- 43) WARWICK, B. L., BERRY, R. O. & HORLACHER, W. R.: *Proc. Amer. Soc. Anim. Prod.* 27th Ann. Meet., 225~227 (1934).
- 44) WHITTINGHAM, D. G., IEIBO, S. P. & MAZUR, P.: *Science (Wash. D. C.)* 178, 411~414 (1972).
- 45) WILLADSEN, S. M.: *Nature (Lond.)* 277, 298~300 (1979).
- 46) WILLADSEN, S. M., POLGE, C. & ROWSON, L. E. A.: *J. Reprod. Fertil.*, 52, 391~393 (1978).
- 47) WILLADSEN, S. M., POLGE, C., TROUNSON, A. O. & ROWSON, L. E. A.: *Freezing of Mammalian Embryos*, 190~194, Elsevier Excerpta Med., Amsterdam (1977).
- 48) WILLETT, E. L., BLACK, W. G., CASIDA, L. E., STONE, W. H. & BUCKNER, P. J.: *Science*, 113, 247 (1951).
- 49) WILMUT, I.: *Life Sci.*, 11, 1071~1079 (1972).
- 50) WILMUT, I. & ROWSON, L. E. A.: *Vet. Rec.*, 92, 686~690 (1973).

臨床

オトギリソウに起因する牛の光線過敏症

河田治茂* 石田正之* 秦野好博* 石井達男* 岡 秀行* 小福田満郎* 三宅律太*

(昭和 55 年 4 月 18 日受理)

Photosthesis in Cattle Fed the Grass, *Hypericum erectum*
HARUSHIGE KAWADA (Veterinary Diagnostic Laboratory, Prefecture of
Okayama, Okayama 701-12) et al.

SUMMARY

Five feeding trials were carried out on cattle with the grass, *Hypericum erectum* (otogiriso in Japanese). The grass was not palatable for cattle and contained the toxic substance, hypericin, which caused photosthesis in cattle. Redness was noticed on the skin, including the muzzle, about 24 hours after feeding. Hypericin was contained in flowers, leaves, and stems at higher concentrations in this grass than in *Hypericum perforatum* grown in Europe.

要 約

オトギリソウの牛の嗜好性については 5 回にわたり採食状態を調べたが、1 度は採食せず特に嗜好される草ではないようである。オトギリソウには有毒物質のヒペリシンが存在し、牛に光線過敏症を起こすことを認めた。採食後発症までの時間は鼻鏡および皮膚の発赤は 24 時間前後に現れ、皮膚病変は 4 日目に発現した。オトギリソウ中のヒペリシン濃度は生育時期、生育環境によっても変化があるものと考えられるが、花に最も多く、葉、茎の順であった。また欧州産の *Hypericum perforatum* に比較して高濃度であった。

1976 年 10 月、岡山県南西部の標高約 400m の育成牧場(面積 825 ヘクタール、放牧牛 150 頭)において、生後 16 カ月齢の乳用牛に光線過敏症が発生した。症状は頸部から臀部にかけて厚さ 5 mm 程度の皮膚が剝離し、滲出液と出血を伴う皮膚炎であった。しかし、黒色部の皮膚には全然症状はみられなかった。これらのことから典型的な光線過敏症と診断し、原因物質の検索を実施した。尿中ポルフィリンの検出、肝臓機能障害の有無について検査したがいずれも陰性の結果であった。また飼料中にソバ (*Fagopyrum esculentum*) の混入もなく、フ

写真 1 自然発生した光線過敏症

* 岡山県家畜病性鑑定所 (岡山市西辛川 1003)

** 岡山県酪農試験場 (岡山県津山市大田 904)

ェノチアジンの投与もなかった。そこで牧野に自生しているオトギリソウが原因ではないかと考え、1977年8月牧野のオトギリソウを採取し、有毒色素 (Hypericin) を抽出したところ、多量に含有していることが判明した。そこで、オトギリソウ中のヒペリシンの定量と子牛への投与試験を実施したのでその概要を報告する。

検 査 材 料 お よ び 結 果

1. オトギリソウ (*Hypericum erectum*)

オトギリソウ属は日本に約 80 種類が自生するといわれている。オトギリソウは日本全土に自生する多年生の植物であり、草丈 20~60 cm で葉は対生、7~9月上旬に経 1.0 cm の5弁の黄色の花をつける。花葉には微細な腺体 (黒点) があり、この腺体にヒペリシンが存在する。ヒペリシンの確認方法は花葉にピリジン1滴をつけ弱拡大で鏡検すると、紅色に溶出する。

