

ミクロフィラリアの定期出現性に関する実験的研究

V. ミクロフィラリアの定期出現に及ぼす実験的肺虚脱の影響

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 しよう ぶ

本論文の要旨は、第33回日本寄生虫学会総会 (昭和39年4月、於熊本) に於て発表した。

Experimental Studies on the Periodicity of Microfilariae. V. Influence of artificial collapse of lung upon the microfilarial periodicity of dog heart worm, *Dirofilaria immitis*. Shobu SHIBATA Clinical Department, Research Institute of Endemics, Nagasaki University (Director; Prof. D. KATAMINE)

緒 言

著者等は第1報以来主として *Dirofilaria immitis* 感染犬を用い宿主を実験的に異常生理環境においた場合のミクロフィラリア (以下 Mf と略す) の末梢血内出現の態度を観察して来た。その結果 Mf の周期性は宿主の生理的リズムやその変動と密接な関係があることが想像される。

しかしながら剖検や生検の所見から見ると Mf の体内分布は *Wuchereria bancrofti* でも *D. immitis* でも昼夜を問わず肺臓にその密度が最も高く、定期出現性の成立には肺臓が重要な役割を果していることが想像される。

Mf の出現と肺臓との関係について考究した研究は少ない。そのいくつかを上げて見ると、先づ臓器組織内に於ける Mf の分布を見たものが、人体では Manson (1899), Feldman (1904), Ziemann (1905), 林 (1907), Rodenwaldt (1908) Fülleborn (1912), Keneth & Lynch (1919), 木村 (1919), 久米 (1930), Rowlands (1956) 等、犬糸状虫では 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) 及び Hawking & Thurston (1951) などがある。又 Hawking & Thurston (1951) はフィラリアに感染した猿、犬で Biopsy を行い、榊屋 (1957), 浜田 (1958), 川崎 (1958) は静脈カテーテル又は手術時を利用して観察しているが、いずれも

Mf は肺、心に集積し、肺毛細管にその数が最も多いことを指摘している。

木村 (1919) は肺臓に高度の粟粒結核の所見があった患者で昼夜を問わず末梢血中に Mf が出現した症例を報告し、榊屋 (1958) は滲出性肋膜炎患者の3例で Mf の周期性の乱れを認め、滲出液排除により定型の夜間出現性が恢復するのを観察している。最近 Hawking 等 (1956) は呼吸や肺胞内の O₂, CO₂ 濃度を実験的に変化させることによって末梢血中の Mf 数に最響を及ぼすことを認めている。糸状虫の種類によってその態度は異なるが、*D. immitis* では末梢血 Mf 数は O₂ 濃度の上昇及び下降によって増加し、Hyperventilation で減少すると述べている。又重症の心臓疾患でしばしばパンクロフト仔虫の周期性が乱れていると報告している (1964)。以上の様に肺臓を中心とした病変や呼吸作用の異常が Mf の出現にある種の影響を及ぼすことが想像される。しかしながら肺臓に於ける Mf の昼夜における集積と遊離が如何なる機序で行われるか、又肺臓の構造やはたらきがどの様に関与しているかについては殆んど解明されていない。

著者はこの様な問題を追究する手段として、*D. immitis* 感染犬について実験的、手術的に、人工気胸、油胸、片側の気管支切断をして得た肺虚脱が末梢血 Mf の出現に及ぼす影響を観察した。

実験材料及び方法

Dirofilaria immitis 感染犬24頭を用いて実験を行った。各6頭づつに人工気胸、油胸、片側気管支切断を施し、6頭を対照とした。

人工気胸：静脈用麻酔剤 Isozol (15 mg/kg) で軽く全身麻酔を施し、池田氏改良グラース氏人工気胸装置を使用して3頭に両側、3頭に片側人工気胸を行った。両側では第1回 30cc-50cc、第2回 70cc-100cc、第3回 200cc-300cc の空気量を各々送入し、第4回目からの補気は 200cc-350cc 宛3週目迄は週1回、それ以後は2週に1回送気した。片側では右胸に第1回 100cc、第2回 200cc-300cc、第3回 400cc-600cc 送気し、補気は 400cc-600cc 宛両側の場合と同じ間隔で行った。両者とも毎回のマンメータはほぼ0から-1を示す様にした。

人工油胸：Isozol で軽く全身麻酔を施し、流動パラフィンを使用して3頭に両側、3頭に片側の人工油胸を行った。両側では第1回 30cc-50cc、第2回

70cc-100cc、第3回 150cc を各々注入した。片側では右胸に第1回 50cc、第2回 100cc-150cc、第3回 150cc-200cc を注入した。

