乳牛の関節疾患に対するヒアルロン酸ナトリウムの治療効果

高橋清志^{*1)} 大星健二^{*2)} 本間義章^{*1)} 一条 茂^{*3)} 其田三夫^{*1)} 長野 聖^{*4)}

(昭和 60 年 7 月 19 日受理)

Therapeutic Effect of Sodium Polymolecular Hyaluronate (SPH) on Arthritis of Dairy Cattle

KIYOSHI TAKAHASHI (Laboratory of Veterinary Internal Medicine, The College of Dairying, Ebetsu, Hokkaido 069-01) et al.

SUMMARY

An intra-articular injection of 2.5~10.0 ml of 1% SPH was evaluated in dairy Cattle with acute arthritis (18 cases) or chronic osteoarthritis (8 cases).

Of the former cases, 16 (88.8%) revealed a complete disappearance or improvement of lameness and no recrudescence. All the latter cases and one case (5.6%) of acute arthritis exhibited an improvement of lameness, but returned to the pretreatment condition 2 weeks later. One case (5.6%) of acute arthritis showed no improvement.

In synovial fluid analysis, color, turbidity, mucin content, consistency, concentration of protein and hyaluronic acid were restored to normal after SPH injection. No side effects were observed.

要 約

急性関節炎 18 頭および慢性関節症 8 頭、合計 26 頭の乳牛の関節疾患に対し、1% 高分子ヒアルロン酸ナトリウム (SPH) 注射液を 2.5~10.0 ml、1~4 回関節腔内に投与した。

その結果、急性関節炎の 16 例 (88.8%) は跛行が消失ないし改善され、再発は認められなかった。慢性関節症の 8 例 (100%) と急性関節炎の 1 例 (5.6%) は注射後 1 時跛行の程度は改善されたが、2 週間後には治療前の症状に戻った。急性関節炎の 1 例 (5.6%) は跛行などの症状がまったく改善されなかった。SPH 投与後の関節液分析では、色調、混濁、ムチン凝固、曳糸性、蛋白質およびヒアルロン酸濃度の正常レベルへの回復傾向が認められ、SPH 投与による副作用はまったく認められなかった。

SPH 注射液は乳牛の関節諸疾患、とくに急性関節炎に対し有用性の高い薬剤と考える。

乳牛の関節疾患では、感染性関節炎、外傷性関節炎および関節症が大部分を占めている¹⁷⁾。WEAVER はスコットランドの屠場における調査の結果、牛の後肢の 0.11% に関節障害を認めたことを報告している¹⁸⁾。最近、乳牛では高泌乳を、また肉牛では濃厚飼料多給による急速な増体を目的とした飼育管理が行われ、そのため体重の過負荷に起因する関節疾患も増加の傾向にあり、その適切な治療・予防法の確立が求められている。

今回、われわれは競走馬^{1,6,14,15,20)}およびヒトの関節^{4,5,10~12,19)}疾患に対して治療効果が認められているヒアル

ロン酸ナトリウムを乳牛の関節疾患に用いたところ、興味ある知見が得られたので報告する。

1. 試 験 方 法

1) 供 試 牛 (表 1, 6)

供試牛は、急性関節炎および慢性の関節症と診断されたホルスタイン種乳牛合計 26 頭であった。また、健康乳牛 34 例 (3.7±0.5 才、ホルスタイン種) から関節液を採取し分析に供した。

2) 試 験 薬 剤

試験薬剤は 1 アンプル 2.5 ml 中に高分子量ヒアルロン酸ナトリウム (SPH) 25 mg を含有する 1% 注射剤で、生化学工業 (株) より提供を受けた。

3) 試 験 方 法

罹患関節内に関節液の貯留の認められる場合は、穿刺排液後 SPH 1~2 アンプルを関節腔内に注射した。投与を継続する場合、原則として投与後 1 週間の観察を行っ

*1) 酪農学園大学酪農学部 (北海道江別市文京台緑町 582)

*2) 北海道清水町農業共済組合 (北海道上川郡清水町南 2-6)

*3) 帯広畜産大学畜産学部 (北海道帯広市稲田町)

*4) (株) 実験生物医学研究所 (千葉県市川市南八幡 1-10-18)

