

牛のコセ又はワヒ病に関する研究

V. 原因論補充

新美大四郎・河野猪三郎

Studies on "Kose" or "Wahi" Disease in Cattle

V. A Supplementary Study on Etiology

Daishiro NIIMI and Isaburo KONO

(Laboratory of Veterinary Pathology)

I 緒 論

私共は昭和27年より南九州特に鹿児島県下の牛の所謂コセ又はワヒ病の研究を企て、既に4回の研究成績の報告を行つた。その中第I¹⁾、第II²⁾の両報告で本病の臨床的、病理的及び寄生虫学的研究により原因が判明し、本病は *Onchocerca gutturosa* の Mf の寄生による皮膚病であることを述べた。第III³⁾、第IV⁵⁾の両報告で抗フィラリヤ剤による治療試験を行い、その結果からも先の Mf 原因説の有力なる根拠を得たと述べた。然るにその間に中村⁶⁾⁷⁾ 石原⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾ は本病の類似疾患、馬夏癬の原因が従来考えられていた Mf ではなく、寧ろ吸血昆虫の刺螫で、夏癬はこれによるアレルギー性疾患であると主張した。これに刺戟せられて私共は牛コセ病でも吸血昆虫が原因的關係あらざるかを吟味する必要を感ずるようになった。

更に本病と馬夏癬とは類似疾患であるから馬夏癬の原因学的研究はアナロジーとして牛コセ病の原因の研究に対し、示唆を与えて大いに役立つことを思われ、本病と馬夏癬の原因の比較研究が必要となつた。

又第II報²⁾によるに牛コセ病の原因と見做された Mf は殆ど全部の牛に寄生し、皮膚に病理組織学的変状を発生しているが、実際には多くは临床上無症状で、本虫寄生牛の一部が臨床的にコセ病として発現するに過ぎないのである。これは何故であろうか。この疑問を解き Mf 原因説を確定するには Mf による臨床的発病機転を解明する必要があるであろう。

要するに本病の原因を十分に解決するには以上の諸問題につき研究を追加する必要を認めるので、今回これについて研究を行つた。

II 吸血昆虫の原因的關係の有無

中村⁶⁾⁷⁾ 石原⁸⁾ が夏癬の原因として取扱つた吸血昆虫は蚊、糠蚊、蚋で、私共がここに牛コセ病に原因的關係あらざるかを疑つて見る必要のあるものも亦これ等の吸血昆虫である。RIEK¹²⁾ はオーストラリアの馬の皮膚病 *Queensland itch* の原因として取扱えるものは糠蚊の外にダニがあるが、当地方の牛コセ病はダニの存在には全く無關係に発生することは私共の長年の経験により明瞭であるから、今回の吸血昆虫の吟味にはこれを加える必要は無いのである。がさて中村、石原は吸血昆虫の病原作用として、虫体の刺螫による直接作用ではなく、虫の刺螫の際分泌された物質が吸収せられ抗原となり、牛の体感作せしめ、アレルギー反応を起さしめ、これにより発病するものと述べている。私共もかかるアレルギーに就いても注意を払い、上記の吸血昆虫が本病の原因として如何なる役割を演ずるかを次の如く検査した。

1 冬季における発病の存在

本病の発生と吸血昆虫の発現との時期的関係を窺う為に、先ず吸血昆虫の発現状態を見るに、当鹿児島県は日本としては暖地ではあるが、吸血昆虫は1, 2月の真冬には全く発現しないが、3月の特に暖い日には2, 3匹出現することがあるが、余りに少数で而も不活潑であるから、これが牛コセ病の原因となるとは想像出来ない。又12月にも殆ど出現しないことも私共が日常生活の経験により確信するところである。然るにコセ病は通常5月頃より漸次発生し始め、6月には可なり多くなり、7, 8, 9の3カ月に極度に達し、10, 11月には病気が漸次軽快となり多くは治癒し、12月にはなお少数の病牛らしいものが残るが、その病巣は現症の治つた跡形又は癩痕と見るべきもので、実際には治癒したものが多くであろう。以上の如くで4月より11月過ぎはコセ病の発生と吸血昆虫の発現とは時期的に並行一致するが、その他の時節特に1, 2月の両月にも稀にはコセ病の発生が見受けられる。即ちかかる真冬のコセ病を毎年2~3頭を見聞するのである。該季節のコセ病は大抵昨年秋のコセ病がなお治癒せずして継続しているものではなく、該季節に新しく発病したもののように見受けられる。かかる病牛の診断に当りては牛を買求め殺して剖検し皮膚の多くの部分を病理組織学的に検査するに非ざれば的確な診断は出来ないが遺憾乍ら経済的にこれを不可能にした。然し臨床的及び病理的所見が夏季のコセ病と全く同様であるから、真のコセ病と認めてよいであろう。かかる冬季のコセ病は原因を吸血昆虫の来襲に求めることは到底不可能であろう。然るに第II報を引用するに皮膚Mfは夏に多いが、冬にも少数は見られ、稀には真冬でも相当に多数寄生している牛があることは事実である。故に冬季のコセ病の原因をMfに求めることは強ち無理ではないようである。以上の見地により本病の原因を吸血昆虫に求めることには反対である。

2 吸血昆虫の駆除により本病は治癒するか

仮に本病が吸血昆虫の刺咬により発する疾病ならば病牛を吸血昆虫の居ない場所に飼育して、その来襲を完全に防避すれば本病は漸次進行が止り、治癒に傾く筈である。この場合依然として病気の進行が続くならば、原因は吸血昆虫ではないことを意味するものと考えねばなるまい。依つて金網を張り吸血昆虫を防避した牛舎内に病気進行中の牛を入れ、飼育し、果して疾病が治癒に傾くか、又は相変わらず進行を持続するかを検査して、本病の原因が吸血昆虫であるか否かを窺うことにした。

実験方法

当研究所の牛舎の一つに窓に細目金網を張り、出入口には布にて覆い、吸血昆虫は仮令糠蚊の如き小さいものでも侵入を完全に防ぎ、この中に本病の牛を入れ15日間飼育し、毎日特に痒覚に注意して症状を丁寧に観察し、この期間を過ぎれば牛を取り出し、病理組織学的検査用に病変部皮膚の小片を切取し、然る後牛を畜主に返却したが、その後も当分症状の観察を続けた。実験牛は次の2例である。