片側気管支切断：Isozol 静脈麻酔後に突気と酸素の半閉鎖麻酔の下で右を開胸し、右気管支を分岐部より約1cm下で切断し、断端を縫合して一次的に閉胸した。

対照：4頭に Isozol 静脈麻酔のみを繰返し、他の2頭に開胸のみを行って各々対照とした。

末梢血 Mf 数は24時間にわたって 30cmm づつ2時間毎に採血した。各々予め無処置時の24時間にわたる周期性を観察したのち、処置後5週又は9週迄に4回又は9回にわたって24時間採血を行い周期性の観察を行った。更にこうして得た実測値を片峰(1959)の提案せる面積比としてこれを表わし、18時-6時を夜間、爾余を昼間として昼夜間に於ける Mf の分布の割合とその動きの幅を観察した。

実験成績

I 対 照 例

No. 1-No. 4 の4頭は静脈麻酔のみを繰返した。実験は処置前後を通じて最初の2頭は10月16日から1月11日まで、次の2頭は4月15日から7月2日にかけて行った。処置前の各例の最高出現時刻は22時-4時、最低は10時-14時の間にあり、最高-最低 Mf 数は各々64隻-33隻、62隻-11隻、337隻-22隻、61隻-7隻、昼間の Mf 出現率は23.80%-43.65%の間で夜間出現性を示している。第3回静注後の5週又は9週間にわたりその間3回又は7回にわたって観察したが、4例とも最高出現時刻は22時-4時の間で、又各例で処置前後を通じての昼間出現率の最高と最低の差をとって動揺の幅を見てみると全例とも7.36%-9.39%の間であって余り変化なく安定した周期性が見られる。

No. 5とNo. 6は開胸のみを行った。術前の Mf 数の最高-最低はNo. 5では152隻(24時)-42隻(12時)、No. 6は475隻(24時)-104隻(24時)、昼間出現率は各々41.97%と30.88%で夜間周期性が見られる。術後10月2日から12月5日までの約9週間に8回の観察では、2例とも昼間出現率の変動の最大幅は8.90%、7.18%で、最高出現時刻も22時-4時の間にあり術前後を通じて殆んど大差ない。唯出現 Mf 数が実験期間中に2例とも次第に減少し、最高 Mf 数だけ取り上げて見ても9週後で4分の1に達している。

(Table 1)

II 人工気胸及び油胸の影響

実験は処置前後を通じて気胸では8月2日から1月11日にかけて、油胸は2月26日から4月16日まで行つた。処置後5週又は9週までに数回のレ線検査で、気胸では肺が確実に萎縮して側方に明らかな気胸腔を認め、油胸では濃い陰影を示した。又油胸では9週乃至12週目の剖検で注入時と同量の流動パラフィンを証明し癒着等の病変は認められなかった。

No. 1-No. 6の人工気胸及び油胸の両側の虚脱例では、処置前の6例の最高出現時刻は22時-4時、最低は12時-14時の間にあり、最高-最低 Mf 数は各々791隻-367隻、1470隻-333隻、385隻-83隻、224隻-104隻、69隻-19隻、118隻-24隻、昼間の Mf 出現率は36.78%-45.87%で夜間出現性が認められる。処置後5週又は9週間に3回又は7回にわたって24時間採血を行い Mf の消長を見たが、気胸を行ったNo. 1、No. 2、No. 3の3頭は最低 Mf 数は各々9週目で24隻、91隻、6隻まで減少し、昼間出現率も次第に少くなり最も減少した時では処置前より各々11.88%、14.15%、18.10%の減少を示している。しかし最高出現時刻は変化なく22時-4時の間にあり、処置前と比べて周期性が次第に明確化する傾向が見られる。油胸を行った3頭のうち、No. 4、No. 5では昼間出現率が逆に増加の傾向にあり、最も多い時で処置前の