表 1 乳牛の急性関節炎の症例ならびに治療効果一覧

症例* No.	性別	年齢	罹患関節	非 化膿性	治療	併用薬剤	SPH 総投与量		SPH 投与前後の症状評価						有効性		
							アンブ 本数	回数	跛行	関節包の肥厚		関節熱感	関節液の外見				
										前	後		前	後		前	後
1	F	7	左 飛節	○	・	・	1	1	4	0	・	2	0	2	0	著効	
2	F	6	右 飛節	○	・	ライツパスター湿布	2	1	4	0	3	1	2	0	2	0	著効
3	F	3	左 飛節	○	{ペニシリン キモトリプシン	ブロー氏液湿布	{2 1	1	4	0	3	1	3	0	1	0	著効
4	F	7	右 飛節	○	・	・	1	4	2	0	3	1	3	0	2	1	有効
5	F	5	右 飛節	○	・	・	1	1	1	0	3	1	3	0	1	0	著効
6	F	3	右 飛節	○	・	{ペニシリン キモトリプシン	1	2	4	4	3	3	3	2	2	2	無効
7	F	8	左 飛節	○	・	・	1	2	4	0	2	0	2	0	2	0	著効
8	F	10	左 飛節	○	ペニシリン	ライツパスター湿布	1	1	4	2	3	1	3	0	2	1	有効
9	F	6	左膝関節	○	・	ライツパスター湿布	2	3	4	0	2	0	2	0	2	0	著効
10	F	1	左前球節	○	{ペニシリンG デキサメタゾン	ペニシリン デキサメタゾン	1	1	4	1	3	1	3	1	・	・	著効
11	F	10	左膝関節	○	・	ライツパスター湿布	1	2	3	0	3	0	2	0	1	0	著効
12	F	5	右腕関節	○	・	ライツパスター湿布	1	1	3	0	3	1	3	1	2	1	著効
13	F	6	右腕関節	○	ペニシリン	ペニシリン	1	2	4	0	3	1	3	0	2	0	著効
14	F	4	左腕関節	○	・	パスタノゲン湿布 ネオアスP	{2 1	1	4	0	1	0	2	0	1	0	著効
15	F	15ヵ月	左腕関節	○	・	{ペニシリン テラマイシン	1	1	1	0	1	0	1	0	・	・	著効
16	F	7ヵ月	右 飛節	○	・	{デキサメタゾン テラマイシン	{2 1	3	4	0	3	0	3	0	2	0	著効
17	F	4	左 飛節	○	・	{ストレプトマイシン アンピシリン	{2 1	3	4	0	2	1	2	0	2	0	著効
18	F	2ヵ月	右腕関節	○	キモトリプシン	{ペニシリン, テラマイシン カナマイシン, ストレプトマイシン	1	4	4	1	・	・	3	1	2	2	やや有効

注) *: 全例ホルスタイン種

たのち投与した。併用療法はできるだけ施さないように努めたが、感染性疾患には抗生剤を、一部の症例ではステロイド剤、外用剤等を併用した。

4) 評価方法

観察期間は症例により異なったが、原則として1週間間隔で治癒または症状が改善されるまで観察を行った。なお、各症状の病勢判定基準は以下のとおりである。

(1) 臨床症状の改善度

跛行：0（跛行が認められない）、1（軽度の跛行）、2（中等度の跛行）、3（重度の跛行）、4（負荷重不能）。

関節包の肥厚：0（肥厚を認めない）、1（軽度の肥厚）、2（中等度の肥厚）、3（重度の肥厚）。

関節の熱感：0（熱感が認められない）、1（軽度の熱感）、2（中等度の熱感）、3（高度の熱感）。

関節液の外観：0（透明）、1（軽度の混濁）、2（混濁）。

(2) 総合評価

総合評価は、臨床症状の改善度と再発の有無を考慮して、その有効性を「著効」、「有効」、「やや有効」、「無効」の4段階で評価した〔著効（跛行は消失し、再発は認められない）、有効（初期の跛行は明らかに改善され、再発は認められない。しかし、軽度の跛行と関節液の軽度の混濁が残る）、やや有効（初期の跛行は改善されたが、その後再発した）、無効（初期の跛行、その他の症状が改善が認められない）〕。

5) 関節液の分析

ホルスタイン種の健康乳牛34頭から関節液を採取し、液量測定および肉眼観察後、ムチン凝固テストを5%酢酸法で、ストリンジングテストを曳糸距離測定法（離間スピード、7 cm/sec）で、ヒアルロン酸含量はカルバゾール硫酸法で、蛋白質含量は関節液をヒアルコニダーゼ処理後、細胞画分を遠心分離したのちBiuret法で、グルコース量はデキストロスティック試験紙で検査した。細胞数はヒアルコニダーゼ処理後、血球計算盤法で測定した。