No. 1. 実験例

黒毛和種、牝、2才、畜主鹿児島県伊敷町某氏

試験開始. 12/VIII, 1958

試験開始当日の症状

顔面、頭部、両側の頸部及び側腹部に大きな病巣あり。病巣は肥厚、粗糙、脱毛稀に出血を来たし、何れの病巣も痒覚劇しき為牛は各病巣を嘗め或は摩擦する。全身症状はない。

途中の症状

毎日同様の症状を示す。

試験終了 26/VIII

試験終了日の症状

試験開始当日の病巣の全部は依然として残り，最初に比較すれば或る病巣は多少縮小したが或る病巣は多少拡大増悪した．各病巣の痒覚は劇しき儘で残り，依然として病気の進行中なるを示す．

畜主に返却後の症状

返却後も当分病気は継続し，治癒に向わない．

No. 2. 実験例

黒毛和種，牝，3才，畜主日置郡伊集院町某氏

試験開始 5/IX, 1958

試験開始当日の症状

両側の頸部，脊部，肩部，前肢に大きな病巣あり．顔面には小病巣あり．病巣は肥厚，粗糙，落屑，脱毛，を来たし，何れの病巣も痒覚ありて嘗舐，摩擦する．全身症状なし．

途中の症状

連日最初と同様の症状を示す

試験終了 21/IX

試験終了日の症状

各部の病巣は最初と同様の肉眼的所見は痒覚を示し，治癒の傾向を見せず．全身症状なし．

畜主に返却後の症状

返却後も1週間は痒覚が続いたが1カ月後には痒覚も漸次軽減した．

上記の実験成績を見るに，病牛は吸血昆虫の来襲を完全に遮断すること15日間に達するも，皮膚病巣の痒覚及び形態的変状は依然として進行を続け，毫も軽快治癒に傾くことが無かつたことは明白である．なお吸血昆虫の来襲の遮断より解放後も，仮令吸血昆虫に暴したとはいえ，当分は疾病は依然として進行し，毫も軽快治癒に傾かなかつた．依つて按ずるに本病の原因が仮に吸血昆虫の刺螫にあるならば，吸血昆虫の来襲を遮断を始むれば，4~5日を経れば病気が段々と治癒に傾き始めても宜しかるべく思われよう．仮令原因が吸血昆虫の直接作用にあらずして，虫体物質がアレルギーとなり，アレルギー的に病原作用を發揮するものと仮定しても，吸血昆虫の来襲を完全に遮断すれば，遅くとも15日迄には病気が軽快治癒に傾き始めても宜しかるべく思われよう．由来病巣にアレルギーが長く残つていれば慢性アレルギー症を發することは当然であるが，アレルギーが完全に消失した後に15日間も続くアレルギー症が実際にあるとは想像が出来ぬであろう．然るに本試験の結果は吸血昆虫来襲遮断後15日間以上も病気の軽快治癒が起らなかつたのであるから，本病の原因は吸血昆虫ではないと考えた方が当然であろう．

III 本病と馬夏癬との原因の比較研究

牛コセ病と馬夏癬とが臨床的，病理学的及び寄生虫学的に類似疾患であることは，今や周知のことである．而して従来これ等両病の原因の研究は相互に影響し合つたことが多い．夏癬の場合において原因を初めて *Setaria* の Mf に擬したのは近藤¹³⁾である．その後佐藤¹⁴⁾ 佐々木¹⁵⁾¹⁶⁾ 谷口¹⁷⁾ の研究により該 Mf は *Setaria* でなく *Onchocerca cervicalis* として訂正された．これによつて馬夏癬と牛コセ病との原因虫の種類は異なるが，同属の近似種と判明し，これ等両病は原因的にも近似の疾病となつた．然るに最近中村，石原は馬夏癬の場合において原因は Mf でなく，寧ろ吸血昆虫で，該病はそれによるアレルギー性疾患と主張することは冒頭に述べた通りである．故に私共はこの夏癬の吸血を

昆虫原因説に刺戟せられ、牛のコセ病に対し吸血昆虫が果して原因的関係あるか否かを検査する必要感じ、前節においてその検査を行つた次第であるが、更に進んで兎も角も牛コセ病と馬夏癬とは類似疾患に相違ないから、牛コセ病の原因の研究に対し馬夏癬の原因の研究がアナロジイ的關係上有益なる示唆を与えらると思ひ、目下馬夏癬の原因の研究をも行つてゐる。その詳細なる報告は別途行う予定であるから、茲には今日迄に得た成績につき簡単に述べることにしよう。

1 馬夏癬の臨床、病理及び寄生虫学的検査

A 臨床所見

発生：本病は南九州には東北、北海道程ではあるまいが、相当に濃厚に分布し、罹患率は3%位であらう。通常2才以上の馬が侵され、夏季に発生し冬季には自然に治癒する。かくの如く発生状況は牛コセ病に類似する。

症状：皮膚に肉眼的の慢性巣を発生する。これを次の如く2型に分類出来る。

{ 大斑点型
 散発性結節型

大斑点型は病巣が大斑点状で、広きものは掌大乃至開手大に達する。その数は多くない。発生部位は頭、頸、胸前、肩、脊、臀、尾根、側腹、前肢で、頸部及び尾根部では長毛部も短毛部も共に侵され、時として短毛部のみ或は長毛部のみ純粹に侵されるものもあるが、両部伴つて侵されるものが多い。病巣は皮膚特に真皮の象皮病様肥厚、粗糙落屑、脱毛を示し、色は灰白色乃至帯黒色である。而して特記すべきは病変部に劇しい痒覚があることである。散発性結節型は病巣が指頭大以下の結節乃至小隆起状で、多数離れ々々に散発又は密発し、密発の場合でも互に癒合して大斑点状となることはない。発生部位は頸、肩、背、側腹、前肢等であるが、臀部には殆ど発生しないのは注目に価する。而して長毛部は侵されない。病巣の変状は最初真皮に主坐しているが、後に重症となれば表皮も侵され、粗糙となり脱毛し、色は灰白色乃至帯黒色で、かかる重症なるものは特に頸と肩に著明に発生する。而して病変部は劇しき痒覚を示す。