Table 1 Daily fluctuation of microfilaria count in the control group

Dog No.	Days after treatment	Time of day												Day (6-18)	Night (18-6)	
		12	14	16	18	20	22	24	2	4	6	8	10			12
1 4kg ♂	Before	34	33	36	40	43	42	60	61	64	57	51	35	40	7.69*	56.34
	1 day	30	33	31	37	36	34	57	66	71	57	59	41	46		
	1 w.	39	30	35	30	30	31	35	42	70	69	54	32	41		
	2 w.	19	27	31	27	41	51	66	50	44	59	51	55	41		
	3 w.	21	22	23	23	31	30	43	48	47	30	28	25	23		
	5 w.	21	35	44	50	34	53	57	52	81	49	49	27	40		
	7 w.	27	22	41	45	30	33	37	58	67	65	55	47	42		
	9 w.	21	34	33	39	35	41	40	74	67	60	46	28	29		
2 12kg ♀	Before	15	11	18	23	37	61	62	47	44	49	36	27	27	7.36*	65.84
	1 day	21	14	18	27	33	61	62	43	31	44	26	27	13		
	1 w.	11	10	22	22	24	27	33	38	37	29	22	18	24		
	2 w.	16	17	16	21	20	22	26	50	45	44	27	25	27		
3 8kg ♀	Before	22	47	113	146	179	310	322	337	228	161	75	51	23	9.39*	76.20
	1 day	20	60	83	108	205	272	296	200	162	86	39	24	29		
	1 w.	47	73	110	103	117	212	180	156	75	50	32	26	21		
	5 w.	13	59	124	112	183	206	243	251	226	76	65	14	16		
4 10kg ♂	Before	11	24	23	44	40	48	61	51	45	24	18	7	9	7.88*	70.63
	1 day	4	15	9	16	32	37	78	33	31	21	26	4	1		
	1 w.	6	17	13	21	42	79	43	45	31	18	20	3	2		
	5 w.	10	19	25	41	42	53	76	41	35	20	15	15	13		
5 7.7kg ♂	Before	58	69	118	132	113	121	152	129	126	117	104	88	42	8.90*	58.04
	1 day	56	62	69	67	68	75	104	102	115	96	101	100	61		
	3 days	57	55	53	44	56	67	155	137	116	102	89	67	55		
	1 w.	31	38	34	35	40	64	62	58	59	50	51	44	26		
	2 w.	27	23	29	30	39	56	60	58	55	43	41	40	30		
	3 w.	20	24	30	29	38	41	47	40	38	41	28	31	29		
	5 w.	25	33	31	37	39	41	54	50	56	36	37	31	24		
	7 w.	24	27	46	36	64	66	53	52	70	63	52	43	27		
6 8.3kg ♂	Before	135	110	167	193	245	361	475	298	263	180	147	109	104	7.18*	69.12
	1 day	166	155	146	148	216	221	421	385	304	232	169	148	126		
	3 days	178	268	201	195	211	320	333	415	347	296	300	235	150		
	1 w.	73	84	83	119	168	298	293	275	253	176	149	129	83		
	2 w.	60	55	64	98	199	219	268	318	315	222	132	119	92		
	3 w.	61	46	66	79	139	192	195	189	182	93	85	83	42		
	5 w.	75	50	61	60	92	135	159	143	103	79	84	52	40		
	7 w.	36	43	44	56	96	100	149	139	101	54	44	40	37		
9 w.		35	34	39	40	81	83	101	92	86	55	46	40	34		

16.99%, 16.11%増している。最高出現時刻も16時—翌朝10時の間を動揺し日により一定しない。個々のMf出現曲線を見るとその形は平坦となり稍不整化が認められる。No. 6では昼間出現率の動揺は僅か5.26%で余り変化なく、最高出現時刻は2回とも6時頃に移動しており、山が後方にずれる傾向が見られる。

(Table 2)

No. 7—No. 12の片側のみ人工気胸及び油胸を

行った6例では、各例とも処置前のMf出現のピークは20時—2時に、最低の谷は12時にあり、昼間出現率も30.00%—41.34%で夜間周期性を示している。処置後5週又は9週間に3回又は7回観察を繰返して見ると、5例では昼間出現率は日により増加又は減少し変動がはげしくその幅は15.90%—32.63%にも及ぶ。個々の曲線の形は不規則化する傾向が見られる。特にNo. 7では3週、5週、7週目に昼間Mf数が夜間

Table 2 Influence of bilateral pneumothorax and oleothorax upon the microfilarial periodicity

