

ミクロフィラリアの定期出現性に関する実験的研究

IV. 実験的高血糖及び低血糖時に於ける犬糸状虫ミクロフィラリアの出現態度

長崎大学風土病研究所臨床部 (主任: 片峰大助教授)

柴 田 尚 武
しば た しょう ぶ

Experimental Studies on the Periodicity of Microfilariae. IV. Influence of artificial hyperglycemia and hypoglycemia of the host upon the microfilarial periodicity of *Dirofilaria immitis*. Shobu SHIBATA
Clinical Department, Research Institute of Endemics, Nagasaki University (Director: Prof. Dr. D. KATAMINE)

第1章 緒言

ミクロフィラリア (以下 Mf と略す) の定期出現性の原因, 特に宿主の生理作用との関係を追求するために, 実験的に宿主を異常生理環境に置き, Mf の周期性に及ぼす影響を観察して来た。先に片峰 (1959), 江良 (1959), 深町 (1960), 片峰・吉村・坂口 (1960) 等は生活習慣の転換, 異常に強烈な刺激, 冷凍麻醉などが Mf の周期性に変化や乱れをもたらすことを確認した。これらの事実は宿主の生理作用の日内変動や, 振動反応の過程に周期性をおこさせる要因が存在することを想像させる。しかしその詳細は明かでない。生物の生理的はたらきのうち昼夜によってその値に周期的変動の見られるものは少ないがこの度はその重要なものとして血糖との関係を取り上げた。

過去に於て宿主の血糖値と Mf の定期出現との関係を観察した業績をあげて見ると, 古くは管沼 (1921) がバンクロフト仔虫保有者4例で昼夜の血糖値の変動と Mf 数との間には一定の関係のないことを報告している。更に Hawking (1956) は昼間出現性を示すロア糸状虫症で昼に Insulin を注射するとその直後に Mf 数が約40%激減したと述べている。藤林 (1958) はバンクロフト仔虫陽性患者では軽度の糖代謝の変調が認められ, 夜間に僅かに血糖値の上昇があることを報告している。その外, 葡萄糖液の注射の影響などを見たものもあるが, 血糖との関係についての詳しい観察報告は比較的少ない。

著者は *Dirofilaria immitis* 感染犬について先づ正

常生活時の血糖値の日内変動と Mf 出現数との関係を見た後, Alloxan による実験的高血糖, 及び Insulin による低血糖特にショック時の Mf の態度を観察した。

第2章 正常生活時に於ける血糖値の日内変動とミクロフィラリアの定期出現

実験材料及び実験方法

実験には *D.immitis* 感染犬4頭を用い毎日午後2時前後に1回定量の食餌を与え, 2日間48時間にわたり2時間毎に採血, Hagedorn-Jensen 氏法によって血糖値を測定, 同時に耳朶採血によって60cmm (Mf 数の多い場合は30cmm) 中の Mf 数を算定した。

実験成績

第1例 (No. 1) : 22kg♂, 血糖値の最高は第1日目12時に122mg/dl, 第2日目14時に120mg/dlで, 午後4時, 午後6時に各々90mg/dlで最低値を示している。いくら夜間よりも昼間に高いリズムが見られる。末梢血内の Mf 数は最高値は2日にわたって各々22時 (247隻), 20時 (274隻) にあり最低は14時 (47隻), 16時 (41隻) で概ね, 前夜間に最も多く昼間に少い定型的な夜間出現性のみられる。

第2例 (No. 2) : 24kg♂, 血中の Mf は正午に最も少く最低20隻, 24時に各々154隻, 136隻を算える定型的曲線を画く。血糖値は16時に最も高く142mg/dl, 160mg/dlを示し, 夕方4時から8時頃最も低い。

