化学療法に耐過したるミクロフィラリアの 蚊体内発育に就て

久米清治・大石 勇・中沢浩三

東京農工大学農学部獣医学教室

DEVELOPMENT OF THE MICROFILARIAE, TOLERATED THE MICROFILARICIDAL OR FILARICIDAL CHEMICALS, IN THE BODY OF MOSQUITO

SEIJI KUME, ISAMU ŌISHI and Kōzō NAKAZAWA

Department of Veterinary Medicine, Faculty of Agriculture, Tokyo
University of Agriculture & Technology

糸状虫症の化学療法は近年頗る進展し、アンチモン（以下、Sb と略記）剤、ピペラジン誘導体、シアニン色素剤、砒素剤、等の殺虫効果が認められて居る。これらの中、シアニン色素剤は、その毒性などの関係から、実用化されて居らぬが、他の三者は夫々の特色があり、各種の犬糸状虫に就て行われた報告、並に著者の犬糸状虫 *Dirofilaria immitis* に於ける実験成績を総括すると、Sb 剤及びピペラジン誘導体にはミクロフィラリア（以下、m.f. と略記）に対する顕著な駆除作用があり、砒素剤には卓越した成虫殺滅作用が認められる。而して、Sb 剤及びピペラジン誘導体の使用に際しても m.f. の完全消失を見ない場合が屢々あり、砒素剤は m.f. に対して殆んど無影響であることを知る。

以上の如く、m.f. に無効なる砒素剤はもとより、m.f. に有効なる Sb 剤或はピペラジン誘導体の使用に際しても、これらの化学療法に耐過したる m.f. が中間宿主体内で発育し得るか否かを確かめることは、糸状虫症に対する化学療法の終局の一つを見究める意味と、糸状虫の伝播に関する考察を行う上に重要であるので、犬糸状虫に就て行つた実験の概要を述べる次第であり、他種糸状虫の場合の参考ともなれば幸である。

実験方法 I. 薬剤の使用法と蚊の吸血時期

1. Sb 剤 Antimon III-Brenzcatechin-disulfonsäures Natrium を主剤とする Dabiol を使用した。本剤は、1.5 mg Sb/kg を 3~6 回注射すれば、m.f. を完全消失させる⁴⁾⁵⁾⁸⁾。今回の実験も、本剤の 1.5 mg Sb/kg を 1 回量とし、2 頭の m.f. 保有犬に皮下注射し、1 回注射後 2 時間、並びに 3 回注射後 2 時間及び 6 日に蚊の吸血を行つた。

2. ピペラジン誘導体 L-diethylcarbamy-4-methyl-piperazine-citrate たる Supatonin を使用した。本剤による m.f. 駆除試験成績は既報²⁾³⁾⁶⁾⁸⁾したが、今回は 100 mg/kg

を 1 回量とし, m.f. 保有犬 2 頭に経口投与し, 1 回投薬後 2 時間及び 3 日, 3 回投薬後 6 時間, 4 回投薬後 18 時間に夫々蚊の吸血を行つた。

3. 砒素剤 *P*-oxy-*m*-aminophenylarsindichlorid (Dichlorphenarsine hydrochloride) を主剤とする Filarsen を使用した。本剤は, m.f. には殆んど影響を与えないが, 成虫に対しては卓越した殺虫力を有し, 1 mg As/kg を 2 回注射すれば 20 日以内に, 3 回注射すれば 10 日以内に成虫の死滅が認められる⁷⁾⁸⁾。今回も 1 mg As/kg を 1 回量とし, m.f. 保有犬 1 頭に, 1 回並びに 3 回静脈注射後, 各 2 時間に蚊の吸血を行つた。

第 1 表. *Aedes togoi* 体内に於ける *Microfilaria immitis* の發育

發育期	形 態	大 き (μ)		部 位					
		体長	体巾	胃	マルピギー氏管	腹腔	胸部	頭部	吻鞘
第Ⅰ期	ミクロフィラリア期	301~219	7.5	—	—	—	—	—	—
第Ⅱ期	体長漸減 体巾漸増期	293~91	11~26	—	—	—	—	—	—
第Ⅲ期	体長体巾漸増期	146~384	23~50	—	—	—	—	—	—
第Ⅳ期	体長漸増 体巾漸減期	421~823	41~26	—	—	—	—	—	—
第Ⅴ期	体長漸増 体巾増減停止期	549~823	26	—	—	—	—	—	—
第Ⅵ期	成熟仔虫期	732~1094	26	—	—	—	—	—	—

