

ISSN 0388-9335

山口県獣医学雑誌

第 18 号

1991年11月

山口県獣医学会

THE YAMAGUCHI JOURNAL OF VETERINARY MEDICINE

No. 18

November 1991

THE
YAMAGUCHI PREFECTURAL ASSOCIATION
OF
VETERINARY MEDICINE

山 口 県 獣 医 学 会

編集委員会

阿部 敬一 鹿江 雅光 牧田 登之
山縣 宏*

(ABC順: *編集委員長)

寄 稿 者 へ

山口獣医学雑誌は、山口県獣医学会の機関誌として、毎年1回発刊される。雑誌は、獣医学、人医学、生物学、公衆衛生学およびこれらの関連領域のすべての問題について、原著、総説、短報、記録および資料、等々を登載する。

原稿は、正確に書かれた日本文、英文、独文のいずれでも受理するが、この場合、英文と独文の原稿は、簡潔に要約した日本文抄録を添付すること。

原稿は、郵便番号 754 山口県吉敷郡小郡町下郷東蔵敷3-1080-3、山口県獣医師会館内、山口県獣医学会事務局あてに送付すること。

THE YAMAGUCHI PREFECTURAL ASSOCIATION OF VETERINARY MEDICINE

EDITORIAL COMMITTEE

Keiichi ABE Masamitsu KANOE Takashi MAKITA
Hiroshi YAYAGATA*

(in alphabetical order : *Editor in chief)

NOTICE TO AUTHORS

The Yamaguchi Journal of Veterinary Medicine is an official publication of the Yamaguchi Prefectural Association of Veterinary Medicine.

The Journal is published annually. The Journal publishes original articles, reviews, notes, reports and materials, dealing with all aspects of veterinary medicine, human medicine, biology, public health and related fields.

Manuscripts written in correct Japanese, English or German are accepted; those in English or German should be accompanied by Japanese summaries.

Manuscripts should be sent to the Editorial Office, *The Yamaguchi Journal of Veterinary Medicine*, The Yamaguchi Prefectural Association of Veterinary Medicine, 3-1080-3, Higashikurashiki, Shimogo, Ogori Town, Yoshiki County, Yamaguchi Prefecture, 754 Japan.

山口獣医学雑誌 第18号 1991年

The Yamaguchi Journal of Veterinary Medicine No.18 November 1991

目 次

総 説

- 牛の住血微生物病と放牧衛生
　　南 哲郎.....1～28

原 著

- 牛の紡錘細胞肉腫様変化を伴う未分化肝細胞癌の1例〔英文〕
　　阿川啓雄・渡辺史郎・門田耕一・石野清之.....29～34

- Haemophilus somnus 感染症の発生と対策について
　　川戸彰弘・下村宗一・富永 潔・國吉佐知子.....35～38

ウシの肝蛭症防除に関する研究

6. 生薬駆虫処方の検討及び駆虫有効性を認めたシダについて
　　白水完治・阿武雅夫.....39～46

- ミルベマイシンオキシムによる犬糸状虫症予防試験
　　白水完治・福田好博・三谷恭二・岸本彦生・灰田和史・藤澤広司
　　野嶋雅孝・松田美和子・山本幾次郎・米沢弘雄・井葉野義弘.....47～50

温泉の泉源水の真菌検索について

- 板垣国昭・歳弘克史・藤原美智子・河村 章
　　数田行雄・遠藤隆二.....51～60

附 錄

- 投稿規定.....61
山口県獣医師会学会規則.....62
山口獣医学雑誌編集内規.....62
会関係事業・刊行物(奥付登載ページ)

English contents are available in a reverse cover in this issue.

総 説

牛の住血微生物病と放牧衛生

南 哲郎*

[受付: 1991年10月30日]

REVIEW

BOVINE HEMOPARASITIC DISEASES AND THEIR CONTROL

Tetsuro MINAMI

National Institute of Animal Health, Kannondai, Tsukuba City, Ibaraki-ken, 305 Japan

[Received for publication: October 30, 1991]

Bovine hemoparasitic diseases in the world and strategies against theileriosis in Japan were reviewed. Anaplasmosis, eperythrozoonosis, cowdriosis and ehrlichiosis caused by rickettsia and trypanosomiasis, babesiosis and theileriosis caused by protozoa were listed up, and the progress of up-to-date research on them was discussed. Particularly anaplasmosis, cowdriosis, trypanosomiasis, babesios and theileriosis are still big problems in tropic and subtropic regions. Regarding an agent of benign theileriosis in Asia, comparative studies among strains of *Theileria sergenti* / *buffeli* / *orientalis* are under way to find precise identification.

The presence of antigenic diversities is also common to *Anaplasma*, *Trypanosoma*, *Babesia* and *Theileria* species. The strain characterization has been carried out using various kinds of new diagnostic techniques, e. g., monoclonal indirect fluorescent antibody test, immunoblotting test, two dimensional gel electrophoresis, DNA probe test, etc. With the purpose of developing a safe and effective vaccine against hemoparasitic diseases, the new biotechnologies are applied to the study of these diseases.

In Japan theileriosis caused by *T. sergenti* is a big barrier in developing grazing programmes. At present, immunochemical studies are intensified at domestic laboratories. Until such time as an effective vaccine is developed, the application of currently available methods will be essential to reduce the risk of the disease.

世界における牛の住血微生物病に関する研究の現状とわが国における小型ピロプラズマ病対策について述べる。疾病としてはアナプラズマ病、エペリスロゾーン病、カウドリア病、エールリッヒア病、トリパノソーマ病、バベシア病及びタイレリア病が挙げられるが、これらの住血微生物病は熱帯ないし、

* 農林水産省家畜衛生試験場

亜熱帯の発展途上国に複数で分布し、被害も大きい。病原学的にはアジアに分布するタイレリアについて、種の同定を主な目的として *sergenti* / *buffeli* / *orientalis* 群の種間及び株間にに関する比較検討が国際的な協力関係のもとで進行中である。

近年になって株間における抗原性の差異はアナプラズマ、バベシア、タイレリアなどでも認められるようになり、現在、モノクローナル抗体を用いた蛍光抗体法やイムノプロット法、二次元電気泳動法、DNA プローブテストなどによって、詳細な性状検索が進められている。また、ワクチン開発へ向けた検討は新しいバイオテクノロジーを駆使して多くの研究者によって行われているが、実用化までにはまだ時間がかかりそうである。

わが国における小型ピロプラズマ病については、最新の研究動向、問題となった背景、対策などについて紹介した。

はじめに

日本の農業及び畜産をめぐる情勢が極めて厳しいと言われて久しい。家畜の中でまだすべてが企業化されていないのは牛のみで、今後土地利用型畜産発展へ向けた低コスト生産技術の早期開発が要望されている。平成2年1月に農林水産技術会議事務局が発表した「農林水産研究基本目標」の中で、大家畜の低コスト生産を実現させる方策としては、「立地条件に適合した草地の造成・管理技術、低・未利用資源の利用技術、飼料の生産・利用技術の改良等による低コスト家畜生産技術体系の開発」を行うこととしている。草地関係を除く後者2点については、麦稈・稻わらの飼料化技術⁷³⁾、熱帶緑肥作物であるセスパニアの飼料化技術^{56,112)}、自給飼料のサイレージ化¹³¹⁾などに関する研究が精力的に進められている。一方、牧野についても近年になって見直され⁹⁴⁾、その有効利用法が各地で検討または実施に移されている。しかし、牧野経営に当たって最も大きな問題となっているのが、“放牧病”的代表といわれる小型ピロプラズマ病を中心とする住血微生物病である。そこで、本総説では世界における牛の住血微生物病全般について概観するとともに、わが国における小型ピロプラズマ病の特徴について述べる。

1. 牛の分布と人口の関係

人が安らぎを感じる放牧風景を思い浮かべる時、その代表となる動物は牛である。牛と人との関係はかなり深く、家畜化されたのは古くは西アジアでの紀元前8000～5000年であろうと推定されている¹¹⁸⁾。家畜化された後の関係の深さは、生活基盤や文字形成の原点となっていることからも

明らかである(Table 1)^{64,118)}。家畜についてこのように考える時、牛は人間にとって、また作物や牧草を生育させる土壤にとって最も大切な財産であることに異論はないであろう。

それでは現在、この地球上にどれ位の牛が飼育されているのであろうか。Table 2 は FAO が最近まとめたデータである¹⁶⁾。中国など一部情報が入っていない国もあるが、人口増加に比べると、牛はここ5年間ほぼ一定である。また、家畜単位で示すと牛は家畜・家禽の中で最も大きく、それだけ人間にとっても牛は重要な動物であることがわかる。また、熱帯・亜熱帯地域の発展途上国の人々にとって、牛は牛乳など大切な食糧源となっているが、牛の栄養状態が悪い上に、住血微生物の攻撃をまとめて受けていることも事実である。住血微生物病対策の重要性は畜産先進国においても例外ではない。従って本病の防除法開発には、現在でも畜産先進国が中心となって先導的研究を展開している。

2. 住血微生物病の定義

住血微生物病とは住血性リケッチャ及び住血性原虫の感染によって起こる熱性の急性または慢性の感染病である。かつて、“いわゆるピロプラズマ病”と呼ばれていたもので、海外では“ピロプラズマ病症候群”という名称を使用している研究者もいる。ではなぜ、病原体が異なるのに、このような総称名が必要なのか、それは病気の発生場所が牧野で、かつ貧血、発熱などを共通症状としている場合が多く、現場での確定診断が難しいからである。また、実際にリケッチャと原虫の混合感染例もあり、最終的には血清学的診断によらねばならない。Fig. 1 に主な病気の種類を挙げた。い

ずれも疫学的所見や媒介者の種とその分布状況から、ある程度の診断は可能である。ダニによって媒介されるアナプラズマ病、カウドリア病、バベシア病、タイレリア病などはまとめて tick borne diseases、またツエバエや吸血昆虫によって媒介されるトリパノソーマ病、アナプラズマ病などは fly borne diseases と呼ばれる場合もある。以下、各疾病の特徴について概説する。

Table 1 牛と人間の関係

1. 人の食糧と競合しない。
 2. 人の生活の一部となっている。
A : 牛頭部の象形文字
 α : 牛を意味するセム語 Alef
三重語形成 : Cattle 家畜, 牛
Chattel 動産
Capital 資本
 3. 牛は仏の使いである。
- (正田, 1987・岸本, 1989)

Table 2 世界における牛及び水牛の飼養頭数
(Animal Health Yearbook 1990)

地 域	牛(千頭)	水牛(千頭)	人口(百万人)
世 界	1985	1,271,118	138,352
	1990	1,279,257	140,759
ア フ リ カ	187,771	2,500	642
北・中央アメリカ	160,087	9	427
内 南 ア メ リ カ	263,864	1,200	296
ア ジ ア	393,869	136,254	3,112
ヨ ロ ッ パ	124,002	375	500
オ セ ア ニ ア	31,264	0	26
ソ 連	118,400	420	288
日 本	4,760	0	123

注：中国は情報なし

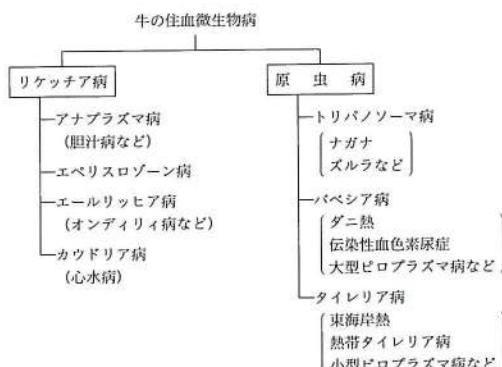


Fig. 1 住血微生物病の構成員

3. アナプラズマ病

1) 病原体と疫学

アナプラズマ病は一度侵入するとその駆逐が極めて困難といわれている疾病的一つである。実際に、ダニ熱（バベシア病）を駆逐した米国においても、本病はいまだ大きな問題となっており、現在多くの研究者が的確な防除法開発へ向けた研究を推進している。Table 3に病原体3種を示した（写真1, 2）。この中ではとくに *Anaplasma marginale* が問題で、わが国の家畜伝染病予防法でも指定された病原体である。本病はダニやアブ、蚊などの吸血昆虫、約30種の媒介者によって生物学的または機械的に伝播されるため、その防除を一層難しいものとしている⁸⁰⁾。*A. centrale* は各地に分布し、ワクチン用の種類としても応用されているが、*A. caudatum* についての報告は最近ほとんどなく、キューバで良性アナプラズマ病として記載されているのみである¹⁰⁴⁾。

Fig. 2に最近の発生状況を示した。この中で、日本における陽性地域は沖縄地方を指す。一方、韓国においても陽性となっているが、*A. marginale*によるアナプラズマ病なのかどうか、情報交換等による再確認の必要がある。また、この図には示されていないが、台湾、キューバなどでは分布が確認されている。

Table 3 牛寄生アナプラズマの種類

種 名	宿 生	媒介者	分 布	病 名
リケッチア目				
アナプラズマ科				
<i>A. marginale</i>	牛, 水牛, アメリカバイソン, エルク, ラクダ, ウシ, カモシカ, ブレス	カクマダニ属, ウシ, シバエ, 蚊, マダニ属, アブ, サソリ, ナガナ, ズルラなど	アフリカ, 南米, アジア, ソ連など(世界的)	胆汁病
<i>A. centrale</i>	牛	(ダニ, 吸血昆虫?)	世界的	
<i>A. caudatum</i>	牛	(ダニ, 吸血昆虫?)	米国	

2) 診 断

アナプラズマ病といえば海外では通常 *A. marginale* によって起こるものをいう。しかし、わが国では、*A. centrale* によるアナプラズマ病は法定伝染病ではないので鑑別診断が重要である。実際に両病原体の間には補体結合反応や凝集反応によって交差反応が認められる。現在、形態学的にはスコア法⁸⁰⁾、血清学的には市販の補体結合反応用抗原を用いて鑑別判断が実施されている。しかし、

輸入牛の増加に伴い、より感度の高い簡易診断法の開発が求められている。

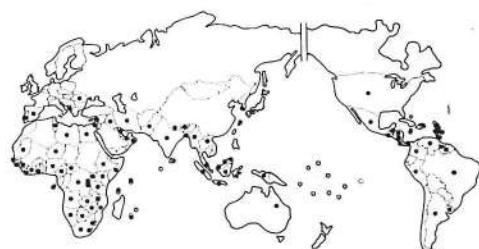


Fig. 2 牛アナプラズマ病の発生状況
(Animal Health Yearbook 1990)

最近、種々の ELISA^{83,87,88,117}、サブユニット抗原を用いたイムノプロット法⁷⁷、DNA プローブ法²²など、新しい免疫血清学的手法がアナプラズマの種間鑑別、株間の抗原性差異、キャリアー牛の摘発などに有用であるとの報告が相次いでいる。これらの中で、今わが国での関心事は簡単な種間鑑別診断法の確立である。Fig. 4 にサンドイッチ ELISA による *A. marginale* と *A. centrale* の反応パターンを示した⁸⁹。さらに、ELISA 用抗原としては固相化抗原が4°Cで少なくとも1年間は有効であることも示され⁹¹、近い将来における実用化が期待される。

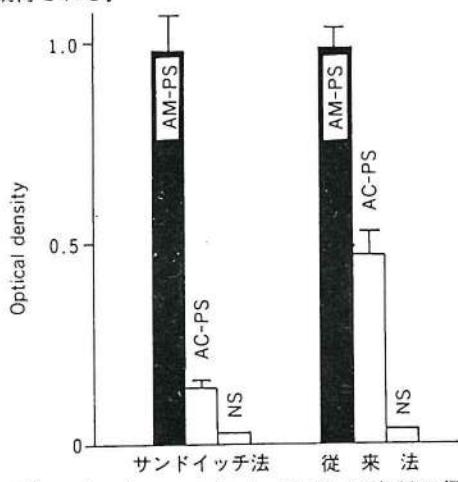


Fig. 3 *A. marginale* ELISA における標準血清の反応の比較

AM-PS *A. marginale* 血清

AC-PS *A. centrale* 血清

NS 陰性血清

(中村, 1989)

3) 防除法

いうまでもなく最近における疾病的防除法に関する研究は、有用抗原の分子生物学的解析と遺伝子工学手法による安全なワクチン開発に向けて推進されている。また、ベクター対策、治療薬などについても検討されている。しかし、実際には有効かつ安全な防除技術の登場にはまだまだ時間がかかりそうである。本病に関するワクチン開発研究の現状を示すと次の通りである⁹⁷。

A. 感染血液接種法

① 強毒株と治療薬の併用法

これは *A. marginale* の現地株を接種して、その後牛の反応状況に応じてテトラサイクリンまたはイミドカルブで治療し、免疫を付与する方法である。古くはやむおえず応用されていたが、他の病原体伝播の危険性、株間の差異、超低温装置の設置など、問題が多く実用的ではない。

② *A. marginale* の最少感染量接種法

本法も基本的には前述の方法と同じであり有効とされてはいるが、獣医師による常時観察を必要とすること、有効性はワクチン株の種類、接種ルート、年齢、品種及び栄養状態の良否によって左右されるなど、問題点が多い。

③ *A. centrale* 接種法

A. centrale は病原性が弱いとされていることから、オーストラリア、イスラエル、南アフリカではワクチンとして用いられている。また、その凍結ワクチンの有効性に関する研究も行われている^{1,10,74}。しかし、本法も感染血液を免疫原としていることは前2者の場合と同じで、問題点が残されている。とはいえ、まだ安全なワクチンが登場していない現在では、当面厳密な実験牛の飼育管理のもとでこの方法を応用せざるを得ないであろう。

④ *A. marginale* 弱毒株接種法

強毒株（フロリダ株）を放射線照射後、鹿と羊で連続継代して弱毒化し、その感染羊を免疫原とする方法である。しかし、免疫原性はあるものの、株間の差異に対応できない、摘脾牛を用いて12代継代すると先祖帰りが起こるなど、解決すべき点が残されている。

B. 不活化ワクチン

米国では以前からアナプラズマ病の不活化ワクチンとして、市販の“Anaplaz”が応用されてい

る⁸⁰⁾。その評価については研究者によって様々である。精製法、抗原物質、アジュバントなど、さらに基礎的検討が必要である。

C. 新しいワクチンの開発研究

アナプラズマ基本小体の表面蛋白抗原に焦点を絞った分子生物学的研究が盛んである^{90,97)}。強毒株の *A. marginale* フロリダ株 (AmF) の精製基本小体を用いた免疫化学的分析の結果から、105, 86, 61, 36 及び 31kDa の主要表面蛋白抗原には中和性があることが証明された⁹⁷⁾。このうち 105kDa (AmF105) と 36kDa (AmF36) の抗原物質は免疫原として有効のよう、今後の進展が期待される (Table 4)。また、残りの 3 抗原にはサブユニットワクチンとしての発展の可能性がある。

Table 4 AmF105抗原の免疫原性
(Palmer, 1990)

試験区分	攻撃後の反応 (感染頭数/攻撃頭数)	バラシティア 1% に 達するまでの日数	最高の平均 バラシティア	最低の平均 PCV
AmF105免疫	3/5	*	<0.01	31
Ovalbumin免疫	5/5	33 (31~35)	5.4	21.5
対照	4/4	29 (26~31)	4.2	23
P (t検定)	ND	≤0.01	≤0.01	≤0.01

* 2 頭は感染せず、3 頭は 30 日目に 0.01% を示し、無症状で経過

4. エペリスロゾーン病

1) 病原体と疫学

牛寄生のエペリスロゾアはいずれも通常非病原性として扱われているため、研究報告は極めて少ない。また、報告はあっても実験的に摘脾牛を用いての成績が多い。最近、本病によると考えられる初産牛の野外発症例が示された¹²⁰⁾。病原体としてはこれまでに 3 種類が報告されている (Table 5, 写真 3~5)。しかし、筆者は同一摘脾牛で血小板型が出現した後に赤血球型が増殖して来た例や、血漿型か赤血球型かはっきりしない例など、いくつか複雑な感染経過例に遭遇したことがあるので、この 3 種の関係については今後比較検討を行う必要があろう。いずれにしても、摘脾牛では時に小型ピロプラズマと同じ程度の病原性を発揮することから、非病原性の病原体として軽視するわけにはいかないと思われる⁸⁰⁾。

疫学的には世界各地に分布している。最近にお

ける状況としては前述の米国における野外発生例をはじめとして、キューバでは重要な住血微生物の 1 つとして位置づけられ¹⁰⁴⁾、タイでもはじめて検出された⁹⁹⁾。わが国における野外での感染例は小型ピロプラズマ汚染牧野の放牧牛から検出される場合が多いが、病性鑑定でエペリスロゾア単独の感染例も認められた。また、3~6 か月齢の舍飼子牛を実験牛として用いる場合、摘脾後の検出率が高く⁴¹⁾、時に急性経過で死亡することもある。

Table 5 牛寄生エペリスロゾアの種類

種名	宿主	媒介者	分布	特徴
リケッチャ目				
アナプラズマ科				
<i>E. wenyoni</i>	牛	(シラミ, ノミ, ダニ?)	世界的	赤血球寄生性
<i>E. teganodes</i>	牛	(シラミ, ノミ, ダニ?)	世界的	血管内寄生性
<i>E. thomii</i>	牛	(シラミ, ノミ, ダニ?)	世界的	血小板寄生性

2) 診断

基本的にはゴミのない血液塗抹ギムザ染色標本であれば、寄生しているのかどうか判別は十分に可能である。しかし、エペリスロゾアは染色性に乏しいので、若干の経験を必要とする。また、野外では不顕性感染の場合が多いので、常に牛の健康状態と他の住血微生物の感染状況を把握しておくことが大切である。血清学的にもいくつか試みられているが⁸⁰⁾、まだ的確な方法はない。最近、ELISA による抗体検出法が報告され⁶¹⁾、感染牛摘発には補体結合反応より有効と思われる (Fig. 4)。

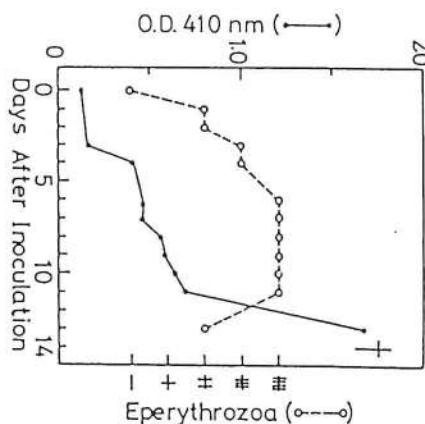


Fig. 4 *E. wenyoni* 感染牛における抗体応答
(Kawazu et al., 1990)

3) 防除法

本病については治療試験以外では、ベクターの特定や免疫学的研究もほとんど実施されていない。従って、現実的な治療薬としては持続性オキシテトラサイクリンの20mg/kg 1回筋肉内注射が有効と思われる⁸⁰⁾。

5. エールリッヒア病

1) 病原体と疫学

エールリッヒア病は人、犬、馬などでは極めて重要な疾病として知られるが、牛での発生例はまだ少ない。病原体の形態は桑実状または顆粒の集塊として観察され、白血球、とくに顆粒球内に寄生することが大きな特徴である。牛寄生種としては2種類が知られている（Table 6）。

オンディリ病は別名牛出血熱とも呼ばれ、ケニアでの発生例が報告されている。ケニアでは野生の牛科動物がキャリアーとして本病原体を保有しているようで、新しく導入された牛が感染し被害を受けている。しかし、その汚染地域は限定されている⁸⁰⁾。

E. phagocytophila 感染による発生または陽性例はヨーロッパ、アフリカで報告されている⁸⁰⁾。最近ではスイスの牛についての調査で50例の陽性⁶⁸⁾、スペインではエールリッヒア感染による免疫抑制がブルセラ病や乳房炎を誘発しているのではないかとの報告もなされている⁵⁰⁾。

2) 診断・防除法

血液塗抹の鏡検による以外に的確な診断法はない。出血性敗血症、カウドリア病、トリパノソーマ病、タイレリア病などとの類症鑑別が重要である。治療法としてはテトラサイクリン系抗生物質が有効といわれる。

Table 6 牛寄生エールリッヒア及びカウドリアの種類

種名	宿主	媒介者	分布	病名
リケッチア科 エールリッヒア族				
<i>Ehrlichia ondtii</i>	牛、羊、山羊、(吸血昆蟲?)	ケニア ブッシュバック、 ダイカローなど		オンディリ病
<i>E. phagocytophila</i>	羊、牛、バイソン、マダニ属 シカ類	英國、オランダ、 フィンランド、 オーストリア		
<i>Cowdria ruminantium</i>	牛、羊、山羊、キララマダニ属 スイギュウ、ス ブリングボック、 エランド	サハラ以南の アフリカ		心水病

6. カウドリア病

1) 病原体と疫学

本病の病原体は1種で（Table 6）、キララマダニの若ダニまたは成ダニによって媒介される。別名心水病とも呼ばれ、アフリカでは反芻家畜における3大住血微生物病の1つとなっている。牛、羊、山羊での被害が大きい。感染すると網内系細胞内で増殖後、種々の器管の血管内皮細胞に寄生し集落を形成する（写真6）。集落は0.2μm前後の種々の形状の顆粒から成り、非汚染地からの移入牛または輸入牛では50%以上の死亡率を示す⁸⁰⁾。

疫学的にはアフリカのサハラ砂漠以南に集中しているが（Table 7）、カリブ海のアンチグア・バブーダの3つの島においても発生している。また、これらの島からの家畜の輸出または野鳥の飛来によって、本病がアメリカ大陸へ侵入する危険性も指摘されている。なぜなら、アメリカ大陸には実験的にベクターとなりうるキララマダニ属の *Amblyomma cajennense* と *A. maculatum* が分布しているからである²⁾。さらに、アフリカではTable 7には記載されていないが、ザイール⁷⁵⁾やセネガル²⁷⁾で発生が見られ、カウドリア病は広がる傾向にある。本病に関する詳細は1986年9月に南アフリカで開催されたワークショップにおいて、病原体の性状、宿主、ベクター、防除法など多岐にわたる分野について報告されているので参考にされたい¹²⁵⁾。

Table 7 牛カウドリア病の発生状況

地 域	発 生 国
アフリカ (24か国)	アンゴラ
	コートジボアール*
	ギニアビサオ
	モーリシャス
	ソマリア
	タンザニア
	ブルンジ*
	ガンビア
	マダガスカル*
	ナミビア
	スードン*
	ウガンダ
南アメリカ (1か国)	アンチグア・バブーダ*

* : めん羊・山羊でも発生、めん山羊のみの発生国：ジブチ、モーリタニア

(Animal Health Yearbook 1990)

2) 診 断

病原学的には脳の生検または死後の材料についてのギムザ染色標本検査または血液の健康牛への接種法以外に的確な方法はない。血清学的には最近になって競合 ELISA の有用性が報告され⁴⁷⁾、早急な実用化が望まれる。

3) 防除法

本病については今緊急防除対策が必要となっているため、当面、羊を用いた感染血液または感染飽血若ダニ破碎液をワクチンとして用いる予防法が、家畜の年齢や流行状況などを考慮した上で応用されている⁴⁸⁾。現在、安全なワクチン開発に向けて、培養法の検討⁷⁾、抗原性の差異⁴⁸⁾、in vitro での弱毒化の試み⁴⁹⁾など活発な研究が推進されている。

7. トリパノソーマ病

1) 病原体と疫学

牛のトリパノソーマ病の病原体を Table 8 に示した。これらのうち *T. uniforme* を除く 5 種が重要である。*T. theileri* は形態的には後端部が細長く、トリパノソーマの中では最も大型である（写真 7）。このトリパノソーマは通常非病原性といわれているが、ストレスや他の疾病の多い環境下で飼育されている牛では無視できない原虫である。*T. theileri* は米国、カナダ、英国、西ドイツ、ベルギー、イラン、コロンビア、セネガル、ナイジニアなど世界的に分布しているが¹⁰⁷⁾、最近、ポーランド¹¹⁾やインドネシアの牛及び水牛⁹⁸⁾、スエーデンの乳牛¹³⁾からも検出された。また、米国ルイジアナ州の乳牛と肉牛に関する調査では肉牛での陽性率（93%）が乳牛（73%）より高い¹⁷⁾。わが国に分布するトリパノソーマは *T. theileri* のみである。本格的な調査は昔北海道で行われた以外にはなされていないが、不顕性感染が多いので全国的に分布しているものと思われる。

次に、*T. vivax*、*T. congolense* 及び *T. brucei* の 3 種は通常アフリカトリパノソーマと呼ばれる（写真 8、9、10）。いずれも牛の眠り病の病因で、現在でもツェツェベルト内で猛威を振っている。Table 9 に発生状況を示したが、FAO に寄せられている情報はトリパノソーマ病としてひとまとめにされているので、病原体ごとの正確な分布状況は分からぬ。しかし、サハラ砂漠以南で