第3例 (No. 3) : 20kg♂, 血糖の最高値は12時

に168mg/dl を示し後半夜から朝にかけて低くなっている。Mfは24時に403及び534隻で最高を示している。

第4例(No.4) : 6kg♀, 血糖値は138 から 98 mg/dl の間を不規則に動揺し昼夜による明かな差異は認め難い, Mf は22時に最高で170及び196隻を算し, 8及び12時に47及び35隻で最も減少している。(Fig.1)

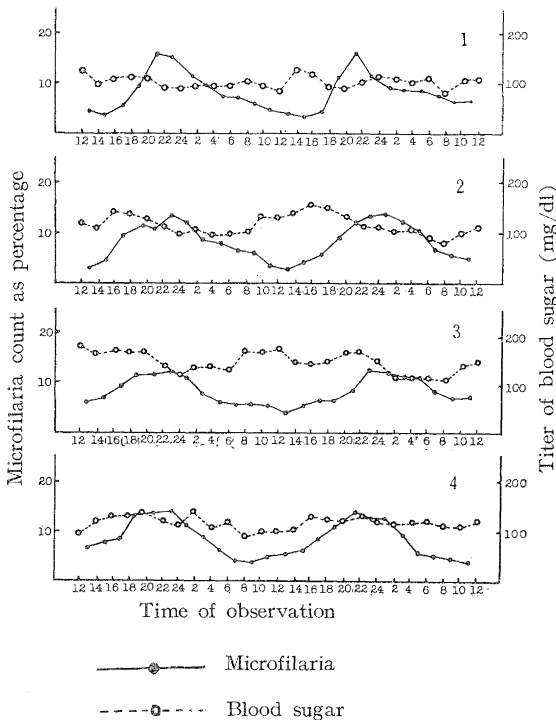


Fig. 1 Daily fluctuation of blood sugar and microfilaria count in the peripheral blood illustrating in the Secondary histogram

以上4頭の犬での成績をまとめると, 血中の Mf の出現数は概ね前半夜に最高値を示し, 昼間は減少する夜間出現性が見られるが, 血糖値は全体として僅かながら昼間に高く夜間から午前にかけて減少する傾向が見られ, Mf の出現曲線とは略々逆のリズムを示す様に思われる。しかし同一の個体で出現 Mf 数と血糖の絶対値とは無関係である。

第3章 Alloxan 高血糖犬に於けるミクロフィラリアの周期性

実験材料及び実験方法

実験に用いた2頭の感染犬は実験に先立ち予め1~3日間にわたり2時間毎の採血を行って無処置時の

Mf 出現状態を観察した。本実験では Alloxan (The British Drug Houses Ltd) 75 mg/kg を静注し, 血糖の上昇, 尿糖及び症状の出現などを観察しながら2時間毎に採血して Mf 数を算定, 処置の直接の影響と周期性に及ぼす影響を観察した。尚尿糖の検査は Almen Nylander 氏法と Testape を使用した。

実験成績

第1例(No.5) : 10kg♂, 全身状態は良好, Mf 数は最高4時に48隻を算定した。Alloxan 750mg静注後2日目, 7日目, 2週目, 3週目に血糖と Mf 数を2時間毎に測定した。1日中の血糖の最高値は2日目の220mg/dl が最高で概ね200 mg/dl 前後の間を上下する軽い過血糖を示すが, 血糖の動揺は一般に午后に高く, 後半夜から午前にかけて減少する傾向が見られる。尿糖は5日から10日の間に証明されたが何らの他覚的臨床症状も呈せず, 極く軽症の糖尿病と考えられる。

処置前血中 Mf は最高48隻を算し, 常に夜間に高く昼間に低い曲線を示している。処置後3週間に亘りその間3回, 24時間採血を行って Mf の消長を見たが, Fig. 2 に示す様に常に夜間に Mf 数が多く周期性に

