

# 鉤虫仔虫の抵抗性に関する実験的研究

## 第 二 編

### 自律神経麻痺並に遮断剤及び同剤添加 Parathion 液の 鉤虫仔虫に及ぼす影響について

岡山大学医学部平木内科教室（主任：平木 潔教授）

専攻生 武 田 勝 美

〔昭和 32 年 8 月 23 日受稿〕

## 内 容 目 次

### 第 1 章 緒 言

#### 第 2 章 実験材料及び実験方法

#### 第 3 章 実験成績

##### 第 1 節 仔虫の全隻運動停止時間

### 第 2 節 運動状態の時間的経過

#### 第 4 章 総括並に考按

#### 第 5 章 結 論

## 第 1 章 緒 言

鉤虫症防遏のために、先づ感染者の駆虫、ついで糞便処理による虫卵の撲滅、最後に第 3 の方法として仔虫の直接撲滅が不可欠であることは論を俟たない。しかし、この目的を達成するためには先づ鉤虫成熟仔虫の生物学的性質、殊に運動生理並に病理に関する研究の必要が考えられる。

従来、向性を中心としての仔虫の行動生理に関しては、Augustine<sup>45)</sup>、Fülleborn<sup>50)</sup> 以下数多の研究がなされているし、又最近、安羅岡<sup>30)</sup>は仔虫の動性を統計的に観察して興味ある結果を得ている。

しかし、これらはどれも仔虫の神経支配との関連に於てなされたものではなく、たゞ単に仔虫の行動の外観的観察を試みたものに過ぎない。仔虫の運動が、すべてその神経支配に基くことは言うまでもないが、仔虫の神経生理の研究が困難であると同時に、運動と神経支配との相関関係の追求もまた困難を伴うものである。

私は、前編に於て有機燐農薬に対する仔虫の抵抗性を験するに当り、人体の中毒症状と

相似たその特異な運動状態に注目し、それが農薬の神経毒に基因する事実を認めた。然して人体の有機燐農薬中毒時、アトロピン並に自律神経遮断剤が著効を奏する点より、仔虫に対してそれら薬剤が、単独に於て、或は添加せる場合如何なる影響を及ぼすものであるかは、甚だ興味の存するところである。

こゝに於て、私は仔虫の運動状態を中心として詳細に観察し、以て仔虫の運動性に及ぼす神経支配の影響、即ち仔虫の神経生理並に仔虫の運動生理及び病理を追求せんと試み、その一端を窺い得たのでこゝに報告する。

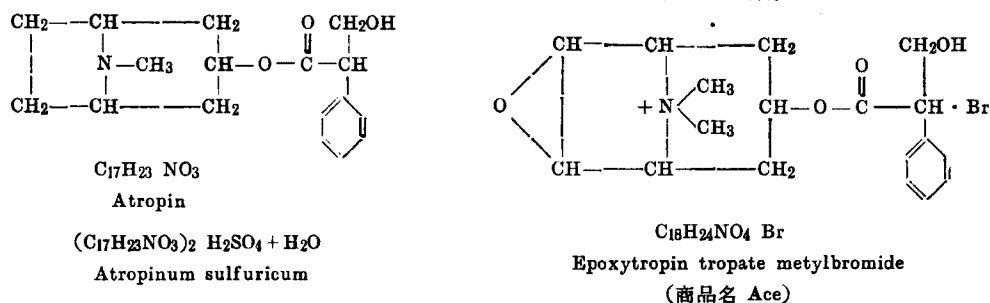
## 第 2 章 実験材料及び実験方法

### (1) 実験材料

1) 被検仔虫：前編に於けると同様、瓦培養法により得た 10 日前後の犬鉤虫成熟仔虫を再分離し、濃厚仔虫水として用いた。

2) 供試薬品：自律神経麻痺剤（副交感神経末梢麻痺剤）として、結晶硫酸アトロピン（大日本製薬）を、自律神経遮断剤（副交感神経遮断剤）として小野薬品工業株式会社より提供を受けた結晶 Epoxytropine tropate methylbromide（商品名 Ace）を用いた。Para-

第 1 表 実験に用いた自律神経麻痺並に遮断剤



thion は北興化学製の乳剤を使用した。これら薬剤の化学構造式は第 1 表に示す如くである。

## (2) 実験方法

自律神経麻痺及び遮断剤を、学内水道水及び各種濃度 ( $10^{-1} \sim 10^{-3}\%$ ) Parathion 乳剤に 1% 又は 0.01% の割に添加溶解せしめて、実験に供した。即ち該液を、口径約 1cm、長さ約 10cm の小試験管に 5cc づつ分注併列後、濃厚仔虫水を毛細ビペットにて 1 滴づつ注加した後、室温に放置し、ついで所定時間毎に試験管外より双眼顕微鏡下に仔虫の運動状態を詳細に観察し、更に次の測定を行つた。先づ、各試験管につき全仔虫の運動停止時間を検し、又一部に於ては仔虫頭端の毎分搏動数を計測して、自律神経麻痺並に遮断剤単独液の影響、及び Parathion 乳剤中の仔虫に及ぼすこれら薬剤の影響を検索した。なお対照には学内水道水を用いた。以上の実験は、春秋 2 季、室温  $15 \sim 25^\circ \text{C}$  の間に行うと共に、3、4 回反復施行して慎重に結果を求めた。

## 第 3 章 実験成績

### 第 1 節 仔虫の全隻運動停止時間

各種実験液中に投入された全仔虫が、薬液の作用により全く運動停止するに至るまでの時間は第 1 図に示

す如くである。

#### (1) 自律神経麻痺並に遮断剤単独液

Atropin 液 (1%, 0.01%) 及び Ace 液 (1%, 0.01%) について、Atropin 1% 液は、Ace 1% 液及び対照液と同様に 110 日となつてゐるが、両液とも 0.01% 液では 130 日とむしろ延長を示した。