以上兩型は本質的に異り一見して區別出来る。各々別々の馬に発生するが稀には両者合併するものがあるが、両者の移行型はない。発生率は散発性結節型は約2%、大斑点型は約1%で、前者が後者よりも稍々多い。兩型を牛コセ病と比較するに大斑点型夏癬は牛コセ病と全く同様で、同一疾患ではないかを思わしめる位であるが、散発性結節型は牛コセ病とは相当に異り、かかる疾病は牛には殆ど無いようである。

B 病理的所見

兩型共に病巣の重要な原發的変状は真皮特に乳頭層にある。茲にエオジン好性白血球及び円形細胞が浸潤し、結合組織が増殖し、重症では少数の壊死巣が見えることがある。細胞浸潤は血管周囲に顕著である。変状は真皮深部より皮下織にも波及し、血管周囲の円形細胞浸潤を來たし、又変状は表皮にも繼發し、増殖、角化亢進、落屑を示す。特記すべきは真皮乳頭層にMfが存在することである。以上の変状は病巣の周囲にも続いているが、茲の変状には表皮の変状を缺く。かかる変状は時として病巣より遠く離れた一般健康部位にも見られることがある。而して兩型の変状は本質的に大体同様であるが、病巣の変状が散発性結節型が大斑点型より幾分か重くして、且つ壊死巣の多い傾向がある。以上の変状を牛コセ病の変状と比較するに特に大斑点型は牛コセ病と全く同様であるが、散発性結節型は壊死巣が比較的多い傾向があることが牛コセ病と多少異なる点である。

C 寄生虫学的所見

上記の病変部に見られる **Mf** は勿論 *Onchocerca cervicalis* である。屠場における健康馬の本虫寄生状態を調査したるに、一般に寄生する虫体の数が少いので頸靭帯の成虫か、又は皮膚切片標本の **Mf** かの何れか一方しか検出し得なかつたものがあつた。又皮膚の **Mf** を 1,2 ケのブロックから作つた切片標本では検出陰性であつたものを 5,6 ケのブロックから作つた切片標本で漸く検出陽性となつたものもあつた。かかる状態であるから本虫の寄生率を正確に知ることは相当に困難で、その為正確に検査した訳ではないが、私共の日頃の経験から推定すると、本虫の馬における寄生率は約 50% 位と思われる。又屠場の健康馬の約半数の皮膚切片標本において病理組織学的検査により前項 B に述べた様な変状即ち真皮の結締織及び血管周囲のエオジン好性白血球及び円形細胞浸潤の軽いものが見られた。変状の部位には **Mf** が見えるものもあれば又余りに少くして検出不能のものもある。該変状は牛の場合にも同様に見え、**Mf** による変状として証明せられている。馬の場合にも **Mf** による変状と認めてよいであろう。

D 抗フィラリヤ剤による治療

抗フィラリヤ剤としてナトリウム吐酒石、時としてスパトニンをを用いて夏癬馬の治療試験を行いたるも、実験例数が少いので的確なことは云えないが、特に大斑点型の治療に対しては高度に投薬すれば多少効力あるように見える。即ち投薬後一定期間は痒覚を去り、疾病を軽快ならしめるのを見た。但し効力は牛のコセ病の治療に対する程著明ではない。

2 夏癬とコセ病との原因の比較

夏癬の大斑点型と散発性結節型とは各々別々に発生する疾患で、両者は合併することはない。両者の間に移行型はなく、症状は本質的に著しく異りて見える。病理組織学的にも多少の差異があるので、両型の夏癬は恐らく原因の異なる疾患かと思われる。散発性結節型ならば中村、石原が云うが如く原因は **Mf** ではなく、吸血昆虫によるアレルギー性疾患かも知れない。該型の夏癬では臀部には殆ど病巣を発生しないのであるが、これは尾により病原の吸血昆虫の来襲するのを追払うが為ではないかと思われる。

然るに大斑点型は牛コセ病に対し発生、症状、病理、**Mf** の寄生状態、抗フィラリヤ剤による治療等あらゆる点において一致するので、原因的にも一致又は類似するのではないかと思考するも当然であろう。なお進んで次に両者の原因を比較検討して見よう。

A 両病と *Onchocerca* との分布の関係

東北地方の佐々木、北海道の中村の報告に基いて考察するに北海道、東北の馬には *Onchocerca cervicalis* は濃厚に（殆んど 100%）に分布しているようで、該虫は前述の如く南九州の馬には稀薄に（約 50%）に分布しているが、これに対応するかの如く夏癬（大斑点型）は東北、北海道の馬には濃厚に、南九州の馬には稀薄に（約 1%）に分布しているようである。然るに牛の *Onchocerca gutturosa* は逆に南九州の牛には濃厚に（殆んど 100%）、東北、北海道の牛には恐らく稀薄に分布し、これに対応するが如く牛コセ病は南九州の牛には濃厚に（約 3%）、東北、北海道の牛には稀薄に又は稀に分布するように思われる。かくの如く *Onchocerca cervicalis* の分布の濃度は馬夏癬の分布の濃度に比例し、*Onchocerca gutturosa* の分布の濃度は牛コセ病の分布の濃度に比例するのが判明した。この知見はこれ等の *Onchocerca* の **Mf** がこれ等両病の原因ではないかを暗示するものの如く感ぜしめる。

B 両病は牛馬特有の疾患なること

夏癬（大斑点型）と牛コセ病とは上述の如く原因的にも一致又は類似すると思われるが、これ等両

病は牛馬以外の動物及び人にも存在するや否やの問題は私共が本病の研究に着手以来関心を持ち、気を付けて来たが、これ等両病は牛馬特有のもので、人には勿論牛馬以外の動物例えば山羊、綿羊、豚、犬、猫等には無いようである。然るに *O. gutturosa* 及び *O. cervicalis* は牛馬特有の寄生虫で、人や他の動物には寄生しない。而して *Onchocerca* の Mf は皮膚の結合組織内に寄生し、その寄生状態はコセ病や夏癬の如き皮膚病の原因と考えるに適當である。かくの如く皮膚に寄生する Mf はこれ等の Mf 以外には通常知られていない。因に *Dirofilaria immitis* や *Setaria* の Mf が皮膚に寄生して見られるかの如きことを云う人もあるが、これ等の Mf は元来血液寄生性のもので、皮膚の血液にも行くことあるは勿論であるが、皮膚の組織内に入り、停りて寄生するが如きことは無いのである。かくの如く皮膚に寄生する Mf は牛馬のみに見られることと、如何にもこれに原因したかの様な変状を示すコセ病と夏癬とが牛馬のみに見られることは偶然の一致とは考え難く、恐らく原因的関係あるものと考えすることは当然であろう。

