

ミクフロィラリア末梢血内出現の季節的消長に関する研究
—特に環境温度の仔虫出現に及ぼす影響—

青 木 克 己

長崎大学熱帯医学研究所寄生虫学部門 (主任: 片峰大助教授)

(Received for Publication February 2, 1971)

Studies on Seasonal Change in the Population of Microfilaria
Emigrating into the Peripheral Circulation
Effect of Atmospheric Temperature on Emigration of Microfilaria

Yoshiki AOKI

Department of Parasitology, Institute for Tropical Medicine, Nagasaki University

(Director : Prof. Daisuke KATAMINE)

Abstract

Many investigators of the past discussed on the seasonal fluctuation in the number of microfilaria emigrating into the peripheral circulation. To study this seasonal change, the author calculated monthly the exact population density of *D. immitis* microfilaria. Microfilaria density was expressed by a total number of the larva in the blood which was taken at every two hour for 24 hours.

Monthly fluctuation pattern of the population showed a peak count in the summer season, usually around July and August, and then it gradually went down to the minimum at the coldest winter season, in January and February, approximately one-tenth or one-twentieth of the maximum count. It was confirmed, therefore, that microfilaria density in the peripheral blood markedly varied according to the season as other investigators already reported. However, the reasonable explanation for this phenomenon has not appeared in the past. In this observation, increase and decrease in the number of microfilaria seemed to depend on the atmospheric temperature.

As part of studies on this subject, therefore, the influence of environmental temperature

to the density of emigrating microfilaria was experimentally investigated by changing the temperature of the room where the animals were kept. When the room temperature was suddenly raised and maintained at 25.0°C for about one month in winter, microfilaria increased in the number as many as several times of the initial count within two weeks and continued the same high level throughout the period of exposure to the temperature. When the temperature was lowered from 25.0°C to 5.0°C, the microfilaria density rapidly dropped down to the initial level.

The animals always maintained their normal body temperature without regard to change of the room temperature. On the other hand, raising of the room temperature has brought a significant increase of respiratory rate of animals being about twenty to thirty per minutes. Increase in the number of microfilaria caused by raising of temperature was more significant at night and the nocturnal periodicity seemed to be rather distinct.

Blood of the infected dog containing the numerous larva was transfused intravenously into some non-infected dogs and rabbits in which the microfilaria could survive for long time showing a nocturnal periodicity. On this fresh hosts, there was also demonstrated a similar effect of the atmospheric temperature upon the number of emigrating microfilaria.

These findings may indicate that raising of the atmospheric temperature stimulates the emigration of microfilaria into the peripheral circulation from lung capillaries and the seasonal variation in the number of microfilaria is attributed to the seasonal change of atmospheric temperature.

結 言

犬糸状虫 *D. immitis* 仔虫の末梢血内の出現は所謂 Sub-periodic form と言われるように夜間にその最高値があり、出現仔虫数が多いが、昼間にもかなりの仔虫が検出される。バンクロフト仔虫と比べてその周期性が不完全で、最高値を示す時刻も巾がみられる。このマイクロフィラリアの周期性については Manson(1879)以来多くの研究者により色々興味ある知見が報告されているが、その機序は未だ明かにされていない。しかし、その周期性の本態は仔虫が昼間は肺毛細管内に集積され、夜になると末梢血内に放出されることに由来するものと思われる。

久保ら(1938), Morris(1935), 又板垣ら(1938)はこの仔虫の日内の周期性の他に出現仔虫数が季節によ

つ変動し、一般に夏に多く、冬に少いことを発見し、これを季節的周期性と呼んでいる。大石(1961)も犬の剖検による成虫の発見率は夏冬に差がみられないにもかかわらず、厚層標本にて仔虫の検出率を較べると、その率は明らかに夏に高いことを認め、冬は末梢血に出現する仔虫数の少いことを想像している。又バンクロフト糸状虫の場合でも冬に検出率が落ちることが報ぜられている。このような季節による出現仔虫数の変動は日内の周期性とも関連して重要な現象と考えられる。著者は *D. immitis* 感染犬を用いて1ケ年に亘り仔虫数の季節的消長を観察すると共に、先ず環境温度との関係を追究するため、2, 3の実験を行った。