(2) Parathion 液 ( $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}\%$ ) 及び自律神経麻痺又は遮断剤 (Atropin, Ace) 添加 Parathion 液。

1)  $10^{-1}\%$  Parathion 単独液及び該液に Atropin 又は Ace を各々 1% 並に 0.01% の割に添加せる例。

$10^{-1}\%$  Parathion 単独液では、既に 12 時間

第 1 図 自律神経麻痺剤 (Atropin) 並に遮断剤 (Ace) 溶液及び同剤添加液中に於ける鉤仔虫の全隻運動停止時間



にして運動停止に至るが, Atropin, Ace 0.01% 添加液では1日後に延長, Ace 1% 添加例では更に2日となり, Atropin 1% 添加では最高を示して3日となる。

2) 10<sup>-2</sup>% Parathion 単独液及び該液に Atropin 又は Ace を各々1%並に0.01%の割に添加せる例。

Parathion 単独液では1日後運動停止。Atropin 及び Ace 共に1% 添加液では2日後, 0.01% 添加液では1日後に運動停止を認めた。

3) 10<sup>-3</sup>% Parathion 単独液及び該液に Atropin 又は Ace を各々1%並に0.01%の割に添加せる例。

Parathion 単独液では2日後に全隻運動停止に至るが, 0.01% 添加例では Atropin 及び Ace 共に7日後に延長し, 1% 添加では更に12日後に延長を示す。

## 第2節 運動状態の時間的経過

### (1) 運動形態の観察

#### 1) 1% Atropin 単独液

溶液中に投入された仔虫は, 初め数時間は活潑なる運動, 或は緩慢な鰻状運動を呈しているが, 対照液に比し静止状仔虫の比率多く, 屢々半数乃至大部分を占めることもある。かつその一部はトグロ状を呈している。次いで仔虫の運動は活潑なるもの次第に増加し始めると同時に, 多少苦悶状を示して痙攣状乃至弾撥様の様子を帯びるに至る。一方静止仔虫も強屈状乃至トグロ状姿勢のもの増加し, 詳細に観察すれば, この状態にて時々極めて緩慢なる(1分間の頭端搏動数5以内)屈伸運動を呈しているのを認める。かくして10日前後より運動仔虫は, 活潑なるもの減少して次第に緩慢乃至極く緩慢なるもの大半を占め, かつ苦悶状弾撥様, 或は強剛状屈伸運動が著明となる。30日を過ぎる頃より, 強屈状乃至トグロ状の静止仔虫は半数以上に達し, 又直乃至彎状を呈し, 死滅状態と認められるものようやく増加し始める。50日を過ぎると半数以上が直乃至彎状を示し, その他の仔虫も運動ますます緩徐となり, トグロ状乃至屈曲状

を呈して極めて緩慢(頭端搏動数10前後)となる。100日を過ぎる頃には, 仔虫の大部分は直乃至彎状にて全く静止するに至り, 110日で全仔虫は全く微動だにせぬ状態となる。

#### 2) 0.01% Atropin 単独液

仔虫は対照液中に於けると同様, 活潑なる運動或は緩慢なる運動を呈しているが, 直乃至彎状の静止仔虫は, 対照液に比しやや増加の傾向あり。3日後より仔虫の運動にやや弾撥様の傾向を認め, 5日を過ぎる頃より対照とは異り, 大部分の仔虫の運動は再び活潑の様子を帯びるに至り, 1分間の頭端搏動数も増加して180以上となる。この状態は7日目を頂点として再び緩徐となり, 緩慢なる運動仔虫が増加すると共に, 10日目頃より, トグロ状乃至強屈状の姿勢を呈して静止する仔虫も認める様になる。約30日後の仔虫は, やや活潑或は緩慢なる運動状態のものが大部分を占めるが, 50日を過ぎる頃には大多数の仔虫はトグロ状乃至強屈状を呈して, 極めて緩慢なる苦悶状弾撥様の屈伸運動を認める。極少数のもののみなお活潑なる運動を呈している。一方この頃より直乃至彎型の死滅状仔虫も次第に増加を示す。100日を過ぎると, 仔虫の極少数のものに於てのみ運動が観察されるが, この運動は特異にして苦悶状を呈して全身を伸展したとみるや, 再び強くトグロ状に巻き込んで静止状態に帰る。この頻度は毎分数回以下の緩慢さである。その他の仔虫は, 少数屈曲状, 極少数トグロ状, 大部分は直乃至彎状を示して全く静止しているが, これらのものは大部分死滅していると考えられる。

#### 3) 1% Ace 単独液

初め大部分の仔虫は, 活潑に典型的な鰻独運動を行つているが, 次第に緩慢なる運動状態となり, 約17日後までは, 静止仔虫も柔い感じの直乃至彎状の姿勢にて, その数も一部を占めるに過ぎない。即ち, これまでは対照と同様である。30日を過ぎる頃より, 対照に比し静止仔虫の数増加し, 35日後には半数以上に達し, その一部のものはトグロ状を呈するが, さきの1% Atropin 液では, 既に数時

間後よりトグロ状を呈するのを認めている。

一方運動仔虫は、その数減少すると共に一層緩徐となり、苦悶状、強剛状の様姿をも認める様になる。即ち、この苦悶状運動を示す仔虫は、1% Atropin 液に比し 20 日以上遅れて発現することとなる。50日を過ぎる頃より、直乃至彎状並に屈曲状、トグロ状静止仔虫も増加し、70日以後には直乃至彎状にて全く静止し、微動だにせぬ仔虫が増加の一途をたどり、110日後には全隻に及ぶのをみる。