アフリカ中央部を東西に走るツェツェベルト内の国々に分布しているのはおおむねアフリカトリパノソーマと考えてよい。一方、*T. vivax* はツェツェベエ以外にもアブなどの吸血昆虫によって媒介されるため、中南米や北アフリカ、カラビアン諸島などにも分布している。

Table 8 牛寄生トリパノソーマの種類

種名	媒介者	分布	病名
キネトプラスト目			
トリパノソーマ科			
<i>Trypanosoma theileri</i>	牛 アブ科	世界各地	通常非病原生
<i>T. vivax</i>	牛、めん羊、ツェツェベエ 山羊など アブ科	アフリカ 中南米	スマ、ナガナ セカデラ
<i>T. uniforme</i>	牛、めん羊、ツェツェベエ 山羊など	アフリカ	
<i>T. congolense</i>	牛、馬 ツェツェベエ めん羊など	アフリカ ガンビア熱、ナガナ	
<i>T. brucei brucei</i>	馬、めん羊、ツェツェベエ 牛など	アフリカ ナガナ	
<i>T. evansi</i>	馬、ラクダ、アブ、牛など	世界各地 サシバエ	ズルラ

Table 9 牛トリパノソーマ病の発生状況

地域	発生国
アフリカ (30か国)	ブルギナファソ
	コートジボアール
	ガボン
	ケニア
	モザンビーク
	シェラレオネ
	タンザニア
	ザンビア
	カメルーン
	赤道ギニア
	ガーナ
	マラウイ
	ナイジェリア
	南アフリカ
	チュニニア
南アメリカ (5か国)	ブルンジ
	ジブチ
	ガンビア
アジア (8か国)	リベリア
	ニジェール
	ソマリア
	トーゴ
	ジンバブエ
	チャド
	エチオピア
	ギニアビサオ
	マリ
	ルワンダ
オセアニア	スーダン
	ウガンダ
	ガイアナ
	スリナム
アゼア (8か国)	コロンビア
	ベネズエラ
	パナマ
	インド
	ネパール
オセアニア	マレーシア
	オマーン
	パプアニューギニア

* : めん羊・山羊でも発生、めん山羊のみの発生国：ジブチ、モーリタニア

(Animal Health Yearbook 1990)

T. evansi（写真 11、12）は世界的に広く分布していると考えられるが、詳細については不明である。Table 9 でもアフリカ北部・南部、アジア、

オセアニアにおけるトリパノソーマ病は *T. evansi* によるものと思われる。牛に対する病原性は一般に弱いとされているが、アジアではかなり浸潤し、被害もかなり大きいようである。また、*T. evansi* は家畜のみならず野生動物からも検出され、その宿生域は広い⁶⁹⁾。*T. evansi* に関する最近の報告から 2, 3 拾ってみると、インドネシアの調査では馬より牛や水牛での陽生率が高く、牛と水牛では後者の陽生率が高い¹⁰⁰⁾。また Table 9 には中国は含まれていないが、中国南部の雲南省、東部の浙江省と安徽省からも本原虫が分離され研究材料として用いられている¹⁵⁰⁾。さらにインドでは夏と雨期における陽性率が高い⁶⁷⁾。

2) 診 断

トリパノソーマは血液塗抹ギムザ染色標本の検査で容易に確認される。*T. theileri* の場合は不明疾病診断のための白血球培養系で検出されることもある。培養による本原虫の検出には培地として NNN 培地やこれに 199 培地を添加したもの、イーグルの MEM などが用いられる。

アフリカトリパノソーマの場合は種間、亜種間の鑑別が重要である。最近になって種特異モノクロナール抗体を用いた ELISA キットが開発され、現在、人の眠り病病原体の識別も含めて、ツェツェベルト内のおいて、このキットのテストが標準化へ向けて検討されている³⁵⁾。

また、*T. evansi* では検出法または研究手法として生化学的及び血清学的診断法の検討が行われている。しかし、診断法として最も確実な方法はマウスなどへの検体接種法である⁶⁹⁾。血清学的には間接蛍光抗体法や ELISA が応用されている。最近、DNA プローブによる検出法¹⁴²⁾も報告された。また、アイソエンザイムパターン²¹⁾やイムノプロット法¹⁵⁰⁾による比較では、*T. evansi* の株間においても抗原性に差異が認められるようである。

3) 防 除 法

T. theileri に関してはとくに検討されていない。従って、アフリカトリパノソーマに対して応用されている方法が有効と考えられる。

アフリカトリパノソーマ対策として実際に行われている方法は治療薬の予防的または治療的応用法とツェツェバエのコントロールである。薬剤としては Quinaldin 製剤、Phenathridine 製剤及び Diamidine 製剤が用いられている³³⁾。しかし、いず

れも特効的ではなく、当然のことながらワクチン開発へ向けた研究、すなわち培養法^{33,34)}、トリパノトレラント牛^{35,37,38)}、各種抗原と宿主・原虫の関係¹⁰⁹⁾、免疫原の探策¹¹⁰⁾などが精力的に進められている。しかし、現実は厳しく、最新の手法を駆使してもワクチン開発までにはまだかなりの時間が必要である¹¹⁰⁾。

T. evansi についても、*T. theileri* と同様予防学的研究はほとんど行われていない。治療薬としては牛及び水牛では Diamidine 製剤（ガナゼックなど）が有効のようである。

8. バベシア病

1) 病原体と疫学

牛バベシア病の病原体としてこれまでに報告されている種類は 7 種である（Table 10）。5 種については写真 13～18 にその形状を示した。これらのうち、*B. bigemina*, *B. major*, *B. jakimovi* 及び *B. ovata* はバベシアの中でも大型で、*B. occultans* は中間型、*B. bovis* と *B. divergens* は小型である。生活環については *B. bigemina* を用いての検討でおおむね解明され⁸⁰⁾、*B. ovata* のダニ体内における発育形態は近年になって明らかにされた^{30,31)}。種に関するところでは、最近、中国で河南省の牛から *B. major*⁷¹⁾ 及び水牛から *B. bovis*¹⁴⁴⁾ が検出されたことが報告された。前者について媒介者がフタトゲチマダニであることから、少なくとも *B. ovata* と英国の *B. major* との比較検討が必要であろう。また、*B. bigemina* のクロサイ感染例¹⁴¹⁾ や *B. divergens* の人感染例^{15,24)} なども報告され、バベシアの宿主域が広いことを示している。

一方、疫学的には亜寒帯から熱帯地域まで広域に分布しているのが特徴である（Fig. 5）。熱帯・亜熱帯地域ではおおむね *B. bigemina* と *B. bovis*、ヨーロッパでは *B. divergens* と *B. major*、その他の地域では Table 10 に示したような分布と考えてよいであろう。Fig. 5 での報告漏れや新しく検出または追加例を挙げると、キューバ^{101,104)}、ジャマイカ⁷⁰⁾ 及びインドネシアのアチエ州⁹⁹⁾における *B. bigemina* と *B. bovis*、中国湖北省での *B. bovis*⁷²⁾、ベルギー⁷⁰⁾ とドイツ²⁶⁾ では *B. divergens*、さらに種は不明であるがソ連タジク地方³¹、ブルガリア¹⁴⁰⁾ におけるバベシア検出などとなっている。

Table 10 牛寄生バベシアの種類

種名	宿主	媒介者	分布	病名
ピロプラズマ目				
バベシア科				
<i>B. bigemina</i>	牛, 水牛	ウシマダニ属	中南米, 亜州, ダニ熱 アフリカ, アジア	
<i>B. bovis</i>	牛	ウシマダニ属	中南米, 亜州, 伝染性血色尿症 アフリカ, 欧州, 日本	
<i>B. divergens</i>	牛	マダニ属	北欧, ソ連西部 赤色尿症	
<i>B. ovata</i>	牛	チマダニ属	日本, 韓国? 大型ピロプラズマ病 中国	
<i>B. maior</i>	牛	チマダニ属	欧州	
<i>B. jakimovi</i>	牛, シカ	マダニ属	ソ連	
<i>B. occultans</i>	牛	イボマダニ属	南アフリカ	

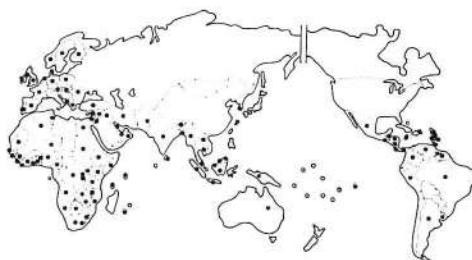


Fig. 5 牛バベシア病の発生状況
(Amimal Health Yearbook 1990)

2) 診断

バベシアの直接鏡検による確認は、発熱期に遭遇した場合を除いて、ほとんど不可能に近い。従って、疫学的所見及び臨床所見から大まかな診断を行い、最終的には血清反応に頼ることになる場合が多い。血清学的診断法についてはいろいろな反応が報告されているが³³⁾、主に間接蛍光抗体法が応用されている。近年では種々のELISA^{5,66)}やDNAプローブ⁴⁶⁾による診断も試みられている。その他、オーストラリアでは *Theileia buffeli* が感染していると *B. bovis* 及び *A. centrale* の増殖が抑制されることが報告された¹²⁴⁾。これは石原がすでに確認している“干渉現象”である⁴³⁾。

3) 防除法

B. bigemina, *B. bovis* 及び *B. divergens* については、その分布域と被害が大きいため、古くからワクチン開発へ向けた研究が展開してきた。病原体、ベクター及び宿主の3方向から攻めているが、現在のところ病原体を用いての検討に主力が注がれている。

ワクチンの形としては弱毒生ワクチン¹³⁵⁾、感染赤血球由来不活化ワクチン²³⁾及び培養液由来の液

性抗原ワクチン⁸²⁾があり、実用化へ向けて懸念な努力が続けられている。詳細はそれぞれの総説に譲るが、一長一短ある中で、液性抗原をワクチンとする場合は、効果的なアジュバントが開発されれば安全性の上でも有用と考えられる。また、組換えワクチンや合成ワクチンの開発へ向けた取り組みも活発で、培養系の応用^{9,25,138)}、サブユニット抗原の検出¹⁸⁾、原虫のクローニング¹³⁷⁾など、先端的な報告が相次いでいる。さらに、現在応用されている血液ワクチンについては、凍結保存法の改良^{10,28)}など、現実的対応に関する取り組みも行われている。

一方、ベクター側のコントロール法開発も重要で、直接的なダニ駆除剤としてはフルメスリンが効果を発揮している。また、ダニ対策によるバベシア病防除に関しても再評価¹²¹⁾の検討がなされている。さらに、宿主にダニ付着抵抗性を付与するため、ダニワクチンの開発研究も進行中である。

9. タイレリア病

1) 病原体と疫学

牛における本病の病原体は6種である (Table 11)。*T. parva* については表では1種にしてあるが、実際には性状が複雑で、従来からの東海岸熱病原体を *T. parva parva*、パッファロー由来の種類を *T. parva lawrencei* 及び南部アフリカに分布する種類を *T. parva bovis* と区分し、亜種名で用いられる場合も多い。また、*T. sergenti* は種の再同定が終了するまでの間におけるわが国の小型ピロプラズマに対する学名で、それ以外の比較試験の際や類似のタイレリアに対しては現在 *T. sergenti* / *buffeli* / *orientalis* を用いている。

タイレリアの特徴はその宿主域がおおむね反芻動物に限定されているということである。主な種類を写真19~24に示した。タイレリア病の分布を Fig. 6 に示したが、それぞれの病原体による病気の分布状況については良く分からぬ。しかし、この図で、*T. parva* 群によるタイレリア病(主に東海岸熱)は東アフリカから南部アフリカにかけて、また、*T. annulata* による熱帯タイレリア病は地中海沿岸から中東、ソ連南部、南アジア、中国南部にかけて分布すると考えてよいであろう。中国における正確な情報はないが、文献的には同国の大牛から分離された *T. annulata* に関するシゾント培養が報告されている。さらに Fig. 6 に示さ

れている韓国、東南アジア、オーストラリア、ニュージーランドのタイレリアはおそらく *T. sergenti* / *buffeli* / *orientalis* であろう。その他、キューバでは *T. mutans* が重要な住血微生物として記載されている¹⁰⁴⁾。

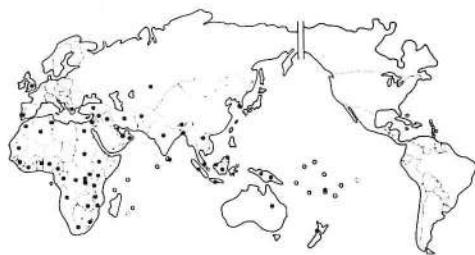


Fig. 6 牛タイレリア病の発生状況
(Animal Health Yearbook 1990)

Table 11 牛寄生タイレリアの種類

種名	宿主	媒介者	分布	病名
ピロプラズマ目				
タイレリア科				
<i>T. parva</i>	牛、アフリカ水牛	コイタマダニ属	東および中央アフリカ	東海岸熱病
<i>T. annulata</i>	牛、水牛	イボマダニ属	アフリカ、アジア、ヨーロッパ	熱帯タイレリア病
<i>T. mutans</i>	牛、アフリカ水牛	キララマダニ属	アフリカ	良性タイレリア病
<i>T. taurotragi</i>	牛、エゾシカ	コイタマダニ属	アフリカ	良性タイレリア病
<i>T. velifera</i>	牛、アフリカ水牛	キララマダニ属	アフリカ	通常非病原性
<i>T. sergenti</i>	牛	チマダニ属	日本、韓国	小型ピロプラズマ病
<i>Theileria spp.</i>	牛、水牛	チマダニ属	アジア、オーストラリア、ヨーロッパ、米国、イラン、エチオピア、中央アフリカ、ニュージーランド	通常非病原性
{ ? <i>sergenti</i> ? <i>orientalis</i> ? <i>buffeli</i>				

Table 12 アフリカのタイレリア22株のモノクローナルプロフィール

Stock	Monoclonal antibody number																Anti-TL
	Anti-TP																
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
TP Muguga	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	0
Kilifi	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	0
A Junju	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	0
Trans Mara	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	0
Marawi I	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	0
Kaambu 5	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	0	0	-
Malawi III	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	0	0	-
B Malawi IV	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	0	0	-
Malawi V	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	0	0	-
Marikebun	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-
Malawi I	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	0
Malawi D	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	0
Mariakani	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	0
C Mavweni	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	0	0	-
Uganda	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	0	0	-
Kabete I	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-
Malawi VI	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-
Malawi VII	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-
Malawi VIII	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	0	-	-
Zambia I	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	0	0
D Zambia II	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	0	0	-
Zambia III	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	0	0	-
TL 994	+	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0	-
5641	+	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0	-
6147	+	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0	0
N 894	+	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0	0
803	+	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0	0
TT N 894	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0	0	-	-	-	-
803/Lab. 4	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0	0	-	-	-	-

TP : *T. parva parva* TL : *T. parva lawrencei* TT : *T. taurotragi*

2) 診断

T. parva 群と *T. annulata* の感染の有無は、体表リンパ節の生検標本の鏡検によって、もし感

染し、リンパ節が腫脹している場合にはシゾントが観察され、容易に判別可能である。また、抗体応答による診断法としては通常間接蛍光抗体法が

用いられる。最近、*T. parva* 群についてはモノクローナル抗体を用いた ELISA が開発され、その標準化が進められている³⁵⁾。一方、ワクチン応用に際して問題となる株間の抗原性の性状を比較または鑑別するためにモノクローナル抗体を用いた間接蛍光法^{79,111)} (Table 12) や DNA プローブ³⁵⁾ が応用されるようになった。

3) 防除法

アフリカトリパノソーマ病及びバベシア病の場合と同様、研究に最も力を入れているのが防除法開発の分野である。東海岸熱について ILRAD* が中心となって先導的研究を推進している^{37,84)}。

東海岸熱に関する研究の歴史は古いが、そのワクチン開発は難題である。そこで、ILRAD も本病の当面の対策として、"Infection & Treatment 法"⁴⁰⁾ を実施する方向で、汚染地域における野外試験を実施している (Table 13)。同時に本法改善のため、接種反応の品種間差⁸⁶⁾、ワクチネーションにかかるコスト分析⁸⁵⁾、"Treatment" に用いるオキシテトラサイクリンの作用機序¹²²⁾、*T. parva* 群のクローニング³⁶⁾、普通の安価なテトラサイクリンの応用¹⁴⁹⁾など、発展途上国での実用化へ向けた検討も続けられている。また、より安全なワクチン開発へ向けて⁹³⁾、培養技術⁶⁾、宿主の免疫応答機構^{35,37,55)}、シゾントの培養系^{14,35,126,127,128,139)} 及びスボロゾイト^{35,139)}に焦点を絞って免疫化学・免疫病理学・分子生物学的研究を積極的に進めている。

一方、熱帯タイレリア病に関しては、*T. annulata* の培養シゾントが弱毒化され、弱毒シゾントワクチンとしてイスラエル、イランなどで応用されている¹⁰²⁾。また、インドにおいても Hissar 株を用いて検討され、100代継代後に弱毒化されたことが報告された¹¹⁹⁾。*in vitro* 及び *in vivo* での免疫応答機構の解明も進行中である^{103,123)}。さらに治療試験も日本では認められないバルバコンについて実験が行われている^{12,29,78)}。

媒介ダニに関する検討も重要で、病気とダニの生息適地の関係³⁵⁾やダニとタイレリアの相互関係¹⁴³⁾なども重要な課題として取り上げられている。

Table 13 *T. p. parva* 株間の交差感染免疫試験
(Infection & Treatment 法)

初感染株	攻撃株		
	TP-C (I)	TP-F (II)	TP-I (III)
TP-A (I)	○○○○	●●●● ○○	○○○○
TP-G (I)	○○○○ ○○○○	●●●● ○○○○	
TP-C,D (I)		●●●○	●○
TP-F (II)	○○○○ ○	●●●● ○○○○ ○○○○	○○
TP-I (III)		○○	○○
対照	●●●● ○	●●●● ●●●●	●●●●

ECF 反応 ○ 症状なし ● 軽度発症
● 中等度発症 ● 重症 ● 死亡

10. 小型ピロプラズマ病と放牧衛生

牛の低コスト生産上、牧野の利用は極めて重要である。しかし、その利用を妨げている大きな障壁として小型ピロプラズマ病がある。本病は牛タイレリア病の1つであるが、その病原体は分類学的には良性タイレリアである。それでは、なぜ世界的には良性の病原体といわれながら日本の牧野では病原性を発揮しているのか、不思議である。本来、病原性は弱いが、それを助長しているいくつかの要因がありそうである。そこで、この項では、極く最近における主な研究成果を紹介するとともに、本病の問題となっている背景を探ってみたい。

1) 研究の現状

本病に関する研究は古くから進められ、今日までの研究の歴史や成果などについてはいくつかの著者や総説に収められている^{42,80,81)}。分類学的に早急な再整理が求められている種の問題については、国際的な共同研究のもとで比較検討が進められている。これまでに *T. sergenti* は *T. buffeli* や *T.*

* International Laboratory for Research on Animal Diseases (国際獣疫研究所) の略称でケニアのナイロビ市に設置されている。

orientalis とは異なり、*Kaiserianna* 亜属のダニによってのみ媒介されること¹⁹⁾ *Haemaphysalis* 属ダニの中でもダニの種類によって媒介能に差があること²⁰⁾、精製ピロプラズム¹²⁹⁾についての二次元電気泳動法による蛋白分析でも差違が認められること¹³⁰⁾などが報告されている。従って、学会における発表成績をも加えて考察してみると、小型ピロプラズマは独立種である可能性が強い。

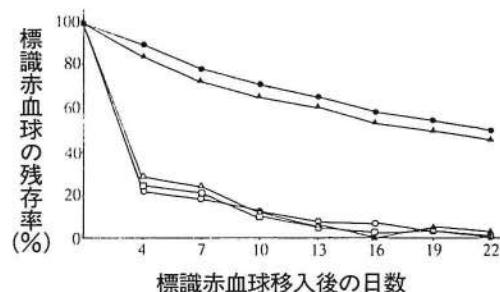


Fig. 7 安定同位体⁵⁹Cr 標識・測定法による赤血球の寿命
○□△：小型ピロプラズマ感染牛
●▲：健康牛
(Yagi et al., 1991)

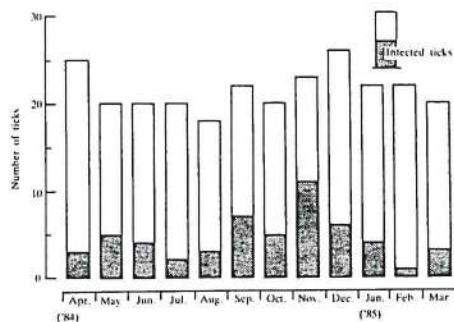


Fig. 8 汚染牧野におけるフタトゲチマダニの小型ピロプラズマ感染状況
(Kamio et al., 1990)

病原学的性状に関してはシゾントが検出されたことから (Fig. 9)，その免疫学的検出⁶³⁾や病理学的検索¹⁰⁶⁾が進められている。また、ピロプラズムの増殖様式についても赤血球内でのシゾゴニー⁵⁸⁾、赤血球への侵入様式⁵⁹⁾、bar と veil の構造解明⁵⁷⁾など基礎的成果が得られている。臨床血液学的には摘脾牛における血液学的所見¹¹⁴⁾、ダニ継代株の実験感染牛における血液生化学的所見⁹²⁾が基礎

データとして参考になろう。貧血機序にかかわる成果としては感染牛における Mg²⁺の増加¹⁴⁵⁾、安定同位体⁵⁹Cr を用いての感染赤血球の寿命の低下 (Fig. 7)¹⁴⁶⁾、感染牛血清によるオブソニン効果¹¹⁵⁾などが挙げられる。ベクターを中心とした報告では、スピロゾイト高度感染ダニの作出⁵³⁾、温感作によるスピロゾイトの成熟証明¹⁰⁵⁾、野外における感染ダニの越冬実証 (Fig. 8)⁵⁴⁾、小型ピロプラズマ病対策としてのダニ駆除剤フルメスリンの有効性証明¹⁰⁸⁾などが特筆される。Fig. 10には参考までにフタトゲチマダニの各発育期の大きさを示した。

免疫化学的、分子生物学的手法を駆使した研究は今や本病においても主流となっている。主なものを拾つてみると、免疫グロブリンの中でも IgG₂ 活性は長期にわたり持続すること⁶⁰⁾、感染牛末梢血における単球の増加⁶²⁾、牛型モノクローナル抗体の作出¹⁴⁸⁾、ELISA 術式の確立¹¹³⁾、DNA プローブ^{32,51)}、T 細胞成長因子による単球増加¹⁴⁷⁾などは細胞性・液性免疫の解明や抗原分析を進める上で大いに参考になろう。また、モノクローナル抗体による防御の試み¹³²⁾や原虫表面抗原の検出¹¹⁶⁾、抗イディオタイプ抗体を用いた免疫学的検討^{133,134)}などは予防法開発へ向けた基礎的研究であり、今後における一層の発展を期待したい。

2) 飼養環境と放牧衛生

前述したように、病原体やベクターを中心とした研究は多岐にわたり、かつ多くの研究者によって検討されるようになった。しかし、実際に応用可能な防除法となると、まだ目処がついているとはいえない。従って、有効な手段が開発されるまでは何らかの対策を講じなければならない。その場合、まず日本の牛がおかれている現状を見つめ直してみる必要がある。Table 14に小型ピロプラズマ病の特徴を列挙してみた。この表からも分かるように、本病は普通の伝染病または感染病ではないことがうかがえる。すなわち“近代畜産”的落とし子“生産病”の1つといったら過言であろうか。

すでに、いくつかの論説にもみられるように、日本の畜産は、これまで土地とは離れていくつな形で発展し、畜産公害や薬漬けなど大きなひずみを持った“生業”となっている^{44,52)}。さらに、日本の集約的畜産の中でみられる牛の異常行動は、ス

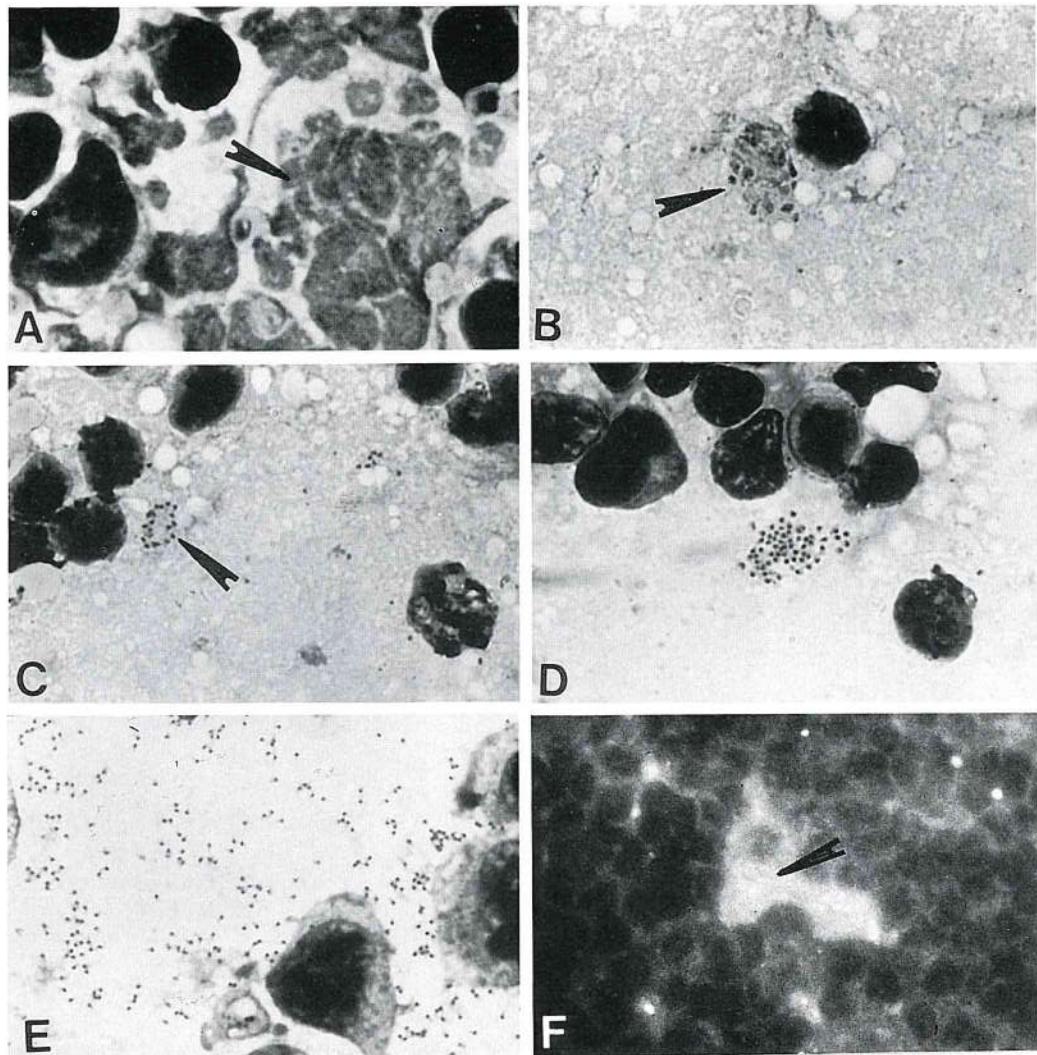


Fig. 7 小型ピロプラズマのリンパ節内における発育形態

- A : 細胞外性に観察される巨大シゾント
 B : 遊離小シゾント
 C : メロゾイト形成中の小シゾント
 D : ミクロメロゾイト集塊
 E : ミクロメロゾイト
 F : 直接蛍光抗体法による巨大シゾント

トレスの多い、または劣悪な環境におかれている時に発生するといわれる⁴⁵⁾。

牧野で小型ピロプラズマに感染し発症しやすい牛は、多くの場合7～12か月齢の預託牛である。入牧前におけるこれらの牛がおかれている環境は少なくとも牧野向きではない。集約的畜産の中で育てられた牛にとって、牧野は大冒険の場所である。従って、預託牛の場合は放牧馴致と牧野での

予備放牧は入牧に際しての必須条件となる。さらに、環境の1つとして日本の牧野にもいろいろな問題点がある^{95,96)}。今後、草地林地転換システムの構築、急傾斜地草地の取扱い、利用者と牧場側による利用促進、放牧成績の向上など関係者の努力も必要である。放牧成績の向上には衛生への配慮が鍵となる。個体ごとの衛生は勿論大切であるが、群の衛生⁶⁵⁾をも十分に考慮しなければならない。ま