Dog No.	Days after treatment	Time of day												Day (6-18)	Night (18-6)	
		12	14	16	18	20	22	24	2	4	6	8	10			12
1 9 kg ♀	Before	382	386	464	521	642	791	709	783	603	459	448	429	367	39.19	60.80
	1 day	93	157	172	264	357	390	439	580	466	361	262	145	75	30.79	69.20
	1 w.	79	132	138	176	236	322	345	561	839	688	529	378	148	38.64	61.37
	2 w.	122	76	92	102	162	165	246	372	296	198	159	122	68	31.06	68.95
	3 w.	88	137	206	219	245	385	436	648	581	320	150	118	78	27.31	72.70
	5 w.	59	96	104	225	309	324	238	316	188	93	92	97	67	28.23	71.79
	7 w.	36	75	86	104	72	100	94	97	121	58	60	33	31	40.34	59.66
	9 w.	24	48	58	41	42	76	101	131	99	89	67	57	54	39.08	60.90
															13.03*	
2 7 kg ♂	Before	359	505	701	720	799	836	1470	1123	1116	967	770	434	333	36.78	63.22
	1 day	769	770	814	925	1003	1023	1122	1535	1511	1175	942	538	627	34.70	65.28
	1 w.	190	227	258	382	624	809	1198	1089	1025	841	818	757	284	35.19	64.82
	2 w.	432	467	493	896	1331	1895	2396	1971	1716	1736	1414	1080	527	33.13	66.86
	3 w.	175	198	319	728	816	1087	1338	1137	887	547	236	173	152	22.63	77.37
	5 w.	87	276	344	322	772	777	816	1401	715	557	423	398	249	29.37	70.61
	7 w.	64	203	275	247	426	661	904	394	234	152	102	70	115	24.99	75.02
	9 w.	95	122	165	275	313	411	429	360	342	230	129	95	91	28.95	71.04
															14.15*	
3 11.5 kg ♂	Before	175	202	199	238	284	287	303	385	299	277	145	133	83	37.00	63.02
	1 day	30	43	73	167	357	356	390	487	364	319	195	127	43	24.62	75.38
	1 w.	24	18	60	292	366	459	531	551	444	410	293	157	111	25.91	74.10
	2 w.	60	92	62	113	342	370	726	862	771	463	441	227	140	26.49	73.51
	3 w.	39	67	106	260	325	403	409	418	724	432	238	199	85	27.49	72.07
	5 w.	16	32	51	82	256	369	621	827	344	255	343	182	32	23.64	76.35
	7 w.	18	43	41	75	180	235	182	208	130	60	42	21	20	18.90	81.12
	9 w.	15	14	21	26	56	74	153	143	120	104	75	27	6	25.81	74.19
															18.10*	
4 18 kg ♂	Before	114	104	188	209	187	184	224	207	153	143	146	145	125	43.72	56.28
	1 day	53	78	85	47	27	35	67	49	92	131	106	149	84	60.71	39.28
	1 w.	94	53	151	112	87	140	61	39	41	39	23	30	28	47.01	53.00
	5 w.	243	149	302	252	293	259	275	169	216	139	138	106	46	42.26	57.74
														18.45*		
5 20 kg ♂	Before	36	35	33	39	46	62	69	67	61	48	44	20	19	36.94	63.06
	1 day	56	81	102	70	90	111	99	92	184	167	120	61	97	44.59	55.41
	1 w.	114	105	149	190	241	156	111	183	178	252	227	261	125	50.18	49.84
	5 w.	282	392	243	131	261	173	236	126	395	302	297	245	112	53.05	46.95
														16.11*		
6 11 kg ♂	Before	66	52	39	46	45	57	68	90	118	101	96	77	24	45.87	54.14
	1 day	63	29	48	35	43	71	90	106	198	281	164	235	62	51.13	48.84
	1 w.	60	63	68	50	51	78	76	62	95	169	84	68	61	48.99	50.99
														5.26*		

のそれを凌駕している日も見られる。又最高出現時刻も一定していない。No. 11は昼間出現率の動きは6.88%で余り変化がない。(Table 3)

即ち両側と片側に行った気胸と油胸例では一般に昼夜間出現 Mf 数の割合の動きが対照と比べて大きく、周期性が幾分不安定になる傾向が看取される。なかには一時的に昼間 Mf 数の割合が夜間のそれを凌駕するものもあるが全体として見て Mf の定期出現性に一定した影響や本質的な変化を把握することが出来ない。

又出現 Mf 数が実験期間中に一部は減少し、一部は増加しているのは、実験を8月から1月にかけて行ったものに減少し、2月から4月にかけて行ったものに増加している。例えば No. 1では最高 Mf 数から見ると処置前791隻、9週目131隻で約6分の1に減少しており、No. 5では逆に処置前69隻、5週目395隻で5倍に達している。

Ⅲ 片側気管支切断の影響

6頭に右気管支切断を行い8月28日から12月5日まで観察を行った。術後2、3週目のレ線検査で右肺は

Table 3 *Influence of unilateral pneumothorax and oleothorax upon the microfilarial periodicity*