#### 4) 0.01 % Ace 単独液

液中に投入された仔虫は、7日頃までは対照と同様に大部分活潑或は緩慢な運動を呈しているが、静止状仔虫の数は、0.01 % Atropin 液に於けると同様対照に比しやや多い様である。又、0.01 % Atropin 液で認められた7日を頂点とする運動再盛期は、本液では認められない。10日を過ぎると、対照とは異り大部分は緩慢なる運動であり、活潑運動を呈するものは殆んど認めない状態となる。静止仔虫は、初期と同様直乃至彎状にてその数僅少である。50日を過ぎると、仔虫の運動は極めて緩慢となり、1分間の搏動数も大部分25以下にて、静止状態か運動せるか殆んど判別困難のものも認められる。しかし、苦悶状、弾撥様の状態は、0.01 % Atropin 液に於て認められた程著明ではない。100日を過ぎると、運動せる仔虫殆んど無く、その半数は屈状乃至強屈状、又少数トグロ状を呈して静止又は死滅に至り、1~2匹偶々運動を認めるとも、その毎分搏動数は5以内にて観察困難の状態となる。なお、0.01 % Atropin 液に於て早期に認められたトグロ状姿勢は、本液では対照と同様相当遅れて出現しているのを認める。

#### 5) 10<sup>-1</sup> % Parathion 単独液

投入後、暫くの間は対照と同様に活潑乃至緩慢な鰻状運動を行つているが、1時間後、仔虫は甚だ活潑に運動し、弾撥様、痙攣状を帯び、一部仔虫のみ直・彎乃至屈状にて静止しているが、その後急速に運動は緩徐となる傾向を有し、2時間後には半数が活潑運動、半数は苦悶状、強剛状の緩慢なる鰻状運

動、或は屈伸運動を行う。極少数の静止仔虫は、屈曲状或はトグロ状を呈して強く巻き込んでいる。5時間後には、大部分の仔虫はトグロ状にて静止し、一部は強度屈曲状を呈し、1~2匹の仔虫に於てのみ極めて緩慢な苦悶状、強剛状の全身的な屈伸運動を認める。12時間後には全く運動を欠き、このうち殆んど全仔虫が強度のトグロ状を呈し、数匹のみが屈曲状乃至彎曲状をとつているが、このものは既に死滅しつつあると思われる。

#### 6) 10<sup>-1</sup> % Parathion 液に Atropin を 1 % 添加せる例

1時間後、仔虫は緩慢運動をなす。極少数は直乃至彎状静止。2時間後同様。但し極少数仔虫は強屈状を呈している。5時間後、約半数は同上緩慢なる運動をなすも、その他はトグロ状又は直乃至彎状にて静止す。12時間後、約1/3仔虫はトグロ状乃至屈状を呈して極めて緩慢なる屈伸運動。その他はトグロ乃至屈、彎状にて全く静止す。1日後、少数仔虫のみ極々緩慢なる運動を呈する。2日後、仔虫は大部分トグロ乃至屈、彎状静止。数匹のみ極めて緩慢なる屈伸運動、或は体の一端のみを振り動かす運動。3日後には大部分直乃至彎状を呈して静止す。少数屈状、極少数トグロ状静止。運動仔虫は全く認めない。

#### 7) 10<sup>-1</sup> % Parathion 液に Atropin を 0.01 % 添加せる例

1時間後、仔虫は 10<sup>-1</sup> % Parathion 液中に於けると同様に甚だ活潑な運動を呈し、一部仔虫のみ直乃至彎状に静止している。2時間後、多数活潑乃至緩慢運動にて多少苦悶状を帯びる。このうち一部は甚だ活潑に運動。少数は直、彎乃至屈曲状にて静止し、一部はトグロ状を呈す。5時間後、大部分の仔虫は屈曲状にて静止し、一部トグロ状又は直乃至彎状を呈す。少数仔虫のみ極めて緩慢なる苦悶状運動をみる。12時間後、大部分の仔虫はトグロ状、又は強度屈曲状を呈し、少数は屈曲状乃至彎状停止。極一部仔虫のみ苦悶状、やや強剛状の屈伸運動を認める。1日後全仔虫全く静止し、その静止状態は少数トグロ状、

その他多くのものは屈、彎乃至直線状である。

8)  $10^{-1}$  % Parathion 液に Ace を 1 % 添加せる例

12時間後、仔虫の多数はトグロ状乃至強屈状静止を認めるも、なお少数に於ては緩慢なる運動をみる。1日後多数トグロ状、その他屈乃至彎状静止、少数仔虫は極めて緩慢なる苦悶状運動を呈す。2日後大多数の仔虫、直、彎乃至屈曲状、少数トグロ状を示し、死滅しつつあるものと思われる。

9)  $10^{-1}$  % Parathion 液に Ace を 0.01 % 添加せる例

12時間後、大部分の仔虫はトグロ状、少数強屈状にて静止。なお、少数は苦悶状の緩慢なる運動を呈する。1日後には大部分の仔虫、強屈乃至トグロ状を呈して全く静止し、運動状態のものは1隻も認めない。

10)  $10^{-2}$  % Parathion 単独液

1時間後の仔虫は既に痙攣期の後期にあり、全隻活潑なる運動を呈するが、2時間後には次第に苦悶状を帯び、運動は緩慢となり、全身は強剛状を呈するが如し。一部の仔虫はトグロ状又は屈曲状を呈して静止するに至る。5時間後、少数の仔虫のみ苦悶状の緩慢なる運動を認め、多数の仔虫はトグロ状乃至屈曲状を呈して全く静止す。12時間後には殆んど全仔虫はトグロ状、極少数強屈状にて静止するが、なお極一部のみに極めて緩慢なる全身性の屈伸運動を認め、運動中止時には、強く屈曲状に巻き込んだ姿勢をとる。24時間後には殆んど全隻がトグロ状を、一部が強屈状をとつて微動だにせぬ状態となる。