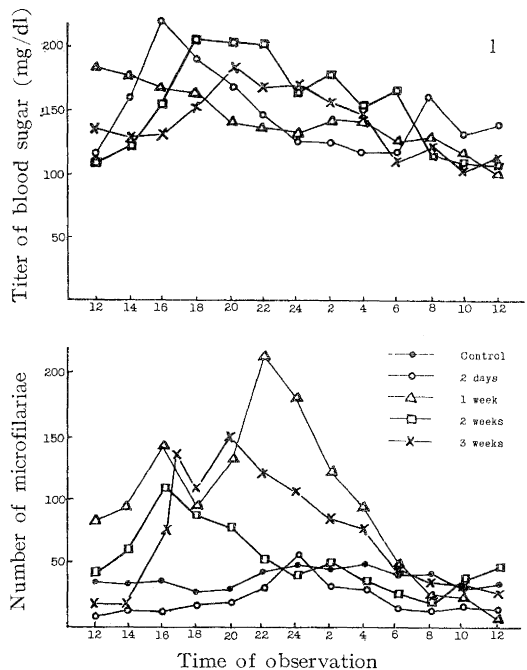


Fig. 2 Change of blood sugar level and microfilaria count produced by alloxan administration

Table. 1 Daily fluctuation of blood sugar and microfilaria count in the dog subjected to alloxan injection

T	#	1 (No. 5)								#	2 (No. 6)							
		Days after alloxan injection									Days after alloxan injection							
		2 days		1 week		2 weeks		3 weeks			1 week		4 weeks		6 weeks		7 weeks	
Bs	Mf	Bs	Mf	Bs	Mf	Bs	Mf	Bs	Mf	Bs	Mf	Bs	Mf	Bs	Mf	Bs	Mf	
12	35	114	7	182	87	114	42	134	18	66	400	214	940	164	395	155	435	326
14	34	160	11	176	98	122	60	126	18	64	556	196	770	207	415	262	390	326
16	36	220	10	168	146	154	112	130	79	98	506	181	875	248	460	168	475	307
18	27	190	16	162	97	206	88	152	111	121	498	100	960	160	480	196	580	236
20	29	168	19	140	136	202	80	184	151	110	628	57	1130	103	395	193	605	481
22	44	144	29	136	219	200	52	170	123	87	550	73	1100	152	380	449	500	432
24	47	126	54	128	183	164	40	166	108	83	546	107	1055	189	375	774	445	402
2	46	124	29	140	126	178	50	166	88	67	502	143	865	182	280	563	400	275
4	48	116	30	140	99	150	31	154	79	65	386	144	940	116	280	362	340	109
6	42	116	13	122	50	164	26	144	43	68	300	154	780	107	390	389	320	249
8	43	158	11	128	22	114	20	108	37	72	318	176	805	123	345	415	250	329
10	27	130	16	114	24	104	39	116	31	82	324	192	750	167	325	369	265	403
12	32	138	13	100	7	106	48	104	29	79	384	145	775	139		463	255	216
14													540	201			230	701
16													605	259			325	458
18													590	213			500	372
20													640	224			525	503
22													620	174			527	365
24													560	174			527	437
2													765	197			550	395
4													800	200			415	326
6													830	234			355	407
8													960	222			365	321
10													1025	150			320	281
12													1010	149			390	299

T : Time # : Number of microfilariae in the previous day
Bs : Titer of blood sugar (mg/dl) Mf : Number of microfilariae

は全く変化が認められなかった。唯1週間目頃から出現する Mf の数が極めて著明に増加し、最高 Mf 数を見ると1週目219隻、2週目112隻、3週目151隻で、実に処置前の約3~4倍以上に達しているのが注目される。

第2例 (No. 6) : 10kg 合、Mf 数は処置前最高は18時に121隻を示している。Alloxan 750mg 静注后、1週、4週、6週、7週後の4回にわたって血糖と Mf 数の日内変動を24乃至48時間に亘り観察した。

血糖は急激に上昇し、1週目からは常に最高血糖値が500 mg/dl 以上の過血糖を持続し、4週目には遂に最高 1130mg/dl に達する極めて高い値を示す様にな