Dog No.	Days after treatment	Time of day												Day (6-18)	Night (18-6)	
		12	14	16	18	20	22	24	2	4	6	8	10			12
7 8 kg ♂	Before	21	26	31	41	65	127	92	95	56	53	42	41	18	30.00	70.01
	1 day	20	8	9	9	37	57	145	84	36	57	80	51	42	35.10	64.90
	2 w.	25	16	21	30	33	38	87	65	97	83	71	41	29	38.18	61.82
	3 w.	16	10	16	11	40	45	53	43	78	36	20	40	9	30.16	69.84
	5 w.	15	10	4	4	6	14	7	9	24	32	29	29	12	57.03	42.99
	7 w.	15	13	3	5	5	2	2	6	5	5	3	5	5	60.94	39.06
	9 w.	8	21	10	9	14	4	4	2	6	11	4	9	18	62.63	37.38
		1	6	8	7	17	8	1	7	2	1	2	10	6	46.22	53.80
															32.63*	
8 7 kg ♂	Before	36	31	39	86	89	70	71	74	46	34	27	24	17	33.85	66.16
	1 day	15	6	11	15	32	34	38	61	31	22	39	18	19	33.79	66.21
	2 w.	14	18	22	10	31	24	40	47	62	44	25	27	24	37.41	62.60
	3 w.	14	3	6	7	15	4	20	24	30	10	10	5	3	28.78	71.24
		6	7	5	2	1	4	5	10	11	6	4	6	6	47.76	52.24
															18.98*	
9 11 kg ♀	Before	74	73	108	129	181	258	205	178	164	100	128	84	71	34.51	65.50
	1 day	26	18	40	31	114	129	136	123	60	63	60	33	16	26.46	73.55
	1 w.	15	15	35	91	88	100	77	85	50	30	20	12	21	25.87	74.15
	2 w.	20	25	20	42	25	57	38	53	70	21	20	29	13	34.08	65.90
	3 w.	4	9	15	17	41	50	37	15	36	23	12	7	9	26.37	73.64
	5 w.	24	12	24	35	26	48	47	38	23	11	13	7	6	31.43	68.56
	7 w.	9	5	7	25	9	11	11	15	17	13	12	11	10	43.64	56.35
		3	7	10	5	11	9	6	8	6	9	4	6	8	45.67	54.33
															19.80*	
10 7 kg ♀	Before	36	37	38	45	72	57	61	67	55	45	48	39	39	40.64	59.35
	1 day	16	40	20	20	27	37	36	46	88	51	83	79	39	51.30	48.69
	1 w.	22	22	38	46	38	68	58	21	38	28	32	45	39	44.03	55.96
	5 w.	58	85	131	118	209	228	251	199	143	158	130	91	73	35.40	64.58
															15.90*	
11 11.5 kg ♀	Before	7	9	18	22	23	26	20	26	18	17	7	8	9	34.40	65.60
	1 day	10	4	10	15	24	15	23	13	11	28	5	3	6	31.40	68.61
	1 w.	3	2	27	13	16	31	25	22	13	31	19	4	9	38.28	61.72
	5 w.	14	23	64	28	55	41	46	79	46	15	13	6	3	32.49	67.51
															6.88*	
12 7 kg ♀	Before	14	19	21	26	27	46	84	124	100	110	90	97	29	41.34	58.66
	1 day	14	29	43	73	59	105	197	206	289	61	78	41	12	23.18	76.82
	1 w.	11	34	162	242	352	351	170	264	223	163	78	143	53	29.55	70.45
	5 w.	61	107	215	143	183	210	163	235	264	118	94	42	28	34.80	65.19
															18.16*	

瀰漫性広汎性均等陰影を呈して完全に萎縮し無気肺であることを証明した。更に10週乃至15週目の剖検では肉眼的に右肺は完全に萎縮し暗紅色で一見肝様の外観を呈し右心は著明に拡張肥大して所謂肺性心の状態を示している。検鏡すると細気管支は分泌物で充満し、肺胞壁が圧迫せられ肺胞腔は閉鎖され線維化が起っている。各所に著明な毛細管出血が認められ血管外に流出したMfが多数存在している。(Photo. 1,2)

No. 1-No. 6は6例とも術前の最高出現時刻は20時-4時の間、最低は12時にあり、Mf数の最高-最低は517隻-212隻、1123隻-317隻、517隻-165隻、571

隻-351隻、666隻-336隻、219隻-46隻、昼間出現率は40.33%-46.87%の間で夜間出現性が見られる。手術翌日、3日、1週、2週、3週、5週、7週、9週後の8回にわたって24時間採血を行ってMfの出現態度を観察したが、昼間出現率はNo. 1では稍増加の傾向にあり最大15.11%増加し、他の5例では不定に増減し12.28%-34.06%の変動の幅が見られる。最高出現時刻も16時-翌朝8時の間を変動し、個々の曲線に幾分乱れや平偏化が認められるが全例を通じて見ると出現Mf数は常に夜間に多く、周期性の消失や持続的の逆転など本質的な影響は認められない。

