Babesia gibsoni 感染犬の血清鉄, 不飽和鉄結合能および総鉄結合能

伊藤直之 伊藤さや子

かもめ獣医科医院 (八戸市大字大久保字大塚 17-396 〒031)

(平成 4 年 3 月 30 日受付・平成 4 年 8 月 21 日受理)

Serum Iron, Unsaturated Iron Binding Capacity, and Total Iron Binding Capacity
in Dogs with *Babesia gibsoni* Infection

NAOYUKI ITOH, SAYAKO ITOH

Kamome Veterinary Clinic, Ootsuka, Ookubo, Hachinohe-shi, Aomori-ken 031

SUMMARY

The serum iron level, unsaturated iron binding capacity (UIBC), and total iron binding capacity (TIBC) were examined before and after treatment in 8 dogs naturally infected with *Babesia gibsoni*. The serum iron level was significantly higher ($p < 0.001$) and the UIBC was significantly lower ($p < 0.001$) in dogs infected with *Babesia gibsoni* before treatment than in uninfected dogs. The serum iron level and UIBC in infected dogs after treatment were similar to the values in uninfected dogs. The TIBC revealed no differences between infected and uninfected dogs.—**Key Words**: *Babesia gibsoni*, dog, serum iron.

-----J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 45, 950~952 (1992)

要 約

Babesia gibsoni 感染症における血清鉄, 不飽和鉄結合能 (UIBC) および総鉄結合能 (TIBC) を自然感染犬 8 例について治療前と治療後に検査し, 非感染犬 15 例の値と比較した。治療前において血清鉄値は非感染犬に比較して有意に ($p < 0.001$) 上昇しており, UIBC は有意に ($p < 0.001$) 低下していたが, 治療後はいずれも非感染犬の値にほぼ一致していた。いっぽう, TIBC には有意な変化は認められなかった。このことから, 血清鉄の測定は溶血および造血状態の把握や治療効果の評価に有益であることが示唆された。——**キーワード**: *Babesia gibsoni*, 犬, 血清鉄。

-----日獣会誌 45, 950~952 (1992)

生体内の鉄は血清鉄から赤芽球でのヘモグロビン (Hb) 合成に利用され, 赤血球の網内系組織での崩壊にともない血清鉄へと絶えず循環¹³⁾, また, 骨髓の不安定プールと組織内の不安定プールとは血清鉄と絶えず交換し平衡状態を保っている。したがって, 血清鉄の変化は赤血球の生成および崩壊の状態を反映^{10, 13)}, 各種貧血の病態を知るための有力な指標となっている^{10, 13)}。

溶血性貧血を主徴とする *Babesia gibsoni* (*B. gibsoni*) 感染症においては臨床所見および血液学的変化に関する報告はこれまでに数多く認められるが^{2, 5-9, 11)}, 本症における臨床血液化学についての報告は少なく^{1, 3, 4, 12)}, 特に血清鉄の変化に関してはほとんど報告がない¹⁾。今回, *B. gibsoni* 感染犬における赤血球の生成および崩壊の状態を鉄代謝の関連から明らかにすることを目的として, 自然感染犬の治療前と治療後における血清鉄, 不飽和鉄結合能 (unsaturated iron binding capacity: UIBC) および総鉄結合能 (total iron binding capacity: TIBC) を測定し, 非感染犬の値と比較検討した。

材料および方法

B. gibsoni の自然感染犬は血液塗抹標本で赤血球内に *B. gibsoni* の寄生を確認した 2 歳齢から 6 歳齢の雄の土佐犬 8 例であり, 治療前と 2 日間のジミナゼン・ジアセチュレート製剤の体重 1kg 当たり 1~2mg 筋肉内投与による治療後約 3 週間目に血液を採取して検査に使用した。対照とした非感染犬は臨床的に健康で血液塗抹標本で *B. gibsoni* の寄生が認められない 1 歳齢ないし 5 歳齢の雄の土佐犬 15 例であり, 末梢血液を採取して感染犬と同様に検査を実施した。

B. gibsoni 感染犬の治療前後および非感染犬において測定した項目は Hb 濃度, *B. gibsoni* の寄生率, 血清鉄, UIBC および TIBC である。Hb はアザイドメトヘモグロビン法で測定し, *B. gibsoni* の寄生率はギムザ染色血液塗抹標本の赤血球 1000 個に対する原虫寄生赤血球の割合 (%) とした。血清鉄濃度および UIBC は 2-nitroso-5-(n-propyl-N-sulfo-propylamino)-phenol (nitroso-PSAP) 直接法により測定し, TIBC は次の式から算出した。