った。臨床的に見ても注射の翌日から既に尿糖を証明し、不安状態、口喝、脱力状態、食思不振、るい瘦などの症状が強く、3週目に入ると糖尿病昏睡前駆期ともいべき昼夜を通じて眠り続ける傾眠状態が現われた。Mf の出現は処置前は午後6時頃121隻でピークを作り、最低は午後2時に64隻を示す周期性が見られるが、1週后には最高を示す時間が正午に、最低が20時にあり曲線のずれが現われた。4週后には Mf 数は16時に最も多く、20時に最低の谷を形造っている。6週后には午後4時前後に増加が見られる。7週后には昼となく夜となく不定に増減し明らかに乱れが認められる。又出現 Mf 数も第1例と同様に全体的に著明

に増加し、最高値だけ取上げて見ても1週后で214隻4週后259隻と漸次その数を増している。(Table1, Fig2)

以上2頭のAlloxan高血糖犬に於けるMfの周期性は軽症、無症状の第1例では異常なく、高血糖を示した第2例では不安、脱力、昏睡など重症糖尿病症状の出現の時間と一致してその乱れが起る傾向が看取された。唯2例に共通な知見としてMf数の増加が認められた。

第4章 Insulin 低血糖とショック時のミクロフィラリアの態度

実験材料及び実験方法

D. immitis 感染犬6頭についてあらかじめ24時間わたる周期性を観察したのち、Regular Insulin (清水製菓、以下RIと略す) 4IU/kgを筋注した。遂時的に血糖値降下の状態、臨床症状、特にショック症状の発生の経過を観察し、同時に15分乃至2時間毎に採血して24時間わたりMfの出現の態度を観察した。

実験成績

第1例(No.3): 20kg♂、術前の血糖値144mg/dl、末梢血内最高Mf数は24時に60 cmm中403隻を示す。80IU筋注したが著変なきため更に80IUを追加した。血糖は注射后10分目に68mg/dl、30分目に44mg/dlで最低値を示した。10時間后には130mg/dlに恢復して以后次第に術前の血糖値に戻った。

低血糖時における実験犬の状態は注射后2時間目に脱力状態、流涎を呈しその後昏睡におちいり度々痙攣発作を繰返した。59時間目にはほぼ常態に復した。血中のMf数は実験前には最高は24時に403、最低は8時に163隻の定型的な夜間出現性を呈している。RI筋注后低血糖を示した10時間わたるMfの出現を見るとMf数は臨床症状の経過にともなって全く不規則に増減し曲線の乱れが看取される。午前6時に最高627隻を示しているが、しかし血糖値の最低とMfの増減の間には特別の関係は認められない。

第2例(No.7): 10kg♂、術前の血糖値126mg/dl、末梢血内最高Mf数は22時に856隻を示す。40IUを筋注すると血糖は15分目に72mg/dl、45分目に最低値48mg/dlを示し14時間目に112mg/dlとほぼ旧に復した。実験犬は注射后4時間目に痙攣があり、次いで長い昏睡の後21時間目に激しい痙攣を起して死亡した。血中のMf数は実験前には最高856、最低210隻

の夜間周期性が見られる。RI筋注后低血糖を呈した14時間にわたってMf数はやや不定に変動するが最高は2時15分に1067隻でMfの周期性に大きなずれはあまり見られない。

第3例(No.4): 6kg♂、術前の血糖値88mg/dl、血中のMf数は最高22時に170、最低12時に35隻の夜間出現性が見られる。24IU筋注后2時間で血糖は最低値58mg/dlに低下した。実験犬は注射后2時間目より脱力状態、次いで数回にわたって激しい痙攣を繰返して12時間目に死亡した。この間に於ける血中Mf数は全く不規則に変動するが血糖値とMf数との間には必ずしも相互関係は認められない。

第4例(No.8): 24kg♂、術前の血糖値90mg/dl、末梢血内最高Mf数は24時に60cmm中146隻を示す。48IU筋注したが著変なきため更に40IU追加した。血糖は第2回の追加注射直后より次第に下り初め5時間目に最低10mg/dlの著しい低下を示した。

