牛の腫瘍性血尿症に関する研究

II. 岡山県北部山間地区の和牛における発生例について

前田 勉* 津村 巖* 大竹 修** 高橋充雄**

(昭和 48 年 12 月 19 日受付)

Studies on Chronic Bovine Hematuria Vesicalis Due to Tumors

II. Occurrence in Japanese Indigenous Cattle in the Northern Mountainous District of Okayama Prefecture

T. MAEDA, I. TSUMURA, O. OTAKE and *M. TAKAHASHI

(Faculty of Agriculture, Tottori University, and *Okayama Prefectural ede Federation of Agricultural Mutual Aid Associations)

SUMMARY

Chronic hematuria accompanied by cystic tumor was found to have been occurring to Japanese indigenous cattle in a restricted mountainous area about 300 km² in space of Okayama Prefecture since about 1870. At least 30 cases of it were confirmed clinically in the past 12 years. They were 10.3 years, on the average, of age and found mostly in May and November.

Histopathological examination of severe cases

revealed hemangioma, hemangioendothelioma, adenocarcinoma, and transitional epithelial carcinoma in the urinary bladder. These tumors appeared independently or in combination. They were accompanied by urocystitis. Hemorrhage was seen mainly in the tumorous region and also in other mucosal areas. In some acute severe cases, anemia occurred by cystic hemorrhage and was complicated with suppurative nephritis and piroplasmosis.

はじめに

牛の膀胱における腫瘍性変化をともなった慢性血尿症の発生は外国では多くの国々にみられており、わが国でも古くから北海道根室地方などにみられ、その後東北地方などに地域的な発生の報告があるが、そのほとんどが乳牛を主体としたものであった。著者らもさきに鳥取県大山山麓地帯に乳牛を主体に多発するようになった本症について臨床病理学的な観察成績を報告した¹⁹⁾。

いっぽう、和牛（黒毛和種）における本症の発生報告は比較的乏しかった。今回、偶然に中国山脈の奥地の一山間地区において昔から血尿の発生がみられており、その対策に苦慮していることを知った。そこで、その発生状況を、実体を究明する目的で資料調査とあわせて患者について臨床的および病理組織学的検索をおこなったのでその概要を報告する。

I. 発生地域とその実態

腫瘍性血尿症を疑われる症例の発生は岡山県北部山間地区の三カ町村（上斎原村、奥津町、富村）を主体としており、総面積約 300 km²、海拔 300~600 m で飼育頭数 2,000~2,800 頭で、昔からの和牛飼育地帯の一つである。11月~3月は降雪量も多く、1 m 以上に達し、

表 1 岡山県北部山間地区の最近 12 年間における発生数（年別）

年	例数	品種	性	年 齢	経 過	転	帰
(才)							
1962	3	和牛	雌	12~13	8~9月	不明	3
1963	4	"	"	9~11	1~8月	死 1, 不明	3
1964	2	"	"	8~11	約 1月	不明	2
1967	3	"	"	3, 14	1月~数年	回 1, 不明	2
1968	4	"	"	12~14	1.5月~1年	死 1, 廃 1, 回 1, 不 1	
1969	2	"	"	5~11	1~3月	廃 1, 回 1	
1970	7	"	"	8~14	15日~3年	廃 3, 不明	4
1971	2	"	"	9~11	2月	廃 2	
1972	1	"	"	11	1年	廃 1	
1973	2	"	"	6, 12	15日~6月	廃 2	
合計 30 和牛 雌							
				3~14才	2週間~	死亡	2
				平均	数年	廃用	10
				10.3才	(間歇的)	回復	3
						不明	15

かなりの寒冷地である。近年、改良牧野ができるまではほとんど山間の自然牧野を利用していた。これらの自然牧野は火山灰地帯で酸性土壌であり、地味はやせて、カヤ、ササ、ワラビなどの植生が多く、めぐまれた環境とはいえない。この地方の和牛はすべて仔牛の頃からこれら自然牧野に放牧されており、放牧経験のない和牛はまったくみられない。この地方の牛の血尿症発生の歴史は古いが、正確な資料は保存されていない。この地方では俗に「血ばり」といって不治の病として恐れられてい