写真2 オ ト ギ リ ソ ウ

写真3 オトギリソウの花、葉

苅米ら (1952) の調査によると、オトギリソウ属中23種類に有毒色素が存在すると報告されている。

2. 植物からのヒペリシンの抽出と定量

ヒペリシンの抽出は BROCKMAN らの方法に準じて行なった。植物は乾燥して粉碎し、クロロフィル、カロチノイドを除去するため、ソックスレーの抽出器を用いて、エーテルで抽出した。その後メタノールにより環流冷却器によってヒペリシンを抽出した。メタノールは数回とりかえ十分に抽出後エバポレーターで濃縮した。濃縮液はペーパークロマトグラフィーによって、少量のクロロフィルなどを分別精製した。分別したヒペリシンはメタノール、ピリジンに再溶出して、自記分光光度計によって吸光曲線を観察した。3つの特異な吸収ピークがあり、BROCKMAN らの報告したヒペリシンと一致した。またヒペリシンの定量については、分子吸光係数から求

図1 ヒペリシンの吸収曲線

表1 オトギリソウのヒペリシン濃度

サンプル	<i>Hypericum erectum</i>		* <i>Hypericum perforatum</i>	摘 要
	1	2		
花	7,694	7,721	1,960	mg/kg
葉	2,004	1,739	288	(乾物)
茎	142	433	210	開花中
草全体	1,619	1,725	362	

サンプル 1. 直立した草 60 本の平均
2. 分枝した草 50 本の平均
* BROCKMAN (1942)

めた。オトギリソウ中のヒペリシンの定量成績は表1のとおりであったが、BROCKMAN らの成績と比較して約4倍の濃度であった。植物中の濃度は花が最高濃度であり、葉、茎の順であった。表中サンプル1、およびサンプル2は茎が直立したものと、分枝したものの分析成績であるが、これらはオトギリソウの内種なのかどうかは不明である。

3. ヒペリシンの螢光

光線過敏症については各種の原因が報告されているが、すべて螢光物質であり、この螢光が皮膚炎の原因と考えられている。ヒペリシンは励起光 354, 400, 490, 565 nm によって 606 nm の螢光を出す物質である。

4. オトギリソウの投与試験

試験牛は4頭を用いて実施した。投与量は生草換算で

励起光 300~570 nm における螢光 606 nm

図2 ヒペリシンの螢光曲線

体重の 0.01~1%を乾燥粉末として投与した。1%の投与量以下のものについては、何ら認めるべき症状は見られなかった。投与は午後6時に全量1回に与え、翌日から放牧場に出し、1日5時間程露光した。発症した1頭については、表2のとおりであった。第1回目は9月30日に投与し、投与量は生草換算で体重の約1%程度であった。10月1日午後3時頃から皮膚は発赤し、触診により疼痛があり、日光をさける様子がみられた。10月2日鼻鏡部に水腫と滲出液からなるうすい痂皮を形成した。しかし、4日後には痂皮もとれ正常に復した。第2回目は10月19日に生草換算で体重の0.5%を投与したが、第1回目と同様症状であった。第3回目は11月4

表2 オトギリソウの投与試験(発症例)

投与前		第1回目 (9月30日)	第2回目 (10月19日)	第3回目 (11月4日)	摘要
投与量	牛体重(kg)	41	41	52	56 経口
	風乾物(g)		100	60	186 投与
	ヒペリシン(mg)	95.95	73.50	217.30	
	ヒペリシン/体重(mg/kg)	2.34	1.41	3.88	
症 状	皮膚発赤	+	+	+	
	疼 痛	+	+	+	
	鼻鏡変化	+	+	+	
	皮 膚 炎	—	—	+	
	赤血球(万個)	787	866	735	863
	白血球(個)	7,000	4,300	4,500	4,200

日生草換算で約1.5%を再度投与したところ、前回と同様皮膚の発赤につづき、4日目より背部白色部に長さ25cm、幅10cm程度に皮膚炎となり、オトギリソウによる光線過敏症と認めた。