実験犬の状態は血糖値が低下すると脱力状態、次いで数回の激しい痙攣と昏睡を繰返した後22時間目に死亡した。血中のMf数は実験前には最高が24時に146、最低が14時に36隻の定型的な夜間出現性を示している。本例では血糖の低下とショック症状の出現時間と一致してMf数は注射后3時間目の18時45分に最高167隻を示す著明な一過性の激増が見られる。その後は次第に減少し死直前には11隻に減少している。しかし個々の血糖値とMf数との間には必ずしも特定の関係は認められない。

第5例(No.9): 5kg♂、術前の血糖値104mg/dl、血中のMf数は最高20時に449、最低6時に104隻のほぼ定型的な周期性が見られる。RIを20IUと10IUと2回に筋注した。血糖は注射直后より次第に下り初め6時間目に最低値24mg/dlの著しい低下を示した。又これと一致して脱力、昏睡、次いで痙攣が初まり、痙攣と昏睡を繰返して注射后9時間目に死亡した。本例に於いても前例と同様、Mf数は血糖の低下とショック症状の出現時間と一致して、注射后5時間目の18時15分に最高941隻を示す著明な一過性の激増が見られる。死直前には445隻を示している。又個々の血糖値とMf数との間には特定の関係は認められない。

第6例(No.2): 24kg♂、術前の血糖値は112mg/dl、血中Mf数は実験前には最高は24時に136、最低は12時に20隻の定型的な夜間出現性を示している。96IUを筋注后1.5時間で血糖は最低値50mg/dlを示した。臨床的には脱力、昏睡、痙攣が起り、血糖の上昇と共に次第に覚醒し8時間目にはほぼ常態に復した。Mf

Table. 2 *Influence of hypoglycemia produced by insulin injection upon the number of microfilariae migrating into the peripheral blood*

1 (No. 3)				2 (No. 7)				3 (No. 4)			
#	T	Bs	Mf	#	T	Bs	Mf	#	T	Bs	Mf
8	223	8.30	144 156	12	267	11.10	126 282	12	48	11.10	88 50
10	299	9.00	Inj. 80IU	14	295	30	Inj. 40IU	14	50	30	Inj. 24IU
12	195	15	116 227	16	442	45	72 554	16	97	45	72 42
14	176	30	90 178	18	454	12.00	70 466	18	99	12.00	76 61
16	252	45	86 246	20	790	15	48 482	20	159	15	76 50
18	332	10.00	102 240	22	856	30	70 544	22	170	30	66 77
20	389	15	90 181	24	639	45	58 503	24	155	45	66 72
22	339	30	102 199	2	400	13.15	62 614	2	139	13.15	66 79
24	403	45	76 208	4	534	45	52 545	4	65	45	58 91
2	282	11.00	82 210	6	510	14.15	76 579	6	60	14.15	58 89
4	197	15	86 247	8	359	45	66 626	8	58	45	80 57
6	182	30	90 211	10	310	15.15	62 467	10	55	15.15	76 71
8	163	45	86 208	12	210	16.15	66 488	12	35	16.15	70 67
		12.00	72 211			17.15	62 621			17.15	76 73
		5	Inj. 80IU			18.15	62 645			18.15	70 83
		15	68 252			19.15	72 516			19.15	66 72
		30	44 189			21.15	66 587			21.15	66 98
		13.00	80 296			22.15	66 732			22.15	66 36
		30	76 281			23.15	70 652			23.15	76 34
		14.00	72 241			24.15	72 724			23.40	Death
		30	66 228			2, 15	70 1067				
		15.00	58 226			3, 15	89 832				
		30	86 250			4, 15	112 561				
		16.00	76 393			6, 15	120 430				
		30	66 232			8, 15	135 283				
		17.00	54 211			8, 30	Death				
		30	66 235								
		18.00	76 188								
		30	98 226								
		19.00	108 241								
		30	130 201								
		20.00	122 243								
		21.00	116 246								
		22.00	120 219								
		23.00	108 259								
		24.00	116 308								
		2, 00	90 432								
		4, 00	108 535								
		6, 00	120 627								
		8, 00	120 266								