* 鳥取大学農学部（鳥取市湖山町1-1）

** 岡山県農業共済組合連合会（鏡野家畜診療所奥津支所一岡山県苫田郡奥津町奥津116）

図1 発病（発見）の時期別調査

た。古老の話によると本症について代々いい伝えられており、その初発生が明治以前（1870年以前）であることは間違いないようである。資料の明瞭な昭和37年以降について年別に調査し集計してみると表1の通りである。すなわち12年間における患者の中で共済診療簿などで類症鑑別し、臨床的に確認されたものだけでも30例であるが、未届け、未確認のものを入れるとかなりの例数になるであろう。ただし、これら血尿症例がすべて膀胱腫瘍を伴っていたかどうかは明らかではない。年齢は3～14才、平均10.3才であって、がいして老齢なものに発生している。経過は約2週間から数年間にわたり間歇的な血尿を繰り返していたものも少なくない。転帰はさまざまで、転売などで不明なものも多いが、確認されたもののうち約半数近くが死亡または廃用となっている。中には妊娠後半に発症し、分娩後に一時的に回復するものもみられている。

発病発見の時期は図1に示すように5月を中心とした春と、11月を中心とした晩秋に多くみられている。春期では農耕作業中に、秋期では放牧中に発見するケースが多かったようである。

II. 発症牛の臨床的および病理組織学的所見

経過が悪化し廃用となった症例のうち、膀胱材料を入取した5例について検査した成績を紹介する。

症例1

表2 発症牛の血液検査成績

	R	W	Ly	Met	St	II	III	IV	N計	Mo	Eo	備考
症1 初診時	(万) 865	10,200 Th. 594×10 ³ .	59	0	10.8	11	3.5	0	25.3	4.4	11.3	軽症初期
						H. b	17.6g/d	(110%)	Aniso(-)			
症3 { 初診時	292	2,800	52	1	4	6	7	2	20	2	26	廃用
{ 廃用前	420	4,700	43						26	4	27	
症4 { 初診時	510	5,400	42	2.5	12	12.5	6	2	35	4	19	廃用
{ 廃用前	473	8,900	48	1	6	13	3	0	23	2	27	

年齢11才。妊娠6カ月で放牧中に血尿を発見したものである。血尿以外には一般状態にほとんど異常はみられない。

発見直後に内視鏡により膀胱内を観察すると、全般に軽度の充うっ血と浮腫を伴っており、粘膜からの流血像が2～3カ所明瞭にみとめられた。粘膜面には凝血あるいは小さな血腫が散在的にみられ、さらに2カ所に血管腫の初期と思われる赤い結節状の小隆起群があった。その中の1カ所からは流血がみられた。血液検査は表2に示すように桿状核の増量以外はほとんど異常はみられなかった。間歇的な血尿があり約10カ月後に廃用となった。病理組織学的検査の結果、膀胱粘膜に血管腫（海綿状）が観察され、その他にブルン細胞巢の増生、出血、膀胱炎もみられた。

写真1 症例1にみられた海綿状血管腫
好銀染色 ×150

症例2

年齢11才。10月中旬、放牧中に血尿を発見したが、すでに衰弱と貧血が著しく、ピロプラズマ症の合併もみられた。発見後約1カ月で予後不良のため廃用となった。

膀胱粘膜には数カ所に米粒大～ソラ豆大の凝血あるいは血腫があり、ビマン性の粘膜層内出血も一部にみられた。組織学的検査の結果、血腫の根部に血管内皮腫の形成があり、その部位の破綻性出血が想定できた。また、上皮層の異常増殖像や膀胱炎もみとめられた。