11)  $10^{-2}$  % Parathion 液に Atropin を 1 % 添加せる例

12時間後、少数の仔虫は苦悶状の緩慢なる運動を呈するが、その他の仔虫多数は静止状態をとる。即ち、その  $\frac{1}{3}$  はトグロ状、 $\frac{1}{3}$  は強度の屈曲状を、残余の  $\frac{1}{3}$  は直乃至彎状を呈している。1日後、半数はトグロ状を呈し、半数は強屈状、屈状、彎状乃至直線状を呈する。極少数の仔虫のみ極めて緩慢なる苦悶状、強剛状の運動を示す。2日後、大半の仔虫は

強屈状乃至屈状を、少数はトグロ状を呈して全隻全く停止状態となる。

12)  $10^{-2}$  % Parathion 液は Atropin を 0.01 % 添加せる例

12時間後、殆んど全仔虫はトグロ状を、或は強度の屈曲状を呈して静止し、極少数の仔虫のみ時々苦悶状の全身屈伸運動を行う。24時間後、全仔虫トグロ状或は強度の屈曲状姿勢をとつて静止す。

13)  $10^{-2}$  % Parathion 液に Ace を 1 % 添加せる例

12時間後、多数の仔虫はトグロ状乃至強屈状を、少数仔虫は屈曲乃至彎状を呈して静止す。少数のみ多少苦悶状の緩慢なる運動を呈す。1日後、大部分の仔虫はトグロ状、強屈状、屈状乃至彎状を以て停止、少数のみ極めて緩慢なる苦悶状の運動を行う。2日後、少数の仔虫はトグロ状を、その他の仔虫は屈、彎乃至直線状を呈して全く静止す。このうち大多数は死滅しつつあると考えられる。

14)  $10^{-2}$  % Parathion 液に Ace を 0.01 % 添加せる例

12時間後、大部分の仔虫はトグロ状、少数は屈曲状を呈するも、なお少数の仔虫に於てはやや苦悶状の緩慢なる運動を示す。1日後、仔虫の大多数は強屈状乃至トグロ状を、少数は屈乃至彎状を呈して全く運動を認めない。

15)  $10^{-3}$  % Parathion 単独液

仔虫は1時間後、活潑或は甚だ活潑な多少痙攣状を帯びた運動を行い、静止せる仔虫はその数僅少で、直乃至彎状を呈す。2時間後、大部分は苦悶状、強剛状、弾撥様の活潑乃至緩慢な運動となり、一部仔虫が屈曲状、強度の屈曲状或はトグロ状をとつて停止す。5時間後には緩慢なる強剛状の全身屈伸運動となり、一部が同様の活潑運動を示す。停止仔虫はなお一部に過ぎないが、2時間後に比すると多少増加の傾向を示す。12時間後、大部分の仔虫はトグロ状乃至強屈状を示し、時々苦悶状の屈伸運動を行う。静止仔虫は更に増加し、トグロ状乃至強屈状の他、直或は彎状の仔虫もあり、直乃至彎状のものは既に死滅期

にあるものと思わる。1日後、約半数はトグロ状、約半数は直、彎乃至屈状を呈して全く静止し、少数仔虫にのみ運動をみるが、その運動は苦悶状、強剛状の様姿を強く示し、時あつてトグロ状から急激に全身を伸展するとみるや直ちに元のトグロ状に帰る。2日後には全く運動仔虫なく、多数は軽度屈曲状、少数は直乃至彎状、極少数はトグロ状を示す。

16)  $10^{-3}$  % Parathion 液に Atropin を 1 % 添加せる例

1時間後、大部分の仔虫は活潑なる鰻状運動を示し、このうちの一部は甚だ活潑な運動を示す。少数の仔虫は直乃至彎状を呈して静止状態にある。2時間後、仔虫の大部分は活潑乃至緩慢なる運動を呈するも苦悶状運動のものは認めない。一部仔虫はトグロ状、その他は直乃至彎状静止。5時間後の仔虫は2時間後とほぼ同様なるも、わずかに強剛状を呈する緩慢なる運動仔虫、及び静止仔虫の数が増加する。12時間後、約  $\frac{2}{3}$  の仔虫は苦悶状の様姿を帯び緩慢なる運動状態にあるが、少数の仔虫はなお活潑に運動。 $\frac{1}{3}$  はトグロ状にて静止するが、時々体の一端を振り様に動かすもの多し、1日後、 $\frac{2}{3}$  仔虫は苦悶状、強剛状の緩慢運動を示す。 $\frac{1}{3}$  はトグロ状に強く巻き込み、時々全身の屈伸運動をなす。2日後、大部分の仔虫はトグロ状、少数が屈曲状にて緩慢乃至極緩慢運動。3日後、殆んど全部トグロ状乃至強屈状にして、時々苦悶状、弾撥様の屈伸運動、又は体の一端の振り様運動をなす。5日後は3日後とほぼ同様なるも、運動は極めて緩慢。又、極少数仔虫は直乃至彎状静止。7日後仔虫は、半数トグロ状、半数屈乃至彎状静止。少数仔虫のみ同状にて弾撥様の極々緩慢なる運動を呈する。10日後、多数の仔虫は屈乃至彎状、少数強屈状、一部トグロ状静止。極少数仔虫のみ著明な強剛状、苦悶状の極めて緩慢な運動を示す。この際、運動仔虫は全く認められない。