実験材料及び方法

実験に用いられた動物は *D. immitis* 感染犬のほか仔虫の移注実験の目的で体重3kg内外の未感染犬及び3kg前後の家兎が用いられた。

仔虫数の算定は犬の耳朶から、家兎では耳静脈から午前10時から翌日の午後2時まで2時間毎に採血し、60cmm又は30cmm中の仔虫を数え、24時間内の総仔

虫数をもって仔虫数を表わした。又24時間内の周期性は片峰ら(1959)が報告した2次曲線を用いて比較した。即ち各2時間毎の仔虫数で画いた一次仔虫出現曲線で各2時間が占める面積が、曲線でかこまれる総面積に対する百分比を求め、2次曲線画いた。

環境温度の影響をみるために5°Cから25°Cまで自

由に変温できる恒温室を用い、その中に実験犬をつないで最高2ヶ月間観察を行った。恒温室内の犬は約1mの鎖でつなぎ、自由に軽い運動を行うことが出来るように考慮した。恒温室内の照明は60Wの蛍光灯を用い午前六時から午後七時まで点燈した。4時間毎に犬の体温(直腸温)と呼吸数を計測したが、犬の興奮をさけるため室内にテレビカメラを備えて自然の状態

呼吸数を測定した。

仔虫の実験動物への移注は未感染犬及び家兎を先ずネブタールで軽く麻酔し、給血犬の血液約50ccを仔犬の股静脈から、約20ccを家兎耳静脈から輸注した。

月別の大気温は長崎海洋気象台発表データを使用し、室温は自記温度計を用いて日々の最高、最低及び平均気温を記録した。

実 験 成 績

I) *D. immitis* 仔虫の末梢血内出現態度の季節的変動.

1968年7月から1969年12月まで2頭の感染犬で毎月一回中旬に24時間採血を行い、出現仔虫数の変動を観察した。出現仔虫数を24時間の総和で示すと、Fig. 1, Table 1 に示すように出現仔虫数は季節により大きな差があることが認められる。即ち両犬共に気温の低い1月に仔虫数が最も少く、30cmm中の仔虫数は夫々4338, 787隻を示しているが、その後暖かくなると共に除々に増加し、3月では5584, 2648隻, 5月31642, 13557隻を数え、夫々1月の仔虫数に比べると7.3倍、

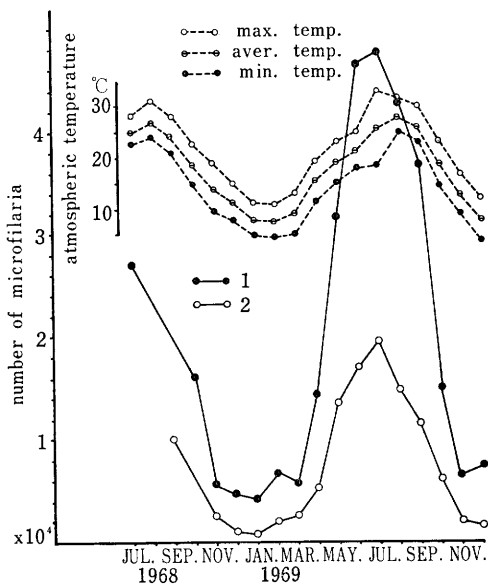
%にすぎない。仔虫の増加は3月から5月にかけて最もその率が高く、9月から11月にかけての減少が目立っている。

Table 1 に示すようにこれは気温の上昇、下降が最もはげしい時期と一致している。

要するに犬糸状虫, *D. immitis* の仔虫の末梢血内出現数はきわめて著明な季節的変動があり、最も寒い1月, 2月に最も少く、盛夏の7, 8月に最高を示し、その数は1月の数の10及至20倍に達する。

24時間内の仔虫の日周性をみると、各月ともに常に夜間にその数が多く、昼間に少い。最高値を示す時刻は巾があるが、常に夜間に最高値を示す所謂夜間出現性を示している。季節による仔虫数の増減は昼夜間共に見られるが、夏季に於ける仔虫増加は夜間に著しく、どちらかと言えば夏に周期性がはっきりするような傾向がみられる。

Fig. 1 Monthly fluctuation in the population of microfilaria of *D. immitis*.