数は血糖の低下とショック症状の出現時間と一致して、注射後1時間目の10時15分に最高126隻を示す一過性の軽い増加が見られる外は、全体としてみれば最高が

2時に146隻であるほぼ定型的な夜間出現性を示している。(Table 2, Fig. 3)

以上6例の Insulin 注射例では血糖の低下に従って

4 (No. 8)				5 (No. 9)				6 (No. 2)			
#	T	Bs	Mf	#	T	Bs	Mf	#	T	Bs	Mf
12	41	13.50	90 37	12	404	10.50	104 129	8	75	8.30	112 72
14	36	14.00	Inj. 48IU	14	392	11.00	Inj. 20IU	10	53	9.00	Inj. 96IU
16	55	15	86 14	16	355	30	60 137	12	20	15	104 62
18	56	30	54 16	18	242	12.00	54 150	14	33	30	84 50
20	87	45	86 27	20	449	13.00	50 96	16	43	45	80 78
22	86	15.00	72 29	22	335	5	Inj. 10IU	18	61	10.00	62 68
24	146	5	Inj. 40IU	24	396	14.00	54 101	20	107	15	62 126
2	130	15	62 59	2	271	15.00	46 144	22	120	30	50 124
4	124	30	72 55	4	197	16.00	42 146	24	136	45	72 116
6	105	16.00	44 77	6	104	17.00	38 750	2	121	11.00	80 83
8	92	30	62 91	8	253	15	28 738	4	118	15	72 91
10	56	17.00	44 104	10	271	35	72 631	6	78	30	54 77
12	76	15	58 136	12	400	45	38 675	8	45	45	54 69
		30	68 93			18.00	46 813			12.00	58 59
		45	44 135			15	28 941			15	62 74
		18.00	36 100			30	38 610			30	66 68
		15	111			45	32 746			13.00	72 63
		30	98			19.00	24 590			30	62 43
		45	72 167			30	312			14.00	76 64
		19.00	28 84			20.00	445			30	86 69
		30	54 159			5	Death			15.00	126 42
		20.00	10 139							30	80 27
		30	95							16.00	106 58
		21.00	111							30	134 67
		22.00	56 71							17.00	120 40
		24.00	20 22							18.00	130 51
		2.00	10 14							19.00	106 55
		4.00	18 12							20.00	126 55
		6.00	46 11							21.00	126 107
		8.00	50 6							22.00	106 105
		10.00	64 11							24.00	108 133
		11.50	Death							2.00	110 146
										4.00	94 139
										6.00	116 129
										8.00	84 93
										10.00	108 60

出現 Mf 数の多少とも不規則な増減が見られる。ことに血糖の低下が著しい例では末梢血内 Mf 数は血糖の低下とショック症状の出現時間と一致して、スパトニン(片峰, 1952)電気衝撃(片峰, 深町, 1960)の場