表 *B. gibsoni* の非感染犬ならびに感染犬の治療前後における検査成績

		血清鉄 ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	UIBC ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	TIBC ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	Hb (g/dl)	<i>B. gibsoni</i> 寄生率 (%)
非感染犬	平均	120.9	161.7	282.6	16.6	— ³⁾
(n ¹⁾ =15)	S.D. ²⁾	40.0	31.0	29.6	1.4	
感染犬治療前	平均	200.1 ⁴⁾	87.2 ⁴⁾	287.3	12.2 ⁴⁾	1.6
(n=8)	S.D.	53.3	59.6	63.7	2.5	1.1
感染犬治療後	平均	110.0 ⁵⁾	176.4 ⁶⁾	286.4	16.7 ⁶⁾	—
(n=8)	S.D.	26.5	32.4	28.5	1.8	

1) 検査頭数 2) 標準偏差 3) 検出せず 4) $p < 0.001$, 非感染犬との有意差 5) $p < 0.001$, 治療前との有意差 6) $p < 0.01$, 治療前との有意差

$\text{TIBC}(\mu\text{g}/\text{dl}) = \text{血清鉄}(\mu\text{g}/\text{dl}) + \text{UIBC}(\mu\text{g}/\text{dl})$

成 績

B. gibsoni の非感染犬 15 例, 自然感染犬 8 例の治療前後における検査成績を表に示した. 非感染犬の血清鉄は $120.9 \pm 24.0 \mu\text{g}/\text{dl}$, UIBC は $161.7 \pm 31.0 \mu\text{g}/\text{dl}$, TIBC は $282.6 \pm 29.6 \mu\text{g}/\text{dl}$ であり, Hb は $16.6 \pm 1.4 \text{g}/\text{dl}$ であった. 感染犬の治療前における血清鉄は $200.1 \pm 53.3 \mu\text{g}/\text{dl}$ で非感染犬の値に比較して有意に ($p < 0.001$) 上昇しており, UIBC は $87.2 \pm 59.6 \mu\text{g}/\text{dl}$ で非感染犬に比較して有意に ($p < 0.001$) 低下していたが, TIBC は $287.3 \pm 63.7 \mu\text{g}/\text{dl}$ で有意な変化は認められなかった. また, Hb は $12.2 \pm 2.5 \text{g}/\text{dl}$ で非感染犬と比較して有意に ($p < 0.001$) 低下していた. *B. gibsoni* の寄生率は $1.6 \pm 1.1\%$ であった.

感染犬の治療後の血清鉄は $110.0 \pm 26.5 \mu\text{g}/\text{dl}$ で治療前の値に比較して有意に ($p < 0.001$) 低下し, UIBC は $176.4 \pm 32.4 \mu\text{g}/\text{dl}$ で治療前に比較して有意に ($p < 0.01$) 上昇しており, いずれも非感染犬の値にほぼ一致していた. また, 治療後の感染犬の TIBC は $286.4 \pm 28.5 \mu\text{g}/\text{dl}$ で治療前の値ならびに非感染犬のそれとほぼ同様であった. 治療後の Hb は $16.7 \pm 1.8 \text{g}/\text{dl}$ で治療前と比較して有意に ($p < 0.01$) 上昇し, 非感染犬と同様の値に回復した.

考 察

今回, 検査を実施した *B. gibsoni* の自然感染犬 8 例の治療前においてはいずれも非感染犬と比較して Hb の有意な低下, 血清鉄の有意な上昇および UIBC の有意な低下が認められた. また, 治療後は *B. gibsoni* の消失および貧血の改善に伴い自然感染犬における血清鉄および UIBC の値は非感染犬の値と同程度にまで回復した. これらのことから, *B. gibsoni* の感染によって血清鉄の上昇と UIBC の低下が引き起こされたことが示唆された. いっぽう, TIBC の値は非感染犬ならびに治療前, 治療後の感染犬のいずれにおいてもほぼ同様で, *B. gibsoni* の寄生による変化は認められなかった. これら

血清鉄, UIBC および TIBC の変化は, 人の溶血性貧血におけるものとはほぼ同様であった^{10, 13)}.

溶血性貧血では血清鉄値は赤血球の崩壊が著しく亢進することにより上昇する¹⁰⁾. しかしいっぽう, 造血能も亢進しているため血清鉄の造血による消費は著しく, 血清鉄値は低下傾向を示す¹⁰⁾. すなわち, 血清鉄は溶血の優勢なときには高値を, 溶血が収まって造血の優勢なときには低値をとるものと考えられている¹⁰⁾. 今回, 検査を実施した症例犬においては溶血が造血より優勢な状態にあったものと推察される. また, 検査時期によっては治療後の造血の優勢な時期には血清鉄が低値を示す可能性があると考えられ, 血清鉄の測定は溶血および造血状態の把握や治療効果の評価に有益であると思われる.