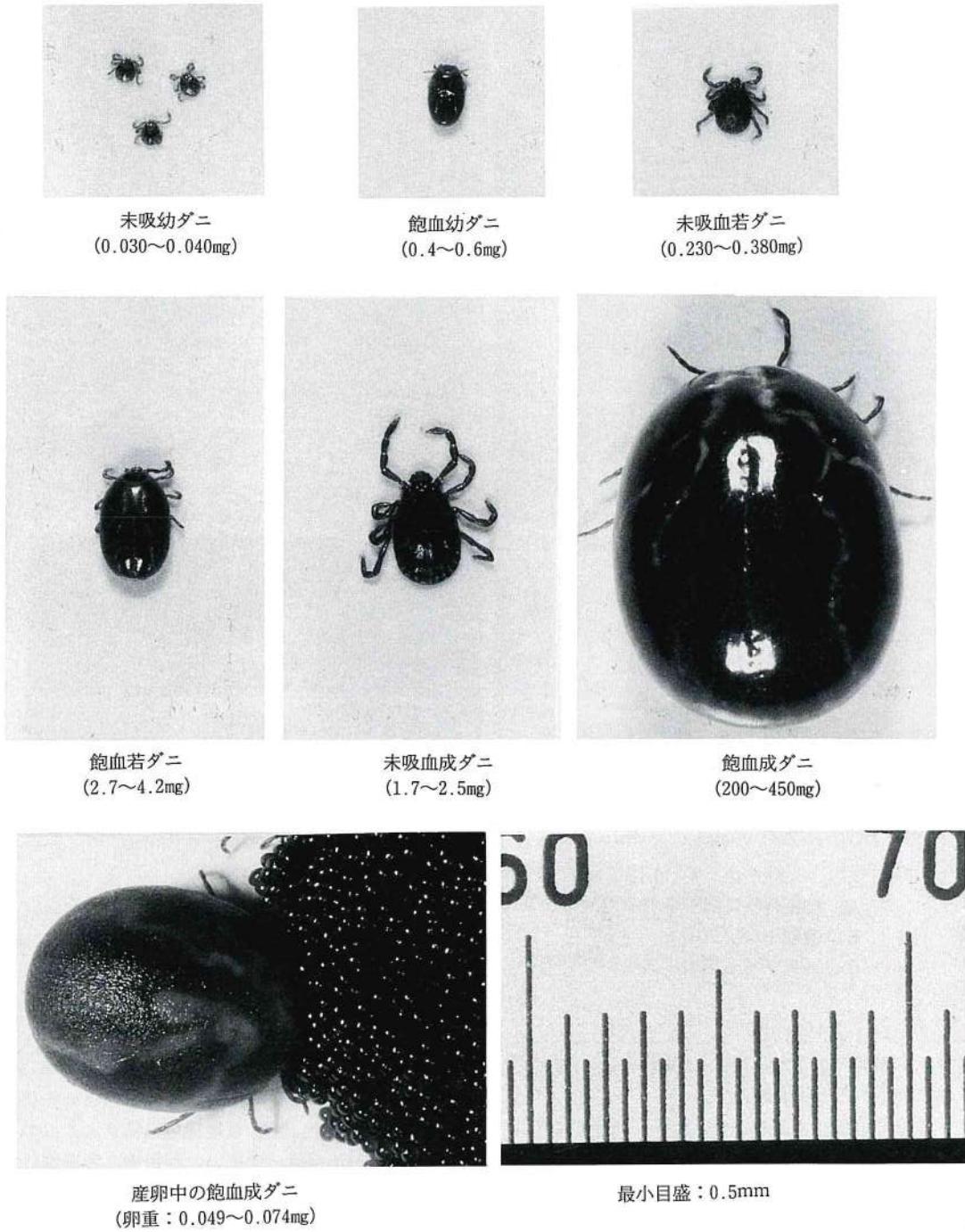


Fig. 10 フタトゲチマダニの発育過程と大きさ

た、小型ピロプラズマ感染による発病には、牧野における気象要因の影響も大きい。庇陰舎の利用性を放牧牛の行動から先頭集団（上位）、中間集団（中位）及び後部集団（下位）に分けて、発症状況を調査した結果では、明らかに下位グループでの発病率が高い¹³⁾。これにも放牧馴致実施の有無が大きな影響を与えている。このように、小型ピロプラズマは牛のおかれている条件によって、また牛や牧野の管理状況の良し悪しによって、病原性を発揮したりしなかったり、すなわち、“2つの顔を持った病原体”といえるであろう。

従って、今できる対策としては放牧馴致の徹底、

Table 14 小型ピロプラズマ病の特徴

項目	主な特徴
病原体・疫学	<ul style="list-style-type: none"> ○ <i>T. sergenti</i> : 分類学的には良性タイレリア ○ シゾント : 生検塗抹標本では細胞外性 ○ 寄生赤血球 : タイレリア + Bar + Veil ○ ダニ継代株 : 血液継代株より病原性は強い傾向 ○ 媒介者 : 主としてフタトゲチマダニ
臨床	<ul style="list-style-type: none"> ○ 症状の程度 : 寄生赤血球数によって左右 ○ 病態 : 舍飼期無症状、放牧期発症 ○ 品種 : 通常ホルスタイン種が高感受性 ○ 免疫能 : 各種ストレス等によって時に再発症
床	<ul style="list-style-type: none"> ○ 発病率 : 牧野の立地条件、牛の資質等によって左右

新しいダニ駆除剤の集中的応用、牧野の改善、人間教育などが重要である。

おわりに

牛の住血微生物病について、世界のどこでどのような病原体によるダニまたは吸血昆虫媒介性疫病が発生、問題になっているかを概観した。共通していることは、先端的研究はかなり進んでいるものの有効な予防技術の開発にはやはりまだかなりの時間を要すること、及び免疫原性やその判定のため的確な *in vitro* 手法ができるだけ早く開発する必要があるということであろう。また、後段では荒削りではあるが、日本の牧野における小型ピロプラズマ病をとりまく問題の背景に効率を優先する企業的畜産があることを指摘した。いずれにしても、経済動物とはいえ、人間にとて古来からの良きパートナーである牛との付き合いは、慈悲の心と快適な環境作りをもって接したいものである。

最後に、本誌の総説としてこのようなスタイルは妥当ではなかったと思われるが、筆者のわがままをお許し願い、御批判をいただければ幸いである。

引用文献

- Abdala, A. A., Pipano, E., Aguirre, D. H., Gaido, A. B., Zurbriggen, M. A., Mangold, A. J. and Guglielmone, A.A. (1990) : Frozen and fresh *Anaplasma centrale* vaccines in the protection of cattle against *Anaplasma marginale* infection. *Rev. d'Elev. Med. Vet. Pays Trop.*, 43, 155 ~ 158.
- Barre, N., Uilenberg, G., Morel, P. C. and Comus, E. (1987) : Danger of introducing heartwater onto the American mainland : potential role of indigenous and exotic *Amblyomma* ticks. *Onderstepoort J. Vet. Res.*, 54, 405 ~ 417.
- Badalov, E. T. (1989) : Preventive piroplasmosis in cattle (in Tadzhikistan). *Veterinaria (Moskva)*, No.6, 37 ~ 40.
- Bezuidenhout, J. D. (1989) : *Cowdria* vaccines. pp. 31 ~ 41. In : Veterinary Protozoon and Hemoparasite Vaccines (Wright, I. G. ed.), CRC Press Inc., Florida.
- Bose, R., Jacobson, R. H., Gale, K. R., Waltisbuhl, D. J. and Wright, I. G. (1990) : An improved ELISA for the detection of antibodies against *Babesia bovis* using either a native or a recombinant *B. bovis* antigen. *Parasitol. Res.*, 76, 648 ~ 652.
- Brown, C. G. D. (1987) : Theileriidae. pp. 230 ~ 253. In : *In Vitro Methods for Parasite*

- Cultivation (Taylor, A. E. R. and Baker, J. R. eds.), Academic Press, London.
- 7) Byrom, B. and Yunker, C. E. (1990) : Improved culture conditions for *Cowdria ruminantium* (Rickettsiales), the agent of heartwater disease of domestic ruminants. *Cytotechnology*, 4, 285 ~ 290.
- 8) Callow, L. L. and Dalgliesh, R. J. (1982) : Immunity and immunopathology in babesiosis. pp. 475 ~ 526. In : Immunology of Parasitic Infections, 2nd ed. (Cohen, S. and Warren, K. S. eds.), Blackwell Scientific Publications, Oxford.
- 9) Canning, E. U. and Winger, C. M. (1987) : Babesiidae. pp. 199 ~ 229. In : *In Vitro Methods for Parasite Cultivation* (Taylor, A. E. R. and Baker, J. R. eds.), Academic Press, London.
- 10) Dalgliesh, R. J., Jorgensen, W. K. and Vos, A. J. de (1990) : Australian frozen vaccines for the control of babesiosis and anaplasmosis in cattle—a review. *Trop. Anim. Hlth. Prod.*, 22, 44 ~ 52.
- 11) Demiaszkiewicz, A. W. and Lachowicz, J. (1991) : *Trypanosoma theileri* Laveran, 1902—cattle parasite in Poland. *Medycyna Weterynaryjna*, 47, 112 ~ 113.
- 12) Dhar, S., Malhotra, D. V., Bhushan, C. and Gautam, O.P. (1990) : Chemotherapy of different stages of experimentally induced bovine tropical theileriosis with buparvaquone. *Indian Vet. J.*, 67, 598 ~ 602.
- 13) Dirie, M. F., Bornstein, S., Wallbanks, K. R., Stiles, J. K. and Molyneux, D. H. (1990) : Zymogram and life-history studies on trypanosomes of the subgenus *Megatrypanum*. *Parasitol. Res.*, 76, 669 ~ 674.
- 14) Dobbelaere, D. A. E., Roditi, I. J., Coquerelle, T. M., Kelke, C., Eichhorn, M. and Williams, R. O. (1991) : Lymphocytes infected with *Theileria parva* require both cell-cell contact and growth factor to proliferate. *European J. Immunol.*, 21, 85 ~ 95.
- 15) Euzeby, J. (1989) : On the epidemiology of European human babesiosis. Prophylactic implications. *Bull l'Acad. Nat. Med.*, 173, 31 ~ 37.
- 16) FAO/OIE/WHO (1991) : Animal Health Yearbook 1990, Rome.
- 17) Farrar, R. G. and Klei, T.R. (1990) : Prevalence of *Trypanosoma theileri* in Louisiana cattle. *J. Parasitol.*, 76, 734 ~ 736.
- 18) Figueroa, J. V. and Buening, G. M. (1991) : In vitro inhibition of multiplication of *Babesia bigemina* by using monoclonal antibodies. *J. Clin. Microbiol.*, 29, 997 ~ 1003.
- 19) Fujisaki, K., Kamio, T. and Kawazu, S. (1991) : The *Theileria sergenti* cannot be regarded as the same species as *T. buffeli* and *T. orientalis* because of its transmissibility only by *Kaisariana* ticks. In : *Modern Acarology*, (Dusbabek, F. ed.), Publishing House Academia, Prague (in Press).
- 20) Fujinaki, K., Kawazu, S., Stewart, N. P. and Kamio, T. (1991) : Experimental transmission of Japanese *Theileria sergenti* and Australian *T. buffeli* by Haemaphysalin tick species. In : *Modern Acarology* (Dusbabek, F.ed.), Publishing House Academia, Prague (in Press).
- 21) Godfrei, D. G., Baker, R. D., Rickman, L.R. and Mehlitz, D. (1990) : The distribution, relationships and identification of enzymic variants within the subgenus *Trypanozoon*. *Adv. Parasitol.*, 29, 1 ~ 74.
- 22) Goff, W. L., Stiller, D., Roeder, R. A., Johnson, L. W., Falk, D., Gorham, J. R. and McGuire, T. C. (1990) : Comparison of a DNA probe, complement-fixation and indirect immunofluorescence tests for diagnosing *Anaplasma marginale* in suspected carrier cattle. *Vet. Microbiol.*, 24, 381 ~ 390.

- 23) Goodger, B. V. (1989) : Babesial vaccination with dead antigen. pp. 99 ~ 114. In : Veterinary Protozoan and Hemoparasite Vaccines (Wright, I. G. ed.), CRC Press, Inc., Florida.
- 24) Gorenflo, A., Brasseur, P., Bonmarchand, G., Laneelle, D. and Simonin, D. (1990) : Two successfully treated cases of severe human babesiosis. *Presse Medicale*, 19, 335.
- 25) Gorenflo, A., Brasseur, P., Precigout, E., L'Hostis, M., Marchand, A. and Schrevel, J. (1991) : Cytological and immunological responses to *Babesia divergens* in different hosts : ox, gerbil, man. *Parasitol. Res.*, 77, 3 ~ 12.
- 26) Grafner, G. (1989) : Present distribution, importance and control of parasitoses of grazing cattle in the GDR. *Monatshefte fur Veterinarmedizin*, 13, 435 ~ 437.
- 27) Gueye, A., Mbengue, M., Diouf, A. and Vassiliades, G. (1989) : Control of *Cowdria* infection and observations on diseases of sheep in the Niayes region of Senegal. *Rev. d'Elev. Med. Vet. Pays Trop.*, 42, 497 ~ 503.
- 28) Guglielmone, A. A., Mangold, A. J., Aguirre, D. H., Rios, L. G. de and Olsen, A. A. de (1989) : Simultaneous vaccination with attenuated *Babesia bovis* and *B. bigemina* frozen in liquid nitrogen with DMSO or glycerol as cryoprotectants. *Rev. Med. Vet.* (Buenos Aires), 70, 176 ~ 182.
- 29) Hashemi-Fesharki, R. (1991) : Chemotherapeutic value of parvaquone and buparvaquone against *Theileria annulata* infection of cattle. *Res. Vet. Sci.*, 50, 204 ~ 207.
- 30) Higuchi, S., Itoh, N., Kawamura, S. and Yasuda, Y. (1987) : Observation on kinetes of *Babesia ovata* in hemolymph of the vector tick *Haemaphysalis longicornis*. *Jpn. J. Vet. Sci.*, 49, 1145 ~ 1147.
- 31) Higuchi, S., Ezura, K., Hamana, M., Kawamura, S. and Yasuda, Y. (1989) : Development of *Babesia ovata* in the midgut of the tick, *Haemaphysalis longicornis*. *Jpn. J. Vet. Sci.*, 51, 1128 ~ 1135.
- 32) Hirano, A., Kirisawa, R., Matsuba, T., Komatsu, R., Tanaka, M., Takahashi, K., Kawakami, Y. and Onuma, M. (1991) : Evaluation of high sensitive DNA probe for the detection of *Theileria sergenti* infection in cattle. *J. Vet. Med. Sci.*, 53, 933 ~ 935.
- 33) 蝙海啓行(1986) :牛のトリパノソーマ病. pp.170 ~ 193. 獣医住血微生物病(南 哲郎, 藤永 徹編), 近代出版, 東京.
- 34) Hirumi, H., Hirumi, K., Moloo, S. K. and Shaw, M. K. (1991) : In vitro cultivation of blood stream trypomastigotes of *Trypanosoma vivax* without feeder cell layers. *J. Protozool. Res.*, 1, 1 ~ 12.
- 35) ILRAD (1989) : ILRAD Annual Report, International Laboratory for Research on Animal Diseases, Nairobi.
- 36) ILRAD (1989) : Cloning *Theileria parva* parasites. *ILRAD Reports*, 7, 1 ~ 3.
- 37) ILRAD (1990) : ILRAD Annual Scientific Report, International Laboratory for Research on Animal Diseases, Nairobi.
- 38) ILRAD (1991) : The mechanisms by which cattle acquire immunity to trypanosomiasis. *ILRAD Reports*, 9, 1 ~ 4.
- 39) Indrakamhang, P. and Pipano, E. (1990) : *Eperythrozoon wenyonii* in a splenectomized calf in Thailand. *Thai J. Vet. Med.*, 20, 409 ~ 413.
- 40) Irvin, A. D. and Morrison, W. I. (1989) : Vaccines against *Theileria parva*. pp. 115 ~ 130. In : Veterinary Protozoan and Hemoparasite Vaccines (Wright, I. G. ed.), CRC Press Inc., Florida.

- 41) Ishihara, T. (1962) : Eperythrozoonosis in cattle in Japan. *Natl. Inst. Anim. Health. Q. (Jpn.)*, 2, 21~30.
- 42) 石原忠雄(1971) : 日本における牛のバベシア病とタイレリア病. 家畜衛試研究報告, №62, 128~146.
- 43) 石原忠雄 (1980) : 牛バベシア病. pp.641~659. 牛病学 (大森常良ら編), 近代出版, 東京.
- 44) 石井啓雄 (1991) : 家畜と土地のかかわり. 臨床獣医, 9, 757~762.
- 45) 石井 幹 (1988) : 農用家畜の異常行動(1), 集約的畜産の反省のために. 畜産の研究, 42, 1255~1260.
- 46) Jasmer, D. P., Reduker, D. W., Goff, W. L. and McGuire, T. C. (1990) : DNA probes distinguish geographical isolates and identify a novel DNA molecule of *Babesia bovis*. *J. Parasitol.*, 76, 834~841.
- 47) Jongejan, F., Thielemans, M. J. C., Groot, M. de, Kooten, P. J. S. van and Zeijst, B. A. M. van der (1991) : Competitive enzyme-linked immunosorbent assay for heartwater using monoclonal antibodies to a *Cowdria ruminantium*-specific 32-kilodalton protein. *Vet. Microbiol.*, 28, 199~211.
- 48) Jongejan, F., Thielemans, M. J. C., Briere, C. and Uilenberg, G. (1991) : Antigenic diversity of *Cowdria ruminantium* isolates determined by cross-immunity. *Res. Vet. Sci.*, 51, 24~28.
- 49) Jongejan, F. (1991) : Protective immunity to heartwater (*Cowdria ruminantium* infection) is acquired after vaccination with in vitro-attenuated rickettsiae. *Inf. Immun.*, 59, 729~731.
- 50) Juste, R. A., Scott, G. R., Paxton, E. A., Gelabert, J. L. and Jimenez, S. (1989) : Presence of *Cytoecetes phagocytophila* in an atypical disease of cattle in Spain. *Vet. Rec.*, 124, 636.
- 51) Kajiwara, N., Kirisawa, R., Onuma, M. and Kawakami, Y. (1990) : Specific DNA probe for the detection of *Theileria sergenti* infection in cattle. *Jpn. J. Vet. Sci.*, 52, 1199~1204.
- 52) 金沢夏樹 (1988) : 我が国畜産の在り方を考える. 家畜診療, 増刊号, 5~10.
- 53) Kamio, T., Fujisaki, K. and Minami, T. (1989) : Correlation between the infection rate of the vector tick, *Haemaphysalis longicornis* and the parasitaemia of cattle infected with *Theileria sergenti*. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 83, 77~83.
- 54) Kamio, T., Ito, Y., Fujisaki, K. and Minami, T. (1990) : Infection rate of *Theileria sergenti* in *Haemaphysalis longicornis* ticks collected from the field in Japan.
- 55) Kariuki, T. M., Grootenhuis, J. G., Dolan, T. T., Bishop, R. P. and Baldwin, C. L. (1990) : Immunization with *Theileria parva* parasites from buffaloes results in generation of cytotoxic T cells which recognize antigens common among cells infected with stocks of *T. parva parva*, *T. parva bovis*, and *T. parva lawrencei*. *Inf. Immun.*, 58, 3574~3581.
- 56) 仮屋喜弘 (1991) : 高タンパク質飼料として注目されるセスパニア；魅力あるトウモロコシとの混合サイレージ. デーリィマン, 41 (12), 42~43.
- 57) Kawai, S., Takahashi, K., Kawamoto, S., Nagahara, A., Sonoda, M., Kurosawa, T. and Onuma, M. (1989) : Bar-structure in bovine erythrocytes infected with *Theileria sergenti*. *Jpn. J. Vet. Sci.*, 51, 1219~1225.
- 58) Kawamoto, S., Takahashi, K., Kurosawa, T., Sonoda, M. and Onuma, M. (1990) : Intraerythrocytic schizogony of *Theileria sergenti* in cattle. *Jpn. J. Vet. Sci.*, 52, 1251~1259.
- 59) Kawamoto, S., Takahashi, K., Onuma, M., Kurosawa, T. and Sonoda, M. (1990) : Invasion of bovine erythrocytes by *Theileria sergenti* piroplasms *in vitro*. *Jpn. J. Vet. Sci.*, 52, 1261~1263.
- 60) Kawazu, S., Kamio, T., Yokomizo, Y., Fujisaki, K. and Minami, T. (1988) : The immunoglobulin response in cattle to experimental infection with *Theileria sergenti*. *Jpn. J.*

- Vet.Sci., 50, 1107～1108.
- 61) Kawazu, S., Nakamura, Y., Kamio, T., Fujisaki, K. and Minami, T. (1990) : Enzyme-linked immunosorbent assay for detection of antibodies to *Eperythrozoon wenyonii* in cattle. *Jpn. J. Vet.Sci.*, 52, 1297～1300.
 - 62) Kawazu, S., Niinuma, S., Kamio, T., Kishima, M., Yokomizo, Y., Fujisaki, K., Ikeda, I. and Minami, T. (1991) : Changes in the proportion and number of monocytes in the peripheral blood of calves infected with *Theileria sergenti*. *Jpn. J. Vet.Sci.*, 53, 341～343.
 - 63) Kawazu, S., Sato, M., Kamio, T., Yokomizo, Y., Fujisaki, K., Honma, S. and Minami, T. (1991) : Immunohistological staining for detection of *Theileria sergenti* schizonts. *J. Vet. Med. Sci.*, 53, 734～745.
 - 64) 岸本重陳 (1989) : 豊かさにとって農業とは何か. 家の光協会, 東京.
 - 65) 近藤誠司 (1986) : 群の衛生学. 臨床獣医, 4 (6), 33～37.
 - 66) Kung'u, M. W. and Goodger, B. V. (1990) : A slide enzyme-linked immunosorbent assay (SELISA) for the diagnosis of *Babesia bovis* infections and for the screening of *Babesia*-specific monoclonal antibodies. *Int. J. Parasitol.*, 20, 341～345.
 - 67) Laha, R., Prasad, K. D. and Sahai, B. N. (1989) : Incidence of *Trypanosoma evansi* infection in cattle, buffaloes and goats in and around Ranchi, Bihar. *J. Res., Birsa Agricultural University*, 1, 111～112.
 - 68) Liz, J. and Pfister, K. (1989) : Investigation of bovine ehrlichiosis (tick-borne fever) in Switzerland. *Swiss Vet.*, 6, 7～8.
 - 69) Losos, G. L. (1980) : Diseases caused by *Trypanosoma evansi*, a review. *Vet. Res. Commun.*, 4, 165～181.
 - 70) Losson, B. and Lefevre, F. (1989) : Bovine babesiosis in Belgium. A serological survey in an endemic zone. *Ann. Med. Vet.*, 133, 421～426.
 - 71) Lu, W. S., Yin, H., Lu, W. X., Yu, F., Zhang, Q. C. and Dou, H. F. (1988) : Discovery of *Babesia major* in cattle and confirmation of its transmitting vector tick in China. *Chinese J. Vet. Sci. Tech.* No.12, 11～14.
 - 72) Ma, L. H., Liu Z. L. and Zao. J. L. (1989) : An investigation of babesiosis in buffaloes in Hubei Province. 5. The experimental demonstration of the transovarian transmission of *Babesia bovis* by *Rhipicephalus haemaphysaloides haemaphysaloides*. *Acta Vet. Zootech. Sinica*, 20, 67～70.
 - 73) 萬田富治 (1991) : 麦稈・稻わら飼料化の新技術 1. 低質粗飼料に対する新アンモニア処理システム (その I). 日本の肉牛, 137, 1～17.
 - 74) Mangold, A. J., Aguirre, D. H. and Guglielmino, A. A. (1990) : Post-thawing viability of vaccines for bovine babesiosis and anaplasmosis cryopreserved with glycerol. *Vet. Parasitol.*, 37, 301～306.
 - 75) Matton, P. and Melckebeke, H. van (1989) : Spread of heartwater along tick routes in Shaba (south east Zaire) . *Vet. Rec.*, 125, 531.
 - 76) McGinnis, B., Grant, G., Hugh-Jones, M. and Wagner, G. (1989) : Bovine *Babesia bigemina* seroreactors in Jamaica. *Trop. Anim. Hlth Prod.*, 21, 227～228.
 - 77) McGuire, T. C., Davis, W. C., Brassfield, A. L., McElwain, T. F. and Palmer, G. H. (1991) : Identification of *Anaplasma marginale* long-term carrier cattle by detection of serum antibody to isolated MSP-3. *J. Clin. Microbiol.*, 29, 788～793.
 - 78) McHardy, N. (1989) : Multinational research on the use of buparvaquone (Butalex) for the

- control of theileriosis. pp. 114 ~ 126. In : International Symposium on Mycoplasmosis and Theileriosis, 11 ~ 13 October, 1989, Pendik, Turkey (Demirozu, K., Nadas. U. G., Altinel, C., Uysal, Y., Turkasian, J. and Alp, H. eds), Pendik Hayvan Hastalıkları Merkez Arastırma Enstitüsü, İstanbul.
- 79) Minami, T., Spooner, P. R., Irvin, A. D., Orama, J. G. R., Dobbelaere, D. A. E. and Fujinaga, T. (1983) : Characterisation of stocks of *Theileria parva* by monoclonal antibody profiles. *Res. Vet. Sci.*, 35, 334 ~ 340.
 - 80) 南 哲郎, 藤永 徹 (1986) : 獣医住血微生物病. 近代出版, 東京.
 - 81) 南 哲郎 (1989) : 小型ピロプラズマ病研究の現状と展望. 畜産の研究, 43, 137 ~ 142.
 - 82) Montenegro-James, S., Kakoma, I. and Ristic, M. (1989) : Culture-derived *Babesia* exoantigens as immunogens. pp. 61 ~ 97. In : Veterinary Protozoan and Hemoparasite Vaccines (Wright, I. G. ed.), CRC Press Inc., Florida.
 - 83) Montenegro-James, S., Guillen, A. T., Tapang, P., Abdel-Gawad, A., Toro, M. and Ristic, M. (1990) : Use of the dot enzyme-linked immunosorbent assay with isolated *Anaplasma marginale* initial bodies for serodiagnosis of anaplasmosis in cattle. *Am. J. Vet. Res.*, 51, 1518 ~ 1521.
 - 84) Morrison, W. I., Lalor, P. A., Goddeeris, B. M. and Teale, A. J. (1986) : Theileriosis : Antigens and host-parasite interactions. pp. 167 ~ 213. In : Parasite antigens : Toward New Strategies for Vaccines (Pearson, T. M. ed.), Marcel Dekker, Inc., New York.
 - 85) Mukhebi, A. W., Morzaria, S. P., Perry, B. D., Dolan, T. T. and Norval, R. A. I. (1990) : Cost analysis of immunization for East Coast fever by the infection and treatment method. *Prev. Vet. Med.*, 9, 207 ~ 219.
 - 86) Mutugi, J. J., Ndungu, S. G., Linyonyi, A., Maritim, A. C., Mining, S. K., Ngumi, P. N., Kariuki, D. P., Leitch, B. L., D'Souza, D., Maloo, S. and Lohr, K. F. (1991) : Responses to a vaccine trial for East Coast fever in two cattle herds at the Kenyan coast. *Prev. Vet. Med.*, 10, 173 ~ 183.
 - 87) Nakamura, Y., Shimizu, S., Minami, T. and Ito, S. (1988) : Enzyme-linked immunosorbent assay using solubilised antigen for detection of antibodies to *Anaplasma marginale*. *Trop. Anim. Hlth Prod.*, 20, 259 ~ 266.
 - 88) Nakamura, Y., Shimizu, S., Minami, T. and Ito, S. (1988) : Enzyme-linked immunosorbent assay for detection of antibodies to *Anaplasma centrale*. *Jpn. J. Vet. Sci.*, 50, 933 ~ 935.
 - 89) 中村義男 (1989) : ELISA による牛アナプラズマ病の診断. 家畜衛生研究成果情報, №2, 27 ~ 28.
 - 90) Nakamura, Y., Kawazu, S. and Minami, T. (1991) : Analysis of protein compositions and surface protein epitopes of *Anaplasma centrale* and *Anaplasma marginale*. *J. Vet. Med. Sci.*, 53, 73 ~ 79.
 - 91) 中村義男, 藤崎幸蔵, 南 哲郎 (1991) : 凍結, 凍結乾燥および固相化アナプラズマ ELISA 抗原の抗原性と保存性. 家畜衛試研究報告, №97, 1 ~ 6.
 - 92) 新沼伸吾, 池田逸夫, 北島克好, 中根淑夫, 南 哲郎 (1991) : 小型ピロプラズマ野外分離株人工感染牛の臨床病理学的所見. 日獣会誌, 44, 7 ~ 10.
 - 93) Ole-MoiYoi, O. K., Nayar, A., Iams, K., Musoke, A. J. and Yilma, T. (1989) : Molecular aspects of *Theileria parva* and approaches to vaccine development for animals. *Ann. New York Academy Sci.*, 569, 174 ~ 182.
 - 94) 大久保忠且 (1986) : 草から家畜, そして土へのダイナミクス. 臨床獣医, 4 (6), 17 ~ 27.