發育期	日 数 (28°C 恒溫)										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
第Ⅰ期	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
第Ⅱ期	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
第Ⅲ期	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
第Ⅳ期	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
第Ⅴ期	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
第Ⅵ期	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

以上の如く, 各薬剤の 1 回及び 3 回 (ピペラチン誘導体の場合は他に 4 回) の注射又は内服後, 長短種々の経過時間に於て, 蚊の吸血を行つた理由は, 薬剤使用回数 of 多, 或は, 蚊の吸血時に於ける血中の薬物濃度の高低により, 蚊体内侵入後に於ける m.f. の發育に, 明らかな相違が現れるか否かを知るを目的とした。

II. 実験に使用の蚊

犬糸状虫の中間宿主として最適な *Aedes togoi* を実験室内にて羽化し, 前記の如く, 各薬剤の注射又は内服を行つた m.f. 保有犬を, 種々の時期に何れの場合も約 1 時間

吸血せしめ、吸血せる蚊のみを集めて、室温（第 2~4 表参照）に飼養し、随時、剖検を行つて、蚊体内に於ける仔虫の發育を検索した。

第 2 表. Sb 剤に耐過したる m.f. の蚊体内發育状況

試 験 犬	番 号	吸血 時に於ける m.f. 数	実験期 間中の室温 最低~最高 (平均)	注射量 (mg sb/kg) 及び 回 数	経過時間 注 射 () 蚊吸血	経過日数 蚊吸血 () 蚊剖検	剖 検 蚊 数	蚊体内に於ける仔虫の分布及び数と發育状態										死 虫	
								数及び検出場所						体 長 (μ) (平均)	体 巾 (μ) (平均)	発 育 期	数	場 所	
								胃	M 管	腹 腔	胸 部	頭 部	吻 端						
I		456	23°C~29 (27)	15×1	2	3 7~9	1 6									I	110	胃・M 管	
								12	65					300	8	I	12	胃・M 管	
									1					174	25	II	6	胃・M 管	
									1					612	29	III		胃・M 管	
									1				3	552	27	IV		胃・M 管	
									1		5	6		978	27	V		胃・M 管	
												18	12	756	26	VI		胃・M 管	
										6	14	35	2	1020	26	V		胃・M 管	
									3				2	708	26	VI		胃・M 管	
													2	1044	26	V		胃・M 管	
II		78	27°C~29 (29)	1.5×3	146	1 2 3 12 19	2 3 1 1	93	106					294	6	I			
								29	88					216	8	I			
									6					792	17	V			
											4	14	4	1104	18	VI			
											10	11		1433	26	VI			
								1	4					219	6	I	2	胃	
									28					113	16	II			
									18					204	39	III			
									1	3	8	9	5	538	34	IV			
														963	26	V			
II		27	21°C~26 (24)	1.5×3	2	3 10 23	3 2 4	1						247	6	I			
								2	18					162	10	II			
										1	7	36		365	32	III			
													3	1113	23	V			
														1013	26	VI			

第3表. ビペラデン誘導体に耐過したる m.f. の蚊体内發育状況

試 験 犬		蚊体内に於ける仔虫の分布及び数と發育状態																	
		番 号	蚊の吸血 時に於ける m.f. 数	実験期間 中の室温 最低~最高 (平均)	注射量 (mg sb/kg) 及び 回 数	経過時間 注 射 (s) 蚊吸血	経過日数 蚊吸血 (s) 蚊剖検	剖 検 蚊 数	生 虫						死 虫				
									数及び検出場所						体 長 (μ) (平均)	体 巾 (μ) (平均)	発 育 期	場 所	数
									胃	M 管	腹 腔	胸 部	頭 部	吻 鞘					
I	80		23°C~30 (27)	100×1	2	2	1	4	13				248	8	I				
						4	1		9				117	26	II				
						9	1		17			3	516	30	IV				
						17	1					2	900	24	VI				
						18	1				1	1008	24	VI					
						19	2				5	816	24	VI					
	166		23°C~30 (27)	100×1	74	1	2	42				285	7	I					
						2	3	13	15			261	7	I					
						3	2	3	2			304	6	I					
									75			124	21	II					
							3				192	36	III						
						11	1	6				424	29	IV					
								2	8			738	24	V					
										2		816	24	VI					
						16	1			2	7	5	864	24	VI				
						17	2	4	2				533	23	V				
										1	5	6	916	26	VI				