17.2倍と急激な増加を示している。その後も平均気温の上昇と共に増加し、7月には47695, 19551隻となり最高値を示している。その数は1月の夫々11倍, 24.8倍になる。8月より以降は逆に次第に減少し、9月36816, 11631隻, 11月には6431, 2103隻に減少している。これは盛夏時の7月のそれと比べるとその13.5%, 10.8

II) 環境温度と出現仔虫数との関係

一年間を通じての観察で、仔虫の出現にきわめて著明な季節的の変動があることが明かとなったが、環境気温が仔虫の末梢血内出現に及ぼす影響を観察するため以下の実験を行った。

1) 自然感染犬における観察

3頭の感染犬を5°Cの恒温室に入れて約1週間飼育した後室温を25°Cまで急激に上昇させ、27日及至51日間保った。その後再び室温を5°Cに低下させて、その間に於ける出現仔虫数の変動、日内周期性について観察した。その成績はFig. 2, Fig. 3, に示してあるが、7日間5°Cに置いた時の24時間に出現した仔虫の総数は第1例, 第2例で夫々37隻, 4539隻であったものが、25°Cに室温を上昇させると、次第に仔虫数が増加し、それから9日目には夫々318, 11713隻となり、5°Cの時の8.6倍, 2.6倍に増加している。16日目には907隻, 21716隻, 次いで23日目には1917隻, 31014隻に達し、51.8, 6.8倍の著明な増加がみられる。27日目に5°Cにもどしてみると、第一例ではその3日目には488隻

Table 1 Seasonal changes of the population of microfilaria and atmospheric temperature

Year	Month	Number of microfilaria		Atmospheric temperature (average)
		1	2	
1968	July	26916 (6.2)		25.0 (°C)
	Aug.			27.1
	Sept.	10029 (12.7)		24.3
	Oct.	16062 (3.7)		18.6
	Nov.	5695 (1.3)	2404 (3.1)	13.8
1969	Dec.	4821 (1.1)	1001 (1.3)	11.3
	Jan.	4338 (1.0)	787 (1.0)	7.8
	Feb.	6803 (1.6)	2032 (2.6)	7.5
	March	5584 (1.3)	2648 (3.4)	9.0
	Apr.	14394 (3.3)	5380 (6.8)	15.5
	May	31642 (7.3)	13557 (17.2)	19.1
	June	46393 (10.7)	16908 (21.5)	21.4
	July	47695 (11.0)	19551 (24.8)	25.7
	Aug.	42740 (9.9)	14673 (18.6)	27.9
	Sept.	36816 (8.5)	11631 (14.8)	25.9
	Oct.	12980 (3.0)	6066 (7.7)	18.5
	Nov.	6431 (1.5)	2103 (2.7)	12.7
	Dec.	7362 (1.7)	1648 (2.1)	7.7

() Magnification rate of the number of microfilaria of each month to that of January, 1969

に減少，第二例では2日目に16542隻，4日目に 9282隻となり，二例とも最高値の約30%に急激に減少し，次第に5°Cの時の仔虫数にもどる傾向がある。(Fig. 2)

第三例では最初の5°Cで仔虫数3229隻であったが，25°Cに室温を上げると，第一例，第二例と同様仔虫数が増加し9日目でその3.1倍，14日目で4.4倍，19日目で5.9倍に達している。その後約1ヶ月25°Cの室温で飼育をつづけると，それ以上著明な増加はなく略々安定した仔虫数を維持することが出来る。5°Cに下げると5日目には9121隻に急激に減少している。これは25°Cの最後の採血時の53%に当る。(Fig. 3)

この様に実験的に環境温度を変えてゆくと，仔虫の出現はきわめて鋭敏に影響をうけ，短期間に仔虫数に大きな変動がおこることが確認される。その間数回にわたり仔虫出現の日内周期性を観察したが，いつれの温度でも夜間に最高値を示す周期性はよく保たれているが，高温で仔虫数が増加した時の方が周期性がはっきりするように思われる。(Fig. 4, Table 2)

第三例について測定された犬の体温は環境温度の変化とはかかわりなく常に一定で，概ね 38.5°Cの体温が保たれている。呼吸数は5°Cでは7-8/min. で規則正しい安定した呼吸数を示しているが，25°Cに室

Fig. 2 Increase in the number of microfilaria caused by raising of room temperature.