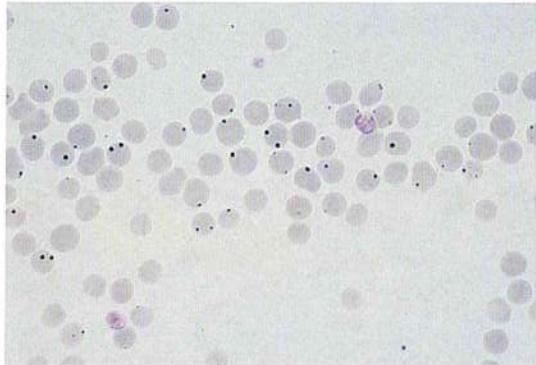
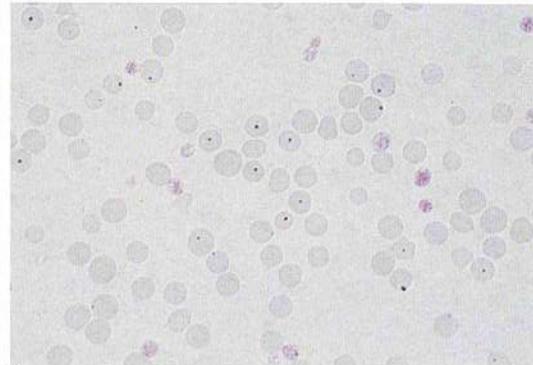
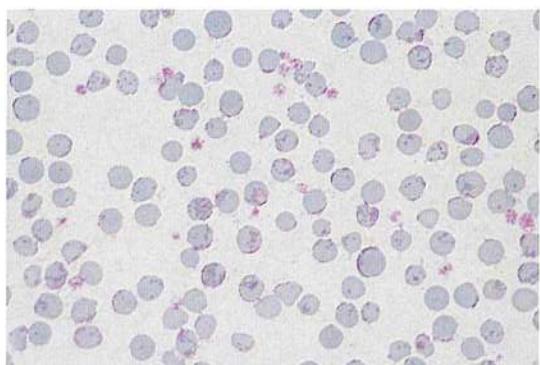
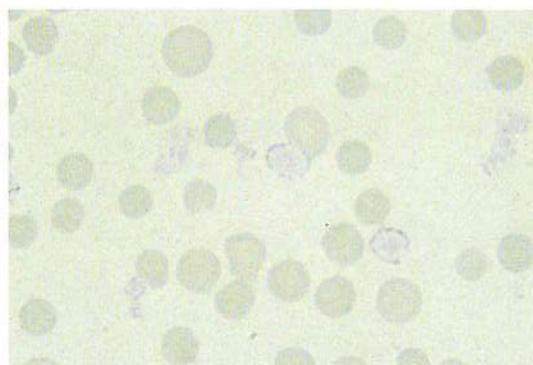
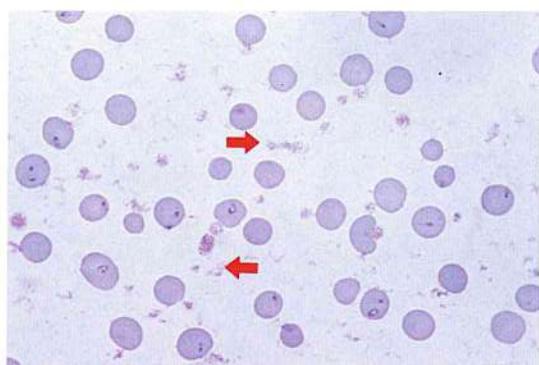
- 95) 大久保忠旦 (1991) : 放牧一生態学的視点から。臨床獣医, 9, 741~751.
- 96) 太田 順 (1991) : わが国の牧野を考える。臨床獣医, 9, 752~756.
- 97) Palmer, G. H. (1989) : *Anaplasma vaccines*. pp. 1~29. In : Veterinary Protozoan and Hemoparasite Vaccines (Wright, I. G. ed.), CRC Press, Inc, Florida.
- 98) Partoutomo, S. (1987) : Prevalence of *Trypanosoma theileri* in cattle and buffaloes determined by examination of blood samples by a haematocrit method. *Penyakit Hewan*, 19, 82~83.
- 99) Payne, R. C., Ward, D. E., Usman, M., Rusli, A., Djauhari, D. And Husein, A. (1988) : Prevalence of bovine haemoparasites in Aceh Province of Northern Sumatra : implications for imported cattle. *Prev. Vet. Med.*, 6, 275~283.
- 100) Payne, R. C., Sukanto, I. P., Djauhari, D., Partoutomo, S., Wilson, A. J., Jones, T. W., Boid, R. and Luckins, A. G. (1991) : *Trypanosoma evansi* infection in cattle, buffaloes and horses in Indonesia. *Vet. Parasitol.*, 38, 109~119.
- 101) Pino, R. and Salabarria, F. F. (1989) : Prevalence of *Babesia bigemina* (Smith & Kilborne 1983) during the period January-May 1987 in the Provinces of Ciudad de la Habana and La Habana. *Revista Cubana de Ciencias Veterinarias*, 20, 227~232.
- 102) Pipano, E. (1989) : Vaccination against *Theileria annulata* theileriosis. pp. 203~234. In : Veterinary Protozoan and Hemoparasite Vaccines (Wright, I. G. ed.), CRC Press Inc., Florida.
- 103) Preston, P. M. and Brown, C. G.D. (1988) : Macrophage-mediated cytostasis and lymphocyte cytotoxicity in cattle immunized with *Theileria annulata* sporozoites or macroschizont-infected cell lines. *Parasite Immunol.*, 10, 631~647.
- 104) Rodriguez, O. N., Espaine, L., Rivas, A. and Rodriguez, P. (1989) : Epidemiology of cattle diseases caused by haemoparasites in Cuba. *Revista Cubana de Ciencias Vet.*, 20, 37~56.
- 105) Sasaki, N., Takahashi, K., Kawamoto, S., Kurosawa, T., Sonoda, M. and Kawai, S. (1990) : Maturation of *Theileria sergenti* in saliary glands of *Haemaphysalis longicornis* induced by temperature stimulation. *Jpn. J. Vet.Sci.*, 52, 495~501.
- 106) 佐藤真澄, 本間惣太 (1989) : 病理組織切片における小型ピロプラズマ病シゾントの検出。家畜衛生研究成果情報, №2, 33~34.
- 107) Schlafer, D. H. (1979) : *Trypanosoma theileri* : A literature review and report of incidence in New York cattle. *Cornell Vet.*, 69, 411~425.
- 108) 仙北富志男, 斎藤健二, 盛田淳三, 佐々木英知, 斎藤俊逸 (1991) : フルメスリン(ビレスロイド系殺ダニ剤)の経年使用が小型ピロプラズマ原虫感染に与える影響。家畜衛生研究会報, №33, 25~31.
- 109) Shapiro, S. Z. and Pearson, T. W. (1986) : African trypanosomiasis : Antigens and host-parasite interactions. pp. 215~274. In : Parasite Antigens : Toward New Strategies for Vaccines (Pearson, T.W., ed.), Marcel Dekker, Inc., New York.
- 110) Shapiro, S. Z. (1989) : The potential for *Trypanosoma* vaccine development. pp. 131~163. In : Veterinary Protozoan and Hemoparasite Vaccines (Wright, I. G., ed.), CRC Press Inc., Florida.
- 111) Shiels, B. R., McDougall, C., Tait, A. and Brown, C. G. D. (1986) : Identification of infected-associated antigen in *Theileria annulata* transformed cells. *Parasite Immunol.*, 8, 69~77.
- 112) 四十万谷吉郎, 永西 修 (1991) : 热帶綠肥作物セスパニアの飼料化の可能性。畜産の研究, 45, 378~382.
- 113) 清水真也, 南 哲郎, 新沼伸吾 (1990) : 小型ピロプラズマのELISAについて。臨床獣医, 8 (9), 93~100.

- 114) Shimizu, S., Yagi, Y., Nakamura, Y., Shimura, K., Fujisaki, K., Onodera, T., Minami, T. and Ito, S. (1990) : Clinico-hematological observation of calves experimentally infected with *Theileria sergenti*. *Jpn. J. Vet. Sci.*, 52, 1337 ~ 1339.
- 115) Shinkawa, S., Onuma, M., Matsuba, T., Kirisawa, R., Takahashi, K. and Kawakami, Y. (1990) : Opsonization of merozoites with sera from *Theileria sergenti*-infected calves. *Jpn. J. Vet. Sci.*, 52, 1289 ~ 1291.
- 116) Shirakata, S., Onuma, M., Kirisawa, R., Takahashi, K. and Kawakami, Y. (1989) : Localization of surface antigens on *Theileria sergenti* merozoite by monoclonal antibodies. *Jpn. J. Vet. Sci.*, 51, 831 ~ 833.
- 117) Shkap, V., Bin, H., Ungar-Waron, H. and Pipano, E. (1990) : An enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for the detection of antibodies of *Anaplasma centrale* and *Anaplasma marginale*. *Vet. Microbiol.*, 25, 45 ~ 53.
- 118) 正田陽一 (1987) : 人間がつくった動物たち, 東京書籍, 東京.
- 119) Shukla, P. C. and Sharma, R. D. (1991) : Immunization of bovine calves with cell culture vaccine against *Theileria annulata*. *Acta Vet. Brno*, 60, 79 ~ 86.
- 120) Smith, J.A., Thrall, M. A., Smith, J.L., Salman, M. D., Ching, S. V. and Collins, J. K. (1990) : *Eperthrozoon wenyonii* infection in dairy cattle. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 196, 1244 ~ 1250.
- 121) Smith, R. D. and Kakoma, I. (1989) : A reappraisal of vector control strategies for babesiosis. *Trans. Royal Soc. Trop. Med. Hyg.*, 83 (Suppl), 43 ~ 52.
- 122) Spooner, P. R. (1990) : Oxytetracycline inhibition of mitochondrial protein synthesis in bovine lymphocytes infected with *Theileria parva* or stimulated by mitogen. *Parasitology*, 101, 387 ~ 393.
- 123) Spooner, R. L., Innes, E. A., Glass, E. J., Millar, P. and Brown, C. G. D. (1988) : Bovine mononuclear cell lines transformed by *Theileria parva* or *Theileria annulata* express different subpopulation markers. *Parasite Immunol.*, 10, 619 ~ 629.
- 124) Stewart, N. P., Vos, A. J. de and Standfast, N. F. (1990) : Concurrent infection with *Theileria buffeli* caused depression of parasitaemia in *Babesia bovis* and *Anaplasma centrale* infections in splenectomised calves but not in *B. bigemina* infections. *Res. Vet. Sci.*, 49, 346 ~ 348.
- 125) Steyn, P. J. J. (ed) (1987) : Heartwater : past, present and future. International Workshop. Berg-en-Dal, Kruger National Park, Republic of South Africa, 8 ~ 11, September, 1986. *Onderstepoort J. Vet. Res.*, 54, 161 ~ 546.
- 126) Sugimoto, C., Conrad, P. A., Ito, S., Brown, W. C. and Grab, D. J. (1988) : Isolation of *Theileria parva* schizonts from infected lymphoblastoid cells. *Acta Tropica*, 45, 203 ~ 216.
- 127) Sugimoto, C., Conrad, P. A., Mutharia, L., Dolan, T. T., Brown, W. C., Goddeeris, B. M. and Pearson, T. W. (1989) : Phenotypic characterization of *Theileria parva* schizonts by two-dimensional gel electrophoresis. *Parasitol. Res.*, 76, 1 ~ 7.
- 128) Sugimoto, C., Mutharia, L. M., Conrad, P. A., Dolan, T. T., Brown, W. C., Goddeeris, B. M. and Pearson, T. W. (1989) : Protein changes in bovine lymphoblastoid cells induced by infection with the intracellular parasite *Theileria parva*. *Mol. Biochem. Parasitol.*, 37, 159 ~ 170.
- 129) Sugimoto, C., Sato, M., Kawazu, S., Kamio, T. and Fujisaki, K. (1991) : Purification of merozoites of *Theileria sergenti* from infected bovine erythrocytes. *Parasitol. Res.*, 77, 129 ~ 131.
- 130) Sugimoto, C., Kawazu, S., Kamio, T. and Fujisaki, K. (1991) : Protein analysis of *Theileria*

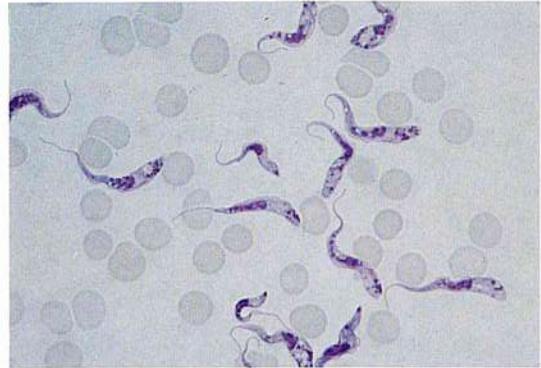
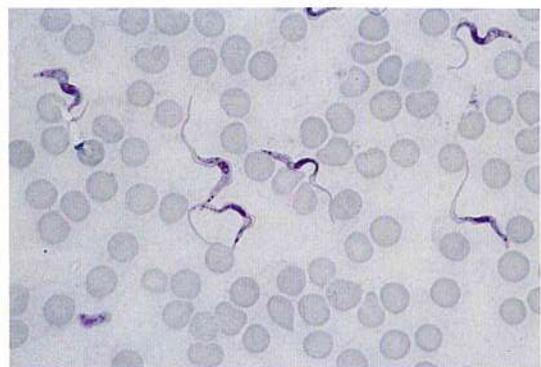
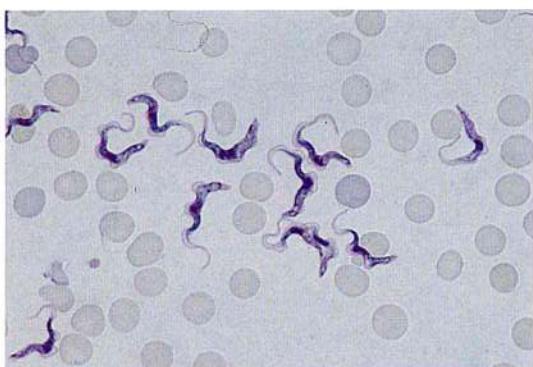
- sergenti/buffeli/orientalis* piroplasms by two-dimentional polyacrylamide gel electrophoresis. *Parasitology*, 102, 341 ~ 346.
- 131) 高野信雄 (1991) : 肉用牛経営におけるサイレージの利用と効果. 臨床獣医, 9, 807 ~ 812.
 - 132) Tanaka, M., Ohgitani, T., Okabe, T., Kawamoto, S., Takahashi, K., Onuma, M., Kawakami, Y. and Sasaki, N. (1990) : Protective effect against intraerythrocytic merozoites of *Theileria sergenti* infection in calves by passive transfer of monoclonal antibody. *Jpn. J. Vet. Sci.*, 52, 631 ~ 633.
 - 133) Tanaka, M., Okabe, T. and Sasaki, N. (1990) : Monoclonal internal image anti-idiotype antibodies of *Theileria sergenti* merozoite surface antigen. *Jpn. J. Vet. Sci.*, 52, 813 ~ 818.
 - 134) Tanaka, M., Ikeda, M., Matsuba, T., Okabe, T., Takahashi, K., Onuma, M. and Sasaki, N. (1991) : Induction of anti-*Theileria sergenti* antibodies in calves with murine monoclonal anti-idiotype antibody. *J. Vet. Med. Sci.*, 53, 775 ~ 778.
 - 135) Tayler, S. M. (1989) : *Babesia* vaccines attenuated by blood passage and irradiation. pp. 43 ~ 59. In : Veterinary Protozoan and Hemoparasite Vaccines (Wright. I. G., ed.), CRC Press Inc., Florida.
 - 136) 照井信一 (1991) : 放牧病とその対策. 臨床獣医, 9, 763 ~ 770.
 - 137) Timms, P., Stewart, N. P. and Vos, A. J. de (1990) : Study of virulence and vector transmission of *Babesia bovis* by use of cloned parasite lines. *Inf. Immun.*, 58, 2171 ~ 2176.
 - 138) Toro Benitez, M., Montenegro-James, S., Leon Arenas, E., Lopez Boyer, R. and Ristic, M. (1990) : Bovine babesiosis : immunoprotective effect of an exoantigen of *Babesia bovis* (= *B. argentina*) obtained by in vitro culture. *Vet. Trop.* 13, 69 ~ 82.
 - 139) Toye, P. G., Goddeeris, B. M., Iams, K., Musoke, A. J. and Morrison, W. I. (1991) : Characterization of a polymorphic immunodominant molecule in sporozoites and schizonts of *Theileria parva*. *Parasite Immunol.*, 13, 49 ~ 62.
 - 140) Trifonov, T. and Rusev, V. (1989) : Epizootiological study of piroplasmosis of cattle and sheep and its tick vectors in the Stranja region of Bulgaria 1. Piroplasmosis. *Veterinarna Sbirka*, 87, 43 ~ 46.
 - 141) USDA (1989) : Ectoparasites on imported rhinoceroses. *Foreign Anim. Dis. Rep.*, 17, 3.
 - 142) Viseshakul, N. and Panyim, S. (1990) : Specific DNA probe for the sensitive detection of *Trypanosoma evansi*. *Southeast Asian J. Trop. Med. Pub. Hlth*, 21, 21 ~ 27.
 - 143) Walker, A. R. (1990) : Parasitic adaptations in the transmission of *Theileria* by ticks—a review. *Trop. Anim. Hlth Prod.*, 22, 23 ~ 33.
 - 144) Wang, C. J. and Liu, Z. L. (1990) : Preliminary observation on distribution of *Babesia bovis* in buffalo. *Chinese J. Vet. Sci. Tech.*, No.4. 21 ~ 23.
 - 145) Yagi, Y., Takahashi, H. and Furuuchi, S. (1989) : Intraerythrocytic Ca^{2+} and Mg^{2+} concentrations of *Theileria sergenti* infected calves. *Jpn. J. Vet. Sci.*, 51, 460 ~ 462.
 - 146) Yagi, Y., Ito, N. and Kunugiyama, I. (1991) : Decrease in erythrocyte survival in *Theileria sergenti*-infected calves determined by non-radioactive chromium labelling method. *J. Vet. Med. Sci.*, 53, 391 ~ 394.
 - 147) Yasutomi, Y., Asaoka, H., Takahashi, K., Kawakami, Y. and Onuma, M. (1991) : Proliferation of lymphocytes in *Theileria sergenti*-infected calves *in vitro*. *J. Vet. Med. Sci.*, 53, 161 ~ 162.
 - 148) Yoshihara, K., Nakamura, Y., Fujisaki, K. and Onodera, T. (1990) : Bovine monoclonal antibody specific to *Theileria sergenti*. *Jpn. J. Vet. Sci.*, 52, 1333 ~ 1335.
 - 149) Young, A. S., Leitch, B. L., Dolan, T.T., Mbogo, S. K., Ndungu, S. G., Grootenhuis, J. G. and

- Castro, J. J.de (1990) : Evaluation of infection and treatment methods in immunization of improved cattle against theileriosis in an endemic area of Kenya. *Vet. Parasitol.*, 35, 239 ~ 257.
- 150) Zheng, R. J., Sheng, J., Qiu, Q. P. and Wang, A. H. (1990) : Comparisons of protein components and antigenicities of various strains of *Trypanosoma evansi* from Zhejiang, Yunnan and Anhui Provinces. *Chinese J. Vet. Sci. Tech.*, No.2, 7 ~ 9.

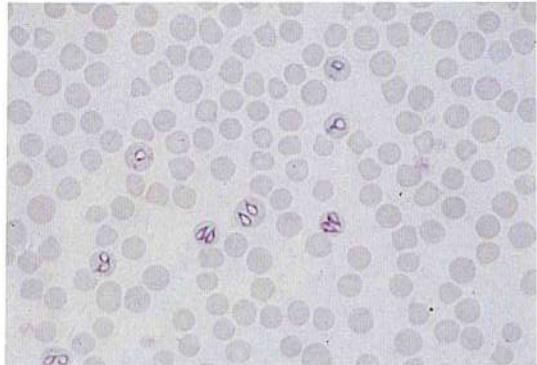
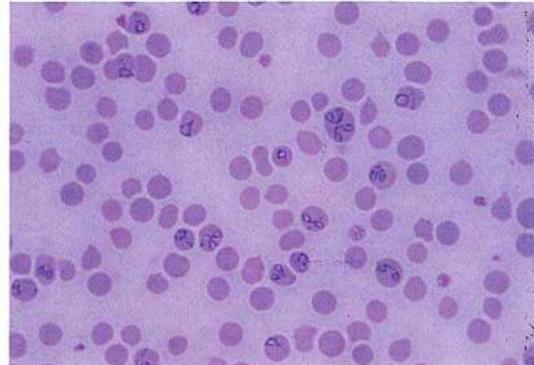
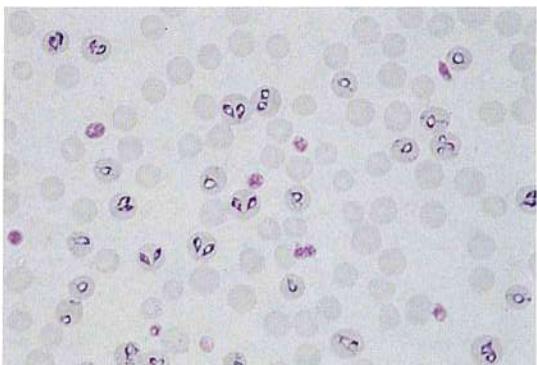
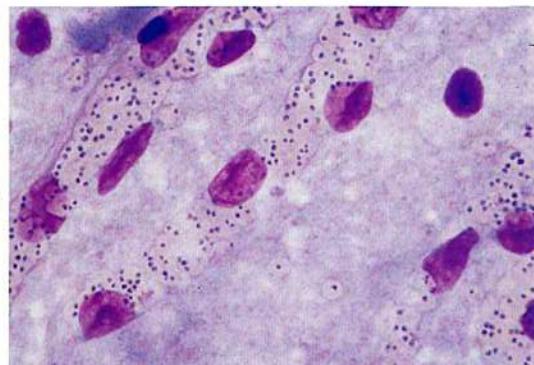
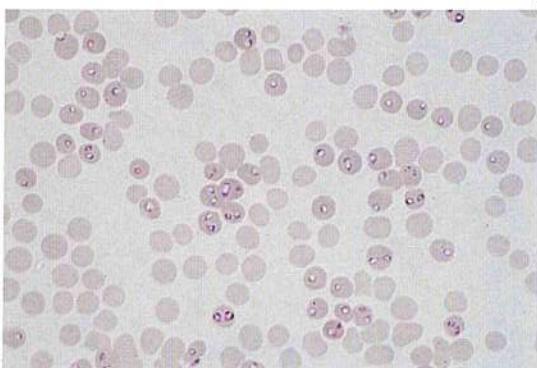
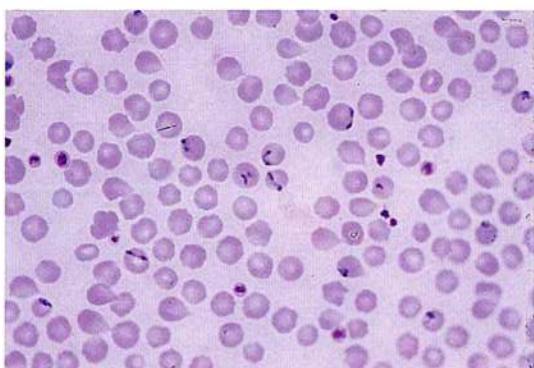
付図一 1

写真1 *Anaplasma marginale*写真2 *Anaplasma centrale*写真3 *Eperythrozoon wenyonii*写真4 *Eperythrozoon tuomii*写真5 *Eperythrozoon teganodes*写真6 *Cowdria ruminantium*

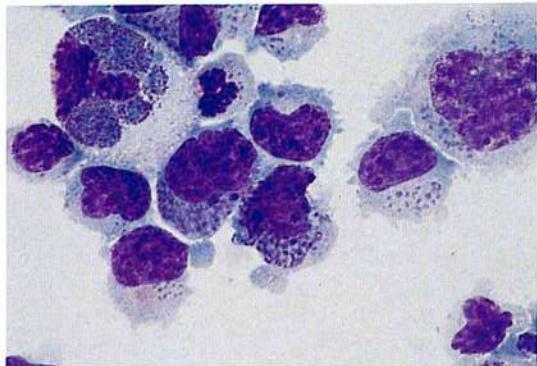
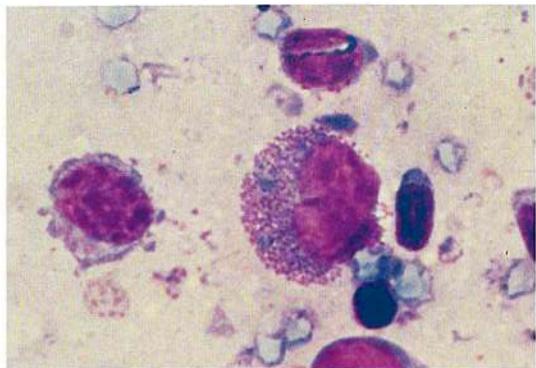
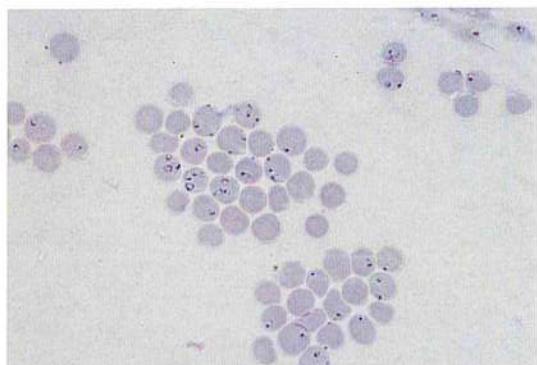
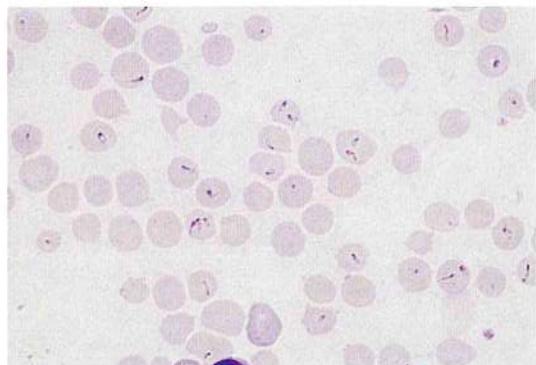
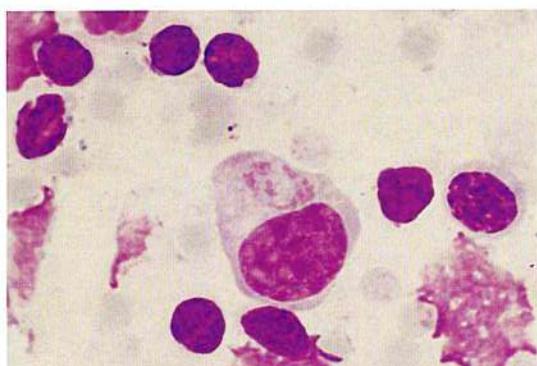
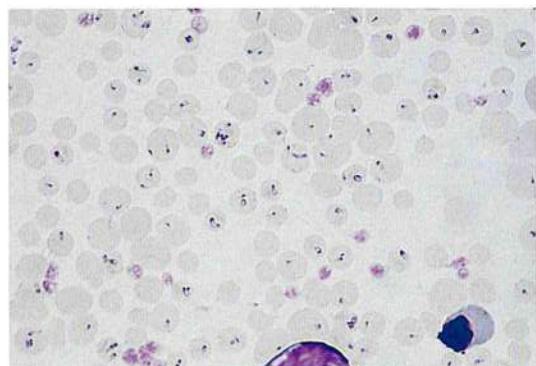
付図一 2

写真7 *Trypanosoma theileri*写真8 *Trypanosoma vivax*写真9 *Trypanosoma congolense*写真10 *Trypanosoma brucei brucei*写真11 *Trypanosoma evansi*
(牛由来マウス継代)写真12 *Trypanosoma evansi*
(インドネシアの水牛)

付図-3

写真13 *Babesia bigemina*写真14 *Babesia major*写真15 *Babesia ovata*
(大型ピロプラズマ)写真16 *B. bovis* 感染赤血球の脳毛細血管内
集積像写真17 *Babesia bovis*写真18 *Babesia divergens*

付図-4

写真19 *Theileria parva parva* の
培養シゾント写真20 *Theileria annulata* の培養シゾント写真21 *Theileria annulata*写真22 *Theileria mutans*写真23 体表リンパ節内の *Theileria mutans*
シゾント写真24 *Theileria sergenti*
(小型ピロプラズマ)

A CASE OF UNDIFFERENTIATED HEPATOCELLULAR CARCINOMA WITH A SPINDLE CELL SARCOMATOID CHANGE IN A COW

Hiroo AGAWA and Shiro WATANABE

*Higashi-hiroshima Livestock Hygiene Service Center,
Prefecture of Hiroshima, Hiroshima 724, Japan*

Koichi KADOTA and Seishi ISHINO

*National Institute of Animal Health, 3-1-1 Kannondai,
Tsukuba, Ibaraki 305, Japan*

(Received for publication : October 25, 1991)

INTRODUCTION

Primary neoplasms of the liver parenchyma and intrahepatic bile ducts formed a considerable proportion in cattle^{1,4}). Most of bovine hepatocellular carcinomas were well differentiated and did not show metastasis^{2,6}). In a bovine hepatocellular carcinoma there were metastases and a remarkable degree of metaplasia causing a sarcoma - like change¹). A human hepatocellular carcinoma with a spindle cell sarcomatous change revealed more extensive metastasis than usual hepatocellular carcinomas⁵). We report here one case of bovine hepatocellular carcinoma, in which the neoplastic cells were pleomorphic with a spindle cell sarcomatoid change and metastasized to the lungs, peritoneum and perinephrium.

