcarbamazine and acetylcholine in provoking peripheral microfilariae was demonstrated even in such dogs whose temperature was experimentally so lowered.

(Katamine. D.)