Table 4 Influence of unilateral bronchotomy upon the microfilarial periodicity

Dog No.	Days after treatment	Time of day												Day (6-18)	Night (18-6)	
		12	14	16	18	20	22	24	2	4	6	8	10			12
1 12 kg ♂	Before	368	328	419	482	499	517	489	438	376	333	319	292	212	42.99	57.01
	1 day	335	263	390	349	390	424	442	526	480	383	357	206	247	41.54	58.45
	1 w.	361	451	321	362	457	489	671	491	501	516	409	394	462	44.32	55.68
	3 w.	396	288	319	393	426	384	279	325	248	326	274	171	175	46.94	53.04
	5 w.	44	35	30	26	36	34	45	77	54	69	31	42	32	43.24	56.78
	7 w.	16	17	41	15	16	13	15	16	26	26	15	14	12	53.29	46.71
	9 w.	10	9	7	13	7	10	5	4	12	12	17	11	9	56.65	43.35
																15.11*
2 11.5 kg ♂	Before	317	419	544	823	953	1123	840	753	654	607	546	482	454	41.79	58.21
	1 day	502	824	627	542	665	857	636	417	490	376	252	578	465	47.77	52.24
	1 w.	469	658	662	839	794	941	650	663	482	663	627	562	515	46.70	53.29
	3 w.	592	587	565	484	618	481	620	742	778	548	428	371	539	44.55	55.48
	5 w.	205	339	326	573	332	487	325	288	426	288	289	170	217	43.55	56.45
	7 w.	73	40	107	137	241	180	153	137	88	81	61	41	38	31.29	68.70
	9 w.	47	35	31	31	42	50	33	31	45	22	24	17	23	42.54	57.46
																16.48*
3 12.6 kg ♂	Before	165	183	191	230	259	321	323	327	517	334	294	240	210	40.33	59.66
	1 day	338	164	181	148	220	145	327	557	270	309	335	299	219	45.95	54.04
	1 w.	186	125	88	170	282	412	511	633	458	658	347	200	131	32.96	67.03
	3 w.	47	71	78	180	283	349	428	589	266	347	295	89	85	28.81	71.11
	5 w.	109	98	212	322	197	319	202	353	177	116	82	92	98	37.09	62.90
	7 w.	57	86	94	99	146	145	115	81	183	95	54	38	33	35.06	64.95
	9 w.	35	22	45	51	115	95	165	137	92	37	23	32	10	22.54	72.46
																23.41*
4 12.7 kg ♂	Before	351	474	477	465	515	567	571	553	509	526	508	492	418	46.87	53.14
	1 day	343	186	190	131	193	353	231	413	342	689	384	504	365	51.07	48.92
	1 w.	219	235	149	148	180	264	310	393	392	339	266	297	143	43.80	56.20
	3 w.	226	158	115	150	149	301	363	295	360	417	246	271	179	42.15	57.86
	5 w.	52	58	112	109	224	254	474	212	159	110	128	66	63	25.13	74.86
	7 w.	20	15	14	26	73	96	138	148	152	64	20	20	17	17.01	83.01
	9 w.	7	12	12	17	23	21	7	13	13	16	6	11	13	41.92	58.07
																34.06*
5 11.5 kg ♂	Before	343	368	452	654	666	640	605	608	520	448	390	366	336	40.73	59.27
	1 day	715	726	695	737	716	765	611	706	685	610	545	444	418	47.89	52.10
	1 w.	270	182	202	264	465	892	831	676	869	629	875	487	223	36.84	63.15
	3 w.	353	225	197	289	272	565	510	393	392	427	446	309	124	41.45	58.54
	5 w.	121	71	84	125	168	201	138	128	149	126	97	70	57	37.10	62.90
	7 w.	107	31	49	38	89	74	76	79	65	58	47	47	38	38.90	61.10
	9 w.	23	26	41	23	27	39	21	38	24	28	30	26	17	49.12	50.88
																12.28*
6 9.4 kg ♂	Before	46	67	68	84	103	116	127	153	219	146	152	102	54	42.81	57.21
	1 day	109	64	48	78	99	103	203	200	271	196	229	276	76	45.67	54.34
	1 w.	114	48	29	35	75	116	161	199	239	285	176	114	144	38.45	61.55
	3 w.	35	26	26	41	43	106	96	147	227	129	140	106	62	38.01	62.00
	5 w.	19	15	35	19	15	44	58	75	83	54	47	32	24	37.52	62.49
	7 w.	10	9	8	6	18	27	33	10	42	18	18	4	7	29.46	70.52
																16.21*

The number of microfilariae was counted by percentage rate of each area contained between both adjoining columns, which have shown the number of microfilariae in 30 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 histogram.

* Variation range of the rate of diurnal count according to date.



Photo. 1 Roentgenogram of the unilateral bronchotomized animal

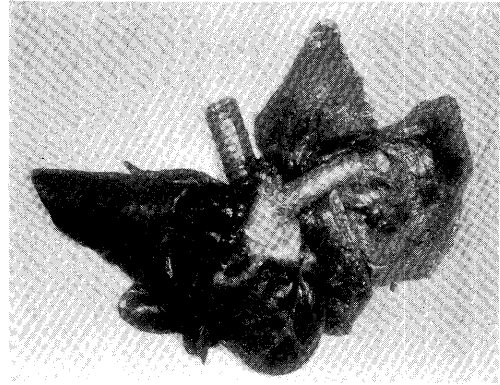


Photo. 2 Postmortem findings of collapsed lung producing by unilateral bronchotomy

総括と考察

Mf の周期性は Mf が昼間は肺臓に滞積し夜間になると末梢血内に放出されるための現象と解釈される。著者は肺臓の機能と周期性との関係を追究する目的で *Dirofilaria immitis* 感染犬に実験的に両側又は片側の人工気胸、油胸又は片側気管支切断を行い、肺臓の呼吸面積の縮小又は完全な虚脱におちいらせた場合に Mf の末梢血内出現は如何なる態度をとるかを観察した。