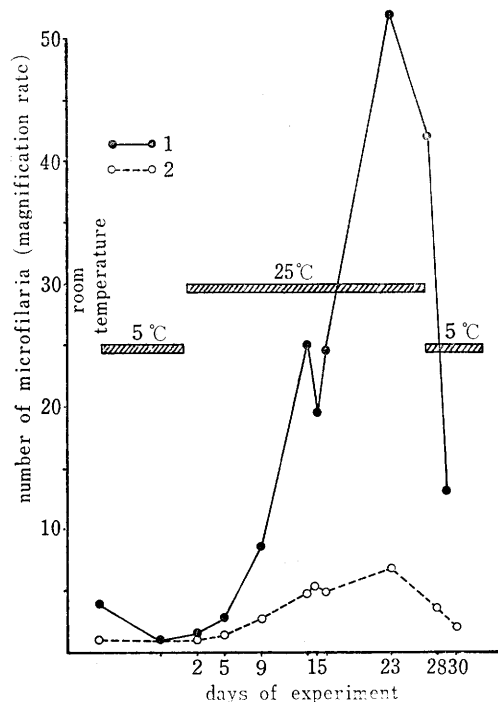


Fig. 3 Influence of room temperature upon respiratory rate and body temperature of the host.

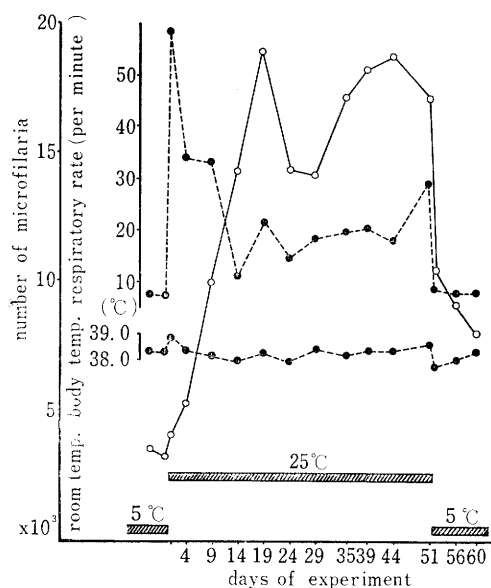
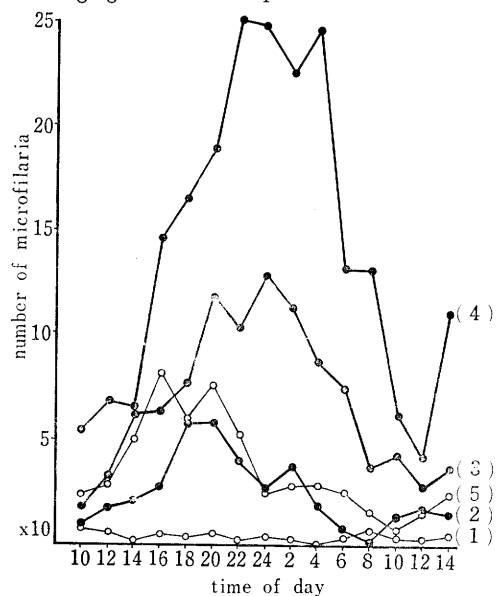


Fig. 4 Showing typical periodicity of *D. immitis* microfilaria throughout the period of experiment changing the room temperature.



- 1) 5°C
- 2) 9th day after raising of temperature from 5°C to 25°C
- 3) 16th day
- 4) 23rd day
- 5) 3rd day after lowering of temperature from 25°C to 5°C

Table 2 Influence of change of room temperature upon 24 hour periodicity of microfilariae