IV アレルギーによる発病機転の解明

従来牛コセ病の原因と見做して来た *Onchocerca gutturosa* は牛に対し寄生率甚だ高く、2才以上の牛には殆ど 100% に感染し、その Mf は全身の皮膚に散布し、これが原因となり皮膚に病理組織学的変状を発生しているが、変状が余り重くないので臨床的、肉眼的に見えるに至らない。これが私共の組織学的コセ病というもので、健康牛として取扱つている。然るに本虫感染牛の一部、約 2~3% が上記の皮膚変状が重くなり、痒覚を伴い、臨床的肉眼的にも皮膚病巣として見え出すもので、これが即ちコセ病である。コセ病牛において Mf は病巣以外の健康部の皮膚にも分布し、Mf の数は病巣に必ずしも特に多いとは限らずして、往々にして病巣内の Mf が余りに少くして検出不能に陥ることさえある。かかる状態があるから軽卒に考うれば本 Mf は本病の原因ではないではないかと疑わしめることもあり得よう。かかる事情に基いて中村、石原が夏癬の場合において Mf の原因的意義を否定的に考えた所以ではあるまいか。然し私共は意見を異にし、Mf が若しアレルギー的に起病作用を發揮するものと想定すれば、本病の Mf による発病機転が心ゆく迄に理解出来るではないかと思いつき、以下この題目の下に研究を行つた。

さてアレルギーは近来興味ある研究領域として臨床的、病理的將た又免疫学的に盛に研究せられているが、アレルギーの本態は難解にして未だ充分に解明せられた訳ではなく、アレルギーとヒペアレルギー、局所アナフィラキシー又はイデオゲンクラジエとの相互関係乃至實際的區別は不明の点が多く、延いては自然発生のアレルギー性疾患の場合においてアレルギー性抗体の証明によるアレルギー症の証明は体液アレルギーの場合には比較的容易なるも、組織アレルギーの場合には容易の業ではないようである。然し蕁麻疹、*Quincke* 浮腫及び湿疹の或るものはアレルギー性皮膚疾患として一般に承認せられているので、これを参考として牛コセ病が本 Mf を抗原として発するアレルギー性疾患なりや否やを検討した。

1 臨床的検査

A 本病は臨床的に本虫寄生牛の中の特定の一部 (2~3%) のみに発生し、又本 Mf は全身の皮膚に広く分布寄生しているが、頸や肩等の特定の一部の部位のみに臨床的肉眼的病巣を発生するもので、本病発生には素因の存在が重要な要件である。然るに自然発生のアレルギー性疾患は局所アナフィラキシーの病巣の如く、総ての動物に実験的に自由に発生せしめ得るものとは異りて、特定の動物に且つ特定の部位に非予測的に知らず識らずの間に発生するという特徴を有するものであるが、本

病の発生状況はこの特徴に一致する。これを約言すれば本病の発生状況にはアレルギー性疾患を思わせる点がある。

B 私共は第 II 報発表後に本病発生に遺伝状態が見られるや否やを農村を巡視して調査したるに、調査例 10 数頭の病牛の父母牛はコセ病でないもののみであつた。調査例は少いが本病発生には遺伝性は見られない様である。石原⁹⁾は夏癬が遺伝性あることを報じたが、同氏の夏癬は私共をして云わしむれば大斑点型と散発性結節型との混合であるから、牛コセ病とは原因の異なると思われるものを含むので、同氏の所説は私共のこの研究の参考とはなり難いであろう。由来アレルギー性疾患の中においても体液アレルギーは遺伝性があるが、組織アレルギーは遺伝性がないという。故にコセ病が若しアレルギー性疾患であるならば、組織アレルギーによるものであろう。

C 本病の皮膚病巣は痒覚が劇烈である。この点は既知のアレルギー性皮膚疾患例えば蕁麻疹、アレルギー性湿疹が特徴として痒覚劇烈なることに類似する。

D 第 IV 報を引用するに臨床的に本病を抗アレルギー剤としてベナカルシウム B_6 を以て治療するに、薬用期間中は痒覚を消失せしめる効力が認められた。本薬物を抗アレルギー剤として信用するならば、この点も本病がアレルギー性疾患ならざるかを暗示するものではあるまいか。

2 病理的検査

A 本病の皮膚病巣の主要なる病理組織学的変状は真皮の結合組織及び血管の炎症で、エオジン好性白血球及び円形細胞の浸潤を来たし、特に血管周囲に浸潤細胞が集簇している。表皮も侵されているが繼発的変状であろう。以上の病巣の変状は人のアレルギー性蕁麻疹の変状に酷似する。アレルギー性湿疹とは表皮の変状が主要でない点において異なるが、湿疹では原因のアレルゲンが皮膚外面より接触により作用したので、表皮の変状が顕著であるが、本病ではアレルゲンと思われる **Mf** は真皮内に存在して作用するので、真皮の変状が顕著であると思われよう。山極等¹⁸⁾は馬夏癬の皮膚変状について報告し、表皮の変状を真皮の変状と並べて重視している点は私共と意見を異にするが真皮の変状は私共の記載したものと大体一致し、同氏はこれをアレルギー性変状とした。又石原¹⁰⁾は馬夏癬の皮膚変状をアレルギー性に見做し、結合組織繊維の繊維素様膨化を示摘した。元来繊維素様膨化はアレルギー性変化として有名であるが、既知の皮膚のアレルギー性疾患ではこれの見えないのが普通であるという。故に私共の場合に繊維素様膨化が殆ど見えなかつたとは云え、アレルギー性を否定する理由とはならぬ筈である。これを要するに本病の病理学的変状はアレルギー性と認めるに差支えないようである。