MATERIALS AND METHODS

Tissues were fixed in 10% buffered formalin, embedded in paraffin and sections were stained with hematoxylin and eosin (HE) and azan. The immunoperoxidase meshod for keratin was applied to selected sections using rabbit antiserum to human keratin (Polysciences, Inc., Warrington, PA, USA.) diluted 1:1000 and a StrAviGen biotin - streptavidin universal kit (BioGenex Laboratories, Dublin, CA, USA). Some pieces obtained from formalin - fixed specimens in paraffin blocks were deparaffinized, rehydrated, fixed in 1% buffered osmium tetroxide, and treated routinely for electron microscopy.

RESULTS

A 2 - year - old Japanese Black cow revealed cough, fever and anorexia suggestive of severe pneumonia and died. At necropsy, two thirds of the lungs exhibited lesions resembling catarrhal pneumonia and were accompanied with emphysema and hemorrhage. The liver was slightly enlarged and nodules, 5 to 7 cm in diameter, were scattered. There

were scattering masses in the peritoneum and a 15-cm diameter large mass in the perinephric fatty tissue of the left kidney. These showed a granuloma - like appearance on cut section.

Histologically, the involved tissues in the lungs, liver, peritoneum and perinephrium were sarcoma - like. Most of the component cells proliferated non - cohesively (Fig. 1), though some collected into small clusters. The neoplastic cells showed severe pleomorphism in size and shape. The most differentiated cells were large and polyhedral with relatively abundant, eosinophilic cytoplasm (Fig. 2), and the most undifferentiated ones were spindle - shaped and resembled fibrocytes or fibroblasts (Fig. 3). The nuclear contour was often irregular (Fig. 4). The nucleoli were inconspicuous and mitotic figures were frequent. There were small amounts of brown pigment in a few neoplastic cells, and bile thrombus - like material between neoplastic cells was an extremely rare finding. Collagen fibers were fairly scanty. Although most neoplastic lesions were surrounded by connective tissue septa, the neoplastic cells in the liver sometimes merged with normal hepatocytes and grew replacing hepatic lobules. The neoplastic cells in the liver tended to be more differentiated than in the other lesions. There were no neoplastic cells in a lymph node near the perinephric lesion.

The neoplastic cells stained positively for keratin (Fig. 5). Although ultrastructures were considerably damaged by the process of fixation and paraffin embedding, we could confirm desmosomes, abundant cytofilaments and slightly developed rough endoplasmic reticula (Fig. 6 and 7).

DISCUSSION

Keratin - positivity and desmosomes supported that the present case was of epithelial cell origin. The neoplastic cells in the liver proliferated replacing hepatocytes and the degree of cell maturity in the liver was higher than in the other organs. Furthermore, some neoplastic cells resembled hepatocytes and bile thrombus - like material were found. These findings suggested that the neoplasm primarily occurred in the liver and its diagnosis was hepatocellular carcinoma.

Although the tumor lesion was very large in the lungs, some neoplastic cells resembled hepatocytes and were distinguishable from the neoplastic cells of an undifferentiated adenocarcinoma of the lung, which were not so pleomorphic³). The lungs may be involved in hematogenous spread. The perinephric and peritoneal tumors may be caused by implantation because there were no neoplastic cells in the neighboring lymph node.

Human hepatocellular carcinomas with sarcomatous changes metastasized to the lungs, intestinal mesenterium, greater omentum and so on and showed more extensive metastasis than usual hepatocellular carcinomas, most of which metastasized only to the lungs⁵). In a study of bovine hepatocellular tumors, there were seven cases of well differentiated hepatocellular neoplasm and one case of undifferentiated hepatocellular neoplasm and metastases were not found on gross inspection²). The absence of metastatic lesions may be due to the fact that the neoplastic cells in this series were not so anaplastic, even in the undifferentiated case. On the other hand, in four cases, metastases were observed by

the meat inspectors in the portohepatic lymph nodes, the lungs and bronchomedastinal nodes¹). Three of the tumors comprised diffusely invading unorganized cells showing poor differentiation, marked pleomorphism with polyploidy, a very high mitotic rate and many aberrant mitoses. In one case of four there was a remarkable degree of metaplasia giving rise to a sarcoma - like change. Our case also revealed marked pleomorphism and extensive neoplastic proliferation and the ability of proliferation or metastasis may be closely associated with the presence of sarcomatid changes.

ACKNOWLEDGEMENTS

We thank Prof. H. Yamamoto for his revision and Mr. M. Ito, Mr. Y. Ando and Mr. T. Watanabe for preparing photographs.

REFERENCES

1. Anderson, L. J. and Sandison, A. T. (1968) : Tumors of the liver in cattle, sheep and pigs. *Cancer*, 21, 289 ~ 301.
2. Bundza, A., Greig, A. S. and Dukes, T. W. (1984) : Primary hepatocellular tumors in animals killed at meat packing plants : report of 11 cases. *Can. Vet. J.*, 25, 82 ~ 85.
3. Kadota, K., Nei, T., Niizeki, H. and Kita, M. (1985) : Identification of two cases of bovine undifferentiated tumors (squamous cell carcinoma and adenocarcinoma) by electron microscopy. *J. Comp. Pathol.*, 95, 291 ~ 294.
4. Theilen, G. H. and Madewell, B. R. (1987) : Tumors of the digestive tract. In : *Veterinary Cancer Medicine*, 2nd. ed., p. 499 ~ 534, Lea & Febiger, Philadelphia.
5. Utoh, J., Tsuruta, J. and Kambara, T. (1988) : Hepatocellular carcinoma with extensive proliferation of spindle cell sarcoma - like cells : report of an autopsy case. *Pathol. Clin. Med.*, 6, 353 - 357 (in Japanese with English summary).
6. Wettimuny, S. G. De. S. (1969) : Primary liver tumors of cattle in ceylon. *J. Comp. Pathol.*, 79, 355 ~ 365.

ILLUSTRATIONS

- Fig. 1 Neoplastic cells are non-cohesive, relatively small and round and look like lymphoma cells. Lungs (HE, $\times 400$)
- Fig. 2 Relatively large neoplastic cells have an abundant cytoplasm and some cohesive cells form a small cluster (arrow). Perinephric tumor (HE, $\times 400$)
- Fig. 3 Sarcomatous growth pattern composed of spindle cells. Lungs (HE, $\times 160$)
- Fig. 4 Highly irregular nuclei predominate in this field. Perinephric tumor (HE, $\times 400$)
- Fig. 5 Neoplastic cells show cytoplasmic reactivity for keratin (arrows). Liver ($\times 250$)
- Fig. 6 A neoplastic cell reveals an irregular nuclear contour (upper left) and bundles of cytofilaments (arrowheads) and a desmosome (arrow). Liver ($\times 6800$)
- Fig. 7 A desmosome is evident between neoplastic cells (arrow). Liver ($\times 14100$)

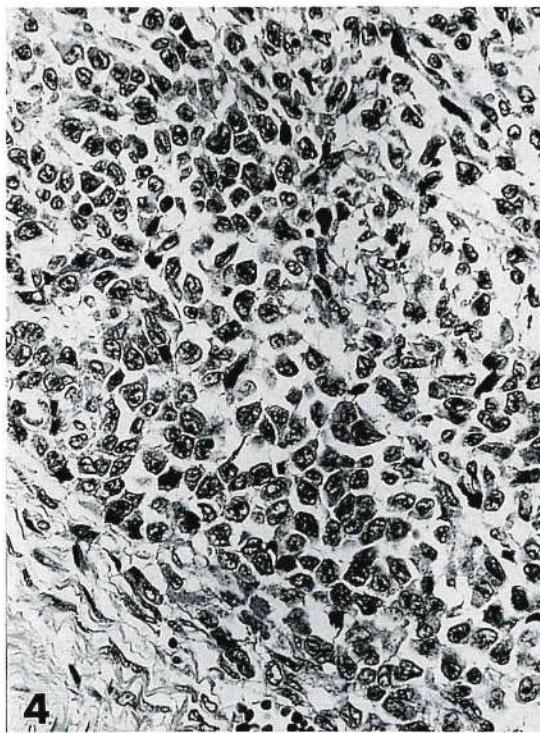
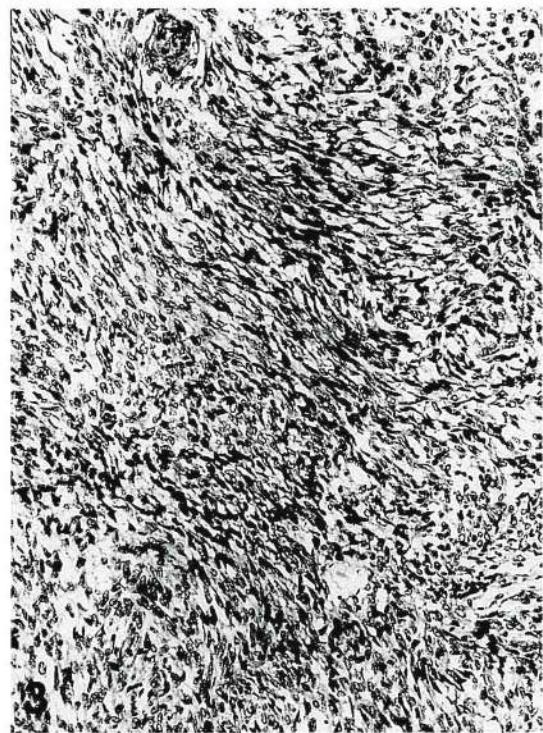
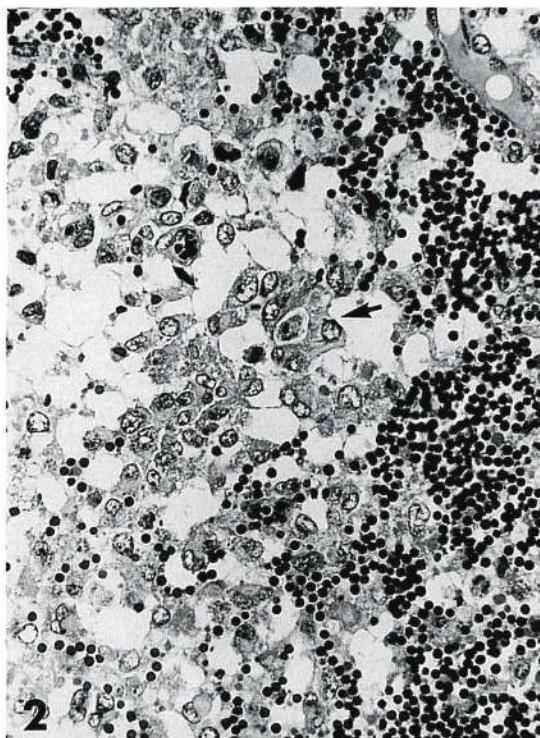
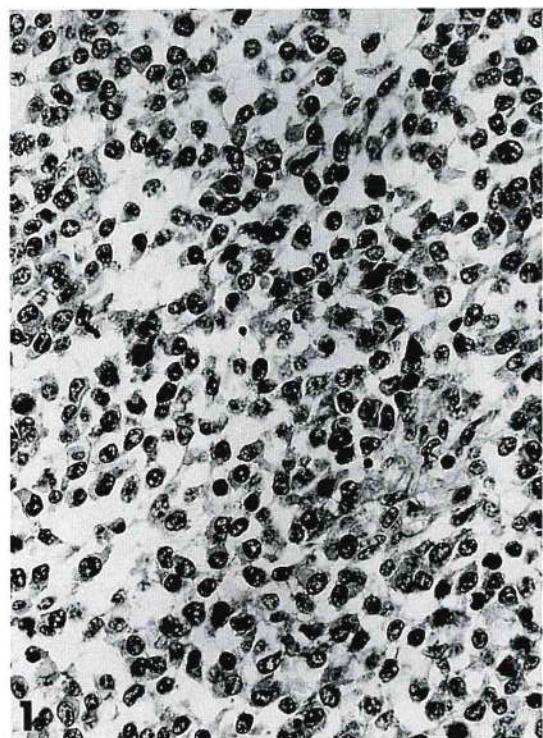
牛の紡錘細胞肉腫様変化を伴う未分化肝細胞癌のⅠ例

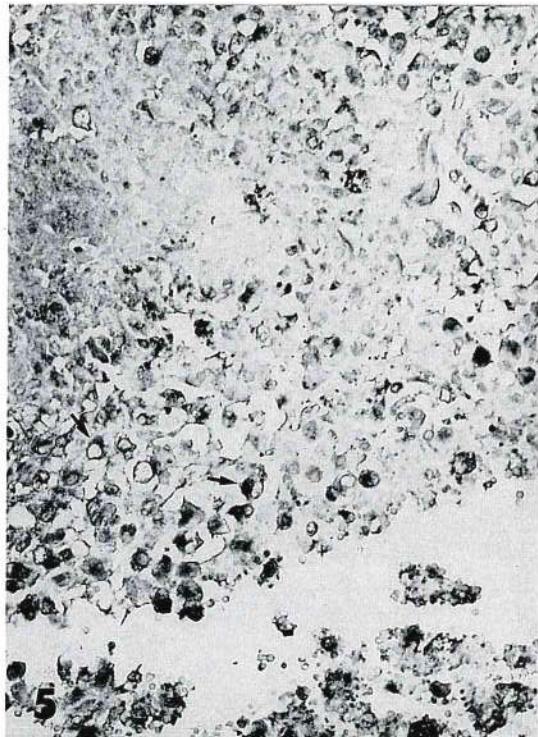
阿川啓雄・渡辺史郎（東広島家畜保健衛生所）

門田耕一・石野清之（家畜衛生試験場）

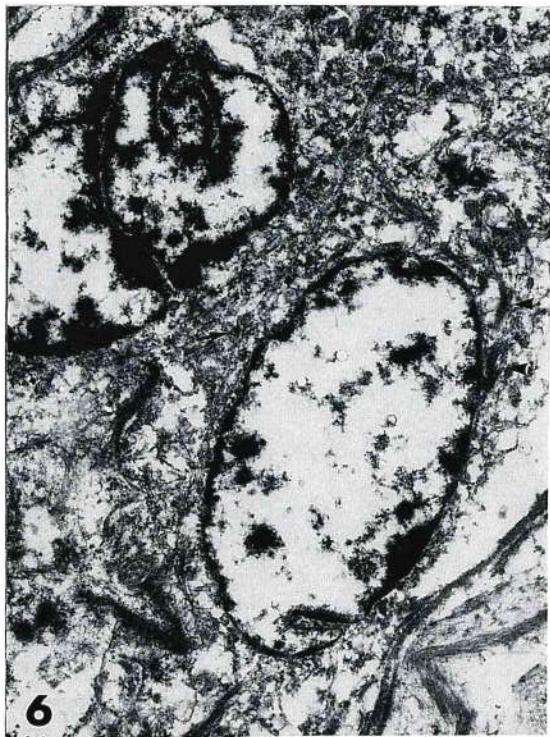
〔受付：1991年10月25日〕

2歳、黒毛和種、雌牛が肺炎様症状を示し、斃死した。肉眼的には、肺にカタル性肺炎に似た病変があり、肝には小結節が散見された。腹膜には腫瘍塊が散在しており、左腎周囲脂肪組織では著しく大きな腫瘍塊が認められた。腫瘍細胞は多形性を示し、一部で紡錘細胞肉腫に似た組織像がみられ、ケラチンは陽性で、電顕的にはデスマゾームが認められた。腫瘍は肝原発で、その他の病変は転移によると考えられ、細胞の分化度と転移能との関係が議論された。





5



6



7

Haemophilus somnus 感染症の 発生と対策について

川戸彰弘^{*1}・下村宗一^{*1}・富永 潔^{*2}・國吉佐知子^{*2}

[受付: 1991年6月30日]

AN OUTBREAK OF INFECTION OF COWS WITH *HAEMOPHILUS SOMNUS* AND A COUNTERMEASURE FOR IT

Akihiro KAWADO, Soichi SHIMOMURA

Tobu Livestock Hygiene Service Center of Yamaguchi prefecture,
Yanai City, Yamaguchi Prefecture, Japan.

Kiyoshi TOMINAGA and Sachiko KUNIYOSHI

Chubu Livestock Hygiene Service Center of Yamaguchi Prefecture,
Yamaguchi City, Yamaguchi Prefecture, Japan.

[Received for publication: June 30, 1991]

A Japanese black cow owned by a breeder in Shuto Town, Yamaguchi Prefecture, died on the morning of January 10, 1990. The cow was seven years old. She had suffered from pyrexia of 40°C, depression and anorexia for one day. The autopsy revealed the hypermia of the blood vessels in pia matter as well as bleeding in cerebrum, cerebellum and medulla oblongata.

The identification of *Haemophilus somnus* in our bacteria test helped us diagnose her as infected with *Haemophilus somnus*.

玖珂郡周東町の肥育農家で肥育されていた7歳の黒毛和種・雌が1990年1月10日、40°Cの発熱や元気消失、食欲廃絶などの症状を呈し、翌朝死亡した。脳軟膜に血管充盈や、大脳、小脳、延髄などに出血巣がみられ、細菌検査で *Haemophilus somnus* が分離されたことなどから、*Haemophilus somnus* 感染症と診断した。

I. 緒 言

牛の *Haemophilus somnus* 感染症（以下 *Hs* と略す）は、神経症状を主徴とした急性経過をとり、その特徴的な病理所見から伝染性血栓栓塞性髄膜脳炎とも呼ばれている。今回、管内の一肥育農家で飼養されていた黒毛和種に本症の発生を認めたので、その概要を報告する。

II. 材料と方法

1. 材 料

1) 発症牛

発生は、玖珂郡周東町で黒毛和種やホルスタイン種など約50頭を肥育している農家で認められた。発症牛は、1982年生まれの雌で、同一町内の繁殖農家で飼養され1989年1月に4産目を分娩したが、その後、繁殖障害で不受胎のため、10月に用途変更となり、同農家に導入された。その後、順調に肥育されていたが1990年1月10日の朝、畜主が元気消失や食欲廃絶、40°Cの発熱などに気づき獣医師に診療を依頼したが、夕刻に起立不能となり、翌朝死亡した。なお、当該農家では、前月にもほ

* 1 山口県東部家畜保健衛生所

* 2 山口県中部家畜保健衛生所

ば同様の経過で2頭が急死していた。

2) 病理組織学的検査

剖検後、各臓器を10%ホルマリン液で固定し、常法によりパラフィン包埋後、HE染色を施して鏡検した。

3) 細菌学的検査

採材した大脳、小脳、脳幹、肺、気管、心、肝、脾、腎を材料として、DHL寒天培地37°C24時間好気培養、5%羊血液加コロンビア寒天培地、Isovital X添加チョコレート寒天培地37°C48時間10%CO₂培養、5%卵黄加GAM寒天培地37°C72時間嫌気培養を実施した。分離菌はGram染色性、形態、発育性、生化学的性状を検査して同定した。

4) Hs抗体検査

血清中のHs抗体価を凝集反応（マイクロタイマー法）により検査した。

2. 成績

1) 剖検所見

主要病変は、中枢神経系に認められ、脳軟膜には不潔感や血管の充盈(Fig. 1)がみられ、大脳や小脳、延髄の剖面には出血巣がみられた。

(Fig. 2)その他、肺は暗赤色化し、左右の前葉部を主体に肝変化がみられ気管粘膜や心耳には点状出血が認められた。

2) 組織所見

大脳軟膜：肥厚し血管壁の変性を伴う血栓がみられ、線維素が析出し、好中球やリンパ球、マクロファージなどの重度な囲管性細胞浸潤が認められ、出血や水腫もみられた。(Fig. 3)

大脳実質：血管壁の変性を伴う血栓が散在し、重度の囲管性細胞浸潤がみられた(Fig. 4)。

小脳：分子層に出血がみられ、軟膜には大脳と同様に肥厚などがみられた。

延髄：神経細胞は核濃縮し、細胞実質には線維素性の血栓や出血、空胞がみられ淡黄色顆粒状物が沈着していた。また、実質は粗鬆化し、壊死性変化がみられた。

肺：充、蓄血が著しく、線維素の析出を伴う血栓がみられ、実質内には好酸球や好中球、リンパ球、マクロファージなどが浸潤し、肺胞腔内には漿液が貯留していた。

気管：粘膜、粘膜下織には広範囲な出血がみられ、上皮は剥離し細胞変性がみられた。

心耳：血管周囲に好中球やリンパ球などが浸潤していた。

肝：実質に壊死巣がみられた。

3) 細菌検査成績

Table 1に示すように、大脳、小脳、脳幹、肺および腎からNo.1株、肺、肝、脾などからNo.2、No.3株が分離された。No.1株はTable 2に示した性状検査成績からHsと同定された。また、No.2株はE. coli、No.3株はProteus sp.と同定された(Table 1) (Table 2)。

Table 1 細菌分離成績

分離菌	大脳	小脳	脳幹	肺	気管	心	肝	脾	腎	菌種
No.1	+++	+	∞	++	-	-	-	-	++	H. s
No.2	-	-	-	+	+	+	+++	++	+	E. coli
No.3	-	-	-	-	-	-	+	+	-	Proteus sp.

∞: 200≤
*コロニー数；+++ : 100~199
++ : 50~99
+ : 10~49
+ : 1~9

Table 2 性状検査成績 (No.1・大脳由来株)

Gram染色性	性: -	嫌気	発育:	+
形	多形性桿菌	硝酸塩還元:	+	V P
運動性	-	ウレアーゼ:	-	O F
		: F インドール:	+	カタラーゼ:
		O N P G:	+	オキシダーゼ:
好気発育	-	アルギニン加水分解:	-	好気発育:
CO ₂ 要求性	+	オルニチン脱炭酸:	+	CO ₂ 要求性:
		リシン脱炭酸:	-	リシン脱炭酸:
		*糖分解能		

トレハロース:	-	サリシル:	-
マルトース:	+	ラフィノース:	-
ラクトース:	-	リボース:	土
シュクロース:	-	レブロース:	土
マンノース:	+	アラビアノース:	土
ガラクトース:	+	ソルボース:	-
グルコース:	+	セロビオース:	-
ラムノース:	土	メレジトース:	土
キシロース:	+	メリビオース:	-
ソルビット:	+	イヌリン:	-
マンニット:	+	アドニット:	-
イノシット:	-	アミグダリン:	-

4) *Hs* 凝集抗体価
160倍と有意に高い値を示した。

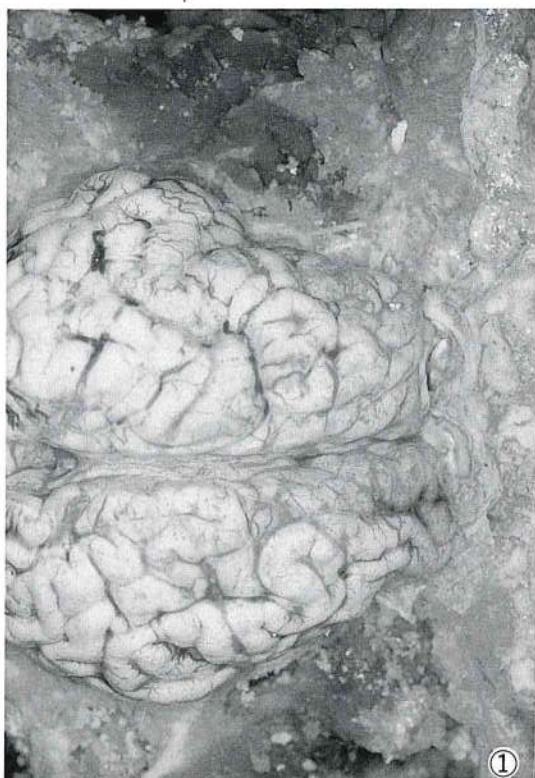
3. 考 察

Hs 感染症は、自発性感染症と考えられており、その発生傾向として、1) 集団飼養牛に多く、その発生は散発的であること。2) 牛の導入後1~2ヶ月目に多発しやすい。3) 気温の変化の激しい冬期に多発しやすいなどが挙げられ感染経路として、呼吸器感染、生殖器感染さらに尿からの排菌による環境汚染などが考えられている。今回、*Hs* 感染症の発生が確認されたことから、当該農家に対して、1) 飼養環境の改善。2) 個体観察の徹底による異常牛の早期発見、治療。3) *Hs* 感染症の発病誘因のひとつと考えられるウィルス性呼吸器病に対する対策。4) 導入牛に対する牛ヘモフィルスワクチン接種などの対策を指示した結果、

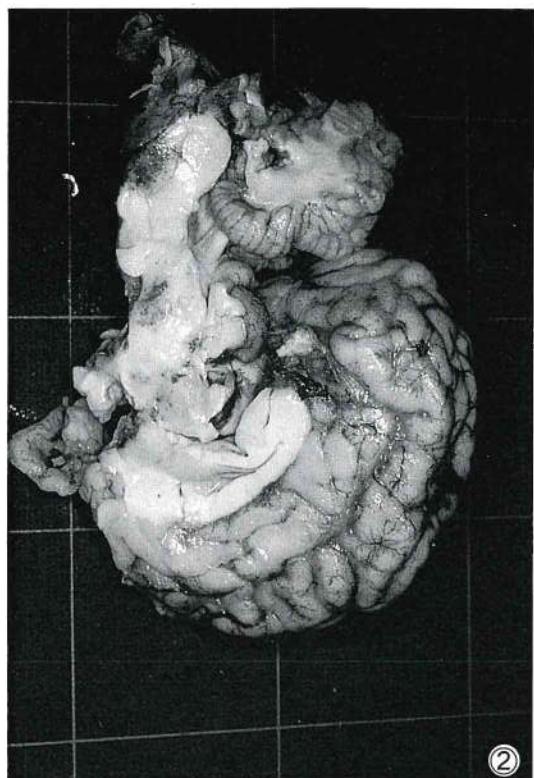
その後の発生は確認されていない。なお、治療方法として発症初期におけるオキシテラサイクリンの静脈注射などが有効と報告されていることから、発症が早期に確認できた場合には、迅速にこれらの処置を試みるべきであると考える。

文 献

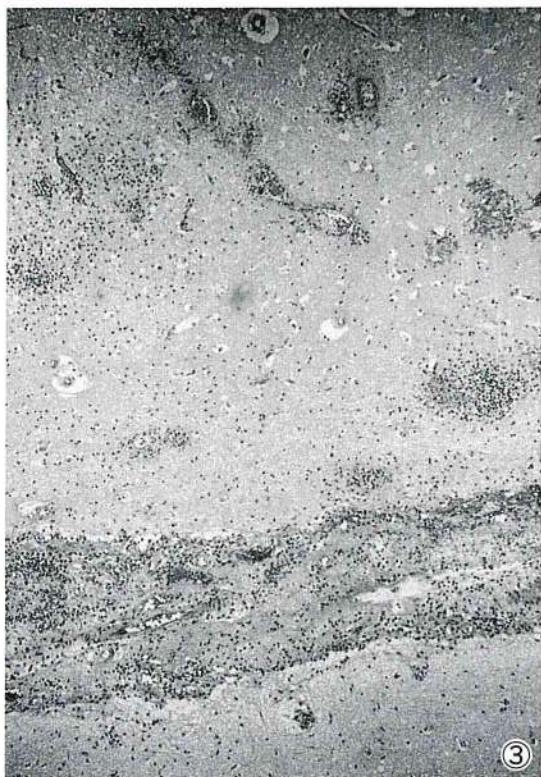
- 1) 前中 勤・江本憲生・森田 修ほか：起立不能を呈したヘモフィルス・ソムナス感染症に対するヘパリンナトリウムによる治療効果について、家畜診療、(323)：15~19、(1990).
- 2) 大島寛一：新しい牛の伝染病 *Haemophilus somnus* 感染症について、日獸会誌、(36)：435~440、(1983).
- 3) 梁 勝現・浅野義則・高橋義孝ほか：牛の *Haemophilus somnus* 感染症の治療における一考察、家畜診療、(321)：45~47、(1990).