Days of experiment	Room temp. (°C)	Time of day														
		10	12	14	16	18	20	22	24	2	4	6	8	10	12	14
1)	5	7	5	1	4	3	5	2	3	2	0	4	1	3	2	4
	25	3	1	2	9	6	0	14	9	4	3	3	2	1	4	1
	9	9	17	21	27	58	57	40	26	37	18	7	1	13	16	14
	16	18	31	61	63	76	118	102	128	113	87	74	36	42	27	36
	23	53	68	65	146	165	189	250	248	224	246	131	132	61	42	110
30	5	23	28	49	81	59	76	52	24	28	28	25	15	6	15	23
2)	5	506	389	343	347	352	313	310	340	368	460	422	389	308	391	313
	25	301	257	433	299	465	357	415	451	472	356	452	394	369	455	412
	9	691	783	1199	1741	1522	1095	901	826	836	793	630	696	649	1186	1345
	16	2104	2164	2450	3129	2997	1159	1411	1688	1298	1110	1013	1196	2161	1106	2572
	23	2308	2650	2877	2762	2538	2312	2844	2503	1952	2824	2733	3071	2359	3493	2325
30	5	712	764	857	1252	632	778	784	519	920	778	449	837	467	570	897
3)	5	163	205	123	243	290	611	273	285	236	268	362	170	146	124	109
	25	160	318	229	230	377	544	384	446	335	570	429	428	657	502	527
	9	537	602	536	450	588	647	638	862	1115	1483	1534	959	665	723	663
	19	1624	1354	883	788	914	1215	2187	2063	2078	2233	1839	1816	1530	1094	1005
	51	1249	1173	896	929	1063	1580	1222	1864	1556	2425	1577	1573	1775	968	954
59	5	245	241	189	162	449	1005	1408	1166	1372	1161	939	784	504	232	193

Room temperature was raised to 25°C after incubation at 5°C for 1 week, and lowered again to 5°C at 28th, 27th, and 52nd day respectively.

温が上昇すると呼吸数は明らかに増加し、直後は30乃至50/min.にも達する不規則な呼吸がみられるが、次第に落ち着き、25°Cの期間中概ね20/min.前後の頻数な呼吸となる。再び5°Cに落ちるとその直後には一過性の呼吸の乱れがみられるが、次第に減少し、7-8/min.

の規則正しい呼吸を示すようになる。即ち室温の上昇によって呼吸数は増加する。(Table 3)

2) *D. immitis* 仔虫を未感染犬、家兎に移注した実験。

未感染犬又は家兎に*D. immitis* 仔虫を移注し、母虫

Table 3 Influence of room temperature upon the number of microfilaria, respiratory rate and body temperature of the host.

Days of experiment	Room temp. (°C)	Number of m f.	Magnification rate	Body temp. (°C)	Respiratory rate per minute
	5	3563		38.30	7.6 (8~7)
	"	3229		38.27	7.2 (8~7)
1	25	4077	1.26	38.84	58.4 (129~26)
4	"	5336	1.65	38.36	33.8 (69~20)
9	"	9951	3.08	38.16	33.3 (66~14)
14	"	14302	4.42	37.97	11.1 (16~8)
19	"	18994	5.88	38.25	21.3 (84~7)
24	"	14371	4.45	37.90	14.6 (27~10)
29	"	14136	4.38	38.41	18.7 (58~21)
35	"	17126	5.30	38.13	19.8 (38~10)
39	"	18172	5.63	38.35	20.5 (30~16)
44	"	18705	5.79	38.31	17.9 (24~14)
51	"	17107	5.30	38.63	29.3 (44~17)
52	5	10466	3.24	37.75	8.8 (10~7)
56	"	9121	2.82	37.98	8.0 (9~7)
60	"	7990	2.47	38.31	8.2 (9~6)

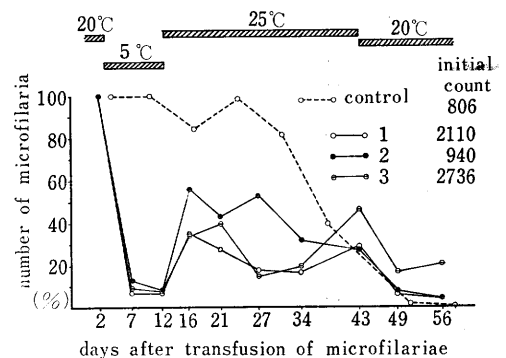
Room temperature was raised to 25°C after incubation at 5°C for 1 week, lowered again to 5°C at 52nd day.

Number of microfilaria was expressed by the total number for 24 hours.