SPHを投与した乳牛より採取した関節液は液量、色調、透明度、ムチン凝固の状態を観察し記録した。また、症例3頭（No. 14, 16, 17）については、SPH投与前および1～2週間間隔で3回、計4回採取して上記の関節液性状の変化を観察した。

2. 成績

1) 急性関節炎に対するSPHの効果（表1）

症例は18頭であり、このうち外傷などによる非化膿性関節炎8頭、化膿性関節炎10頭であった。また、罹患関節別では飛節が10頭、腕関節が5頭、膝関節が2頭、球節が1頭であった。

(1) 臨床症状の改善度：急性関節炎で症状が改善以上の効果が認められたのは跛行で18頭中17頭（94.4%）、肥厚では症状のみられた16頭中15頭（93.8%）、熱感

では18頭中17頭（94.4%）、関節液所見では16頭中14頭（87.5%）であり、跛行、肥厚、熱感、関節液のいずれにも高度の異常が認められた1頭はすべての項目で改善が認められなかった。

(2) 関節液性状の変化：SPH投与による関節液性状の変化を検討するため、まず対照として健康乳牛34頭の関節液について検査し、その結果を表2に示した。また、症例14および17について表3、4および5にSPH投与後の各関節液の経時的変化を示した。効果の認められた急性関節炎では、跛行などの臨床症状の改善に伴い関節液の色調は黄色ないし黄褐色から淡黄色となり、混濁度が著明に減少した。曳糸性はNo. 14のようにSPH投与前は正常関節液よりも増加しており、第4週で正常になった例と、No. 16および17のようにSPH投与前は著しく減少し、投与後に回復傾向を示した例があった。ムチン凝固の状態は粗造な小～中形の凝塊が緻密かつ微小となり、ムチン凝固は、No. 14のように沈殿が認められないものと、No. 16および17のように明瞭な沈殿を示し、減少傾向をとる症例があった。グルコースには一定の傾向がなく、蛋白質はSPH投与後明らかに減少し、正常値に回復する傾向が認められた。ヒアルロン酸は、SPH投与前低値を示し、投与約2週間後から正常値近くまで徐々に回復する傾向がみられた。細胞数は、有核細胞が $2\sim177\times10^3/\mu\text{l}$ であったものが減少し $0\sim9\times10^2/\mu\text{l}$ となった。

表2 健康乳牛の関節液性状

測定項目	測定値	例数
液量 (ml)	腕関節	4.0±0.4
	球節	2.9±0.3
	飛節	5.6±0.6
色調	淡黄色	61.9%
	淡褐色	20.5%
	淡黄褐色	17.6%
混濁度	透明 94% 微混濁 6%	34
粘稠度	腕関節	中～中～強
	球節	中～中～強
	飛節	弱～弱～中
ムチン凝固	一～土	32
ストリンジングテスト (mm)	腕関節	152±15
	球節	146±23
	飛節	62±14
ヒアルロン酸 (μg/ml)	腕関節	1,003.9±170.3
	球節	888.7±147.5
	飛節	541.9±124.0
蛋白質 (g/dl)	1.53±0.13	34
グルコース (mg/dl)	腕関節	35.2±6.8
	球節	16.1±2.9
	飛節	39.9±7.5
有核細胞数 (/μl)	203±26	34

表3 症例 No. 14 の SPH 投薬後の関節液性状

経 過 (週)	0	1	2	3
SPH (左腕関節内注射アンプル数)*	2	・	1	・
跛 行	4	3	2	0
採取液量 (ml)	>5.0	2.5	3.0	2.5
色 調	赤 褐 色	赤 桃 色	黄 褐 色	淡灰褐色
混 濁**	卅	卅	卅	+
ムチン凝固	—	—	—	—
ストリンジングテスト (mm)	170	180	200	150
ヒアルロン酸 (μg/ml)	723.5	599.4	711.0	554.0
蛋 白 質 (g/dl)	4.2	4.4	4.3	1.7
グルコース (mg/dl)	20	20	20	20
有核細胞数 (/μl)	2,000	1,000	800	100