TIBC は血清中に含まれる鉄結合性蛋白であるトランスフェリンの総量を示すものであり^{10, 13)}, トランスフェリンは主として肝臓で生成されるため TIBC は急性肝炎および悪性腫瘍で減少し鉄欠乏性貧血では上昇するが, 溶血性貧血では多くの場合正常値を示すことが明らかにされている^{10, 13)}. UIBC は血清鉄値とは鏡像の関係にある¹⁰⁾ことから, 赤血球の崩壊亢進により生じた血清鉄のトランスフェリンとの結合が増加することにより低下を示したものと考えられる.

今回, 検査を実施した *B. gibsoni* の自然感染犬においては, 赤血球の崩壊亢進を反映したと考えられる血清鉄の上昇とそれに伴う UIBC の低下が著明であった. 今後, 放射性鉄 ⁵⁹Fe を用いた血漿鉄消失率, 血漿鉄交替率, 赤血球 ⁵⁹Fe 利用率および赤血球鉄交替率等の ferrokinesis を解析することにより本症における赤血球の生成および崩壊の状態がより詳細に解明されるものと思われる.

引 用 文 献

- 1) BASKARAN G CHANDRASEKHARAN N: IRCS Med Sci, 10, 500~501 (1982)
- 2) BOTROS B A M, MOCH R W, BARSOU I S: Am J Vet Res, 36, 293~296 (1975)
- 3) BUTTON C: J Am Vet Med Assoc, 175, 475~

- 479 (1979)
- 4) FOWLER J L, RUFF M D, FERNAU R C et al: Cornell Vet, 62, 412~424 (1972)
- 5) GROVES M G, DENNIS G L: Exp Parasitol, 31, 153~159 (1972)
- 6) GROVES M G, YAP L F: J Am Vet Med Assoc, 153, 689~694 (1968)
- 7) 原 行雄: 山口大農学報, 22, 329~356 (1971)
- 8) ITOH N, HIGUCHI S, KAWAMURA S: Vet Clin Pathol, 17, 94~98 (1988)
- 9) 伊藤直之, 樋口誠一, 小笠原俊実ほか: 日獣会誌, 40, 167~171 (1987)
- 10) 刈米重夫: 臨床検査 MOOK 22. 生体内金属, 和田 攻ほか編, 151~166, 金原出版, 東京 (1985)
- 11) 野田亮二, 野田周作, 堀江牧夫ほか: 日獣会誌, 22, 152~156 (1969)
- 12) RUFF M D, FOWLER J L, MATSUDA K et al: Southeast Asian J Trop Med Pub Hlth, 2, 297~307 (1971)
- 13) 漆崎一朗: 臨床検査 MOOK 2. 貧血の検査, 山中 學ほか編, 41~51, 金原出版, 東京 (1980)

《海外文献要録》

アルツハイマー病の脳におけるホスホリパーゼ C- δ の異常蓄積

Aberrant Accumulation of Phospholipase C-Delta in Alzheimer Brains

S. SHIMOHAMA, Y. HOMMA, T. SUENAGA, S. FUJIMOTO, T. TANIGUCHI,

W. ARAKI, Y. YAMAOKA, T. TAKENAWA and J. KIMURA:

Am. J. Pathol., 139, 737~742 (1991).

アルツハイマー病 (AD) の特徴病変である神経原線維変化 (NFT) は他の神経疾患でもみられる。NFT は様々な原因によってニューロンに賦課された反応性変化であるといわれる。NFT 形成のシグナルに何に関与しているかということは極めて重要な問題である。Phospho-inositide-specific phospholipase C (PLC) はシグナルを細胞に伝える重要な分子の 1 つである。したがって、AD における組織変化と PLC の関連性が疑われている。そこで本論文では、PLC の AD への関与を知るため免疫組織学的ならびに免疫化学的な検索を試みた。

材料としては平均 79 歳の AD8 例と同年齢の対照 8 例を用いた。症例からは剖検後直ちに大脳を取りだし、半分を組織学的に、他の半分を生化学的分析に供した。なお、用いた材料の死因は両群共に類似し、心不全もし

くは末期の呼吸器障害であった。

PLC iso 3yme (PLC- δ) に対する特異抗体による免疫染色の結果、PLC- δ の異常集積像が AD 例の NFT, 老人斑の中心核周囲の神経線維ならびに大脳皮質の curly fibers に認められた。また、び漫性で不定形の PLC- δ 沈着像が NFT 形成前に起こる細胞内変化の 1 つであることも示唆された。いっぽう、Western Blotting の結果では、PLC- δ は対をなしたらせん状の線維 (PHF) に富む分画に高濃度に存在することが示された。

以上の結果は、PLC- δ の集積が AD において決定的事象であり、それが究極的には PHF の形成に関与する可能性を示している。しかし、PLC- δ 集積の機序についてはまだ不明であり、今後その解明が待たれるところである。

(学会誌編集委員会)