17)  $10^{-3}$  % Parathion 液に Atropin を 0.01 % 添加せる例

1時間後に於ては、 $10^{-3}$  % Parathion 単独

液と同様、大部分の仔虫は活潑或は甚だ活潑な運動を呈し、少数のみ直乃至彎状にて静止す。2時間後、多数の仔虫は活潑乃至緩慢なる運動を行うも、いづれも苦悶状、強剛状、弾撥様を呈す。少数は屈曲乃至強屈状、一部トグロ状を呈して静止するも、時々苦悶状の屈伸運動を行う。5時間後約半数は苦悶状の活潑運動を、残余の半数はトグロ状乃至強屈状を呈して、時々苦悶状の緩慢乃至極緩慢なる全身の屈伸運動を行う。12時間後、少数は活潑なる苦悶状弾撥様運動、その他はトグロ状乃至強屈状にて同状運動を行うか、或はこの状態にて体の一部を振り動かす運動をなす。24時間後、大部分の仔虫はトグロ状或は強屈状を呈して極めて緩慢なる運動。少数はトグロ状又は強屈状を以て全く静止す。2日後には、大部分トグロ状又は強屈状静止、少数は極々緩慢運動。3日後、半数トグロ状、半数屈、彎乃至直状静止をなす。少数のみ極めて緩慢なる屈伸運動を認む。5日後の仔虫は、極少数のみ同上運動、その他同上静止。7日後に至れば、大部分の仔虫直乃至彎状、少数のみ強屈状を呈して静止し、全く運動状態のものなし。

18)  $10^{-3}$  % Parathion 液に Ace を 1 % 添加せる例

12時間後、仔虫の大半は活潑なる運動を、少数の仔虫は緩慢なる運動を呈するも、なおトグロ状静止のものも少数あり。1日後、仔虫の大多数に活潑な運動を認めるも、やや苦悶状弾撥様の傾向あり、少数仔虫はトグロ状静止。2日後、大部分トグロ、少数屈曲状にて緩慢乃至極緩慢なる苦悶状運動を示す。3日後には、大部分の仔虫はトグロ状、少数は屈曲状にて緩慢乃至極緩慢なる全身性の屈伸運動を示すも、この運動は苦悶状弾撥様なり。5日後、仔虫の  $\frac{2}{3}$  は同上運動、残りの仔虫はトグロ、強屈、彎乃至直線状を呈して全く停止す。7日後、仔虫の半数はトグロ状、その他強屈、屈或は彎状をとつて静止。なお少数仔虫のみ同状にて緩慢乃至極めて緩慢に頭部のみ振り動かす運動をなす。10日後の仔虫

は、 $1/4 \sim 1/5$  がトグロ状又は強屈状静止、このうち極少数のみ甚だ緩慢なる弾撥様屈伸運動を示す。その他は屈或は彎状停止。12日後に至れば、全仔虫微動だにせず、大部分直乃至彎状、少数屈曲状を呈す。

19)  $10^{-3}\%$  Parathion に Ace を  $0.01\%$  添加せる例

12時間後、仔虫の大部分は活潑乃至緩慢なる運動を呈するが、この運動状態は弾撥様の苦悶状を帯ぶ。1日後、仔虫は活潑乃至緩慢なる苦悶状運動を行うも、少数はトグロ又は強屈状にて静止の姿勢をとる。2日後、大部分はトグロ状、少数は屈乃至彎状にて苦悶状の極めて緩慢なる屈伸運動をなす。3日後の仔虫の半数はトグロ又は強屈状、半数は屈、彎乃至直線状にて全く静止するも、極少数の仔虫のみ、なお時あつて弾撥様の屈伸運動を行う。7日後、 $1/3$  トグロ状、その他屈乃至彎状にて全く静止す。屈乃至彎状仔虫は既に死滅状態にあるものと思わる。

20) 対照液 (学内水道水)

仔虫は大部分典型的な鰻状運動を活潑に行い、一部は直線状乃至彎曲状にて静止の姿勢を呈するも、日数の経過と共に次第に運動緩慢となり、同時に直、彎乃至屈曲状の静止形態のもの増加す。しかして、これら静止仔虫もメヂウムの動揺、加熱等の刺激に対しては良く反応する。10日以上経過すれば、活潑なる運動仔虫に比し緩慢運動仔虫の増加を認める。50日以降は、極めて緩慢なる運動仔虫及び上記の姿勢並にトグロ状静止仔虫、或は直線状乃至彎曲状の死滅仔虫が次第に増加す。同時に、仔虫体内の栄養顆粒は次第に消耗して透明度を増す。70日を過ぎれば死滅仔虫は増加の度を加え、100日を越える頃には直乃至彎状、少数は屈曲乃至トグロ状を呈して全隻全静く止す。この頃、加熱により仔虫の生死判別を試みると、屈曲状乃至トグロ状仔虫に於て極めて弱く反応し、非常に緩慢なる屈伸運動を呈する。

かゝる生存仔虫も、数日のうちには全く死滅するに至ると思われる。この際、死滅仔虫の姿勢は通常直線状乃至彎曲状を示す。

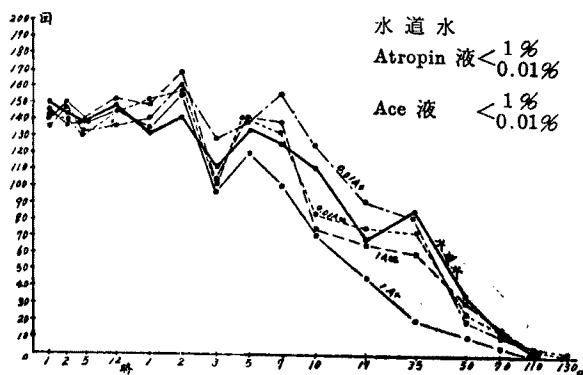
(2) 自律神経麻痺並に遮断剤単独液中に於ける毎分仔虫頭端搏動数の時間的経過 (第2図, 第2表)