合と同じ様な一過性の激増が見られる。しかし個々の血糖値と Mf 数との間には必ずしも特定の関係は認められない。

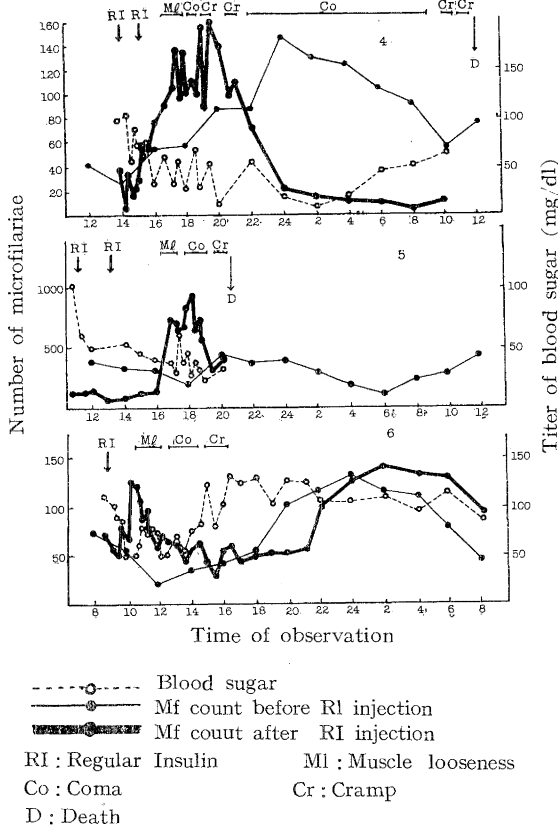


Fig. 3 Three examples of the effect of insulin shock upon the behaviour of microfilariae in the peripheral blood

第5章 総括と考察

著者は糸状虫 Mf の定期出現性の原因の一端を宿主側に求め、生理作用との関係を追求するために、感染犬を実験的に異常な生理環境に置いた場合、Mf の出現態度に如何なる影響が現われるかを見て来た。この度は異常生理状態の一つの指標として血糖を取り上げ、*Dirofilaria immitis* 感染犬で正常時及び実験的に Alloxan 高血糖、Insulin 低血糖を来さしめて、末梢血内に出現する Mf の態度を観察した。成績を総括すると、上に述べた様に正常時の血糖値の日内変動は全体として見ると昼間に高く、夜間に低く、概ね Mf 数の消長とは逆のリズムを示す様に思われる。

Alloxan を与え過血糖を起させた実験では重症の糖尿昏睡を来した1例で出現 Mf 数が不規則に変動するのが見られたほか周期性には余り大きな影響は見られ

ない。唯3乃至7週にわたる観察の期間を通じて、2例共に出現 Mf の数が昼夜共に激増しているのが見られる。実験の期間から見て、自然の季節的の変動とは考えられないが今後追求すべき興味ある所見と考えられる。

Regular Insulin を注射し、低血糖とショック症状を来した6頭の犬について見ると、Mf の出現がやや不規則化する傾向が認められるが、急激に血糖が降下し、激しい痙攣を反覆して遂には死亡した重症例ではいづれも血糖の降下と痙攣の出現時に一致してスパトニン投与(片峰, 1952)や電気衝撃(片峰, 深町, 1960)の場合と良く似た一過性の Mf の誘出現象が見られている。

嘗て Hawking (1956) は 50g の葡萄糖を与えて過血糖を来さしめても Mf の数に異常がなく、又昼間出現性を来すスロア糸状虫症患者に Insulin を注射すると一過性の Mf の減少を来し、しかも Glucose を与えて低血糖が消失しても尚減少が進行した所見から出現 Mf 数の減少は血糖値そのものに左右されるのではなく、低血糖により生じた体内の二次的変化によるものと判断している。

我々の成績を見ても出現する Mf の数の変動はその時の血糖の絶対値とは殆んど関係がなく、糖尿病昏睡や強烈な痙攣発作をともなったショック症状など二次的に生理作用の重大な変調を思わせる症例に周期性の乱れや誘出現象が見られている。このことは深町(1960)のクロールプロマジン、ピロカルピン、アセチルコリンを用いた実験結果と同様、Mf の出現態度が宿主生体のはたらきと関係があることを想像させる。