両側に気胸を行った3例は胸腔内圧が常に0に近い値を示す様に送気を繰返しX線透視によって肺の縮小を確かめながらかろうじて呼吸されるような状態にして観察を行ったが、9週間にわたり Mf の夜間定期出現性には異常なく、かえて昼間の最低値の低下、昼間出現 Mf 割合の減少が明らかでかえて周期性が明確化する傾向が見られる。同様な効果が期待された油胸の3例では昼間出現率が逆に増加し、最高 Mf 出現時刻も測定の度に大幅に不規則に移動し、Mf 出現曲線も不整の凸凹が多くなるなどその変化は一定しない。片側に人工気胸や油胸を行った6例や気管支切断の6例でもほぼ同様で昼間出現 Mf の率の変動が大きく、増減が一定しない。時には一過性に昼間出現率が夜間

のそれを凌駕することがないではないが、全体を見ると依然として定期出現性は確保されている様に見える。特に気管支切断を行った6例で、各れも術側の肺臓は萎縮して肝様外観を呈し、組織標本の上では肺胸腔は殆んど消失し、細気管支には滲出液が充満して、円形細胞時には線維芽細胞の遊出もあって、多数の Mf が血液と共に流れ出ている像が見られる。この様に片側の高度な呼吸作用の消失にもかかわらず、末梢血内の Mf 出現は概ね昼間に少く夜間に多い周期性が保たれている。

以上の実験例から、肺臓の両側又は片側の虚脱による呼吸面積の縮小は Mf の周期性が逆転又は消失するなど根本的影響を及ぼすものとは考えられないが、強いて言えば対照例と比べて昼間出現する Mf の割合が大きく変動し、最高出現時刻が不規則に移動するなど、明らかに周期性の不安定化する傾向は認めねばならない。又実験期間中、対照例をも含めて Mf 数の大きな減少又は増加が見られているがこれは自然の季節的変動によるもので、処置とは関係がないものと考えるのが妥当であろう。

稿を終に当り終始熱心な御指導、御校閲を戴いた恩師片峰大助教授に深甚の謝意を表します。又御協力いただいた本学第二外科古瀬光講師に感謝致します。

文 献

- 1) Duke, B. O. L. & Hawking, F. : The effect of anaesthetics on the migration of the microfilariae of *Loa loa*. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 51 (1) : 88-90, 1957.
- 2) Edeson, J.F.B., Hawking, F. & Symes, C. B. : The periodicity of microfilariae. VI. The response of *Wuchereria malayi* and *W. bancrofti*, pacific type, to various stimuli. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 51 (4) : 359-365, 1957.
- 3) 江良栄一 : ミクロフィラリアの定期出現性に関する文献的考察. 長大風土病紀要, 1 (3) : 242-251, 1959.
- 4) 江良栄一 : ミ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.
- 5) Feldman. : Über *Filaria perstans* in Bezirke Bukoba. Arch. f. Schiffs-und Tropenhyg. Beihefte., 8 : 285, 1904.
- 6) Fülleborn, F. ; Beiträge zur Biologie der Filarien. Centralbe. f. Bakt. Parasit. Orig., 66 : 225, 1912.
- 7) 浜田康治 : *Filaria* 症の病態生理に関する研究 (F-9), 肝並びに 2, 3 腹部臓器に於けるミクロフィラリアの分布について. 鹿大医誌, 95 (6) : 1453-1485, 1958.
- 8) Hawking, F. & Thurston, J.P. : The periodicity of microfilariae. I. The distribution of microfilariae in the body. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 45 (3) : 307-328, 1951.
- 9) Hawking, F. : The periodicity of microfilariae. IV. Stimuli affecting the migration of the microfilariae of *Dirofilaria aethiops*, *D. immitis*, *D. repens*, *Diptaltonema branci* and *Litomosoides carrini*. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 50 (4) : 397-417, 1956.
- 10) Hawking, F. : Periodicity of microfilariae *Loa loa*. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 49 (2) : 132-142, 1957.
- 11) Hawking, F., Adams, W. E. & Worms, M.J. : The periodicity of microfilariae. VII. The effect of parasympathetic stimulants upon the distribution of microfilariae. Trns. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 58 (2) : 178-194, 1964.
- 12) Hawking, F. : The periodicity of microfilariae. VIII. Further observation of *Wuchereria bancrofti*. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 58 (2) : 178-194, 1964.
- 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, 並びにフィラリア性血乳糜尿症の病理解剖. 中外医報, 658 : 1081, 1925.
- 14) 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 (3) : 269-316, 1925.
- 15) 片峰大助 : ミクロフィラリアの定期出現性の問題. 日本の医学の1959年, 11 : 651-655, 1959.
- 16) 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いて (第2報). 日病理誌, 16 : 304-306, 1926.
- 17) 川崎兼陽 : フィラリア症の病態生理に関する研究 (F-10), フィラリア仔虫の定期出現性機序について. 鹿大医誌, 9 (6) : 1486-1512, 1958.
- 18) Kenneth, M. & Lynch, K. M. : Filarial periodicity. Jour. Am. Med. Assoc., 73 : 760-763, 1919.
- 19) 北村精一 : ミクロフィラリアの定期出現性. 日本に於ける寄生虫学の研究, 2 : 67-78, 1962.
- 20) 木村哲二 : フィラリア症の一部検例. 医事新聞, 1023 : 661-680, 1025 : 793-802, 1919.
- 21) 久保道夫 : *Microfilaria immitis* の末梢血管内定期出現性及季節的影響に就て. 日寄記, 12 : 33-37, 1940.
- 22) 久米清治 : 犬糸状虫の定期出現性. 寄生虫誌, 9 (4) : 436-437, 1960.
- 23) 久米久之 : パンクロフト氏フィラリア仔虫の人体内分布に就て. 長崎医誌, 8 (2) : 181-186, 1930.
- 24) 前島良秀 : 犬体内に於ける *Dirofilaria immitis* 仔虫の分布. 長崎医誌, 20 (12) : 2138-2147, 1942.
- 25) Manson, P. : On filarial periodicity. Brit. Med. Jour., 2 : 644-646, 1899.