注) *:1アンプルは 2.5 ml ** —:0, +:1, 卅~卅:2

表4 症例 No. 16 の SPH 投薬後の関節液性状

経 過 (週)	0	2	4	6
SPH (左腕関節内注射アンプル数)*	2	1	1	1
跛 行	4	3	2	0
採取液量 (ml)	>15.0	>26.0	20.0	12.0
色 調	黄 赤 色	黄 色	黄 赤 色	淡灰黄色
混 濁**	卅	卅	卅	+
ムチン凝固	卅	—	—	—
ストリンジングテスト (mm)	0	120	50	200
ヒアルロン酸 (μg/ml)	206.7	191.2	516.8	413.4
蛋 白 質 (g/dl)	6.9	5.8	3.0	1.8
グルコース (mg/dl)	50	45	100	45
有核細胞数 (/μl)	177,000	28,600	3,600	900

注) *:1アンプルは 2.5 ml ** —:0, +:1, 卅~卅:2

表5 症例 No. 17 の SPH 投薬後の関節液性状

経 過 (週)	0	1	2	3
SPH (左腕関節内注射アンプル数)*	2	1	1	1
跛 行	4	2	2	1
採取液量 (ml)	21.0	50.0	38.5	43.0
色 調	赤 色	淡黄赤色	淡黄赤色	淡黄赤色
混 濁**	卅	+	卅	+
ムチン凝固	卅	卅	卅	+
ストリンジングテスト (mm)	0	30	15	80
ヒアルロン酸 (μg/ml)	417.5	284.2	434.2	516.2
蛋 白 質 (g/dl)	5.1	3.7	5.4	4.0
グルコース (mg/dl)	20	15	30	20
有核細胞数 (/μl)	2,000	300	1,300	0

注) *:1アンプルは 2.5 ml ** —:0, +:1, 卅~卅:2

(3) 有効性:急性関節炎 18 頭に対する SPH 投与の有効性を判定基準により判定した。有効以上の症例は 18 頭中 16 頭 (88.9%), やや有効以上の症例は 18 頭中 17 頭 (94.4%) であった。

2) 慢性関節症に対する SPH の効果 (表6)

慢性関節症は、骨軟症などの骨疾患や、外傷などのた

め対側肢が過度の負荷重を受けて発症し、慢性に経過した症例 8 頭で、罹患関節別では飛節が 7 頭、膝関節が 1 頭であった。

(1) 臨床症状の改善度:慢性関節症で症状が改善以上の効果のみられたのは、跛行では 8 頭中 8 頭 (100%), 関節包の肥厚では 4 頭中 3 頭 (75%) であった。

表6 乳牛の慢性関節症の症例ならびに治療効果一覧

症例* No.	性 別	年 齢	罹患関節	化 膿 性	非 化 膿 性	前 治 療	併 用 薬 剤	SPH 総投与量		SPH 投与前後の症状評価								有 効 性
								アン ブ ル 本 数	回数**	跛行		関節包 の肥厚		関節 熱感		関節液 の外見		
										前	後	前	後	前	後	前	後	
19	F	11	左右飛節	○	・	・		{1 3	1(両) 1(右)	3	2	2	1	1	・	1	1	やや有効
20	F	3	左 飛 節	○	・	・	・	1	1	4	3	3	2	2	2	1	1	やや有効
21	F	5	左右飛節	○	・	・	・	1	1(両)	3	1	1	1	0	0	・	・	やや有効
23	F	6	左右飛節	○	・	・	・	{1 2	2(両) 1(右)	3	2	2	1	0	0	・	・	やや有効
24	F	11	左 飛 節	○	・	・	・	1	1	3	1	・	・	0	0	0	0	やや有効
25	F	8	左右飛節	○	・	・	・	1	1(両)	3	1	・	・	0	0	0	0	やや有効
26	F	8	左右飛節	○	・	・	・	1	1(両)	2	1	・	・	0	0	0	0	やや有効
27	M	10	右膝関節	○	{ブレドニゾロン キモトリプシン ペニシリンG		・	2	3	4	3	・	・	0	0	0	0	やや有効

注) *: 全例 ホルスタイン種 **:(両) 左右同量, 同回数投与

(2) **有効性**: 慢性関節症では有効以上の症例はなく, 8頭全例がやや有効であった. SPH は関節液の貯留増加抑制, 跛行, 肥厚の改善にはやや有効であったが, 約2週間後全例が投与前の状態に戻った.