第6章 摘要

著者は *Dirofilaria immitis* 感染犬についてマイクロフィラリアの出現態度と血糖値との関係について実験を行い次の結果を得た。

1) 正常時に於ける感染犬の血糖値は概ね夜間より昼間に高く、ほぼマイクロフィラリアの周期性とは逆のリズムを画く。

2) 血糖値の増減はマイクロフィラリア出現数や周期性には直接関係はないが、糖尿病昏睡や低血糖ショックによりしばしば周期性の乱れや誘出現象が見られることがある。

稿を終るに当り御校閲をいただいた恩師片峰大助教授に深甚の謝意を表します。又御協力をいただいた村上文也助教授に感謝致します。

文 献

- 1) 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—277, 1959.
- 2) 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. 異常刺戟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—38, 1960.
- 3) 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. マイクロフィラリアの定期出現性に及ぼすクロルプロマジンの影響。長大風土病紀要，2(1)：39—45, 1960.
- 4) 藤林 繁：フィラリア症の病態生理に関する研究(F—16)，フィラリア症の糖代謝。鹿大医誌，10(4)：819—845, 1958.
- 5) Hawking, F. : Periodicity of microfilariae of *Loa loa*. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 49(2)：132—142, 1955.
- 6) 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(4)：232—234, 1952.
- 7) 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15回日本医学会総会学術集会記録)，11：651—655, 1959.
- 8) 片峰大助，吉村 税，坂口祐二：マイクロフィラリアの定期出現性に関する実験的研究，III. 低体温時に於けるマイクロフィラリアの週期性。長大風土病紀要，3(2)：203—201, 1960.
- 9) 久保道夫：Microfilaria immitis の末梢血管内定期出現性及其季節的影響に就て。日寄記，12：33—37, 1940.
- 10) 樹屋富一，藤林 繁：フィラリア症の臨床生化学的研究，血糖並びに白血球像の変動。日寄記，5(2)：247, 1956.
- 11) 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(6)：543—562, 1956.
- 12) 岡本耕造：糖尿病の実験的病理学。初版：東京，1951.
- 13) 岡本耕造，翠川 修：医学シンポジウム第17輯。初版：59—94，東京 1957.
- 14) 管沼清次郎：「フィラリア，バンクロフト」の定期出現性問題に関する研究補遺。東医学誌，35(5)：1921.
- 15) 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出現に及ぼす影響。長医誌，29(12)：890—898, 1954.

Summary

Present work was made to observe the effect of artificial hyper-and-hypoglycaemia of the host upon the behaviour of microfilaria of *Dirofilaria immitis*.

General plan of the experiment and results obtained were as follows:

Twelve dogs infected with dog heart-worm were used for a series of experiments. Peripheral blood was taken for microfilaria count and blood sugar estimation at two-hours interval during 24-hours, before and sometimes during the period of experiment. Microfilaria count was expressed as the number per 60 cmm of blood and was illustrated in the secondary histogram previously described by Katamine, D. (1959).

Level of blood sugar of the animals was found to be usually higher in the daytime than in the night, showing a opposite daily fluctuation against the microfilarial cycle.

In two animals, it was demonstrated that a moderate or severe hyperglycaemia(220-1130mg/dl) produced by giving 75mg/kg body weight of alloxan has caused a tendency for microfilaria count in the peripheral circulation to rise beyond their initial level either by day and by night, but has not brought much disorder of the microfilarial periodicity to speak of. Six dogs containing

a moderate number of microfilariae were subjected to experimental hypoglycaemia. Insulin (4 IU/kg) was injected intramuscularly at once or divided in two doses. In about half an hour after injection, various symptoms of hypoglycaemia e.g. drowsiness, difficulty in being aroused and sweating were present, and further were followed by tonic convulsions in some cases showing the lowest level of blood sugar under 50 mg/dl. Administration of insulin gave suggestive effects upon the microfilaria count also. The fluctuation of microfilariae migrating into the peripheral blood tended to be irregular according to increase of the symptoms of hypoglycaemia. A significant sudden increase in the microfilaria count was often provoked temporarily by attack of the tonic convulsion.

From the findings above mentioned, it is likely considered that the behaviour of microfilaria in the peripheral circulation are not responding to the level of blood sugar but altered physiological state produced by hypoglycaemia. (Author)

Received for publication May 10, 1964