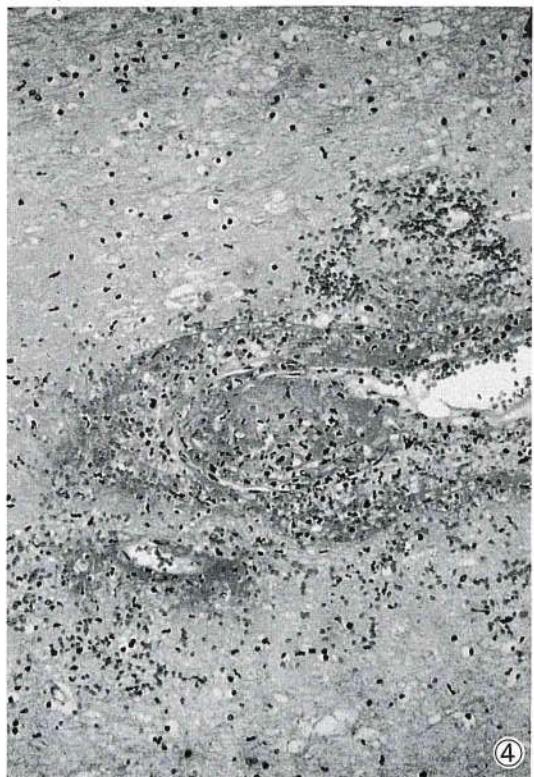
①



②



③



④

ウシの肝蛭症防除に関する研究

6. 生薬駆虫処方の検討及び駆虫有効性を認めたシダについて

白 水 完 治^{*1}・阿 武 雅 夫^{*1}

(受付 : 1991年10月30日)

THE PREVENTIVE INVESTIGATION OF BOVINE FASCIOLIASIS

6. THE EFFECTIVENESS OF A FERN AS ANTHELMINTICS

IN CRUDE DRUG RECIPE

Kanji SHIRAMIZU and Masao ABU

The Veterinary Hospital, Faculty of Agriculture, Yamaguchi University, 1677-1,
Yoshida, Yamaguchi City, 753 Japan

(Received for publication : October 30, 1991)

The effectiveness of crude plant drug against liver flukes was tested in the following prescriptions.

The roots and the stalks of the fern the above authors collected were effective as anthelmintics. They were mixed with the rest of recipe as substitutes of *Guan Zhong*. The recipe without *Guan Zhong*, and also the recipe in which the roots and the stalks of *Osmunda Japonica* and *Gou Bei* were added as substitutes of *Guan Zhong* were not effective. The recipe with *Guan Zhong* which we were able to obtain in a later phase of the experiment was not effective, either.

The safety test of the roots and the stalks of the fern against mice and cattle did not detect any abnormality.

植物性生薬を用いた肝蛭の駆虫処方にについて、駆虫有効性を検討した。

実験開始時に入手できなかった処方組成生薬の貫衆 (*Guan Zhong*) の代替として、著者らが採取したシダの根茎を加えた処方に、駆虫有効性が認められた。

貫衆を除いた処方、及び貫衆の代替にゼンマイの根茎と狗背 (*Gou Bei*) を加えた処方では、駆虫有効性は認めなかった。

実験末期に入手した貫衆を加えた処方は、駆虫有効性を認めなかった。

駆虫有効性を認めたシダの根茎加処方について、マウス及び牛に対する安全性試験では、異常な所見を認めなかった。

植物性生薬によるウシの肝蛭の駆虫について、
中華人民共和国の中獸医方剤¹⁾の処方例がある。この処方の駆虫率などの成績は入手ができず、詳細は不明である。
今回、国内で入手した生薬を組成とする処方の駆虫有効性を検討した。本実験開始時に入手でき

* 山口大学農学部附属家畜病院

なかつた生薬については、それを除くか、類似植物を代替として処方に加えた。

処方例^{1,5}は次の通りである。

[組成]

蘇木(20克), 肉豆莢(20克), 茯苓(20克), 貫衆(45克), 龍胆草(20克), 木通(20克), 甘草(20克), 厚朴(20克), 澤瀉(20克), 柴柳(20克)

[用法]

共為末、開水沖調、候温灌服、用于羊時剂量酌減。

ただし、『克』=グラム。

この処方の組成生薬のうち、貫衆は本実験開始時には入手できなかった。貫衆はシダ植物の根茎を薄切乾燥したものであるが、原植物のシダの種類にも混乱がある^{3,10,12,17}とされている。そのため生薬の処方について、次の5項目を検討した。

1. 贯衆を除いた処方の駆虫有効性。
2. 贯衆の代替に、ゼンマイ科ゼンマイ¹⁰の根茎を加えた処方の駆虫有効性。
3. 贯衆の代替に、狗背¹⁰(カタワラビ科カタワラビの根茎)を加えた処方の駆虫有効性。
4. 贯衆の代替に、著者らが採取したシダの根茎を加えた処方の駆虫有効性及び安全性試験。
5. 実験末期に入手した市販貫衆を用いた処方の駆虫有効性。

I. 材料及び方法

供試牛には、虫卵検査によって自然感染を確認した成和牛と乾乳牛を使用した。

虫卵検査は、1週または2週間隔で、午前9時より10時までの間に採取した糞便検体について、ピーズ法を使用した。1検体5回繰り返し検査し、各回の検出虫卵数に1を加えて幾何平均を算出して、その糞便検体のEPGとした。

投与剤の調製

各生薬の配合量は処方例と同量とした。貫衆の代替にした狗背と薄切乾燥したゼンマイの根茎及びシダの根茎は、処方の貫衆と同量とした。

配合した生薬を厚底アルミ鍋に入れ、牛1頭分量につき1,500mlの水を加えて約2時間煮沸後、ガーゼ1枚で濾過して約700mlの濾液を採取し、1頭分の投与剤とした。

投与は採食時刻に関係なく1回経口投与した。

供試牛の体重の軽重による投与量の増減はしなかつた。

投与後、牛の食欲、元気挙動、排便などの一般臨床所見の異常の有無を観察した。

駆虫有効性については、投与後EPGの有意の低下を認めたものを有効と判定した。

駆虫有効性を認めた処方については、マウスと成乳牛を用いて安全性の試験を行った。

マウスを用いた安全性試験

群構成は、マウス(dd系)を1群5匹とし、コントロール、常用量1.5ml/kg 1回投与、常用量10日連続投与、10倍量15ml/kg 1回投与、10倍量10日連続投与の5群とした。投与剤は強制経口投与して、投与後のマウスの行動及び一般状態を観察した。

コントロールおよび1回投与群は投与後11日に、連続投与群は投与開始後11日に剖検した。肝臓と腎臓については病理組織学的検査を実施した。

成牛を用いた安全性試験

体重560kg～630kgの成乳牛3頭に、常用量の2倍量を1回経口投与し、投与後の一般臨床所見を48時間観察した。また投与前と投与後3日に血液検査を実施した。

II. 成績

1. 贯衆を除いた処方を投与した供試牛No.1, 2に、投与後EPGの有意の低下はみられなかつた。また投与後に異常な臨床所見は認めなかつた。(Table. 1)

Table. 1 贯衆を除いた処方を投与 EPGの推移

牛No.	投与		週					
	-1	0	1	2	3	4	6	8
1	1.3	0.8	0.6	1.0	0.4	0.1	0.4	0.9
2	3.1	3.1	3.6	3.3	2.9	2.9		

*糞便1検体5回検査、各回EPG+1幾何平均

2. 贯衆の代替に、ゼンマイの根茎を加えた処方を投与した供試牛No.3, 4に、投与後EPGの有意の低下はみられなかつた。また投与後に異常な臨床所見は認めなかつた。(Table. 2)

Table. 2 貫衆の代替にゼンマイの根茎を加えた処方を投与 EPG の推移

牛No	投与		週				
	1	2	3	4	6	8	
3	1.7	2.0	2.5	1.3	0.9	0.4	1.7
4	2.1	2.0	2.2	1.7	2.0	1.5	1.3

*糞便1検体5回検査、各回 EPG+1 幾何平均

3. 貫衆の代替に、狗背を加えた処方を投与した供試牛No 5, 6 に、投与後 EPG の有意の低下はみられなかった。(Table. 3) また投与後に異常な臨床所見は認めなかった。

Table. 3 貫衆の代替に狗背を加えた処方を投与 EPG の推移

牛No	投与		週				
	1	2	3	4	6	8	
5	0.1	0.1	0.3	0.1	0.2	0.5	0.3
6	1.5	1.4	1.6	1.8	1.8	1.9	1.5

*糞便1検体5回検査、各回 EPG+1 幾何平均

4. 貫衆の代替に、著者らが採取したシダの根茎を加えた処方の投与では、供試牛No 7 は投与後1週から EPG 0 となり、投与後8週まで虫卵を検出しなかった。

また供試牛No 8 も投与後2週と5, 6, 7, 8週には EPG 0 となり、1, 3週は EPG 0.1 の最少数の虫卵検出で、有意の低下を示し、この処方に駆虫有効性が認められた。投与後に異常な臨床所見は認めなかった。(Table. 4)

Table. 4 貫衆の代替にシダの根茎を加えた処方を投与 EPG の推移

牛No	投与		週				
	1	2	3	4	6	8	
7	3.5	3.2	0	0	0	0	0
8	2.8	3.1	0.1	0	0.1	0	0

*糞便1検体5回検査、各回 EPG+1 幾何平均

5. 市販貫衆を使用した処方の投与では、供試牛No 9, 10 に投与後 EPG の有意の低下はみられなかった。また投与後に異常な臨床所見は認めなかった。(Table. 5)

Table. 5 市販貫衆を使用した処方を投与 EPG の推移

牛No	投与		週				
	1	2	3	4	6	8	
9	1.9	1.8	1.7	1.8	2.3	1.9	
10	0.9	1.0	0.7	0.3	0.7	0.8	

*糞便1検体5回検査、各回 EPG+1 幾何平均

駆虫有効性を認めたシダの根茎加処方の投与剤の安全性について、投与後のマウスの行動及び一般状態は、常用量及び10倍量投与群ともにコントロール群に比較して差異はなく、異常な所見はみられなかった。また剖検による肉眼所見及び肝臓と腎臓の病理組織学的検査でも異常は認めなかった。成乳牛3頭の安全性試験についても、投与後一般臨床所見は正常で変化はなく、血液検査所見でも異常を認めなかった。(Table. 6)

Table. 6 シダの根茎を加えた処方を投与した供試牛の血液検査結果

項目	牛No	1		2		3	
		投与前	投与3日後	投与前	投与3日後	投与前	投与3日後
赤血球数	万/ μL	688	759	530	488	603	549
白血球数	/ μL	6800	6200	6800	5700	10300	10400
ヘマトクリット値	%	36	36	27	26	31	31
血漿蛋白質量	g/dl	8.3	8.7	9.8	8.0	6.9	7.3
γ GTP	IU/l	25	27	43	27	32	18
GOT	IU/l	24	43	37	43	54	<10
Alp	IU/l	3.2	1.6	85	87	266	288
コレステロール	mg/dl	81	98	92	112	134	127

*投与量は常用量の2倍量

III. 考 察

牛の肝蛭防除には駆虫効果の優れた薬剤が使用されているが、いずれも薬剤成分の乳肉移行に関連した使用制限や休薬期間が規定されている。このため感染に対応する適期の駆虫が困難で、防除対策上難点になっている。

著者らは、使用についての制約が軽微な駆虫物質の検索研究の一部として、生薬処方の駆虫有効性を検討した。

この処方の組成生薬について、薬能は次の様に知られている^{2,10,13,14,17)}。

蘇木は消炎、通經、鎮痛。肉豆蔻は駆風、香味、

止瀉。茯苓は鎮静，利尿，健脾。龍胆草は消炎，清肝胆湿熱，健胃。木通は消炎，利尿，鎮痛，清心火，通經下乳。甘草は鎮咳，去痰，解毒，調和諸薬，消化器の鎮痛，補脾胃益肺腎。厚朴は健胃，消化，整腸，収斂，去痰，利尿。澤瀉は利尿，止渴，健脾，止瀉。梔榔は健胃，消化，収斂，驅虫，殺虫消積，下氣利水，貫衆は止血，驅虫，清熱下毒，止血。

蘇木，貫衆以外は，日本薬局方に収載されている。

上記のように処方の組成生薬10種類のうち，寄生虫の驅虫作用を有するとされているのは，梔榔及び貫衆の2種類である。

梔榔は条虫，回虫，巨大吸虫，蟇虫^{2,10,14)}，鉤虫¹⁰⁾，鞭虫^{2,10)}に有効とされている。梔榔の煎剤は，ミミズやヒルに殺虫作用があり，動物の条虫に対して神経系統の麻痺作用による驅虫作用がみられる。また含有するアルカロイドの約75%のアレコリンには pilocarpine 類似の副交感神経興奮作用と中枢抑制作用が認められている¹⁰⁾。

貫衆は条虫，鉤虫^{2,14)}，蟇虫¹⁴⁾，豚回虫²⁾，牛肝蛭^{2,10)}に有効とされている。貫衆の煎剤には，*in vitro* でミミズ，ヒルに殺虫効果が認められ，原植物の一つとされるオシダ科のオシダの根茎には，条虫の驅虫成分として aspidinol, aspidin, alb - aspidin 及び Triterpenoids の diplotene, 9 - fernene を含有している¹⁰⁾。

また貫衆の主要成分はメンマ（フィリチン）酸 Filixic acid とも言われている^{2,14)}。メンマ及びメンマエキスは，第7次改正日本薬局方まで収載されていたが，以後削除されている。メンマエキスは，過去に獣医学領域でも使用され，肝蛭の驅虫に単用投与されている^{3,4,7,8,16)}が，驅虫成績の詳細は不明であり，驅虫効果が完全ではない¹⁶⁾とされている。

組成の大部分が驅虫作用のない生薬や，驅虫有効寄生虫の種類が異なる生薬である処方の考え方⁵⁾について，貫衆と梔榔が殺虫の主薬。蘇木と厚朴は活血行氣，茯苓と澤瀉は健脾利水で補薬。龍胆草は疏肝，肉豆蔻は温脾，木通は利水去湿，甘草は健脾で，主薬及び補薬を補強する佐使薬となっている。

このような処方についての理解は，漢方獣医学の基礎理論に基づくものであって，現代獣医学の

見地から検討を加え解明することは至難である^{2,9)}。今後，組成生薬の相乗作用や体内動態学的相互作用をも考慮した研究が必要である。

貫衆を除いた処方では，驅虫有効性が認められなかった。この成績は，貫衆が肝蛭驅虫の主剤である¹¹⁾ことを示している。

貫衆の原植物について，1803年の本草綱目啓蒙¹²⁾によれば，ヤマソテツ別名ヤブソテツとしているが，従来の薬学，植物学の分野でも，オシダ科のヤブソテツを充てていた¹⁰⁾。しかし現在，中国ではヤブソテツはほとんど使用されず，地域によって異なったシダ植物名があげられている¹⁰⁾。このように貫衆の原植物については，混乱がある^{2,10,12,17)}。

貫衆の原植物の一種としてゼンマイ科のゼンマイの根茎が，中国の華東，華中，河南で使われている¹⁰⁾。山口県山地に自生しているゼンマイの根茎を，貫衆の代替に加えた処方には，驅虫有効性は認められなかった。使用した山口県産のゼンマイが中国産と同一種類，同一成分であるのか詳細は不明である。

またシシガラシ科のハイコモチシダとコモチシダも，貫衆の原植物の一つとされていて，華東，華南，四川省一帯に産するとされている¹⁰⁾。生薬の狗背の原植物は明確ではないが，シシガラシ科のコモチシダと考えられ，薬能は鎮痛，温補として，リウマチ，神経痛，老人頻尿，手足の無力など¹⁰⁾で，驅虫作用は明かではない。しかし，狗背が貫衆の原植物の一つとされているコモチシダの根茎とみられるため，貫衆の代替としたが，驅虫有効性は認めなかった。この成績から，貫衆と狗背はコモチシダ属の種類が異なることが考えられるが，詳細は不明である。

貫衆の原植物として，前記のゼンマイ，コモチシダのほか，中国産のオシダ科のオシダ，ハクモウイノデ，エゾメシダ，クサソテツ，ヤマソテツがあげられているが^{2,10,12,17)}，オシダ科のシダは70属，3,000種¹¹⁾と多数の種類があって，中国産と同一種のシダの採取は難しく，類似のシダと探索にも困難があった。

著者らが採取したシダの根茎を，貫衆の代替に加えた処方では，供試牛2頭とも驅虫有効性を確認した。

またマウスとウシに対する安全性の試験及び肝蛭感染牛への投与でも，何ら異常な所見を認めな

かった。この成績から、シダ根茎を加えた処方について、常用量の投与ではウシの生体機能への影響はない認められる。

乳肉への移行などの体内動態については、今後検討が必要である。

市販貴衆を使用した処方では、駆虫有効性を認めなかつた。この製品は細切乾燥されていて、原植物の種類の検討は困難である。駆虫有効性がみられなかつたのは、前述のように貴衆の原植物の混亂^{2,10)}が関連すると考えられるが、駆虫成分を含まない製品もあり²⁾、貯蔵期間の経過とともに薬効が減ずることも、無視できない。

著者らが採取し駆虫有効性を認めたシダは、山口県の標高約400mの山間水田地域において、北西向きの湿潤な粘土質土壤の急斜面に、少群落として生育していた。(Fig. 1～6)

このシダは、通常のワラビシダと異なり葉は大型で、8～10月には葉柄長は80～130cm、葉柄の基部の50～70cm上方から、葉身長6～20cmの2回羽状葉を、20～30対ほど付している。

根茎は土中に匍匐して、その先端より葉柄を5～8本上方方向に出し、外側に過去の葉柄の残存基部が鱗片状に付着している。円筒形で鱗状葉柄基部を含め直径6～8cmの太さがあり、下方に細根を出している。また8～9月に根茎の先端部から、葉柄長が20～30cmの胞子葉を2～3本抽苔する。

シダの根茎は11月上旬に採取した。葉柄の出ている根茎先端より深部へ、長さ20～30cmで切断して採取し、深部はそのまま土中に残存した。採取した根茎は、土砂を洗浄して細根を切除後、薄片に切断して天日にて十分乾燥した。

このシダ植物分類について、倉田、中池の図⁶⁾、田川の羊歯の科、属、種の検索方法¹¹⁾及び貴衆の原植物の形態^{2,17)}と照合した結果、オシダ科 *Aspidiaceae* オシダ属 *Dryopteris* のシダと、きわめて類似している。しかし、小葉の下面に胞子囊群^{2,17)}ではなく、独立した胞子葉柄を抽苔する(Fig. 2. 3)ことが、相違している。このシダについて、富山医科薬科大学和漢薬研究所の難波恒雄教授に同定を依頼している。

本研究に継続して実施した、肝蛭自然感染牛に対するシダの根茎加生薬処方の駆虫試験については、別に報告する。

文 献

- 1) 張克家編：中獸医方劑学，河南科学技術出版社，中国，1988
- 2) 瞿自明：獸医中草藥大全，中国農業科技出版社，中国，1989
- 3) 原 晴：獸医実驗処方考¹¹⁾，応用獸医学雑誌，8，511～512，1921
- 4) 原島善之助：最新獸医宝典，有隣堂書店，東京，1920
- 5) 河西省中国農業考古研究中心：農業考古，農業出版社，中国，1986
- 6) 倉田 悟，中池敏之：日本のシダ植物図鑑1，東京大学出版会，東京，1979
- 7) 日本獸医師会：家畜別治療法，朝倉協店，東京，1959
- 8) 野中 鼎：獸医臨床処方三千集，克誠堂書店，東京，1916
- 9) 丸山清康訳註：全訳金匱要略，明徳出版社，東京，1967
- 10) 難波恒雄：原色和漢薬図鑑，保育社，大阪，1980
- 11) 田川基二：原色日本羊歯植物図鑑，保育社，大阪，1959
- 12) 三枝博音：〔復刻，小野蘭山：本草綱目啓蒙，1803〕日本科学古典全書，16，朝日新聞社，1978
- 13) 笹崎龍雄，清水英之進：中国の獸医と家畜針灸，養賢堂，東京，1987
- 14) 上海中医学院方薬教研組：中薬臨床手帳，上海人民出版社，中国，1977
- 15) 平 詔享：牛の肝蛭症，臨床獸医，7，2，21～34，1989
- 16) 山崎英胤：家畜治療要覧，現代の獸医社，東京，1926
- 17) 養茂：滇南本草第1巻，雲南人民出版社，中国，1976



①



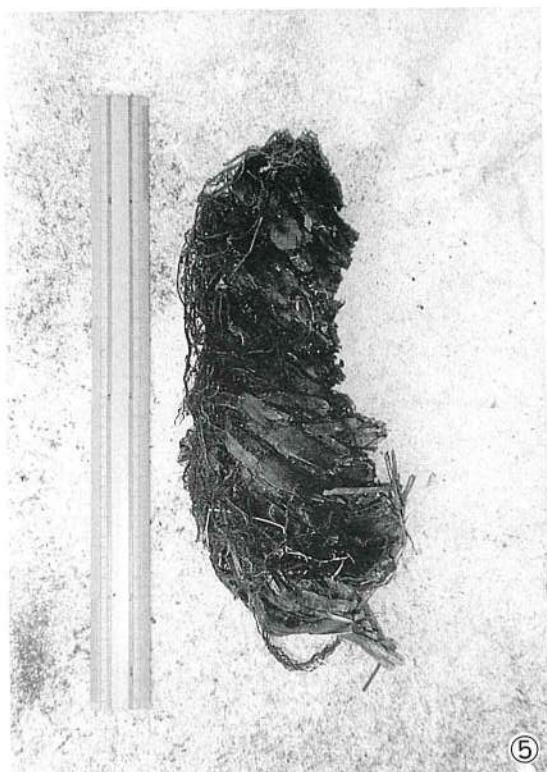
②



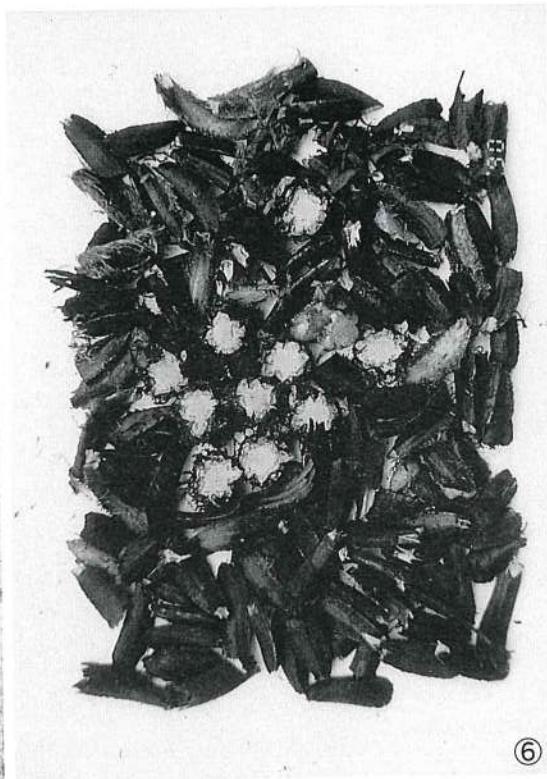
③



④



⑤



⑥

附図説明

- Fig. 1 シダ（6月）
- Fig. 2 シダ（10月）
- Fig. 3 シダ胞子葉（9月）
- Fig. 4 シダ（10月）
- Fig. 5 シダの根茎
- Fig. 6 シダの根茎の細分乾燥品細切前

ミルベマイシンオキシムによる 犬糸状虫症予防試験

白水完治^{*1}・福田好博^{*2}・三谷恭二^{*3}・岸本彦生^{*4}・灰田和史^{*5}・藤澤広司^{*6}
野嶋雅孝^{*7}・松田美和子^{*8}・山本幾治郎^{*9}・米沢弘雄^{*10}・井葉野義弘^{*11}

[受付: 1991年10月30日]

PREVENTIVE EFFECT OF MILBEMYCINE OXIME AGAINST CANINE FILARIASIS

Kanji SHIRAMIZU, Yoshihiro FUKUDA, Kyoji MITANI, Hikoo KISHIMOTO,
Kazushi HAIDA, Kohji FUJISAWA, Masataka NOJIMA, Miwako MATSUDA,
Ikujiroh YAMAMOTO, Hiroo YONEZAWA, and Yoshihiro IBANO

The Veterinary Hospital, Faculty of Agriculture, Yamaguchi University, 1677-1,
Yoshida, Yamaguchi City, 753 Japan

[Received for publication: October 30, 1990]

Sampling a total of 136 dogs in the areas of Yamaguchi Prefecture and Kyoto City, the effectiveness of milbemycine oxime against canine filariasis was examined and proved. Beginning in June 1990, milbemycine oxime (0.25mg/kg body weight) was administered to these dogs for six or seven times at thirty-day intervals. In May 1991 the blood samples of these dogs were examined in order to find the possible existence of microfilariae. The result showed all of them were free of microfilariae. No side effect of this drug was claimed during the period of this examination. Milbemycine oxime will be effective to prevent canine filariasis if it is administered in the breeding period of mosquitoes which are mediators of filariasis.