はない状態のもとで仔虫の出現に及ぼす環境温度の影響を観察した。

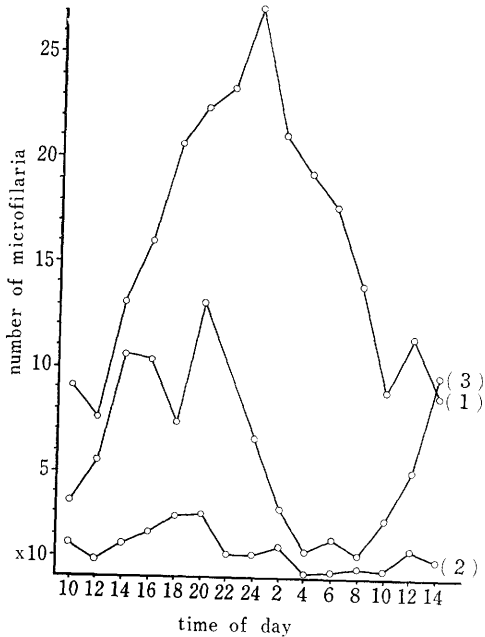
先づ体重3kgの未感染犬に仔虫を含む感染犬血液約55cc、(推定仔虫数92万隻)を股静脈より輸血し、室温(20°C)で仔虫が末梢血より自然に減少、消失する過程を観察した。輸血後4日目の仔虫数は806隻を数えたが、その後9日目にはその数は殆んど変わらず、31日目でもその81%が末梢血中出现している。しかし1ヶ月を過ぎると急激に仔虫数は減少し、38日目に317隻、51日目にはわずか3隻が発見され、58日目以降末梢血から消失している。この成績からみると未感染犬に移注された*D. immitis* 仔虫は移注後1週間乃至1ヶ月以内では仔虫の著明な減少はないものと思われる。

Fig. 5 Influence of the room temperature upon the appearance of microfilariae transfused into fresh dog.



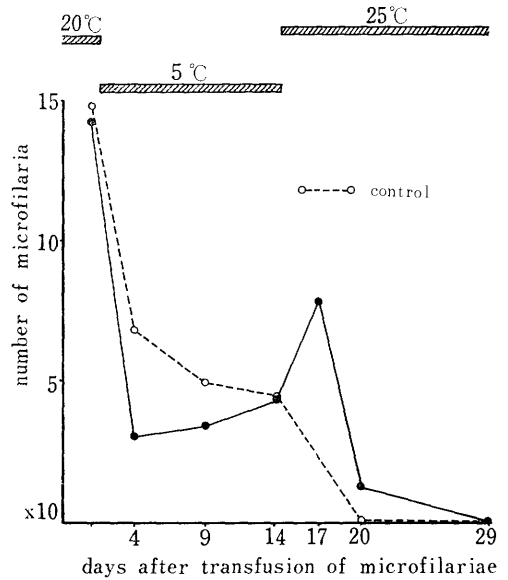
Control dog was kept in constant room temperature of about 20°C

Fig. 6 Showing typical periodicity of microfilariae transfused into fresh dog throughout the period of experiment changing the room temperature.



- 1) 20°C
- 2) 5th day after lowering of temperature from 20°C to 5°C
- 3) 4th day after raising of temperature from 5°C to 25°C

Fig. 7 Influence of the room temperature upon the appearance of microfilariae transfused into rabbits.



Control rabbit was kept in constant room temperature of about 20°C

Table 4 Influence of change of room temperature upon 24 hour periodicity of microfilariae transfused into fresh dog.

Days after transfusion	Room temp. (°C)	Time of day														
		10	12	14	16	18	20	22	24	2	4	6	8	10	12	14
1)	20	32	37	55	72	91	85	92	87	115	57	53	31	31	26	49
	20	42	36	30	60	72	95	104	65	74	50	23	40	30	22	40
	20	26	36	52	60	70	70	51	72	57	44	88	38	17	30	34
2)	20	91	76	131	160	206	223	233	271	211	193	177	140	89	115	87
	5	16	7	16	21	29	30	11	11	15	2	3	5	4	14	9
	25	36	55	105	103	74	131	98	66	33	13	18	11	28	51	96
3)	20	13	6	13	59	101	107	107	127	146	131	54	61	28	20	34
	5	10	4	14	8	20	21	15	8	8	14	7	0	1	6	13
	25	34	38	79	88	78	65	61	24	19	27	15	16	19	41	67
4)	20	56	57	131	242	345	304	325	384	351	260	132	123	82	78	145
	5	11	15	30	47	52	29	25	11	10	6	0	1	8	7	18
	25	3	20	85	82	126	128	156	155	65	45	38	18	14	26	82

Room temperature was lowered from 20°C to 5°C at 3rd day after transfusion, and maintained at 5°C for 10 days, and raised again to 25°C at 13th day