1% Atropin 液中に於ては、1日後まで対照と殆んど同様の搏動数を示すが、2日後には154.6と対照よりも軽度増加、3日後には96.5を示し、以降は対照より減少の傾向著明となる。即ち7日後100.2、10日後70.4、35

第2表 自律神経遮断剤単独液中に於ける毎分仔虫頭端搏動数の時間的経過

|      | 1%<br>At. | 0.01%<br>At. | 1%<br>Ace. | 0.01%<br>Ace. | 対照    |
|------|-----------|--------------|------------|---------------|-------|
| 1時間  | 141.2     | 138.7        | 145.5      | 142.2         | 150.6 |
| 2    | 150.5     | 146.0        | 136.3      | 138.0         | 143.3 |
| 5    | 138.1     | 132.1        | 138.3      | 130.5         | 138.7 |
| 12時間 | 146.0     | 136.3        | 152.1      | 144.1         | 148.5 |
| 1日   | 133.3     | 140.4        | 148.7      | 150.4         | 131.1 |
| 2    | 154.6     | 160.5        | 168.0      | 140.6         | 140.4 |
| 3    | 96.5      | 96.2         | 104.6      | 100.3         | 110.2 |
| 5    | 120.7     | 132.2        | 140.4      | 140.0         | 135.3 |
| 7    | 100.2     | 180.5        | 136.5      | 132.5         | 125.1 |
| 10   | 70.4      | 124.7        | 72.2       | 83.4          | 110.3 |
| 17   | 45.3      | 90.3         | 65.5       | 74.1          | 68.8  |
| 35   | 20.8      | 92.8         | 60.7       | 72.2          | 84.2  |
| 50   | 11.1      | 20.4         | 32.1       | 24.2          | 35.6  |
| 70   | 4.2       | 10.5         | 15.8       | 13.8          | 14.7  |
| 110  | 0         | 3.3          | 0          | 2.8           | 0     |
| 130日 | —         | 0            | —          | 0             | —     |

第2図 自律神経麻痺並に遮断剤単独液中  
毎分仔虫頭端搏動数の時間的経過



日後20.8, 70日後4.2と何れの液中に於けるよりも最も低い値を示して, 110日後全く停止す。

0.01% Atropin 液中の仔虫も, 2日後まで1% Atropin とほぼ同様の搏動数を示すが, 3日以降17日までは概ね各液中の最高値をとつて経過す。35日以後70日までは対照よりやや低下, それ以降は漸減するも, 110日後なお3.3を示して130日後には遂に0となる。

1% Ace 液にては, 12時間後まで対照とほぼ同じ搏動数, 1日後は148.7にて0.01% Ace 液よりもやや低下, 2日後には各液中の最高値168.0を示す。以後7日までは対照に近い値をとつて経過するが, 10日後72.2に低下, その後は35日後60.7, 50日後32.1と対照を下廻るも, 110日後には対照と同時に停止す。

0.01% Ace 液中の仔虫搏動数は, 多少上下しつつ1% Atropin とほぼ同様の経過を示すが, 2日後のみは140.6と1% Atropin よりも大巾に減少, 一方110日後には2.8となお, 頭端の搏動を認め, 130日後に至つて初めて停止す。

#### 第4章 総括並に考按

以上の実験成績を総括すれば次の通りである。

##### (1) 仔虫の全隻運動停止時間

自律神経麻痺並に遮断剤単独液: Atropin, Ace 両液とも1%液は対照と同様に110日を示したが, 0.01%液に於ては130日と延長を認めた。

Parathion 液に自律神経麻痺又は遮断剤を添加せる例: Parathion  $10^{-1}$ % 単独液の全隻運動停止時間は12時間であるが, Atropin 及び Ace 0.01% 添加例では1日, Ace 1% 添加時は2日, Atropin 1% 添加例では3日に延長す。Parathion  $10^{-2}$ % 液に於ては, Atropin, Ace 両液共0.01% 添加時は Parathion 単独液と同様に1日, 1% 添加時は2日に延長す。一方 Parathion の  $10^{-3}$ % 液に於ては, 該液単独では2日であるが, Atropin 又は Ace 0.01% 添加時は共に7日と延長し, 1% 添加の際

は更に12日と大巾に延長を認めた。

##### (2) 仔虫の運動状態

自律神経麻痺並に遮断剤単独液中に於ける仔虫の運動状態をみるに, Atropin 及び Ace 両液とも対照に比し初期より静止仔虫多く, 又トグロ状態並に痙攣状, 弾撥様の苦悶状運動仔虫も対照に比し早期に発現する。又これは Ace 液よりも Atropin 液に, 同種液に於ては, 高濃度液の方に強く現われる。

一方, 自律神経麻痺並に遮断剤添加 Parathion 液に於ては, Parathion 単独液に比し苦悶状, 強剛状運動等の出現のみならず, トグロ状静止仔虫の発現も遅延する。さてこの際, Atropin と Ace 両者の作用を比較する時, 1) Parathion  $10^{-1}$ % 液の場合, 1% 添加時には Ace に比し Atropin の方が中毒緩和乃至拮抗作用強し。0.01% 添加時には, 同上作用は却つて Ace の方により強く現われる。2) Parathion  $10^{-2}$ % 液に於ては, いづれの濃度に於ても Atropin, Ace 両液とも同程度の作用を示す。3) Parathion  $10^{-3}$ % 液に於ては, いづれの濃度に於ても, Atropin よりも Ace に中毒緩和作用を強く認めた。なお, 1)~3) に於ける自律神経剤の添加濃度に関しては, 1% 添加は0.01% 添加に比し中毒緩和作用強きこと勿論である。

(3) 自律神経麻痺並に遮断剤単独液中に於ける仔虫の毎分頭端搏動数を計測するとき, それは上記の仔虫の運動状態の時間的变化過程をよく裏付けしていることが明かである。