はじめに

Streptomyces hygroscopicus subsp. *aureolacrimosus* が生産する 1 群の 16 脳環ラクトン構造マクロライド系化合物のうち、殺線虫作用のあるミルベマイシン D は、消化管内線虫効果^{11,13)}・犬糸状虫症予防効果^{10,12)}を持つことから、すでに消化管内線虫駆除剤・犬糸状虫症予防剤として用いられている。また、これに似た化学構造を持つ、ミルベマイシン D 誘導体のミルベマイシン A₃オキシムと A₄オキシムの混合物(以下ミルベマイオキシムと略)

にも回虫駆虫作用があること³⁾、糸状虫人工感染に対する予防効果のあること⁷⁾が報告されている。今回、このミルベマイシンオキシムの製剤を用いて犬糸状虫症予防試験を実施したので、その成績を報告する。

I 試験方法

1. 供試犬

山口県内と京都市内において飼育されている犬で、投薬前にアセトン集虫法により血中ミクロフィラリアが検出されないもの、もしくは 6 か月齢

* 1 山口大学農学部附属家畜病院 * 2 山口支部開業 * 3 徳山支部開業

* 4 防府支部開業 * 5 山口支部開業 * 6 山口支部開業 * 7 玖珂支部開業

* 8 山口支部開業 * 9 宇部支部開業 * 10 宇部支部開業 * 11 * 京都市上京区開業

未満で夏を過ごしておらず、明らかに犬糸状虫の感染がない子犬を用いた。

2. 供試薬剤

試験には散剤もしくは錠剤のミルベマイシンオキシム製剤を用いた。供試薬剤中の有効成分ミルベマイシン A₃オキシムとミルベマイシン A₄オキシムの化学構造式を Fig. 1 に示した。

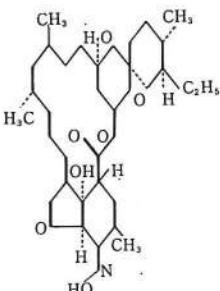
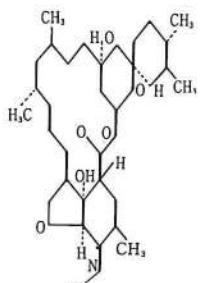


Fig. 1 化学構造

3. 投薬

犬の体重 1 kgあたり 0.25mg のミルベマイシンオキシムをほぼ 30 日間隔に餌に混ぜて与えるか、強制経口投与により投薬した。投薬の開始は平成 2 年 6 月、終了は 11 月とし、期間中 6 回の投薬を実施した。また、11 月の投薬終了後にも蚊の飛来を見たと連絡のあった例は、翌月 12 月に 7 回目の投薬を行った。

4. 効果の判定

翌年の平成 3 年 5 月から 6 月にアセトン集虫法による供試犬の血中ミクロフィラリアを検査し、陰性のものを有効と判定した。

5. 副作用の観察

試験期間中の供試犬の一般状態は、毎回投薬ご

とに飼育者に観察させ、投薬後に嘔吐などの異常な症状の発現が見られた場合はその都度連絡を受けるものとした。

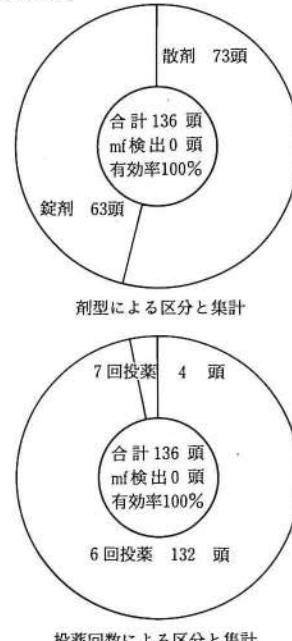
II 成 績

1. 剂型と投薬回数

供試犬の合計は 136 頭、内訳は散剤を投与したものの 73 頭、錠剤を投与したものは 63 頭であった。投薬回数別では、6 回のもの 132 頭、7 回のものは 4 頭であった。

2. 血中ミクロフィラリア検査と有効率

供試犬のミクロフィラリア検査成績を、剤型および投薬回数に分けて Fig. 1 に示した。剤型および投薬回数による差は認められず合計 136 頭の供試犬の血中ミクロフィラリアはすべて陰性で、100% の有効率を示した。



投薬回数による区分と集計

Fig. 2 成 績

3. 副作用の観察

試験期間中、飼育者による一般状態の観察では、供試薬剤の副作用と考えられる食欲の低下、嘔吐、下痢あるいは尿色の急変などの異常な症状の発現はなかった。

III 考 察

ミルベマイシン D と類似の化学構造を持つ誘導体ミルベマイシンオキシムが犬回虫に対して駆虫

作用を有し、5.6mg, 34.08mgの投薬量で虫卵の減少、虫体の排出が起こることは、Dwight ら³⁾が1988年に報告している。このミルベマイシンオキシムには、犬糸状虫感染にも予防効果のあることが^{3,5)}0.5mg/kgの用量を用いて感染を阻止し得たとするAlan¹⁾、Richard⁸⁾らの実験によって確かめられている。

さらに Robert⁹⁾らは投薬量や投薬の間隔など実際的な予防方法に検討を加え、0.05～1.0mg/kg、最長45日間隔で完全に感染を阻止したとしている。

一方、わが国では多川ら⁷⁾が人工感染犬に対し、0.25mgの予防量を1～2か月間隔に投薬して、完全に感染を阻止出来ることを確認している。

これらの報告にもとづき、著者らは山口県内と京都市内の犬に、体重1kgあたり0.25mgのミルベマイシンオキシムを6月から毎月1回、ほぼ30日間隔で6～7回与えて、犬糸状虫の自然感染に対する予防効果を検討した。

供試犬には、山口県内と京都市内で飼育される犬で、血中ミクロフィラリアが陰性か、明らかに犬糸状虫の感染がないと考えられる6カ月齢未満の子犬を、犬種、性別、年齢および体重を問わず用いることを条件とした。このため飼育環境条件がそろわざ、それぞれの飼育環境下での蚊の発生と飛来状況に対応した投薬が必要となった。供試犬132頭は11月までの6回投薬であったが、4頭の供試犬には蚊の飛来状況に対応した12月度7回目の投薬を必要とした。

犬糸状虫の感染子虫を媒介する蚊の発生時期と飛来は、飼育環境によって異なり、薬剤を用いて犬の糸状虫症を予防する場合は、投薬の開始と終了をいつにするかの考慮が必要である。今回試験した供試犬の飼育場所での蚊の発生期間は、市街地で6月中旬～10月末、山間地では6月下旬～9月末と推察されたが、11月に蚊の飛来を認めた4頭は、いずれも市街地の屋内で飼育されていた。

多川ら⁷⁾はミルベマイシンオキシム0.25mg/kg以上を、1カ月または2カ月に1回経口投与することによって100%の予防効果が得られたとしている。ミルベマイシンオキシムは犬糸状虫の殺感染子虫による予防薬剤であるため、今回の試験では、蚊の発生と飛来の終了した翌月にも行われた投薬が、感染子虫を殺虫して、感染が阻止され、翌年には血中ミクロフィラリアが検出されなかつたも

のと考えられた。

犬の糸状虫の発生率は、感染子虫を媒介とする蚊の発生量にも左右されるが、京都ではなんら予防措置のとられていない飼い犬の糸状虫の発生率は、大石¹⁵⁾によって1957年（剖検）27.8%，1982年62%（検血）とされている。

今回投薬を行った大半の犬が飼育される山口県下全般の調査成績は無いが、著者ら^{10,12)}の調べた山口市内での犬糸状虫の自然感染率も、一夏で約60%程度である。このような自然感染率を持つ環境条件下で、ミルベマイシンオキシムを投薬した136頭の供試犬が、翌年の血液検査で全例血中ミクロフィラリア陰性、100%の有効率を示した。この成績は新山ら⁶⁾の行った30頭の犬での5月から12月まで月1回投与による、感染防除試験で肺動脈内と心腔内に全く寄生を見なかった成績と同様であり、優れた犬糸状虫症予防効果を認めた。

ミルベマイシンオキシムの安全性については、今回の試験に用いた投薬量の10倍（2.5mg/kg）をビーグル犬とコリー犬に用いて、副作用が見られなかったとするByron ら²⁾の報告がある。また石原ら⁴⁾は同量のミルベマイシンオキシムをコリー犬に投薬して、臨床上問題となる変化は認められなかったとしている。

さらに、佐々木ら¹⁴⁾は投薬回数を増して、0.25～2.5mg/kg10日間連続経口投与でも、異常とみなされる変化は認められなかったと報告している。

投薬後の生体反応について熊坂ら⁵⁾は検討を加えて、非寄生犬及びミクロフィラリア陰性犬に投薬しても軽度の反応が認められたのみで、臨床的に問題とはならず、ミルベマイシンDよりも安全性は高いと述べている。

ミルベマイシンオキシムは、先にFig.1で示したように、ミルベマイシンD類似の化学構造を有している。このためミルベマイシンD同様GABA作動薬として嘔吐、下痢等の消化器症状や、震え、痙攣といった神経症状の発現の可能性が予測された。しかし、今回の136頭延べ820回の投薬では薬剤の副作用と考えられる症状は観察されなかった。この成績は、新山ら⁶⁾が報告した0.25mg/kg投与での安全性や、先の佐々木ら¹⁴⁾熊坂ら⁵⁾の成績と同様に、ミルベマイシンオキシムの高い安全性を認めたものである。

IV 結 論

山口県内と京都市内で飼育された犬に体重1kgあたり0.25mgのミルベマイシンオキシムを毎月1回ほぼ30日間隔に平成2年6月より6から7回投薬して、その犬糸状虫症予防効果を調べた。効果の判定は翌平成3年5月の血液検査によつたが、検査成績では136頭の血中ミクロフィラリアは陰性で、100%の有効率を示した。また試験期間中には薬剤に起因すると考えられる副作用症状の発現はなく、犬糸状虫の媒介者である蚊の発生期間を考慮して投薬すれば、ミルベマイシンオキシムは優れた犬糸状虫症予防効果を有する薬剤であることが認められた。

参考文献

- 1) Alan K Bater : Efficacy of Oral Milbemycin Against Naturally Acquired Heartworm Infection in Dogs, *Proceedings of Heartworm Symposium.*, 107~108, American Heartworm Society, Washington, DC, 1989
- 2) Byron L. Blagburn, Charles M. Hendrix, David S. Lindsay, Joy L. Vaughan, Rebecca H. Mysinger, Douglas I. Hepler : Milbemycin : Efficacy and Toxicity% in Beagle and Collie Dogs, *Proceedings of the Heartworm Symposium.*, 109~113, American Heartworm Society, Washington, DC, 1989
- 3) Dwight D. Bowman, James C. Parsons, B. Grieve, Douglas I. Hepler : Effects of Milbemycin on adult *Toxocara canis* in dogs with experimentally induced infection, *Am. J. Vet. Res.*, Vol49, No. 11, November : 1986 ~ 1989, 1988
- 4) 石原勝也, 佐々木栄英, 北川均, 村瀬茂 : Milbemycin オキシムの臨床応用に関する研究 1. Collie に対する安全性試験, 第109回日本獣医学会講演要旨集 : 263頁, 1990年
- 5) 熊坂純一, 佐々木栄英, 北川均 : 犬糸状虫寄生犬及び非寄生犬における Milbemycin Oxim 投薬後の生体反応について, 第110回日本獣医学会講演要旨集 : 256頁, 1990年
- 6) 新山雅美, 金子英義, 濱口壯洋, 内田英二 : ミルベマイシンオキシムの若齢犬における安全性および犬糸状虫野外感染防除試験, 第111回日本獣医学会講演要旨集 : 178頁, 1991年
- 7) 多川政弘, 岡野昇三, 原康, 江島博康, 本好茂一 : ミルベマイシン A₃/A₄ オキシム誘導体の *Dirofilaria immitis* 人工感染犬に対する予防効果, 第110回日本獣医学会講演要旨集 : 256頁, 1990年
- 8) Richard E. Bladly : Dose Titration and Efficacy of Milbemycin Oxime for Prophylaxis Against *Dirofilaris immitis* Infection in Dogs, *Proceedings of the Heartworm Symposium.*, 115~120, American Heartworm Society, Washington, DC, 1989
- 9) Robert B. Grieve, Green r. frank, V. Ann Stewart, Jim C. Parsons, David Abraham, Peter S. MacWilliams, Douglas I. Hepler : Effect of Dosage and Dose Timing on Heartworm (*Dirofilaria immitis*) Chemoprophylaxis with Milbemycin, *Proceedings of the Heartworm Symposium.*, 121~124, American Heartworm Society, Washington, DC, 1989
- 10) 白水完治, 阿武雅夫 : ミルベマイシンDの犬糸状虫症予防試験, 日本獣医師会雑誌, (38) : 353~356. 1985.
- 11) 白水完治, 阿武雅夫 : ミルベマイシンDによる犬鉤虫および犬回虫の駆虫試験, 獣医畜産新報, (763) 17~21. 1985.
- 12) 白水完治, 灰田和史, 福田好博, 阿武雅夫 : ミルベマイシンDによる犬糸状虫の感染防御効果, 山口獣医学雑誌, (13) : 33~36. 1985.
- 13) 白水完治, 灰田和史, 福田好博, 阿武雅夫 : ミルベマイシンDによる犬鉤虫・回虫の駆虫効果, 山口獣医学雑誌, (13) : 29~32. 1985.
- 14) Yoshihide SAKAKI, Hitoshi KITAGAWA, Shigeru MURASE, Katsuya ISHIHARA : Susceptibility of Rough-Coated Collies to Milbemycin Oxime, *Jpn. J. Vet. Sci.*, 52 (6) : 1269~1271, 1990
- 15) 大石 勇 : 犬糸状虫. 30頁, 文永堂出版株式会社. 昭和61年. 東京

温泉の泉源水の真菌検索について

板垣国昭*・歳弘克史*・藤原美智子*
河村 章*・数田行雄*・遠藤隆二*

[受付: 1991年10月30日]

AN INVESTIGATION ON FUNGI IN HOT SPRING WATER IN YAMAGUCHI PREFECTURE

Kuniaki ITAGAKI, Katsushi TOSHIHIRO, Michiko FUJIWARA,
Akira KAWAMURA, Ikuo KAZUTA, and Ryuji ENDO

*Yamaguchi prefectoral Research Institute of Hygiene, 2-5-67 Aoi Yamaguchi City,
Yamaguchi Prefecture, 753 Japan.*

[Received for publication: October 30, 1991]

From June 1986 to March 1991, fungi in hot spring water was investigated in eighty-five different places in Yamaguchi Prefecture. The *Zygomycetes* which were detected in the investigation included *Rhizopus*, *Mortierella*, *Rhizomucor*, *Absidia* and *Syncephalastrum*, while the *Hypocreales* included *Geotrichum*, *Epicoccum*, *Nigrospora*, *Periconia*, *Sporothrix*, *Arthrinium*, *Gliomastix*, *Sepedonium*, *Doratomyces*, *Helminthosporium*, *Stromella*, *Botrytis*, *Acremonium*, *Malbranchea*, *Torula*, *Penicillium* and *Trichoderma*.

As a *Loculosascomyces Phoma* type was detected and as a *Plectomyces Talaromyces* was detected. The same fungi were detected in the repeated inspections of the same hot spring water at two-month intervals. Further investigations are intended to find out on which stage of welling out the fungi are mixed and the water is contaminated.

はじめに

日本人は特に温泉好きな民族といわれ、山口県内にも古くからヒトの精神的、肉体的健康保持に寄与している良質の温泉が多い^{1,2)}。湯治のため一部では泉源水を飲用する場合があり、温泉法では飲用利用基準として、微生物学的に大腸菌群と一般細菌数で規制されている。著者らは温泉に係わる真菌学的資料が乏しいことから、泉源水中に棲息する真菌の種類を把握する目的で、検索を行なった。

1. 材 料

1986年6月から1991年3月までの期間, Table 1

に示した泉質を有する県内各温泉地における80ヶ所の泉源水について調査した。これらの他に、真菌の季節的変動を知る目的で、約二ヶ月間隔にて5~14回採水を行なったTable 2に示す泉源水の調査を併せて実施した。

2. 調査方法

滅菌小試験管に自噴或は動力により湧出した泉源水を無菌的に採水し、検査までの期間は当所にて-40°Cに凍結保存した。検査は解凍後に遠心分離(3,000rpm)を10分間行ない、上清を除去した底部の約2mlを検液とした。培養は滅菌プラスチックシャーレ(直径8.5cm)にツアペック及びポテトデキストロース寒天培地(ストレプトマイシン

* 山口県衛生公害研究センター

Table 1 真菌検索を実施した泉源水の泉質

泉源水の泉質	検体数
単純ラドン泉	32
アルカリ性単純泉	15
Ca, Na, Cl 泉	5
HCO ₃ 泉	3
弱ラドン, Na, Ca, Cl 泉	3
アルカリ性単純弱ラドン泉	2
CO ₂ , Na, Ca, HCO ₃ 泉	2
アルカリ性単純硫黄泉	2
単純泉	2
弱ラドン, Ca, Cl 泉	1
弱ラドン, 硫黄泉	1
弱ラドン, Na, HCO ₃ 泉	1
弱ラドン, Ca, Na 塩化物泉	1
CO ₂ , Na, Cl, HCO ₃ 泉	1
Na, Ca 塩化物強塩泉	1
S, Na, Cl 強塩泉	1
Na, Mg, Cl, Ca 泉	1
Na, Cl 強塩泉	1
S, Na, Cl, HCO ₃ 泉	1
H ₂ SiO ₃ 泉	1
無泉名	3
計	80

Table 2 連続調査した泉源水の泉質及び採水回数

泉源水の泉質	採水回数	採水期間
アルカリ性単純泉	5	1986年5月～1986年10月
単純ラドン泉	12	1986年6月～1987年5月
単純弱ラドン泉	14	1988年1月～1991年3月
単純弱ラドン泉	14	1988年1月～1991年3月
単純弱ラドン泉	14	1988年1月～1991年3月

* 同一地区内の泉源

100γ/ml, ペニシリン100U/ml加) を用い, 1 mlをコンラージ棒で培地表面に均一に塗抹し, 1991年3月～6月の期間に室温(10°C～27°C)にて培養を行なった。同定は優先的に増殖した集落を再びポテトデキストロース寒天培地(シャーレ及びスライドガラス)に分離培養し, 光学及び走査型電子顕微鏡(日立X560型)で形態学的に行ない, 属の同定に留めた。

3. 調査結果

検出された真菌及び生物の生息に最も関連が深いと思われる泉源水の性状³⁾のうち, 泉質, 泉源深度(m), 泉温(°C), pHをTable 3, Table 4に概括した。

Table 3 泉源水の泉質, 深度, 泉温, pH 及び検出真菌

泉源水の泉質	泉源深度(m)	泉温(°C)	泉源水pH	検出真菌
単純ラドン泉	48	16.6	6.9	<i>Geotrichum</i> , 小房子のう菌(<i>Phoma</i> 型), <i>Rhizopus</i> , <i>Mortierella</i> , 未同定(25)*
単純ラドン泉	150	18.6	8.5	<i>Epicoccum</i> , <i>Nigrospora</i>
単純ラドン泉	自噴水	17.8	6.9	<i>Periconia</i> , <i>Rhizopus</i> , <i>Mortierella</i> , <i>Rhizomucor</i>
単純ラドン泉	250	14.6	8.4	<i>Periconia</i> , <i>Arthrinium</i> , <i>Mortierella</i>
単純ラドン泉	154	15.4	6.5	<i>Periconia</i> , <i>Gliomastix</i> , <i>Syncephalastrum</i>
単純ラドン泉	52	17.2	5.6	<i>Sporothrix</i> , <i>Torula</i>
単純ラドン泉	69	19.8	6.8	小房子のう菌(<i>Phoma</i> 型)
単純ラドン泉	44	18.9	7.6	<i>Sepedonium</i>
単純ラドン泉	100	17.1	6.4	<i>Epicoccum</i>
単純ラドン泉	自噴水	17.2	6.9	<i>Periconia</i> , <i>Doratomyces</i> , <i>Helminthosporium</i>
CO ₂ , Na, Ca, HCO ₃ 泉	70	17.0	6.2	<i>Epicoccum</i> , <i>Sepedonium</i> , <i>Strumella</i> , <i>Rhizopus</i> , 未同定(26, 27)
CO ₂ , Na, Ca, HCO ₃ 泉	80	15.8	6.3	<i>Epicoccum</i> , <i>Talaromyces</i>
Ca, Na, Cl 泉	200	21.1	7.9	<i>Syncephalastrum</i>
Ca, Na, Cl 泉	90	18.1	6.9	<i>Botrytis</i> , <i>Mortierella</i> , 未同定(28)
弱ラドン, Ca, Cl 泉	自噴水	41.2	7.8	<i>Periconia</i> , <i>Acremonium</i> , <i>Malbranchea</i>
S, Na, Cl, HCO ₃ 泉	12.5	16.9	8.3	<i>Trichoderma</i> , <i>Mortierella</i> , <i>Rhizopus</i>
HCO ₃ 泉	40	17.8	7.3	<i>Trichoderma</i> , <i>Rhizopus</i> , 未同定(29, 30)

* 未同定の()内の番号は末尾の写真番号

Table 4 連続調査した泉源水の泉質、深度、泉温、pH 及び検出真菌

泉源水の水質	深度	泉温	pH	検出真菌
アルカリ性単純泉	70	31.3	9.35	<i>Trichoderma</i> (2)*
単純ラドン泉	150	18.6	5.9	<i>Syncephalastrum</i> (4), <i>Sepedonium</i> (3), <i>Malbranchea</i> (1).
単純弱ラドン泉	250	40.5	8.9	<i>Trichoderma</i> (7)
単純弱ラドン泉	* 自噴	37.6	8.9	<i>Trichoderma</i> (6)
単純ラドン泉	自噴	26.5	8.0	<i>Trichoderma</i> (2), <i>Sporothrix</i> (2), <i>Penicillium</i> (1), <i>Absidia</i> (1). 未同定III***

(注) * 同一地区内の泉源 ** 真菌が検出された回数 *** 未尾写

真番号

単純ラドン泉32ヶ所のうち10ヶ所から真菌が検出され(10/32)，以下Ca. Na. Cl泉2(2/5)， HCO_3 泉1(1/3)， CO_2 . Na. Ca. HCO_3 泉2(2/2)，弱ラドン. Ca. Cl泉1(1/1)，S. Na. Cl. HCO_3 泉1(1/1)の各泉質の泉源水計17ヶ所(17/80, 21.3%)から真菌が検出された。真菌の種類は31種で，このうち5種が同定困難であった(Table 3)。

約2ヶ月ごとに連続採水した5ヶ所の調査結果は，アルカリ性単純泉では5回の採水のうち2回真菌が検出され，以下単純ラドン泉4(4/12)，同一温泉地区に存在する異なった3ヶ所の単純弱ラドン泉では，それぞれ7(7/14)，6(6/14)，2(2/14)回真菌が検出され，*Trichoderma*が多数回分離された(Table 4)。

これらTable 3, Table 4に示した真菌の他に，細菌では放線菌，盤菌類の子のう盤と思われるものが検出された。

4. 考 察

泉源水の理化学的成分や湯治医学に関する先人の報告は多く^{4,5)}，生物学的調査では藻類，細菌，動物^{6,8)}が報告されている。しかし真菌に関する報告は乏しいのが現況である。

すなわち，Whittaker⁹⁾の菌界を例にとれば，PlantaeとAnimaliaの報告は多いが，不思議なことに温泉に関するFungiについての報告は見当らない。著者の今回の調査では，未同定を含め30種以上の真菌が検出された。これらのうち*Rhizopus*, *Rhizomucor*, *Mortierella*, *Syncephalastrum*, *Absidia*は接合菌綱に属し *Geotrichum*, *Epicoccum*,

Nigrospora, *Periconia*, *Sepedonium*, *Arthrinium*, *Gliomastix*, *Helminthosporium*, *Strumella*, *Torula*, *Malbranchea*, *Botrytis*, *Acremonium*, *Doratomyces*, *Penicillium*, *Sporothrix*及び*Trichoderma*は不完全糸状菌綱に属し，*Phoma*型子のう果は小房子のう菌綱に属しており *Talaromyces*は不整子のう菌綱である¹⁰⁾。

著者らが食品や室内真菌の検索で検出回数が多いのは *Rhizopus*, *Geotrichum*, *Torula*, *Botrytis*, *Penicillium*及び*Sporothrix*等であり，他の真菌はあまり検出されない。

泉源の深さが自噴から250m，泉温は14.6°C～41.2°C，pHは5.6～9.35の範囲の泉源水から真菌が検出されたが「250mの地底，温度41.2°C，pHは9.35等の各条件下で真菌が生息可能なのか」調査後の最大の疑問点でもある。江本¹¹⁾は泉源水の泉温と温泉生物を調査し，81°C～90°Cでも生育可能な細菌，90°C以上で生育する藻類を報告し，泉源水のpHと温泉生物¹²⁾について，pH9.1以上で生育する藻類等を報告し，総括として日本の温泉生物が生育し得る温度は11°C～96°C，pHは1.0～9.9であり，酸性の泉質には細菌が耐え，強アルカリの泉質には藻類が耐えるとしている¹³⁾。また，世取山ら¹⁴⁾は48.5°Cの泉源水から大腸菌群を，81.5°Cの泉源水から一般細菌を検出し，飲用との関連について論じているが，江本，世取山らの報告には泉源深度の資料がなく，この点比較対照することができない。今回著者らが検出した真菌は土壤(表面の植物リターから地下のミネラル層岩盤)や植物(枯死した植物を含む)に寄生し増殖する真菌が殆んどであり，*Rhizomucor*, *Absidia*, *Mortierella*, *Syncephalastrum*, *Torula*, *Nigrospora*, *Sporothrix*, *Geotrichum*, *Penicillium*, *Gliomastix*, *Acremonium*等は土壤に¹⁵⁾，*Phoma*型小房子のう菌，*Rhizopus*, *Strumella*, *Epicoccum*, *Periconia*, *Sepedonium*, *Talaromyces*, *Trichoderma*, *Malbranchea*, *Helminthosporium*, *Doratomyces*, *Botrytis*及び*Arthrinium*等は枯死または生きた植物寄生菌である¹⁶⁾。もちろん土壤と植物両者間における厳格な棲息区分はなく，どちらからも検出される¹⁷⁾。このような土壤菌や植物寄生菌が泉源水から検出されることから「イ. 地下の泉源水中で真菌が棲育増殖している。ロ. 地下の泉源水中に他所から真菌が侵入し混入している。ハ. 地上に湧

出する間に真菌が混入する。二、地上において採水する時に他所から或は空气中から真菌が混入する。」のいづれかが考えられ、今後精査が必要であるが、検出された真菌は水生菌 (aquatic fungi) として全生活史を水中で生息する真菌ではなく、生態学的には土壤、水中、空气中、植物、動物等自然界に広く分布可能な真菌であり、これらを経由して泉源水に混入したと考えるのが妥当であろう。

泉源水の泉質、深度、泉温及び pH と検出された真菌類の関連を見ると、調査した泉質21種（無泉名を含む）のうち 7 種の泉質から真菌が検出され、その内容を検討した結果泉質及び季節的変動との関連は認められなかった。泉源深度との関連では、自噴水泉で *Rhizopus*, *Mortierella*, *Malbranchea*, *Helminthosporium*, *Absidia*, *Rhizomucor*, *Trichoderma*, *Penicillium*, *Acremonium*, *Sporothrix* が、最も深い深度250mにおいて *Periconia*, *Mortierella*, *Arthrinium*, *Trichoderma* が検出され、自噴水の真菌の種類が多く、真菌混入の機会が多いものと考えられる。深度250mで検出された *Periconia* 及び *Mortierella* は植物腐生性で土壤中にも分布し、*Periconia* は食品の豆類から多く分離されるという¹⁸⁾。*Arthrinium* は竹やイネ科を中心とした植物寄生菌で土壤にも広く分布し¹⁹⁾、*Trichoderma* はシイタケ等キノコ（担子菌類）の病害菌²⁰⁾であり、これらの真菌は土壤中はるか深い層まで侵入分布していることが示唆される。

つぎに泉温との関連であるが、真菌類も細菌同様に10°C～40°Cの温度条件で生育可能な種類が最も多く²¹⁾、今回検出された真菌も中温菌であり、特殊な温度を好む真菌ではないが40.5°Cの泉源水において *Trichoderma*, 41.2°Cでは *Periconia*, *Acremonium*, *Malbranchea* が検出された。

著者らが検出した真菌のうち、40°C以上で生育可能な真菌は *Rhizomucor*²²⁾, *Talaromyces*²³⁾, *Malbranchea*²⁴⁾, *Acremonium*²⁵⁾, *Torula*²³⁾, 等が報告されているが、*Trichoderma* および *Periconia* を40°C以上の検体から検出した報告はないようである。*Trichoderma* は生育環境に対する適応性に富み、変異の激しい真菌²⁷⁾であることから、泉源水中では温度適応性を獲得していると考えられる。*Periconia* は通常37°C以上では生育しない²⁶⁾といわれており、40°C以上の泉源水から検出された

ことは非常に興味深い。最後に泉源水の pH と検出された真菌の関連であるが、真菌においても細菌同様に pH 5～8 の範囲で生育するものが最も多く、弱酸性を好み特殊な真菌以外は他の pH 域では生育することが困難である²⁸⁾。今回の調査では pH8.3 で *Rhizopus*, pH8.4 で *Periconia*, *Arthrinium* および *Mortierella*, pH8.5 で *Epicoccum* および *Nigrospora*, pH9.35 で *Trichoderma* がそれぞれ検出されたが、泉源水中におけるこれら真菌の滞在時間、すなわちどれくらいの時間或は日数棲息したか（地下の強アルカリ性の泉質で、どの程度棲息可能か？）が不明であり考察が制約される。しかし pH9.35 の強アルカリ性の検体から *Trichoderma* を検出したのは、限られた文献に従事ではあるが、著者らの報告が初めてであろう。前述したごとく *Trichoderma* の特長として、変異の激しい真菌であることから、通常の棲息可能範囲外の pH でも棲息可能な耐アルカリ性を獲得したとも考えられる。

今回検出された真菌とヒトとの関連をみると、病原性を有する真菌はムコール症の *Absidia* 及び *Rhizopus*²⁹⁾、表在性或は深在性真菌症の原因となりうる *Geotrichum*, *Penicillium* および *Sporothrix*¹⁰⁾、足菌腫の原因菌である *Acremonium*³⁰⁾ 等であるが、詳細な菌種の同定とヒトの疾病との係わりについては今後の課題といふ。

以上著者らは、泉源水の真菌検索を行なった結果、検出された真菌は土壤や植物寄生菌の接合菌及び不完全糸状菌が殆んどであり、これらの真菌は泉源水中で増殖すると考えるより、湧出するまでの行程でいずれからか混入し棲息している可能性が高く、環境条件（泉源の深度、泉源水の温度及び pH 等）に適応して死滅することなく棲息できる真菌の種類はある程度定まっていると考えられる。