B 本病の皮膚病巣の中には組織学的に **Mf** が見えるが、その数は一般に案外少くして、1 箇や 2 箇のブロックより作つた切片標本では検出困難に陥ることがある。然るにこの場合 **Mf** は病巣周囲の健康部に却つて多く見えることがある。斯くの如く病巣内に虫体の数の少い理由は概して **Mf** は初期には病巣内に多数存在したるも、反応性病変が進み、重くなるに従い **Mf** はこれに負けて周囲に移動し去つたが為と思考するのも強ち無理ではあるまい。それでも **Mf** の数は常に多いとは認め難いにも拘らず、病変が長く進行するのは何故かを検討するに、**Mf** が例えば化学的腐蝕毒の如く直接的作用により病変を惹起せしめるものならば、**Mf** の数が相当に多くあらねば説明がつかぬが、アレルギー的作用により病変を惹起せしめるものならば、**Mf** の数は甚だ少くしても説明がつく筈である。何となればアレルギー反応はアレルゲンの量が甚だ少くしても起るのが特徴であるからである。故に本病変において **Mf** の数が案外少いことがあるのはアレルギー的に発病する為で、矢張り原因は **Mf** であると考えた方が穩当であろう。

3 皮膚アレルギー反応の検査

若し本病が Mf によるアレルギー性疾患であるならば、該虫体より作れる抗元液を病牛の皮膚に注射するならば、所謂アレルギー反応を發するものと予想されるので、これを検査する為抗元として本虫の成虫の 0.4% 石炭酸加生理食塩水浸出液（所謂 Coca 液）500 倍液 0.1~0.2 cc を病牛の尾根部皮膚内に注射し、20 分、30 分、60 分目毎に注射部の反応を検査した。抗元液の対照には 0.4% 石炭酸加生理食塩水を用い、抗元液注射部位の近くに注射した。又病牛の対照には同年齢の健康成牛及び 7 日齢から 7 月齢迄の幼牛を用いた。試験牛の数は対照を加え 60 頭である。本試験は 1956 年の夏季に行つた。試験成績を纏めて下表に示そう。

Test on allergic skin-reaction

Cattle tested	Grade of reaction	No. of reacted cattle	% of reacted cattle
Diseased cattle, adult over 1 age	卅	9	64 %
	卅	4	28 %
	+	0	0
	—	1	7 %
Control cattle, adult over 1 age	卅	7	18 %
	卅	19	48 %
	+	4	10 %
	—	10	25 %
Control cattle, 7 days up to 7 months old	卅	0	0
	卅	0	0
	+	0	0
	—	5	100 %

- 備考 1. 反応陽性は抗元注射部位が対照に比し明かに著しく腫脹したものを意味し、+ の記号は反応の陰陽及び程度を示す。
 2. 成牛はコセ病であると否とに拘らず全部本虫が寄生しているものと認めてよい。幼牛は本虫未寄生である。

上表に徴するに本虫未寄生の幼牛対照は悉く反応陰性であるが、本虫寄生の病牛及び成牛対照は多くは反応陽性である。反応陽性は本虫寄生による感作を意味するアレルギー反応と見ることが出来るであろう。然し同じく本虫寄生の成牛でも病牛は陽性率 92%、卅陽性率 64% であるが、対照健康牛は陽性率 75% 卅陽性率 18% であるから、病牛は健康牛に比し陽性率においても又反応の程度においても共に可なり高いことは注目すべきことである。従つてこれには如何なる意義あるかを次に考察して見よう。

病牛の反応と対照牛の反応とは徹頭徹尾同一の反応ではなく、病牛の反応は対照と共通の反応と対照にはない反応との混合であるから、病牛の反応が対照の反応よりも陽性率においても又反応程度においても高いのではあるまいか。その理由は即ち本試験に使用した抗元液は虫体全成分の浸出液で、種々の抗元の集合物と見ることが出来るから、若し将来において抗元分析技術が発達して、コセ病発生に関係すると思われる抗元のみを他の抗元より純粋に分離することが出来て、これを用いて皮膚のアレルギー反応を試験するならば、コセ病牛のみに陽性反応を呈し、健康牛には陰性反応を呈するが如き結果となることもあり得ようと思像されるようである。依つて今回の試験において病牛が対照健康牛に比し、アレルギー反応が高度であることは病牛が本虫に対し、コセ病発生に関係するアレルギー性を獲得しているのではないかと想像されるようである。従つて該試験の結果は多少乍ら本病が本

虫に因りアレルギー的に発病したことを示唆するものと解釈してもよいではあるまいか。

V 原因に関する総合的考按

緒論にも述べた如く私共は牛コセ病の研究を行い、度々研究成績の報告を行い、既に第II報で本病の原因が *Onchocerca* の Mf と大体判明したので、取敢えず Mf 原因説を提唱し、更に次の報告で薬物による治療試験により原因論の追加を行つたが、これで満足せずして持論の Mf 原因説の補強を企て、今回上述の如く種々の試験を行つたので、その成績を総括し、更に既報より原因論に関する事柄を引用し、原因につき総合的考察を試みることにしよう。

1 臨床的、病理的及び寄生虫学的所見

第I報及び第II報において記載した如く、*Onchocerca gutturosa* は当地方の牛の殆ど全部に寄生して、その Mf が皮膚に見られ、恐らくそれが原因で皮膚に軽い病理組織学的変状を発生している。これを組織学的コセ病と称し健康牛として取扱つている。何故かその一部 (2~3%) の牛が皮膚の病変が重くなり痒覚を發し、肉眼的に病巣を形成する。これが即ちコセ病である。かくの如くしてコセ病の原因は Mf であることが臨床的、病理的及び寄生虫学的に一応判明したので、取敢えず本病の Mf 原因説を提唱した次第である。

2 抗フィラリヤ剤の治療効果

第III報及び第IV報を引用するにナトリウム吐酒石及びピペラゼン誘導体の如き抗フィラリヤ剤を以て病牛を治療するに、少量の投薬により Mf は駆除された疾病は軽快治癒に向うが、1カ月も経れば残存成虫より Mf が産生し疾病は再發し易く、大量の投薬により残存成虫の Mf 産生機能が壊滅し、疾病は愈々根治するのである。かくの如く抗フィラリヤ剤を以て本病を治癒せしめ得ることは本病の Mf 原因説に対し、有力なる一つの根拠となるであろう。