写真2 症例2の膀胱粘膜、大小の血腫や凝血の形成

写真3 症例3の血腫の根部にみられた血管内皮腫 H.E. 染色×600

症例3

年齢 12 才。約 3 カ年にわたり分娩後消失する間歇的な血尿を繰り返していた。妊娠 7 カ月でとくに増悪し、分娩後衰弱が強く、予後不良のため廃用となった。血液所見は表 2 のように貧血と白血球数の低減が目立った。膀胱粘膜は粗糙で大小の隆起があり、粘膜内出血、浮腫もみられた。組織学的検査の結果、血管内皮腫の形成とブルン細胞巢の異常増殖（癌化の初期）がみられた。化膿性腎炎と肝における富脈斑の合併もみとめられた。

症例4

年齢 7 才。5 月に発症し、苛性カリ療法をおこない一時止血したが、再発して約 2 カ月の経過で予後不良のため廃用となった。血液所見では貧血と白血球数の低減および好中球の核の左方移動がみられた（表 2）。膀胱粘膜層は広範囲に壊死剝離し肉芽面が露出し、暗赤色の粗糙隆起部や結節状部がみられた。組織学的検査の結果、膀胱には海綿状血管腫と腺管様構造を伴った移行上皮癌がみられた。血管腫の一部に内皮腫への移行像もみられ

写真4 症例4にみられた海綿状血管腫 好銀染色 ×150

写真5 症例4にみられた移行上皮癌。上皮細胞は異型化し、腺管様構造を伴って深部に浸潤している。H.E. 染色 ×150

た。腎には壊死を伴った化膿性腎炎が合併していた。

症例5

年齢 6 才。妊娠 5 カ月で発病、急速に一般状態が不良となり廃用となった。膀胱は大半が硬い腫瘤物で占められ、出血、ビラン、乳頭状隆起もみられた。組織学的検査の結果、多数の細胞巢が腺管構造を示しており、高度の浸潤を伴った腺癌であった。また乳頭腫もみられた。

考 察

この地区の血尿症については協同研究者の大竹⁸⁾が最近、臨床面を主体として予報的に症例報告をおこなっているのみである。

和牛における本症の報告は比較的少ない。すなわち、病理組織学的診断までおこなったものでは乾ら¹⁾の兵庫県北部の 3 例があるが、その他は乳牛を含めた報告^{7,14,18)}、および臨床調査^{2,9)15)}が散見されるにすぎない。今回、和牛に比較的多数の発生をみとめたことは発症の条件が整えば品種を問わず発病することを示唆している。

いっぽう、諸外国では多くの報告が単に「牛」として一括したものが多く、発症牛の品種について触れている

写真6 症例5にみられた腺癌。腺管構造を示して筋層内に強く浸潤している。
H. E 染色 ×600

ものは少ない。PAMUKCU¹⁰⁾ は世界のある特定地域の、しかも主として高地の牛に発生があり、すべての在来種や水牛にみられると述べている。

今回の病理学的検索では、全例の膀胱に血管腫、血管内皮腫あるいは腺癌移行上皮癌などがみられ、混合型の腫瘍形態を呈したものもあり、中には初期像、中間像を伴っていた。血腫や凝血部の根部に血管腫や血管内皮腫の形成があるので、これらの腫瘍が出血の直接的原因と考えられる。部位によっては腫瘍化のみられない粘膜面からの出血や固有層のビマン性出血もみられていたが、これらの場合には固有層に細血管の拡張や増殖、上皮の単純増殖、粘膜の乳頭状変化あるいは慢性膀胱炎などをともなっており、腫瘍形成の素地ともみなされるものであった。これらの病理所見と症例1（発病初期）の内視鏡の観察成績などを加味して考察すると、本病は初期では腫瘍形成はそれほど強くないが、病勢の経過にともなって腫瘍化が進行し、高度の出血を発生するものと考えられる。著者ら¹⁰⁾ が報告した鳥取県大山々麓の乳牛の例でもこのような傾向を強くうかがい知ることができた。このように著者らが経験した本病は、初期から末期にいたる病性の進行を考慮した場合、単に牛血尿症または慢性血尿症という包括的な表現よりも腫瘍性血尿症とした方が一層病気の実体を示すものと考えられる。