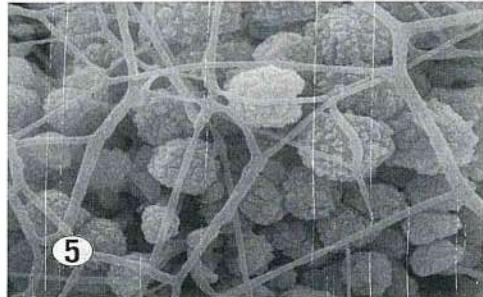
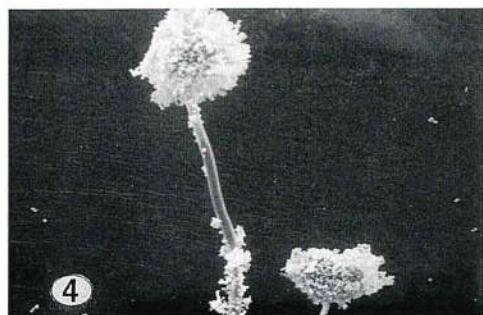
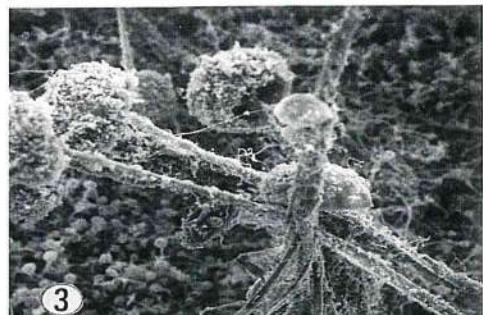
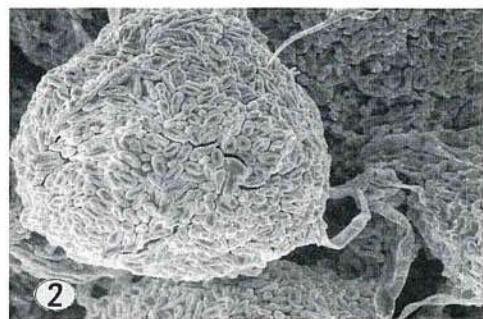
文 献

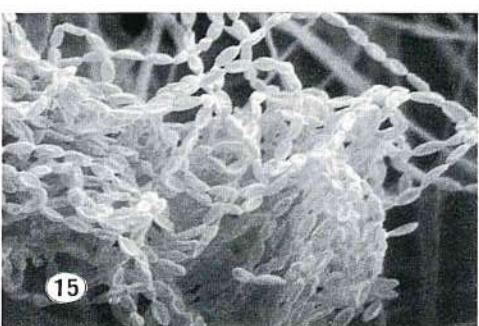
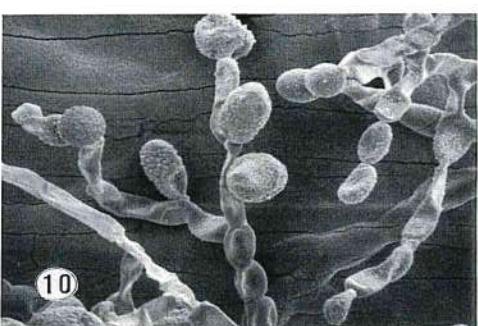
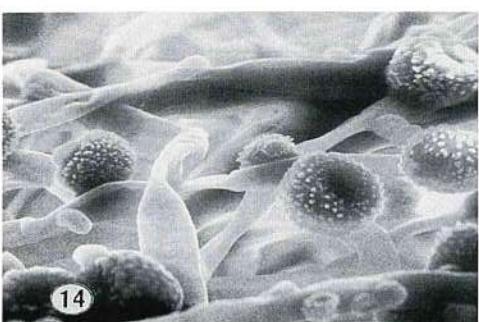
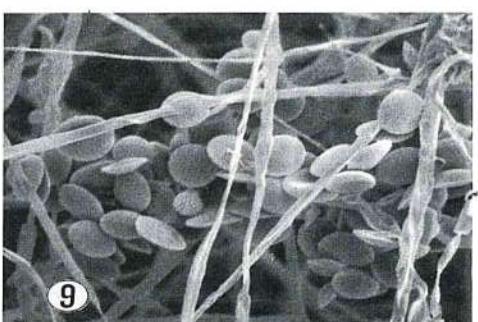
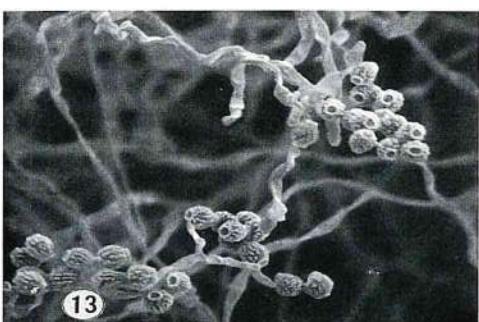
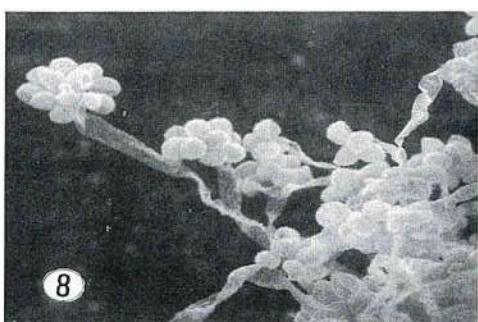
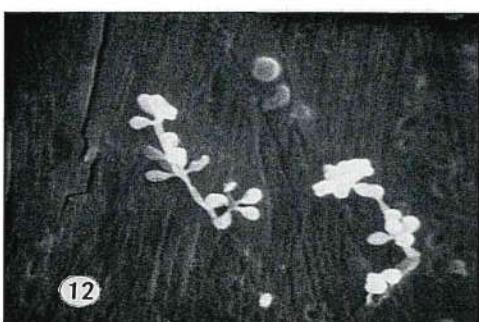
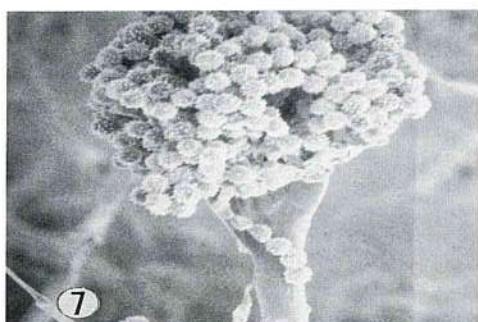
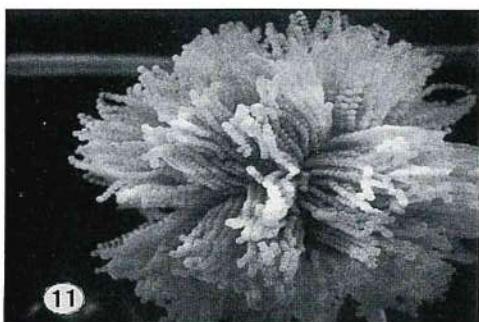
- 1) 渡辺百江、藤村暢男：山口県の温泉。山口衛研業報、(2)：1～11。1965。
- 2) 高村英太郎：山口県の温泉。温泉科学、(22)：39～46。1971。
- 3) 江本義數：統・わが国の温泉中に棲息する生

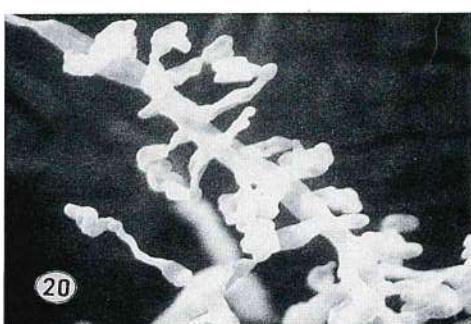
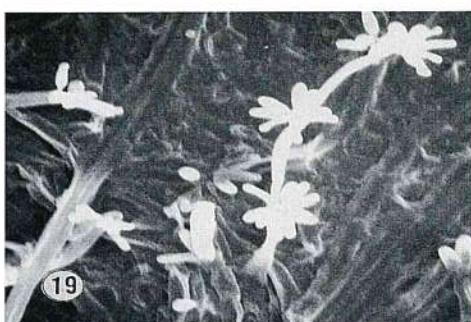
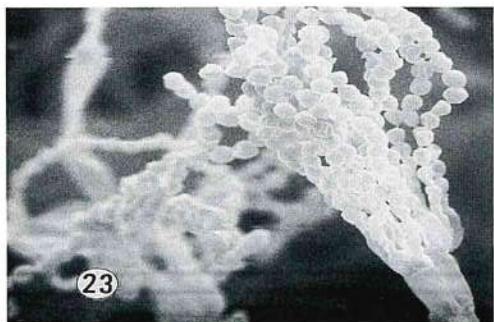
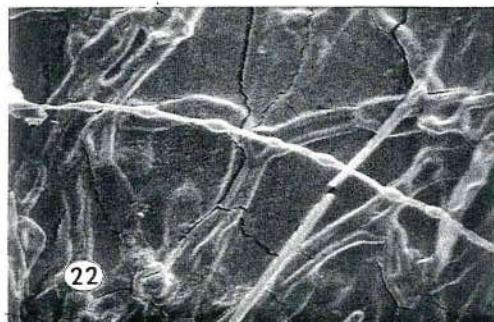
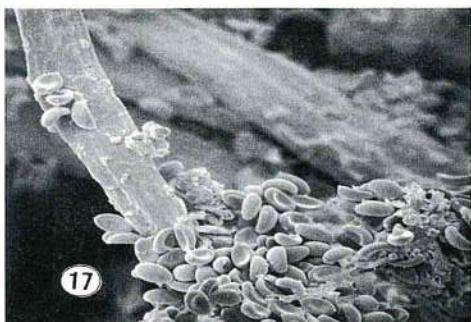
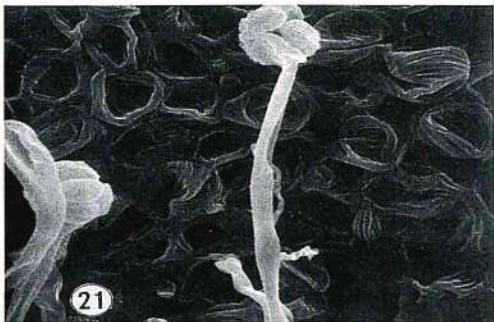
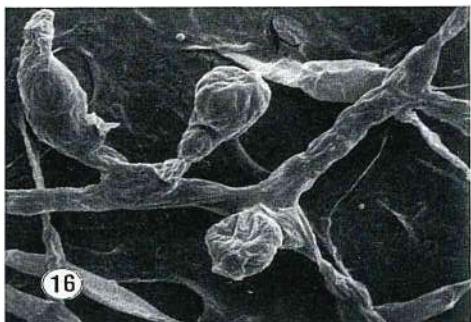
- 物(その3). 温泉工学会誌, (6): 85~111. 1968.
- 4) 野口喜三雄, 上野精一, 野口 晓ほか: 山陰地方及びその周辺の温泉の地球化学的研究。温泉科学, (18): 8~21. 1967.
- 5) 伊藤喜夫: 浴場反応ならびに浴場皮膚炎。九州大学温治研紀要, (16): 1~12. 1964.
- 6) 江本義数: 我が国の温泉中に棲息する生物(その2). 温泉工学会誌, (3): 19~29. 1965.
- 7) 石井 猛: 岡山の温泉。温泉科学, (35): 56~64. 1985.
- 8) 宮原淳雄, 川口信行: 温泉の沈積物について。温泉工学会誌, (1): 88. 1963.
- 9) Whittaker R. H.: *Monera. Science*, 163: 150. 1969.
- 10) 宇田川俊一, 椿 啓介, 堀江義一ほか: 菌類図鑑(上・下), 講談社, 東京. 1986.
- 11) 江本義数: 続・わが国の温泉中に棲息する生物。温泉工学会誌, (5): 61~91. 1968.
- 12) 江本義数: 続・わが国の温泉中に棲息する生物(その2). (6): 29~53. 1968.
- 13) 江本義数: わが国の温泉中に棲息する生物(その8). 温泉工学会誌, (5): 24~31. 1968.
- 14) 世取山 守, 大森亮一, 八島里美ほか: 温泉の飲用のための細菌学的研究。温泉工学会誌, (24): 18~26. 1990.
- 15) Domsch, K. H., Gams, W.: *Fungi in Agricultural Soils. Longman*, : 14. 1972.
- 16) Hogg, B. M., Hudson, H. J.: *Trans. Br. Mycol. soc.*, 49: 185. 1966.
- 17) Park, D.: *The Fungi*, 3. Academic Press : 1. 1968.
- 18) 一戸正勝: 日本産 *periconia* 属について。国衛試報告, 90: 140~143. 1972.
- 19) Ellis, M. B.: *Mycol. Papers*, 103: 1. 1965.
- 20) 小松光雄: 菌草研究報告, 13: 113. 1976.
- 21) Smith, J. E., Berry, D. R.: *An Introduction to Biochemistry of Fungal Development*, Academic press. 1974.
- 22) Hesseltine, C. W., Ellis, J. J.: *The Fungi. IVB. Academic press*. 1973.
- 23) Stolk, A. C., Samson, R. A.: *C. B. S. Studies Mycol.*, 2: 10. 1972.
- 24) Gooney, D. G., Emerson, R.: *Thermophilic Fungi*, Freeman. 1964.
- 25) Gams, W., Lacey, J.: *Mycologia*, 59: 519. 1972.
- 26) Mason, E. W., Ellis, M. B.: *Mycol. Papers*, 56: 63. 1953.
- 27) Rifai, M. A.: *Mycol. Papers*, 116: 11. 1969.
- 28) Cochrance, V. W.: *Physiology of Fungi*, Wiley, 1958.
- 29) Schippr, M. A.: *C. B. S. Studies Mycol.*, 17: 1~71. 1976.
- 30) Chandler, F. W., Kaplan, W., Ajello, L.: *Wolfe Medical Publications*, 3. 1980.

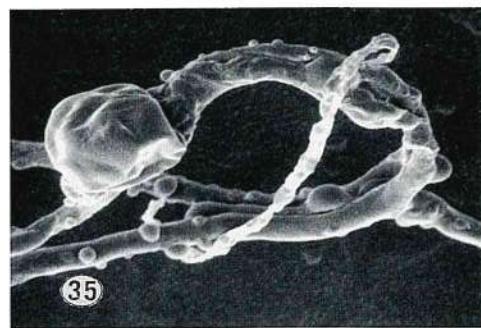
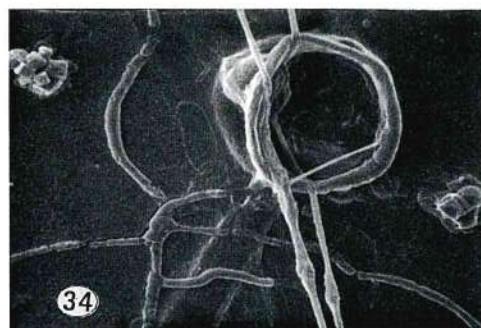
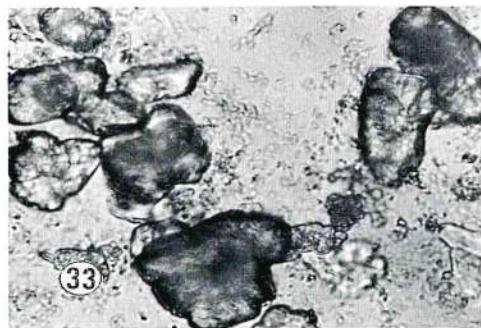
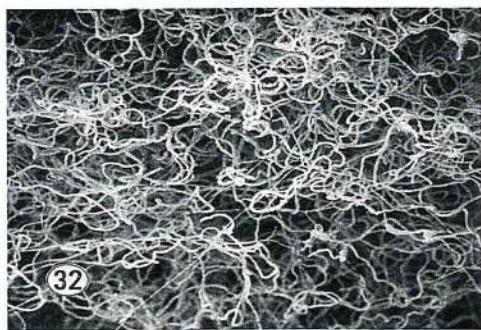
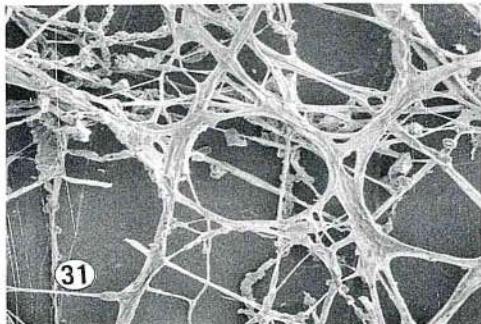
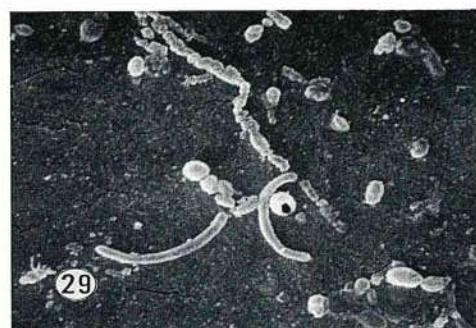
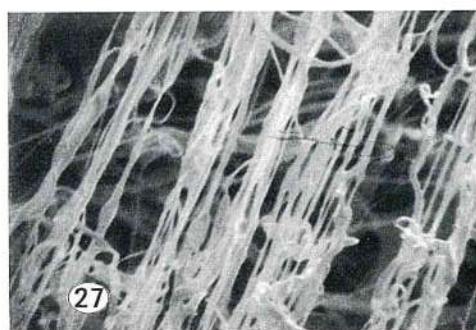
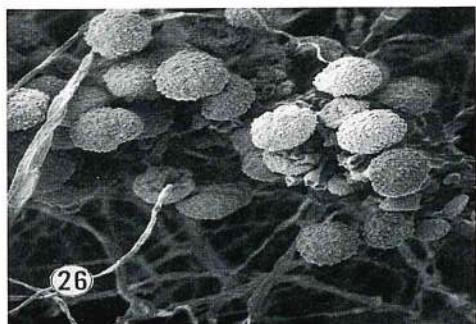
写真説明（電子顕微鏡像）

- ① *Geotrichum* 分節型分生子 ×1500
- ② *Phoma* 型小房子のう ×1000
- ③ *Rhizopus* 柱軸 ×150
- ④ *Mortierella* 柱軸 ×200
- ⑤ *Epicoccum* 分生子 ×800
- ⑥ *Nigrospora* 厚膜分生子 ×1500
- ⑦ *Periconia* 分生子 ×2000
- ⑧ *Rhizomucor* 分生子 ×1000
- ⑨ *Arthrinium* 分生子 ×2000
- ⑩ *Gliomastix* 分生子 ×1500
- ⑪ *Syncephalastrum* 分節胞子 ×500
- ⑫ *Sporothrix* 柱軸 ×2000
- ⑬ *Torula* 出芽分離痕 ×2000
- ⑭ *Sepedonium* アレウロ分生子 ×2000
- ⑮ *Doratomyces* 集合分生子 ×2000
- ⑯ *Helminthosporium* 分生子 ×2000
- ⑰ *Strumella* 分子座 ×900
- ⑱ *Talaromyces* 分生子 ×1000
- ⑲ *Botrytis* 柱軸 ×1500
- ⑳ *Trichoderma* 柱軸 ×2000
- ㉑ *Acremonium* 柱軸 ×1000
- ㉒ *Malbranchea* 分節型とアレウロ型 ×1500
- ㉓ *Penicillium* 分生子 ×1500
- ㉔ *Absidia* 輪生胞子のう柄 ×1500
- ㉕ 未同定 *Myxotrichum* の子のう果に似る ×1500
- ㉖ 未同定 *Eurotium* に似る ×800
- ㉗ 未同定 水生菌の菌糸？ ×3000
- ㉘ 未同定 同上 ×800
- ㉙ 未同定 分節型 ×1500
- ㉚ 未同定 子のう果に似る ×1500
- ㉛ 未同定 線虫捕捉菌？ ×1500
- ㉜ 放線菌 連鎖 ×1000
- ㉝ 盤菌類 子のう盤 光学像 ×100
- ㉞ *Nigrospora* 有性器管 ×2000
- ㉟ *Torula* 有性器管 ×2000









山 口 獣 医 学 雜 誌 投 稿 規 定

1. 山口獣医学雑誌（以下、雑誌という）に関する原稿の取り扱いは、この規定に拠る。
2. 原稿は2部〔正本1部、コピー1部（ゼロックス、リコピーリ等々）〕を学会事務局あて送付する。
3. 原稿は、編集委員において審査し、原則として、受付順に登載する。
4. 審査の結果、採用と認められた原稿は、雑誌の印刷発刊後においても、原則として著者へ返却しない。
5. 審査の結果、不採用と認められた原稿は、原則として、受付3か月以内に返却する。但しこの場合、不採用の理由を明らかにする義務を負わない。
6. 原稿は、原則として、刷り上がり6ページ（1ページ約2,000字）以内とし、当学会所定の原稿用紙（22字×44行）に記述する。原稿用紙は、申し出があれば、無償で分与する。
なお、制限紙数には、論文表題、著者名、所属機関名、図表、文献、写真など一切を含む。抄録は和文・欧文のいずれにおいても、制限紙数に含まれる。制限紙数を超過した分およびカラー写真については、原則として、著者実費負担とする。
7. 和文原稿は、現代かなづかい、平仮名、横書き、楷書で記述し、欧文抄録は刷り上がり1ページ以内とする。欧文（英文または独文）原稿は、厚手のタイプライター用紙にダブルスペースでタイプライティングするとともに、別に簡潔に要約した日本文抄録（刷り上がり1ページ以内）を添付する。
8. 図表並びに写真は、まとめて原稿の最後につけ、論文中に、それらを置く位置を明確に指定する。写真是原則として「手札判」以上の大きさとし、番号をつける場合は直接写真に記入せず台紙に位置と番号を記入する。必要に応じて、天地左右を指定する。
9. カラー写真をトリミングする場合はコピー（ゼロックス等々、白黒で可）について記入指定する。
10. 凸版の原図（図版、体温表など）は、必ず、墨汁、黒インキなどで青色方眼紙または白紙に明記する。凸版原図および写真の送付にあたっては、折・汚損に留意し、台紙に仮付し、その表面を硫酸紙、セロファン紙などで覆う。
11. 引用文献は、直接、本文に引用したものに限り、著者名、論文表題、登載誌、巻（号）、始頁～終頁、西暦年を明記し、原則としてアルファベット順に配列し、番号をつけ、下記の様式で記載する。特に句読点に注意し、イタリック字体は赤線のアンダーラインで指定する。

例 雜誌

- 和 文： 5) 松本正弘・中村一夫：人および動物血液中の日本脳炎ウイルス中和抗体の分布と推移について。熱帶医学, 15 (6) : 272 ~ 285. 1975.
 英 文： 18) Lawrence J. E. and Clark, D. H. : The Lysis of Leptospires by Antiserum. Amer. J. of Trop. Med. Hyg., 24 (2) : 250 ~ 260. 1975.

単行本

- 和 文： 7) 山村雄一・石坂公成：免疫化学概論，2版：15 ~ 18. 朝倉書店、東京。1973.
 英 文： 15) Smith, H. A., Jones, T. C. and Hunt, R. D. : Veterinary Pathology. 4th ed. Lea & Febiger Pub., Philadelphia. U.S.A. 1972.
 12. 外国人名、地名などは、原語のまま記述し、数字は算用数字、度量衡はメートル法に拠る。
 13. 印刷の校正は編集委員が行う。但し、初校は著者が行うものとし、この場合、原則として、内容の訂正是認めない。
 14. 別刷は、100部まで無償で贈呈する。それ以上の部数については、著者実費負担とする。必要部数については、初校（著者校正）のとき、原稿の右上端に朱書きすること。

山口県獣医師会学会規則

- 第1条 学会は、山口県獣医師会定款第2条及び第3条の目的を達するため、学術研究業績発表事業を行い、山口県獣医学会と称する。
- 第2条 学会長は山口県獣医師会長とする。
- 第3条 会の公正円滑な運営を図るために学会運営委員会を設置する。
- 第4条 運営委員は16名以内とし、理事会に諮り会長これを委嘱し、任期は2か年とする。
- 第5条 学会は年1回以上開催する。
- 第6条 学会は機関誌「山口獣医学雑誌」を年1回以上発刊し、会員及び関係機関に配布、寄贈及び換を行うものとする。
- 第7条 機関誌の編集は、別に定める「山口獣医学雑誌編集内規」による。
- 第8条 規則に定めない事項は運営委員会においてこれを決定する。
- 第9条 規則の改廃については理事会の議決を要する。

付 則

この規則は昭和54年(1979年)10月13日から実施する。

山口獣医学雑誌編集内規

- 第1条 雑誌は、原則として毎年8月に定期刊行する。
- 第2条 編集は獣医学、医学、生物学、公衆衛生学及び関連領域の総説、原著、短報、資料等で、会員の寄稿原稿及び学会の依頼原稿について行う。
- 第3条 学会長は、編集委員若干名を委嘱し、委員会を設置する。
- 第4条 学会長は、学会事務局に、発刊、配布、寄贈、交換、広告取得等の事務を担当させる。
- 第5条 委員の任期は2年とする。ただし再任を妨げない。
- 第6条 編集委員会
- (1) 委員会は、会長が必要に応じて招集する。
 - (2) 委員長は、委員の互選による。
 - (3) 委員会は、寄稿原稿の採否について審査する。
 - (4) 委員会は、発行部数を決定する。
- 第7条 内規に定めない事項は、編集委員会において決定する。
- 第8条 内規の改廃については、編集委員会及び学会運営委員会において決定する。

付 則

この内規は、昭和54年(1979年)10月13日から実施する。

山口県獣医師会関係事業および刊行物

事業概要

獣医学術の発達普及と獣医業務の公正円滑な発展を図り、地域社会の畜産と公衆衛生の発達に寄与するとともに、獣医業医術倫理に基づく獣医師の学識、技術、教養、品性、等々の向上を図るための諸種の事業を行う。

学会・講習会・研修会

山口県獣医学会

1962年第1回開催、毎年1回開催、1991年現在第30回学会を終了

横村 浩博士記念賞

1967年、横村博士から寄贈された芳志を基金として設定された。この記念賞は、山口県獣医学会における優秀研究発表者へ授与される

講習会・研修会

臨床（大動物、小動物、鶏病）、公衆衛生等々の講習、研修会を県獣医師会、中国地区連合獣医師会、日本獣医師会、山口県、農林水産省、厚生省、等々の単独開催、共催、後援によって年5～6回実施

刊 行 物

山口県獣医師会会報

1961年6月創刊、毎月1回発行、現在（1991年11月）第366号を発刊。会報、公文、広報、雑報、隨筆、消息等々を登載、県内会員および全国都道府県獣医師会へ配布

山口獣医学雑誌 The Yamaguchi Journal of Veterinary Medicine

1974年1月創刊、毎年1回発行、現在（1991年11月）第18号を発刊。邦文、英文、独文の総説、原著、等々、論文を登載。山口県獣医学会の機関誌として内外の学術誌と交換

ACKNOWLEDGEMENT

The Yamaguchi Prefectural Association of Veterinary Medicine appreciates the services of Mr. & Mrs. Masaharu Ano for proofreading the manuscripts in English.

謝 辞

山口獣医学雑誌に登載される英文論文は、阿野政晴並びに阿野メリアン両先生御夫妻の御校閲を賜わりました。山口県獣医学会として深甚な謝意を呈上申し上げます。

山口獣医学雑誌

The Yamaguchi Journal
of Veterinary Medicine

1991年11月25日印刷

第18号 1991年

No. 18 1991

1991年11月30日発行

山口県獣医学会

学会事務局

山口県獣医師会館内

山口県吉敷郡小郡町下郷東蔵敷3-1080-3

郵便番号 754 電話 小郡 (08397) 2-1174番

印刷所

コロニー印刷 山口県防府市台道長沢 522番地

電話 防府 (0835) 32-0069番

(毎年1回発行)

THE YAMAGUCHI JOURNAL OF VETERINARY MEDICINE

No. 18 NOVEMBER 1991

CONTENTS

REVIEW

- Bovine Haemoparasitic Diseases and Their Contol.
Tetsuro MINAMI 1~28

ORIGINAL ARTICLES

- A Case of Undifferentiated Hepatocellular Carcinoma with a Spindle Cell Sarcomatoid Change
in a Cow.

- Hiroo AGAWA, Shiro WATANABE,
Koichi KADOTA and Seishi ISHINO 29~34

- An Outbreak of Infection of Cows with *Haemophilus somnus* and a Countermeasure for It.
Akihiro KAWADO, Soichi SHIMOMURA,

- Kiyoshi TOMINAGA and Sachiko KUNIYOSHI 35~38

- The Preventive Investigation of *Bovine Fascioliasis*.

6. The Effectivenss of a Fern as Antihelmintics in Crude Drug Recipe.
Kanji SHIRAMIZU and Masao ABU 39~46

- Preventive Effect of Milbemycine oxime against *Canine Filariasis*.

- Kanji SHIRAMIZU, Yoshihirn FUKUDA,
Kyoji MITANI, Hikomi KISHIMOTO,
Kazushi HAIDA, Kohji FUJISAWA,
Masataka NOJIMA, Miwako MATUDA,
Ikujiroh YAMAMOTO, Hiroo YONEZAWA and Yoshihiro IBANO 47~50

- An Investigation on Fungi in Hot Spring Water in Yamaguchi Prefecture.

- Kuniaki ITAGAKI, Katsushi TOSHIHIRO, Michiko FUJIWARA,
Akira KAWAMURA, Ikuo KAZUTA, and Ryouji ENDO 51~60

ADDENDA

- Rules of Contribution to the Official Journal. 61

- Rule of the Association. 62

- Bylaw for the Arrangement of the Official Journal. 62

- Outline of the Enterprises and the Publications (*colophon page*)