- 1) kept in constant room temperature of about 20°C

次いで体重2.8kg, 3kg, 4.2kgの3頭の未感染犬に夫々推定仔虫数180万, 106万, 394万を含むと思われる感染犬血液38cc, 40cc, 45ccを静注, 24時間室温にて放置した後, 24時間採血を行い, 5°Cの恒温室に移し5日目, 10日目に採血, 輸血後13日目に25°Cまで, 室温を上昇させ, 約1ヶ月間観察し室温にもどした。

最初の室温での仔虫数は夫々2110, 940, 2736隻であった。これを5°Cにさらすとその5日目には夫々最初の仔虫数の7.3, 12.8, 8.6%に急激に減少する。10日目には更に減少し6.5, 7.9, 6.6%に当る仔虫が出現するにすぎない。5°Cから25°Cに恒温室の温度を上げると4日目には仔虫数は夫々735隻, 529隻, 932隻に回復する。その数は最初の仔虫数の34.8, 56.3, 34.1%に当る。25°Cの室温に1ヶ月おかれても目立った増加はなく, 概ね5°Cの時よりも数倍高い値を

保っている。室温(20°C)にもどすと再び減少し, 8日目をすぎると仔虫数は最初の数の5%から20%以下を示すようになる。(Fig. 5)以後対照実験と同様次第に減少, 消失する。その全期間を通じて, 仔虫の出現は給血犬に見られると同様, 定型的な日周期性が保たれている。(Fig. 6, Table 4)

家兎に移注した場合にも Fig. 7 に示すように略々同様の成績が得られているが, 室温においた場合でも仔虫の消失の経過は犬に比べて速かた, 概ね1ヶ月以内に末梢血に見られなくなる。5°Cにうつすと更に急速に減少し25°Cでは明らかな一過性の増加がみられる。このように新しい宿主に移注された仔虫の出現も環境温度によって著しい影響をうけることが確認された。

総括と考察

著者は *D. immitis* 感染犬について1ケ年を通じ毎月1回, 24時間採血を行って末梢血内に出現する仔虫数を観察したが, その結果仔虫数は冬に減少し夏期には増加する。その数は冬の10乃至20倍に達するきわめて著しい季節的消長があることが確認された。この季節的消長は既に二, 三の研究者によって指摘されているところであるが, その原因はまだ明らかでない。村田(1939)は紫外線の影響を考え, 坂垣, 久米ら(1938)は母虫子宮内に於ける卵子並びに仔虫の季節的变化を認めて, 寄生母虫の仔虫産生能力に季節的差異があることを報告している。又久保ら(1939)は季節による蚊の刺咬の頻度の差にその原因をもとめている。Eyles, D. E. (1954)らは環境気温との関係を論じている。しかしいづれも推測の域を脱せず, その裏付けとなる実験的根拠は少ない様である。しかし仔虫数の季節的変動が気温の高い盛夏に増加し, 厳寒の1, 2月に最低値を示すことは気温との関係が先づ推測される。*D. immitis* 感染犬を恒温室に入れ, 実験的に環境温度を変えると出現仔虫数がきわめて敏感に影響をうけ, 5°Cから25°Cに上昇することで仔虫数は1~2週の短期間のうちに数倍から50倍に達する増加を示し, 又逆に再び室温を5°Cまで降下させると急激に仔虫数の減少がおり, もとの値にかえる傾向がみられる。このことは宿主のおかれた環境の温度の変化が出現仔虫数に直接的な関係をもつことを示すもので, その季

節的消長の原因は季節による気温の変化に求められるものであらうと考えられる。

著者は又次の実験にて *D. immitis* 仔虫を移注した未感染犬や家兎でも環境気温の実験的上昇が同様著明な一過性の仔虫の増加をもたらすことを見ている。元来, 仔虫は常に肺毛細管内に蓄積され, 夜間になると末梢血中に放出されることは先人の業績により明らかであるが, 環境温度の変化は母虫の仔虫産生とは関係なく, 肺毛細管から末梢血への仔虫の放出機構に影響を与えるものと考えられる。言葉をかえると, 環境気温が放出される仔虫の数を control する役割を果しているのかもしれない。しかしいかなる温度でも仔虫出現の日内のリズムは正常に保たれていることは注目されねばならない。