北海道¹⁶⁾、東北地方³⁾、諸外国^{4-6, 17)}の報告例でも膀胱に高頻度に各種の腫瘍性変化や血管病変をみとめ、血尿と密接な関係にあることが示されており、著者らの成績と共通性がある。

今回の調査では病因に関する資料に乏しいが、春の農耕時、秋の放牧時（草を求めて運動量の増加する時期）に多発することは激動や寒冷感作が発症の誘因となりうることを示唆している。近年、ワラビの発癌性、出血性が認められているが、この地方の自然牧野や採草地の実態からみてワラビ採食の機会は多分にあるので、ワラビ

が病因となっている可能性は十分に考えられる。しかしながら諸報告¹¹⁻¹³⁾にみられる人工的発症牛のワラビ給与の量や期間を自然環境にあてはめて考えた場合、自然例発症の病因をワラビのみに求めることには今後さらに検討すべきいくつかの問題点があり、さらにワラビ以外の原因物質の検索も残されている。

なお、経過が悪化した例では腎炎やピロプラズマ症の合併があったので、今後診療に際し留意すべき点であろう。

ま と め

岡山県北部の中国山脈の山間地区に、昔から風土病的に発生していた和牛の血尿症を調査した。主たる発生地域は3カ町村、約300km²の範囲で、最近12年間の資料から臨床的に確認された症例は30例で、未届け、未確認の症例がかなりあるものと推察された。発病時の平均年齢は10.3才で、多くは春と秋に発病が発見された。これらすべてに膀胱腫瘍が存在したか否かは明らかではないが、これらのうち予後不良で廃用となった5例について病理組織学的検査をおこなったところ、全例の膀胱に血管腫、血管内皮腫および癌腫が単独かまたは混在してみられた。また、多くが膀胱炎を伴っていた。出血は主として腫瘍部（とくに血管系）が重要視されたが、同時にそれ以外の粘膜内にも出血がみとめられた。腫瘍の増悪とともに出血も高度になると考えられた。症状が急速に悪化する場合は膀胱出血による貧血のほか、化膿性腎炎、ピロプラズマ症などの合併がみとめられた。

調査にあたりご支援、ご協力を受けた岡山県農業共済連の関係者や地元の畜産家に対し厚くお礼を述べる。本論文の要旨は第76回日本獣医学会（昭和48年、鹿児島）において報告した。

参 考 文 献

- 1) 乾 純夫、ほか：家畜衛生試験場研究報告、47、59～66（1963）。
- 2) 藪和和夫：家畜診療、1、58～59（1955）。
- 3) 三浦定夫、ほか：日獣学誌、32、第69回日本獣医学会（1970）。
- 4) MIYAMOTO, T.: 日獣学誌、7、190～206（1928）。
- 5) MUGERA, G. M. et al.: *Vet. Rec.*, 83、457～459（1968）。
- 6) MUGERA, G. M. et al.: *J. Comp. Path.*, 79、251～254（1969）。
- 7) 長野県諏訪家畜保健衛生所：家畜衛生週報、No. 397（1956）。
- 8) 大竹 修：家畜診療、第96号、28～30（1971）。
- 9) 奥野千春、ほか：全国家畜保健衛生所業績抄録（1969）。
- 10) PAMUKCU, A.M.: *Annals New York Academy of Sciences.*, 108、938～947（1963）。
- 11) PAMUKCU, A.M. ほか：Cancer Research., 27, 917～924（1967）。
- 12) PRICE, J.M. ほか：Cancer Research., 28、2247～2251（1968）。
- 13) ROSENBERGER, G.: *Vet. Medical Review*, No. 2/3、189～206（1971）。
- 14) 佐々木 昇：家畜衛生試験場年報、昭和33年度、31～133（1959）。
- 15) 坂本 武、ほか：家畜診療、34号27（1963）。

16) 佐藤 博, ほか: 獣畜新報 No. 348, 365~377 (1963). 17) SMITH, B.L., et al.: *New Zealand Vet. J.*, 18, 115~120 (1970). 18) 竹内 久, ほか: 日獣学

誌 28, 第 61 回日本獣医学会 (1966). 19) 津村 巖, ほか: 日獣会誌, 25, 275~280 (1972).