さて, 鉤虫仔虫の運動生理に関しては,

Augustine<sup>45)</sup>, Payne<sup>57)</sup>, Fülleborn<sup>50)</sup>, Chandler<sup>46)</sup>, 平井<sup>23)</sup>, 分島<sup>39)-42)</sup>, 北山<sup>9)</sup>, 山崎<sup>31)</sup>, 若松<sup>38)</sup>, 佐古田<sup>11)</sup>, 原田<sup>21)-22)</sup>等の向性を中心とした研究が多数行われて来たり, 又最近, 安羅岡<sup>30)</sup>は推計学的に検討した結果, 仔虫の頭端搏動数は仔虫の運動量の定量的表現に用い得ることを明らかにしている。

この様に, 鉤虫仔虫の行動生理は幾多の研究のもとに解明されて来つゝあるとは言え, 何れも仔虫の神経生理との関連のもとになされたものではなく, たゞ単に仔虫の行動を外

観的に観察したもの過ぎない。

動物の運動はすべてその神経支配に基くという原則は、下等動物たる鉤虫仔虫に関しても例外ではあり得ないが、その神経生理、即ち運動と神経支配との相関関係の研究は、殊に鉤虫仔虫に於ては甚だ困難な問題であつた。かかるが故に、これまで鉤虫仔虫防遏の上から、当然欠くことの出来ない仔虫の運動生理並に神経生理に見るべきものがなかつた次第である。

近年、有機燐農薬は極めて強力な殺虫力を有するために農業界に於て賞用されると共に、昆虫に対するその作用機構に関しても幾多の研究がなされて来た<sup>33)</sup>。

かくて、有機燐剤の殺虫作用は極めて強力な神経毒に基くことが明らかとなり、同時にこれを用いることにより昆虫の生理機構の解明にも一役を担つて来た<sup>34)32)</sup>。

さて私は、前編の研究から神経毒たる有機燐剤は、鉤虫仔虫に対しても昆虫と同様の作用機構が働いて死に至らしめるものであることを推測した。即ち、鉤虫仔虫体内に侵入せる Parathion は酸化して Paraoxon となり、これが体内の Cholinesterase を阻害するため、神経の刺戟伝達媒介物たる Acetylcholin の蓄積をもたらし、神経機能を障碍する結果、中毒症状たる特異な運動形態をとつて遂には死滅することとなる。

翻つて、人体の Parathion 中毒時の治療剤として、これまで Atropin 及び自律神経遮断剤<sup>1)14)15)25)</sup> が賞用されて来たが、それはいづれもこれら薬剤の有する副交感神経麻痺作用に基くものである。なお、一般に自律神経遮断剤はニコチン様作用（痙攣）に対しては、Atropin よりも有効に働くことが認められている。

さて、本編の実験成績から自律神経麻痺剤 (Atropin) 及び同遮断剤 (Ace) が、鉤虫仔虫に如何なる影響を及ぼすものであるかを考察すれば、次の如くである。

Atropin 又は Ace 単独液中に於ける仔虫の運動状態を詳細に観察するときは、該液が神

経毒として特有の薬理作用をもたらすことが明らかであるが、なお、両者の作用を比較するときは、自律神経麻痺剤たる Atropin の方がより強く毒作用を有していることが分る。

一方、仔虫の全隻運動停止時間よりみるときは、Atropin, Ace 両液とも 0.01 % に於てはむしろ対照よりも延長を認める。これら自律神経麻痺並に遮断剤の適当量は仔虫に対して却つて好影響を及ぼすものと考えられる。

次に、Parathion 液への添加実験から明らかなことは、Atropin 及び Ace 両剤とも仔虫の有機燐剤中毒症状に対して好影響を与え、解毒の効果と共に生命の延長をもたらすことである。殊に、その成績は Parathion 濃度が  $10^{-3}$  % の時最も著明で、Atropin, Ace 両剤とも 0.01% 添加では対照の 3 倍以上、1 % 添加では優に 6 倍の延長を認めていることは注目し値する。

さて、Atropin 及び Ace が、何故この様に仔虫の Parathion 中毒に対して強く拮抗的に働くかについて考察するとき、それは前編の実験成績及び前述の仔虫の中毒作用機構、並に人体中毒時の薬理作用に思いを致せば、容易に納得し得るところである。即ち、有機燐剤に接した鉤虫仔虫は、その体内に Cholinesterase の阻害に基く Acetylcholin の蓄積を来し、これがため神経に於ける刺戟伝達障碍を招来し、上述の特有な病的運動を中心とした中毒症状の発現をみる。この際、Atropin 及び Ace との接触は、仔虫の副交感神経とも云ふべき神経系統に対して麻痺的に働くがため、上記の成績に見るが如く、解毒的機転をもたらすものと考えられる。

よつて、本編の薬理学的実験から帰納して、鉤虫仔虫の体内には、刺戟伝達に Acetylcholin の媒介を必要とする神経系の存在が推測し得ると共に、該神経系が仔虫の運動並に生存に重大な役割を演じているものと考えられる。

即ち、鉤虫仔虫の運動生理並に病理、及び神経生理に関してその一端を窺い得たもので、今後の研究の基礎になり得るものと思われる。

## 第5章 結 論

自律神経麻痺剤 Atropin 並に自律神経遮断剤 Ace の単独液、及び同剤添加 Parathion 液の、犬鉤虫仔虫に及ぼす影響を主として運動状態より観察し、次の結果を得た。

1) Atropin 及び Ace は、共に仔虫に対して神経毒として作用するが、この際 Atropin により強く毒性を認める。しかしながら両剤とも0.01%液は、対照に比しむしろ仔虫の全隻運動停止時間を延長せしめる。