恒温室内での室温の上昇, 降下実験に際して宿主側におこる反応として体温は常に38.5°C前後の正常体温が維持されているが, 呼吸数は低温時は少く, 室温が上昇すると著明な増加がみられる。これは外界気温の変化に順応して体温その他の宿主の内部環境を正常に保とうとする生体適応反応と受け取られる。

環境温度の出現仔虫数に及ぼす影響は, こういった生体の生理作用の適応反応の過程のなかに求められるべきものか, 或は仔虫に対する直接の作用によるものか, その解明は今後の課題である。

摘 要

著者は1ケ年に亘り、末梢血内に出現する*D. immitis* 仔虫の数の季節的消長と日内周期性を観察し、更に自然感染犬、仔虫を移注した未感染犬、家兎について出現仔虫数と環境温度との関係を実験的に追究した。

自然感染犬での出現仔虫数は季節により、著明な差がみられ、1、2月に最も少く、7、8月にはその約10乃至20倍に激増する。自然感染犬を入れた室温を5°Cから25°Cに上昇させると仔虫数はすみやかに増加し、20日前後のきわめて短期間に5°Cの時の約6~50倍に

増加する。再び室温を5°Cに下げると仔虫数は急激な減少を示し、5°Cの時の値にかえる傾向がみられる。しかしこの間、24時間内の仔虫の出現は常に正常の夜間出現性が認められる。室温の上昇で犬の呼吸数は著明に増加するが、体温は一定に保たれている。

仔虫を移注した未感染犬や家兎でも同様の仔虫数に対する環境気温の影響がみられる。

以上の実験結果から、*D. immitis* 仔虫の数の季節的変動は環境温度の変動に原因することが確認された。

稿を終るに当り御指導、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。

文 献

- 1) 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.
- 2) Eyles, D. E. : Prevalence of *Dirofilaria immitis* in MEMPHIS, TENNESSEE., *J. Parasit.* 40 : 216, 1954.
- 3) Hawking, F. & Thurston, J. P. : The periodicity of microfilariae. II) The explanation of its production., *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg.*, 45 : 329, 1951.
- 4) Hawking, F., Pattanayak, S. & Sharma, H. L. : The periodicity of microfilariae. XI. The effect of body temperature and other stimuli upon the cycles of *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi*, *B. ceylonensis* and *Dirofilaria repens*., *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg.*, 60 : 497, 1966.
- 5) Hawking, F. : The 24-hour periodicity of microfilariae. Biological mechanisms responsible for its production and control., *Proc. Roy. Soc. B.*, 196 : 59-76, 1967.
- 6) Hinman, E. H. : Experimental studies on filarial periodicity., *J. Trop. Med. & Hyg.*, 38 : 265, 1935.
- 7) 板垣四郎，久米精治：犬糸状虫 *Dirofilaria immitis* の研究., 中央獣医学雑誌., 第51年：1059, 1938.
- 8) James, A. & McFadzean, M. B. : Investigations into the cause of microfilarial periodicity., *Barrish Medical Journal*, 24: 1106, 1952.
- 9) 片峰大助，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.
- 10) 片峰大助，吉村税，坂口祐二：ミクロフィラリアの定期出現性に関する実験的研究，Ⅲ低体温に於けるミクロフィラリアの週期性，長大風土病紀要，2(3) : 203-211, 1960.
- 11) 久保道夫：Microfilaria immitis の末梢血管内定期出現性及び基の季節的影響に就いて，日寄記，10 : 1938.
- 12) 久保道夫他：ミクロフィラリア・イムミチスの末梢血管内季節的出現性と蚊の唾液腺との関係，日寄記，11 : 1939.
- 13) 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.
- 14) 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（第一報），福岡医大誌，32 : 690, 1939.
- 15) 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（第二報），医学研究，13 : 125, 1939.
- 16) 大石勇他：犬糸状虫症の診断に関する研究，V各種診断法の評価と応用，日獣会誌，14 : 425, 1961.
- 17) 柴田尚武：ミクロフィラリアの定期出現性に関する実験的研究，Ⅶ. ミクロフィラリアの定期出現性に及ぼす調節呼吸の影響，長大風土病紀要，7(2) : 114-129, 1965.
- 18) Wong, M. M. : Studies on microfilaremia in dogs. I. A search for the mechanisms that stabilize the level of microfilaremia. *Am. J. Trop. Med. & Hyg* 13 : 57-65, 1963.