考 察

オトギリソウは、日本全土に自生する植物であり、岡山県南部の山地にもかなりの自生がみられる。とくに牧野の通路等の未利用地に多くみられた。有毒色素であるヒペリシン濃度は分析例からも花に最も多く含まれている。BROCKMAN らの分析例(*Hypericum perforatum*)と比較して約4倍量もあり、放牧場における注意すべき毒草と考えられる。光線過敏症の発生は家畜が摂取したヒペリシンの量と、太陽光線の強さ(とくに励起光の強さ)とその光の皮膚への透過力の3者の相互作用であると推定できる。ヒペリシンの濃度は開花期の7~9月で最大に達するが、いっぽう励起光の皮膚への透過力は短波長のもの程強いものと考えられる。また短波長の光線程、空気中の湿度によってもかなり吸収され、季節的な

変動もあるものと考えられる。これらの点を考えあわせると励起光中短波長のものが強く影響しているものと推定される。

in vitro においてヒペリンは溶血効果があることが報告されているが、投与牛に赤血球の減少がみられなかったことから、生体においては溶血作用は少ないものと考えられる。また白血球については、自然発生例では発見時かなりの増加がみられたが、投与牛においては、むしろ減少がみられた。その原因については不明である。

牧野中のオトギリソウの発育は草地以外の牧道など牧柵外にかなり生育しているが、体重の 0.5% 程度を摂取することはあり得ないように考えられる。これらの点を考えると、1 回の採食によるのか、蓄積作用があるのかは不明であるが、牛自体の感受性にかなりの差があるものと推定される。

終わりに本調査に種々ご指導いただいた農林水産省家畜衛生試験場 長沢成吉技官、岡山大学農学部 鳥海教授、同薬学部 奥田教授ならびにご協力いただいた井笠・岡山家畜保健衛生所の方々に深謝します。

文 献

- 1) BROCKMAN: *Annalen der chemie*, 533, 50 (1942).
- 2) BROCKMAN, KLUGE und MUXFELDT: *Chemische bericht*, 90, 2311 (1957).
- 3) BROCKMAN und EGGERS: *Chemische bericht*, 91, 91 (1958).
- 4) 菊米達夫: 植物化学, 76 (1969).
- 5) 菊米達夫, 河野信助: 薬学雑誌, 73, 204~205 (1952).
- 6) 宮本三七郎, 大川徳太郎: 家畜有毒植物学, 52, 2 (1942).
- 7) 越智勇一: 家畜衛生学, 420 (1966).

家畜衛生

塩酸レバミゾールによる牛慢性乳房炎の治療試験

小野寺 強* 塚本俊一* 久米常夫**

(昭和 55 年 3 月 21 日受理)

Efficacy of Levamisole Treatment of Bovine Chronic Mastitis
TSUYOSHI ONODERA (Hidaka Animal Disease Control Center, Agricultural
Mutual Aid Association, Prefecture of Saitama) et al.

SUMMARY

Levamisole has been reported to enhance cell-mediated immune responses. For the treatment of bovine chronic mastitis, it was given orally to 42 cows with 48 quarters affected at a dose of 7.5 mg/kg 5 times every other day (Group A), for 3 consecutive days (Group C), and at one time (Group D). Thirteen cows with 19 quarters affected were also treated with 7.5 mg/kg of levamisole 5 times every other day and with antibiotic intramammary preparation for 3 consecutive days in combination (Group B).

The efficacy of the treatment of mastitis was 70% (7 of 10 quarters), 68.4% (13/19), 70% (7/10), and 77.8% (7/9) in Groups A, B, C, and D, respectively.

要 約

塩酸レバミゾールを慢性乳房炎42頭(48分房)に対して、牛体重 kg 当たり 7.5 mg を隔日5回、3日連続あるいは1回経口投与し、また同時に5回投与と抗生物質3日間連続乳房内注入の併用により、乳房炎の治療効果について検討した。

臨床症状、CMT変法の成績を主として投薬 23~27 日目に効果の判定を行なったところ、A区では 10 分房中 7 分房(70.0%)、B区では 19 分房中 13 分房(68.4%)、C区では 10 分房中 7 分房(70.0%)、D区では 9 分房中 7 分房(77.8%) でそれぞれ効果が認められた。

塩酸レバミゾールのみを 5, 3 および 1 回投薬した結果、投薬の回数による治療率の差は認められなかった。

* 埼玉県農業共済組合連合会南部家畜診療所(埼玉県入間郡日高町森戸新田76-16)

** 農林水産省家畜衛生試験場(茨城県筑波郡谷田部町観音台3-1-1)

乳房炎は酪農経営に大きな損害をもたらす重要な疾病の一つである。その発生機序には複雑な要因が多いが、乳房および乳頭のさまざまな傷害、乳房炎以外の疾病、ホルモンあるいは栄養のアンバランス、免疫機能の障