3 吸血昆虫の原因的関係の否定

中村、石原が本病の類似疾患の馬夏癩を吸血昆虫の刺咬によるアレルギー性疾患と主張するのに鑑み、牛コセ病でも吸血昆虫が原因的関係あらざるかを検査する必要を感じ、前述の如くこれを検査したるに、吸血昆虫の發現しない冬季でも夏季のコセ病と恐らく同一のコセ病が稀乍ら発生することがある事実が判明し、次に細目金網を張り、吸血昆虫 (蚊、蚋、糠蚊) を防避した牛舎内に本病牛を入れ、15日間飼育したるも疾病は毫も治癒の傾向を示すことなく、依然として進行を示したことは、本病に吸血昆虫の原因的関係ないことを意味するものと思われるであろう。

4 本病と馬夏癩との原因の比較研究

類似疾患の原因の比較研究の意味を以て、馬夏癩の原因学的研究を行いたるに、一般に夏癩として取扱われている疾患の中には主として臨床的症狀から明かに異なる2型があることが判明した。一つは大斑点状の象皮病様皮膚肥厚を發し、短毛部長毛部共に侵されるもので、これを大斑点型と称し、他の一つは多数の散発性の結節乃至小隆起を發するもので、これを散発性結節型と称することにした。共に皮膚病巣が痒覚劇甚なることは同様である。病理的には散発性結節型に病巣に壊死巣像が比較的多く見え、又抗フィラリヤ剤による治療法で大斑点型にのみ多少有効の感がある。散発性結節型は原因的にも牛コセ病とは異なるものの如く感ぜられ、これならば原因は石原、中村が云う如く吸血昆虫で、それによるアレルギー性疾患かも知れないと思われよう。大斑点型は原因的に散発性結節型とは異なるものの様に感ぜられ、牛コセ病の發生、症狀、病理、寄生虫学的所見、抗フィラリヤ剤による治

療等殆んど総ての方面において甚だしく似たものである。大斑点型と牛コセ病及び *O. gutturosa* と *O. cervicalis* との南九州と東北、北海道とにおける分布の濃度において如何なる関係あるかを見るに、大斑点型は *O. cervicalis* に牛コセ病は *O. gutturosa* に一致して、分布濃度が並行して増減するという事実がある。又大斑点型と牛コセ病とは互に似たもので牛馬特有の疾病で、人及び他の動物には無いようであることと、*O. gutturosa* と *O. cervicalis* とは互に近似のもので且つその Mf の皮膚寄生は牛馬特有のもので、人及び他の動物には無いようであることが一致するという事実がある。

以上二つの事実は大斑点型と牛コセ病とが共に *Onchocerca* の Mf に原因する疾病ではないかを示唆するもの如く思われよう。延いては上述の如く牛コセ病と馬夏癩との比較研究を行つたことは牛コセ病の Mf 原因説に対し一層の信頼感を与えることになつた。

5 発病機転のアレルギー的解釈

既述の如く本病の Mf 原因説を完成するには特に本 Mf が仮令牛に感染しても何故かその一部の牛に臨床的にコセ病を発生するに過ぎないこと、並びに Mf は全身の皮膚に広く分布しても何故か一部の特定の部位に肉眼的病巣を発生するに過ぎないことの疑問を心行く迄に解明する必要があるので、これに答える為には本病の Mf による発病機転をアレルギー学的に研究を行うことにした。本病の発生機転をアレルギー学的に見るに、第一に本病の発生状況が上述の如く本虫寄生牛中の一部の特定のもののみに発生すること、且つ Mf は皮膚に広く分布しているが、一部の特定の部位のみに肉眼的病巣を発生することは既知のアレルギー性疾患の発生の特徴に一致するのである。かくの如くアレルギー学的解釈すれば前述の発生の疑問は自ら解消する筈である。

次に皮膚病巣に痒覚あることは既知のアレルギー性皮膚病に痒覚あることに一致する。病理学的に病巣の変状がアレルギー病理学の文献に現われたるアレルギー性変状に種々の点において似ていることも判明した。山極¹⁸⁾、石原¹⁰⁾、中村⁷⁾は馬夏癩の場合であるが皮膚変状をアレルギー性に見做している。本病をベナカルシウム B₆ の如き抗アレルギー剤を以て治療するに、痒覚を去らしめる多少の効力あることも判明した。最後に本虫体により作れる抗原を以て皮膚のアレルギー反応を検査したるに、病牛は対照の健康牛に比し幾分か強い反応を呈した。以上を要するにアレルギー性疾患らしい点に甚だしく富み、これを否定すべき点は見出せない。故に本病は Mf によるアレルギー性疾患と確信すべきものであろう。これによつて本病の本虫による発病機転が十分に解明せられ、延いては本病の Mf 原因説は確信の域に達した次第である。

VI 結 論

私共は持論の牛コセ病の Mf 原因説を更に強化する為、叙上の如く種々の方面より試験調査を行い、次の結論に達した。

1. 吸血昆虫（蚊、蚋、糠蚊）の来襲は冬季における本病の発生及び吸血昆虫防避舎内における本病の治癒試験の陰性によつて、本病に対し原因的関係あるものとは認め難い。

2. 参考の為行つた本病の類似疾患、馬夏癩の原因の比較研究では、所謂馬夏癩には大斑点型と散発性結節型との二つあることが判明し、両者は原因も互に異なるらしく思われる。大斑点型は種々の点において牛コセ病に酷似し、原因的にも近似のもので、恐らく *Onchocerca cervicalis* の Mf に原因するものと考えられよう。

3. 本病が特定の素因ある動物に且つ特定の素因ある部位を侵すこと、アレルギー性症状様の痒覚、病巣の病理組織学検査により見られるアレルギー性変化、アレルギー剤の治療効果、本虫体より作れ

る抗原に対する皮膚のアレルギー性反応の陽性は本病が *Mf* のアレルギー的病原作用により発生したことを示唆するものであろう。換言するに本病の *Mf* による発病機較はアレルギー的解釈により充分に説明出来るであろう。