NII-Electronic Library Service

蚊の羽化, m.f. 保有犬の吸血, 吸血後の飼養, 剖検などに関しては既報¹⁾の如くである。蚊体内に於ける仔虫の發育期区分の方法は研究者により異り, 脱皮を境として区分するのが適當と考えるが, 脱皮の確認及びその前後の識別が必しも容易でないので, 著者は, 便宜上, 蚊体内侵入の m.f. が, 食道, 食道球, 腸, 直腸原基, 排泄囊, 排泄管, 神経輪, 皮下筋層などを次第に完成して, 成熟仔虫に至る間を, 第1表の如く, 6 期に分けて觀察するを習慣とし, 今回もこの区分によつて觀察した。

実験成績

実験成績は第 2~4 表の如くであり, Sb 剤の場合は, 第2表に見る如く, 注射後 2 時間に蚊の吸血を行つた場合, 蚊体内侵入の m.f. は, 比較的早期に, 胃内及びマルピキー氏管(表中, M 管と略記)内で死滅するものを生ずるが, 残余の虫体は發育を続け, 又, Sb 剤注射後 6 日に蚊の吸血を行つた場合は, 蚊体内で死滅する虫体は認められなかつた。更に, ピペラジン誘導體及び砒素剤の場合にも, 夫々第3及び4表に見る如く, 蚊体内で死滅する虫体は認められなかつた。即ち,

第 4 表. 砒素剤に耐過したる m.f. の蚊体内發育状況

試 験 犬	蚊体内に於ける仔虫の分布及び数と發育狀態																		
	番 号	蚊の吸血 時に於ける m.f. 数	実験期間 中の室温 最低~最高 (平均)	注射液 (mgAs/kg) 及び 回 数	經過時間 注 射 () 蚊吸血	經過日数 蚊吸血 () 蚊剖検	剖 検 蚊 数	生 虫										死 虫	
								数及び検出場所						体 長 (μ) (平均)	体 巾 (μ) (平均)	發 育 期	場 所	数	
								胃	M 管	腹 腔	胸 部	頭 部	吻 端						
I		243	26°C~29 (28)	1×1	2	1 6 13	4 1 2	62 332 37 77					253 150 762	6 50 27	I III V				
						1 2 11 19	1 1 1 1	41 6 31 6 1					276 312 216 504 785 949	6 9 15 22 17 25	I I II IV IV VI				

何れの場合に於ても、蚊の吸血後に於ける日数の経過するに伴い、発育期の進んだ仔虫が検出され、胃、マルピギー氏管、腹部、胸部、頭部の順に移行し、終に、成熟仔虫となつて吻鞘に現れることが明となり、前記、Sb 剤、ピペラジン誘導体、砒素剤の何れにも、これら薬物に耐過したる m.f. の蚊体内発育を不能ならしめる作用を認め得なかつた。

文 献

- 1) 板垣・久米：中央獣医学雑誌，51, 1059 (1938)
- 2) 久米・浅見：獣医畜産新報，29, 2 (1949)
- 3) 久米：日本獣医協会雑誌，3, 73 (1950)
- 4) 久米・大石：日本獣医師会雑誌，4, 76 (1951)
- 5) 久米・大石：獣医界，28, 17 (1952)
- 6) 久米・大石：東京獣医畜産学会報，フィラリア特輯号，35 (1952)
- 7) 久米・大石：日本獣医師会雑誌，5, 358 (1952)
- 8) 久米：獣医畜産新報，印刷中 (1952)