3. 考 察

大動物の関節疾患の治療に関する研究では, 競走馬についての研究報告が多く, 乳牛についての研究は比較的小さい.

一般に乳牛の関節疾患では急性関節炎や, 慢性化した関節症および靱帯断裂などの疾患が多く, これらの治療には焼烙, 消炎剤の塗布, 抗生剤, ステロイド剤および消炎酵素剤の関節内注射法が汎用されている.

近年 RYDELL ら¹⁵⁾, ASHEIM ら¹⁾, ROSE¹⁴⁾, 小池ら⁶⁾, 山田ら²⁰⁾により競走馬の非化膿性外傷性関節炎に対し, ヒアルロン酸ナトリウムの関節内投与が, ヒトの膝関節疾患に対しては PEYRON ら¹¹⁾, HELFET⁴⁾, WEISS ら¹⁰⁾により有用性の高いことが報告されている. また, 大島ら¹¹⁾, 七川ら¹⁰⁾はヒトの変形性関節症に対する高分子量ヒアルロン酸ナトリウム (SPH) の関節内投与の臨床試験成績で, 関節の疼痛が軽減し, 日常動作が改善され, 副作用がきわめて少なく, 有用性の高い治療剤であると報告している.

今回, われわれは乳牛の急性関節炎 18 頭, 慢性関節症 8 頭, 計 26 頭を対象に 1% SPH 注射液 1~3 アンブールを 1~4 回, 関節腔内に注射して跛行, 肥厚, 熱感, 関節炎の外見などの臨床症状の改善度および疾患の治療, または再発を指標として有効性を評価した. 有効以上の症例は全症例 26 頭中 16 頭 (61.5%), やや有効以上の症例は 25 頭 (96.2%) であった.

急性関節炎の中では SPH 投与により有効以上であっ

た症例は, 非化膿性の症例では 8 頭中 8 頭 (100%), 化膿性の症例では 10 頭中 8 頭 (80.0%) であった. 化膿性症例で無効であった 1 頭 (10.0%) は化膿著しく臨床症状の改善もまったく認められず, また, やや有効であった 1 頭 (10.0%) は, 出生時すでに腕関節が肥厚し, 患肢に体重の負荷ができなかった症例で, SPH 投与後跛行, 熱感などの症状の進行停止, 軽減がみられたものの完治せず, 屠殺後の剖検では仮骨の形成, 膿瘍形成, 仮骨部までの瘻管形成, 手根関節面の関節軟骨消失, 骨質の露出が認められた障害度の高い症例であった.

化膿性急性関節炎 10 頭中, 抗生剤および消炎剤を併用し, やや有効以上であった症例が 7 頭あり, 有効性の評価に際しては使用した薬剤との併用効果も考慮しなければならない. SPH と抗生剤および消炎剤の併用は, 症例によってきわめて有用な治療法として, 今後検討する必要があると考えられる. 急性関節炎での有効例は, 臨床症状の改善にともない関節液の混濁は消失し, 細胞数および蛋白質含量が急速に減少したが, これは SPH の鎮痛, および抗炎症作用⁷⁻⁹⁾による関節炎症状の鎮静化と考えられた.

関節液中のヒアルロン酸は関節機能の維持のために重要な生理機能^{2,8,13,16)}を持っているが, 山田らは競走馬の関節疾患でその濃度および分子サイズの減少, 粘度の低下がみられた症例に対し, ヒアルロン酸ナトリウムの投与が有効であったことを報告している²⁰⁾.

比較的ヒアルロン酸含量が高く, 曳糸性が著しく低下した急性関節炎症例 (No. 17) においては, SPH 投与後曳糸性が正常レベルに回復することが観察されている. SPH 投与後, 急性関節炎の臨床症状の改善は, 1 週間以上を要することが多く, 関節液中のヒアルロン酸濃度の回復は約3週間後に認められた. このような治療効果

は山田らの報告²⁰⁾にみられるように、関節腔に投与されたヒアルロン酸ナトリウムによる関節内組織の保護作用、および滑膜組織のヒアルロン酸産生機能の正常化作用によると考えられた。

以上の経過から、1% SPH 注射液の継続投与は、前回投与後1週間の間隔で行うのが適当であり、投与量は2アンプル投与した際の症状改善状態が1アンプル投与した場合とほとんど差が認められなかったことから、1回に1アンプルを用いるのが適当であると考えられた。