5. 上記の研究成績は私共の持論の *Mf* 原因説を充分に補強したのであろう。これによつて本病は *Onchocerca gutturosa* の *Mf* に原因するアレルギー性疾患と確信し度い。

文 献

1. 河野猪三郎・新美大四郎：鹿大農学術報告, **3**, 138 (1954)
2. 新美大四郎・河野猪三郎：鹿大農学術報告, **3**, 151 (1954)
3. 河野猪三郎：鹿大農学術報告, **5**, 49 (1956)
4. 新美大四郎・河野猪三郎：日本獣医学雑誌, **18**, 学会号, 132 (1956)
5. 河野猪三郎・新美大四郎：鹿大農学術報告, **11**, 98 (1962)
6. 中村良一：日本獣医学雑誌, **18**, 学会号, 115 (1956)
7. RYOICHI NAKAMURA et al: *Jap. J. Vet. Res.*, **6**, 123 (1958)
8. 石原忠雄・上野 計：日本獣医学雑誌, **18**, 学会号, 126 (1956)
9. TADAO ISHIHARA, HAKARU UENO: *Bulletin of the National Institute of Animal Health*, **32**, 189 (1957)
10. HAKARU UENO, TADAO ISHIHARA: *Bulletin of the National Institute of Animal Health*, **32**, 201 (1957)
11. HAKARU UENO, TADAO ISHIHARA: *Bulletin of the National Institute of Animal Health*, **32**, 217 (1957)
12. RIEK R. F.: *Aust. Vet. J.*, **29**, 185 (1958)
13. 近藤忠四郎・上島弥太：中央獣医師会雑誌 XXXXI, 981 (1928)
14. 佐藤孝慈：日本獣医学雑誌, **18**, 学会号, 119 (1956)
15. 佐々木 昇・佐藤政雄・佐野敬二：日本獣医師会雑誌, **7**, 314 (1954)
16. 佐々木 昇・佐野敬二：日本獣医学雑誌, **18**, 学会号, 119 (1956)
17. 谷口守男：日本獣医学雑誌, **18**, 学会号, 122 (1956)
18. 山極三郎外：獣医畜産新報, **240**, 1085 (1958)

Résumé

Since 1952 we have studied on Kose disease in cattle. In I and II reports we stated that this disease is a dermatitis caused by microfilariae of *Onchocerca gutturosa* from the parasitological, clinical pathological points of view. In III and IV reports we have strengthened this microfilarial theory on the etiology by the therapeutical experiment. This time we have carried out the supplementary investigations to strengthen our etiological theory.

1. NAKAMURA and ISHIHARA reported that Kasen disease, a disease similar to this disease, is an allergic disease due to the bite of the bloodsucking insects. Necessity compelled us to investigate whether the cause of Kose disease relates or not to the bite of bloodsucking insects such as mosquito, black-fly and sandfly. According to the results obtained, there are a few occurrences this disease in winter when insects do not appear. Having bled two cows advancing in this disease in an insect-controllroom surrounded with the wire-netting for 15 days, the disease continued advancing and did not heal until the end. It seems this fact shows there is no relation between the bloodsucking insect and the cause of Kose disease.

2. From the necessity of the comparative study on the etiology of Kose and Kasen diseases

we have also investigated etiologically on Kasen disease. It has been known that there are two types in Kasen disease. One type appears like Kasen disease described by NAKAMURA and ISHIHARA as a disease caused by the bite of blood-sucking insects and the other type closely resembles Kose disease, its causal agent seeming to be microfilariae of *Onchocerca cervicalis*. By this fact it seems that our microfilarial theory on the etiology of Kose disease is made stronger.

3. Parasitizing of *O. gutturosa* is seen not only in diseased cattle but also in healthy cattle. If microfilariae of this worm are the causal agent of this disease, it may become a question why all cattle parasitized with this microfilariae are not attacked by this disease. To solve this question we have tried the allergic consideration on pathogenesis of this disease. This disease especially occurs only in a part of cattle parasitized with microfilariae, the itchiness like allergy is present, pathohistological change of the skin is an inflammatory change like the allergic change of the blood vessel and the connective tissue. The allergic skin-reaction made with the antigen prepared with the adults of this worm is positive generally both in diseased and healthy cattle parasitized with this worm. But this positive reaction shows relatively stronger tendency in diseased cattle than in healthy cattle.

Next, by dosing venacalsim B₆, a case of antiallergic medicines, to diseased cattle, an itching sense disappears during dosing, the disease lightening temporarily. The above described results may suggest that this disease is an allergic disease caused by microfilariae of *Onchocerca gutturosa*.

Explanation of Plates

Plate 1

Fig. 1: Kose disease of cow. Lesions of the skin are macular and large in shape.

Fig. 2: Kasen disease of large macular type of horse. The changes of the skin are similar to the former.

Fig. 3: Kasen disease of scattered nodular type of horse. The changes of the skin differ from the former, showing numberless nodules.

Plate 2

The photomicrographs were prepared from sections stained with hematoxylin and eosin.

Fig. 1~Fig. 3: Kose disease of cattle.

Fig. 4~Fig. 6: Kasen disease of large macular type of horse.

Fig. 7~Fig. 8: Kasen disease of scattered nodular type of horse.

Fig. 1: Showing the perivascular infiltration of eosinophiles and round cells. This change may suggest the allergic change of blood-vessels and connective tissue.

Fig. 2: Ditto. High magnification.

Fig. 3: Besides the changes like former a necrotic focus is seen.

Fig. 4: Showing the perivascular infiltration of eosinophiles and round cells. The clinical sign agrees to above Kose disease of cattle.

Fig. 5: Ditto. High magnification.

Fig. 6: Showing a necrotic focus besides the changes like the former.

Fig. 7: Showing the diffuse infiltration of eosinophiles and round cells in every area.

Fig. 8: A large necrotic focus is seen besides the changes like the former.