- 26) 榎屋富一 他：フィラリア仔虫の人体内分布。寄生虫誌, 6 (3.4): 350-351, 1957.
- 27) 榎屋富一 他：フィラリア症の病態生理に関する研究 (F-14), 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 (3): 767-776, 1958.
- 28) 榎屋富一 他：フィラリア症の病態生理に関する研究 (F-15), 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 (3): 777-790, 1958.
- 29) McFadzean, J. A.: Investigation into the cause of microfilarial periodicity. Brit. Med. Jour., 24: 1106, 1952.
- 30) McFadzean, J. A. & Hawking, F.: The periodicity of microfilaria. 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.
- 31) Ming Ming Wong: Studies on microfilaremia in dogs. I. A search for the mechanism that stabilize the level of microfilaremia. Amer. Jour. Med. Hyg., 13 (1): 57-65, 1964.
- 32) Ming Ming Wong: Studies on microfilaremia in dogs. II. Levels of microfilaremia in relation to immunologic responses of the host. Amer. Jour. Med. Hyg., 13 (1): 66-77, 1964.
- 33) 百瀬達也: 肺虚脱療法に関する研究 (第1報), 人工気胸の肺循環機能に及ぼす影響。胸部外科, 6 (1): 71-77, 1953.
- 34) 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研究 (第2報)。医学研究, 13 (4): 985-1022, 1939.
- 35) 西宮金三郎: 気胸と気腹の実際。初版: 東京, 1953.
- 36) 岡西順二郎: 人工気胸療法。初版: 東京, 1951.
- 37) 岡西順二郎: 人工気胸療法の発達1-9。日本胸部臨床, 21 (5)-22 (1), 1962-1963.
- 38) 大石 勇: 糸状虫仔虫の定期出現性に関する基礎的研究。日衛学誌, 14 (4): 498-514, 1959.
- 39) Rowlands, A.: The distribution of microfilariae of *Wuchereria bancrofti* in human organs. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 50 (6): 563-564, 1956.
- 40) 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: 300-303, 1926.
- 41) 鶴見三二, 武田光麿: 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。東医新誌, 3178: 631, 1940.
- 42) 吉村正治 他: 肺虚脱療法に関する研究 (第2報), 人工気胸肺虚脱による肺機能の変化。日内誌, 41 (10): 592-598, 1953.
- 43) Ziemann: Beiträge zur Filariakrankheiten des Menschen und Tierer den Tropen. Deutsch. Med. Wschr., 11: 420, 1905.

Summary

The microfilarial periodicity is believed to be due to the periodic liberation from and accumulation in the lung vessels. On the other hand, foregoing evidences have pointed out that the number of microfilaria in the peripheral blood was often responsible against some intense stimuli or alteration of physiological rhythm of the body, in particular being affected experimentally by the change of oxygen pressure and blood flowing condition in the lung.

In present experiment, an attempt has been made to observe the influences of lung collapse experimentally produced by artificial pneumothorax, oleothorax and unilateral bronchotomy upon the behavior of microfilaria migrating into the peripheral blood.

Twenty-four dogs infected with *Dirofilaria immitis* were used for the experiment. 30cmm of the blood was taken for microfilaria count at two-hour interval during 24 hours, before and after the experimental procedure.

In six control animals, the maximum number of microfilaria in the peripheral blood occurred between 22.00 p. m. and 4.00 a. m. and minimal at about midday, the cycle being always kept a regular nocturnal periodicity throughout nine weeks period of the experiment. And total number of microfilaria during the daytime (from 6.00 a. m. to 6.00 p. m.) which was represented by the percentage rate on the secondary histogram previously described by Katamine (1959) was found to vary within limited of ten percent on different days.

In eighteen animals subjected to the experimental procedures producing lung collapse, 24-hours microfilarial cycle tended to become irregular, showing the shift of the peak of microfilaria count and variation of the diurnal percentage being as greater as 30% above or below according to the date of examination. However no essential influences upon the nocturnal periodicity such as to be reversed or vanished were observed. (Author)

Received for publication November 10, 1964