慢性の関節症では SPH の関節腔内投与による効果が期待されたが、SPH 投与後、関節液の貯留抑制と跛行、肥厚などの臨床症状の改善が認められ、全例において SPH の投与はやや有効であった。しかし、SPH 投与後2週間で投与前の症状に戻っていた。したがって、慢性の関節疾患に対しては SPH を長期間継続投与し、その有効性を検討することが必要であると考えられた。

なお、1% SPH 注射液の関節腔内注射による副作用はまったく認められなかった。

最後に供試薬剤の提供をいただきました、生化学工業株式会社に深謝します。

参考文献

- 1) ASHEIM, A., LINDBLAD, G.: *Acta Vet. Scand.*, 17, 379~394 (1976).
- 2) BALAZS, E. A., BLOOM, G. D., SWANN, D. A.: *Fed. Proc.*, 25, 1813~1816 (1966).
- 3) BALAZS, E. A.: *The Physical Properties of Synovial Fluid and the Special Role of Hyaluronic Acid, In Disorders of the Knee*, HELFET, A. J., editors, 63~75, J. B. Lippincott Co, Philadelphia (1974).
- 4) HELFET, A. J.: *Management of Osteoarthritis of Knee Joint. In Disorders of the Knee*, HELFET, A. J., editors, 175, J. B. Lippincott, Co, Philadelphia (1974).
- 5) 五十嵐三男, ほか: 薬理と治療, 11, 4871~4888 (1983).
- 6) 小池尚明, ほか: 基礎と臨床, 13, 447~458 (1979).
- 7) 宮崎匡輔, ほか: 第103回日本薬学会講演要旨集, 336 (1983).
- 8) 宮崎匡輔, ほか: 応用薬理, 28, 1123~1135 (1984).
- 9) 宮崎匡輔, ほか: 第104回日本薬学会講演要旨集, 496 (1984).
- 10) 七川敏次, ほか: リウマチ, 23, 280~290 (1983).
- 11) 大島良雄, ほか: 薬理と治療, 11, 2523~2267 (1983).
- 12) PEYRON, J. G., BALAZS, E. A.: *Pathol. Biol.*, 22, 731~736 (1974).
- 13) RADIN, E. L., PAUL, I. L., SWANN, D. A., et al.: *Ann. Rheum. Dis.*, 30, 322~325 (1971).
- 14) ROSE, R. J.: *New Zealand. Vet. J.*, 27, 5~8 (1979).
- 15) RYDELL, N. W., BULTER, J., BALAZS, E. A.: *Acta Vet. Scand.*, 11, 139 (1970).
- 16) RYDELL, N. W., BALAZS, E. A.: *Clin. Orthop.*, 80, 25~32 (1971).
- 17) 田浦保穂: 家畜診療, 253, 35~44 (1984).
- 18) WEAVER, A. D.: *Vet. Rec.*, 100, 172~175 (1977).
- 19) WEISS, C., BALAZS, E. A., ONGE, R., et al.: *Sem. Arth. Reum.*, 11, 143 (1981).
- 20) 山田正明, ほか: 基礎と臨床, 13, 459~469 (1979).

《海外文献要録》

犬糸状虫に感染したミクロフィラリア血症犬における

ジエチルカルバマジン投与後の肝臓変化

Liver Changes, Following Diethylcarbamazine Administration, in Microfilaremic

Dogs Infected with *Dirofilaria immitis*

R. H. SVTTON, R. B. ATWELL and P. F. L. BOREHAM: *Vet. Pathol.*, 22, 177~183 (1985).

犬糸状虫 (*Dirofilaria immitis*) 感染を受け、ミクロフィラリア血症を示した犬の肝臓が、ジエチルカルバマジン投与後に検索された。ほとんどの犬は重度のショック様の臨床反応を示した。主な肝臓所見は、中心静脈周囲のうっ血および出血、不規則な散在性の炎症病巣であった。血管変化の度合は、肝臓にいるミクロフィラリアの数と関連していた。その血管変化と関係していたのは肥満細

胞であったが、脱顆粒現象はなく、ヒスタミン介在のアナフィラキシーはこの臨床反応の原因ではないことを示唆していた。今回の観察からは、肝臓の血管変化の仲介物質はミクロフィラリアに起因しているもので、かつ、ジエチルカルバマジンによる影響あるいは活性化が考えられる。

(日本獣医師会雑誌編集委員会)