山口県におけるイヌの *Leptospira* 抗体調査

柴内大典* 劉 榮標** 福田好博* 伊藤隆治* 藤井 毅* 原 行雄*
阿武雅夫* 橋本元秀*** 福田 昇**** 山縣純次*****

(昭和 48 年 12 月 17 日受付)

A Survey of Leptospiral Antibody of Dogs in Yamaguchi Prefecture

D. SHIBANAI, E. RYU*, Y. FUKUDA, R. ITO, T. FUJII, Y. HARA, M. ABU, M. HASHIMOTO,**

N. FUKUDA** and J. YAMAGATA**

(Faculty of Agriculture, Yamaguchi University; *Faculty of Agriculture, Taiwan University; and **Practitioners in Yamaguchi Prefecture)

SUMMARY

From May, 1970, to April, 1973, the authors employed R.M.A.T. to examine the agglutinins of *Leptospira icterohaemorrhagiae* and *L. canicola* of 650 dogs which had come from four veterinary hospitals of three cities, Yamaguchi, Tokuyama, and Shimonoseki.

1. The rate of dogs positive for both serotypes was 12.5% in Yamaguchi, 3.1% in Tokuyama, and 22.5% in Shimonoseki. It was 22.1% in male dogs and 9.0% in female ones. It was 18.2% in sick dogs and 14.1% in healthy ones.

2. The monthly positive rate was 25.0% in September,

ber, 24.0% in January, 22.0% in April, 0% in February, and 8.0% in May. There was no significant relationship between climate and positive rate.

3. The positive rate increased with the advance in age up to four years, when it reached 31.0%. There was no relationship between positive rate and age of dogs over four years. Only 10 of 648 investigated dogs had received vaccination against *Leptospira*.

4. Of 99 positive dogs, 15 reacted to *L. icterohaemorrhagiae*, 9 to *L. canicola*, and 75 to both serotypes.

I. 緒 言

Leptospira icterohaemorrhagiae (以下 *L.ictero.*) はヒトの Weil 病の病原体としてのみならず、イヌの L 症の病原体の一つとして古くより知られていた。近年、イヌにのみ感染すると考えられていた *L.canicola* (以下 *L.can.*) もヒトの眼疾患の原因となることが明らかにされ¹⁾、イヌの L 症は人畜共通の伝染病としてきわめて重視されるようになった。そこで日本各地におけるイヌの L 症分布の実

態調査を企図し、その一環として山口県下における犬血清中の L 抗体の調査を行なった。

山口県におけるヒトの L 症の病例報告^{1,2,9,12,14~19)} および血清学的調査^{8,32)} はかなり発表されているが、家畜の感染実態調査に関する報告はきわめて少ない。日名 (1959)³⁾ は美禰地区の野犬 38 頭につき L 症の血清学的調査を行ない、陽性犬 11 頭 (28.9%) を発見し、反応した血清型は *L.can.* 5 頭, *L.hebdomadis* 4 頭, *L.ictero.* 2 頭であったことを報告した。劉^{23,24,27)} は 1970 年から 1971 年にかけて日本各地の家畜病院の診療犬に対し、急速凝集反応 (RMA T)^{25,26)} を用いて調査を行なったところ、山口県における成績は他の諸都市におけるそれよりも高く、抗体 (*L.can.* と *L.ictero.*) 陽性率は 25%であることを示した。島根県では、鹿田ら (1965)³⁰⁾ が同じ

* 山口大学農学部 (山口市大字吉田1677-1)

** 台湾大学農学院 (台湾・台北市青田街7巷2号)

*** 山口県 開業 (山口県徳山市舞町2-28)

**** 山口県 開業 (山口県徳山市下立小路22)

***** 山口県 開業 (下関市岬之町8-13)