2) Atropin 及び Ace は、仔虫の Parathion 中毒症状に対して拮抗的に働き、生命を延長せしめる。

3) 鉤虫仔虫に於て、刺戟伝達に Acetylcholin の媒介を必要とする神経系の存在が推定されると共に、仔虫の運動並に生命は、該神経系と密接な関係にあることを認めた。

以上の如く、従来未開拓であつた鉤虫仔虫の運動生理並に病理、及び神経生理に関してその一端を窺い得ると共に、延いては鉤虫仔虫の防遏にも寄与し得るものと考える。

稿を終るに臨み終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜りたる恩師平木教授に深甚の謝意を表する。

尚本論文の要旨は第11回日本寄生虫学会西日本支部大会及び第25回日本寄生虫学会総会に於て発表した。

## 参 考 文 献

- 1) 井上他：日本消化機病学誌，53，678，昭31.
- 2) 岩田他：日本内科学誌，44，411，昭30.
- 3) 大浜：台湾医学誌，40，2100，昭16.
- 4) 岡田：実験医学誌，15，135，昭6.
- 5) 尾形：動物学誌，62，126，昭28.
- 6) 尾形，上野：日本寄生虫学会第12回関東部会，昭27.
- 7) 片田：愛知医学誌，34，628，昭2.
- 8) 川本：化学療法研究所彙報，7，97，昭28.
- 9) 北山：大阪高医学誌，3，198，昭10.
- 10) 黒沢，岸野：農業研究，季刊2号，56，昭29.
- 11) 佐古田：大阪大医学誌，5，223，昭28.
- 12) 笹田：慶応医学，14，1331，昭9.
- 13) 佐野：岡山医学誌，64，1，昭27.
- 14) 猿田他：医学研究，26，1，昭31.
- 15) 竹本彌吉：私信に依る.
- 16) 戸張：慶応医学，16，1405，昭4.
- 17) 永井：日本寄生虫学誌，4，369，昭30.
- 18) 野田：日本消化機病学誌，50，補遺，1，昭28.
- 19) 長谷川：台湾医学誌，291，561，昭4.
- 20) 八反田：農業研究，季刊2号，30，昭29.
- 21) 原田：Yokohama. Med. Bull. 3，34，1952.
- 22) 原田：Yokohama. Med. Bull. 4，228，1953.
- 23) 平井：慶応医学，4，281，昭4.
- 24) 平木他：診断と治療，43，14，昭30.
- 25) 平木他：新薬と臨牀，5，81，昭31.
- 26) 福本：日本寄生虫学誌，4，180，昭30.
- 27) 福本：日本寄生虫学誌，5，268，昭31.
- 28) 古山：日本寄生虫学会西日本支部，第11回大会，昭30.
- 29) 森下(哲)：十二指腸虫病研究の実際，昭30.
- 30) 安羅岡：日本寄生虫学誌，4，74，昭30.
- 31) 山崎(幹)：若葉病の実際，昭26.
- 32) 山崎(輝)：農業及園芸，26，119，昭30.
- 33) 山崎(輝)：農業及園芸，30，117，昭30.
- 34) 山崎，石井：応用昆虫，10，128，昭29.
- 35) 山科：農業研究，2，10，昭30.
- 36) 横川(定)：日新医学，16，1633，昭8.
- 37) 横川(定)，森下(薫)：人体寄生虫学，昭8.
- 38) 若松：岡山医学誌，65，179，昭28.
- 39) 分島：台湾医学誌，32，1127，昭8.
- 40) 分島：台湾医学誌，32，1274，昭8.
- 41) 分島：台湾医学誌，32，1345，昭8.
- 42) 分島：台湾医学誌，32，1533，昭8.
- 43) Ackert：Amer. J. of Hyg., 4，222，1922.
- 44) Augustine：Amer. J. of Hyg., 3，280，1923.
- 45) Augustine：Amer. J. of Hyg., 3，416，1923.
- 46) Chandler：Zit. n. Yasusaoka.
- 47) Cort & Payne：Amer. J. of Hyg., 2，107，1922.
- 48) Chadwick & Hill：J. Neurophysiol, 10，235，1947.
- 49) Dubois & Magnum：Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 64，137，1947.

- |                                                                 |                                                        |
|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
| 50) Fülleborn : Arch. Schiffs- u. Tropenhyg.,<br>28, 144, 1924. | Anchylostoma duodenale Dub, 1911.                      |
| 51) Herman : Zit. n. Yokogawa.                                  | 55) Martin . Agr. Chemicals, 2, 30, 1947.              |
| 52) Lambinet : Zit. n. Yokogawa.                                | 56) Metacalf & March . J. Econ. Ent. 42, 721,<br>1949. |
| 53) Leichtenstern : Dtsch. Med. Wschr., 13, 669,<br>1887.       | 57) Payne : Amer. J. of Hyg., 3, 547, 1923.            |
| 54) Looss . The Anatomy and Lifehistory of                      | 58) Peroncito : Zit. n. Yokogawa.                      |

---

## Resistance of Hookworm Larvae

### Part 2

#### Influence of Two Cholinergic Agents and Parathion on Hookworm Larvae

By

Katsumi Takeda

Department of Internal Medicine Okayama University Medical School  
(Director : Prof. K. Hiraki)

The author studied the influence of Atropine, Ace and Parathion on the larvae of *Anchylostoma caninum* mainly on the movement. The following are the results.

1) Both Atropine and Ace acted on the larvae as nerve toxic, and the former was more toxic than the latter. Both of 0.01% solution, however, prolonged the duration of the time of movement up to coming to standstill in comparison with the control.

2) Both Atropine and Ace relieved the symptom of Parathion poisoning in the larvae and prolonged the life.

3) There might be the acetylcholine-transmission in the impulseconduction of the nervous system of the larvae, and the movement of the larvae might be intimately associated with the functions of the nervous system.

---