Plate 1



Fig. 1



Fig. 2



Fig. 3

Plate 2

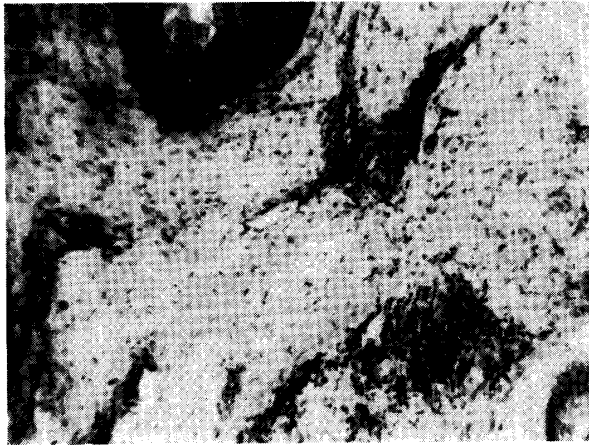


Fig. 1

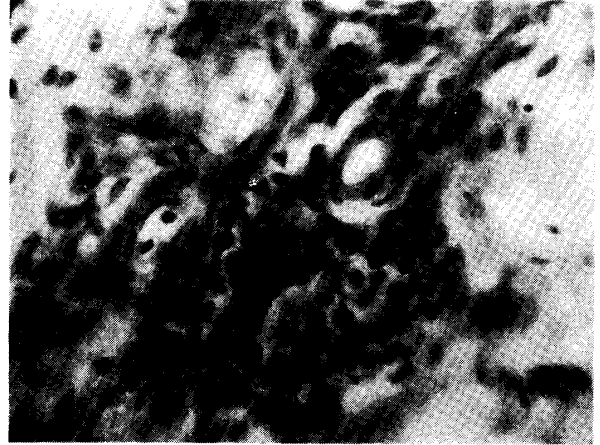


Fig. 2

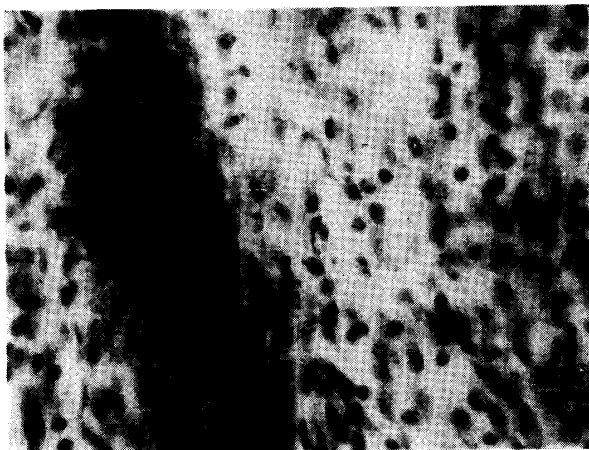


Fig. 3

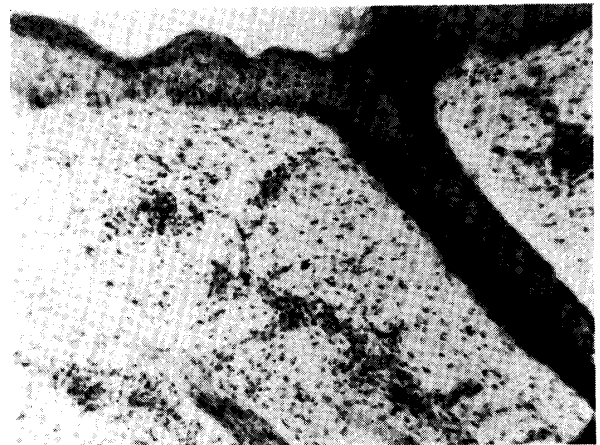


Fig. 4

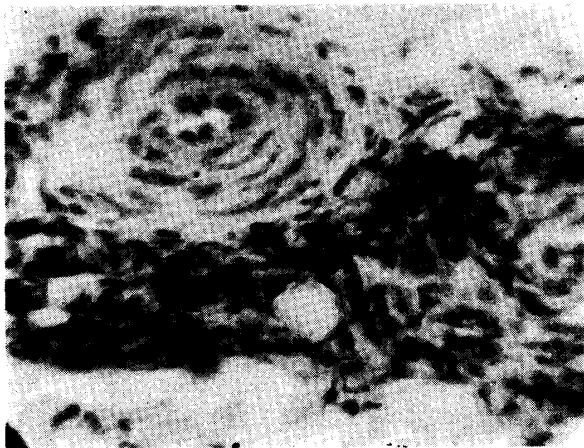


Fig. 5

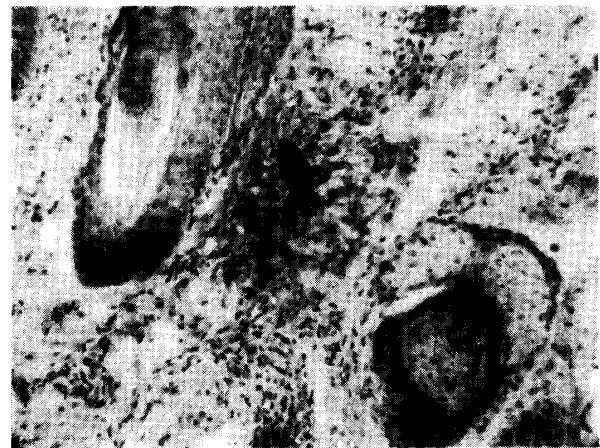


Fig. 6

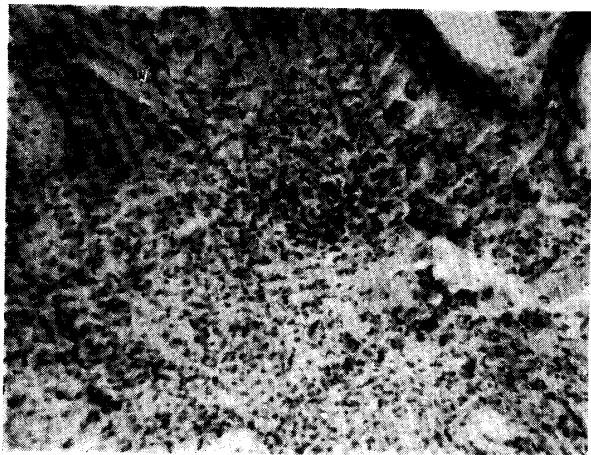


Fig. 7



Fig. 8