

# 鹿児島における犬伝染性肝炎とその類似疾患について

河野 猪三郎

## On the Occurrence of Infectious Canine Hepatitis in Kagoshima District

Isaburo KOHNO

(Laboratory of Veterinary Pathology)

### I 緒 言

犬の伝染性肝炎が1947年スウェーデンのRUBARTH<sup>(8)</sup>によつて新に独立したウィルス性疾患として報告された。本病は組織学的に主として肝細胞核内及び内皮細胞核内に一種の封入体を形成するのが特徴であるが、同氏の報告以前にも2, 3の学者によつてこの封入体が認められたが、Distemperの一病変として考えられていたようである。RUBARTHが本病を独立性疾患として報告以後は北欧は勿論、世界各地で本病が相次いで観察報告された。

わが国においては藤本氏等(1953)<sup>(1)</sup>が北海道の犬で病理組織学的に初めて本病を発見報告した。望月氏等(1955)<sup>(3)</sup>は大阪の犬に本病を確認し、越智氏等(1955)<sup>(2)</sup>は東京の犬に本病の発生を認め、且つ本病のウィルスの分離を行い、更に外国発生株と比較検査した。千葉氏等(1956)<sup>(4)</sup>は名古屋の犬に2例の本病の発生を報告した。長村氏等(1957)<sup>(6)</sup>は九州を除く日本各地の健康犬につき本病ウイルスに対する補体結合性抗体の分布を調査し、その分布率は平均50%と述べ、佐々木氏等(1956)<sup>(5)</sup>も同様の試験を行い分布率は平均23%と述べている。両方の成績に若干の相違はあるが、これによつて本邦の犬は伝染性肝炎に相当感染していることが判る。筆者は一昨昨年来私共の教室にて原因不明で急死した10例の犬を剖検した所、それらの中に確実に犬の伝染性肝炎を証明し、九州地方にも本病が存在することを初めて確認した。他の例は本症の真性例の剖検所見に似ているが封入体を確認し得ず、従つて本病なりや否やの診断に苦しむが本病の類症鑑別上大いに参考となるものと考えたのでこれらの病例を真性犬伝染性肝炎例と共にその検査成績を報告しよう。

### II 検査材料及び方法

検査材料は1954年以降本病理学教室において剖検したる多数の犬の中より犬伝染性肝炎の疑ある病例を選びだしたるもので、その数10例に達する。剖検後諸臓器をホルマリンに固定し、ヘマトキシリン、エオジン染色法及び特殊染色法にて組織学的に検査し、犬伝染性肝炎の検出に努めた。これらの材料より一回は犬につき接種試験も行つた。

### III 検査成績

便宜上検査成績の概要を表にて示す。

表により検査成績を説明するが検査の結果病例を本病の定型的病例と異型的病例と死因不明例との3群に分類出来た。

### 1. 定型的病例

第7, 第8, 第9例がこれに属し, 臨床的には食欲不振, 元気がなく時々嘔吐し, 3~6日の経過にて斃死した. 何れも臨床的には病名不明であつた. 第9例は経過3日の急性症で剖検により肝の充血, 出血及び腫大が著明で他に脾腫大, 腸間膜淋巴節腫大, 胃充血, 唇粘膜点状出血がみられた. 組織学的には肝は充血, 出血が著明で余りに血液多き為肝細胞索は所々狭い面積にみられるに過ぎない. 肝細胞は淡染又は濃染し, 核は時々 karyorrhxis 又は karyolysis に陥り特異の所見として核が少しく膨大し中心部に封入体を含む. 封入体は円形で紫色に染むが一般クロマチン顆粒よりも赤く染み且つ大きく, かかる封入体の周囲はクロマチンに乏しく核膜は残っている. 故に封入体としての検出は容易である. 本封入体は肝細胞核の約1/10に認められ, 内皮細胞にはこれを認められない. 因に脾, 淋巴腺にも封入体は認められない. 円形細胞浸潤が特にグリソン氏鞘に軽度に見られる. 他の臓器においては脾は腫大著しく, 組織学的には赤色脾髄は充血著しく血海像を示し, 淋巴節は多少肥大の傾向にある.

その他にも肉眼的変状が組織学的にもみえる. 第7例第8例は長経過のもので互に類似し, 肉眼的に肝は黄褐色を呈し腫大し脆弱である. その他の変状は肺充血, 胸腺出血, 腸カタルがみられ, その他第7例は腎充血, 第8例においては肋膜の点状出血と扁桃腺の充血がみられる. 組織学的には肝臓は充血が軽度で肝細胞は退行性変化に陥り, 或は脂肪を含みて淡染し空胞状となり或はエオジンに濃染腫大し後者は特に小葉周辺部に多い. 而して肝細胞には離開が著しく, 核は pyknosis, karyolysis に陥り正常のものは殆どない. 前例の如き封入体は一般に著明でなく辛うじてみられるにすぎない. その他肝組織内に円形細胞浸潤がみられ, 同様の細胞浸潤は特にグリソン氏鞘に著明である. 他の臓器においては肉眼的変状がみられ, 封入体の検出は困難である. 以上の所見により第9例は直に犬伝染性肝炎と診断し, 第7例, 第8例も亦封入体を不十分ながら検出し本病と診断した.

### 2. 異型的病例

第3例がこれであつて, 臨床的に5日の経過にて斃死しその間食欲不振, 嘔吐し, 剖検的に肝の黄褐色, 出血, 肺の充血, 鉤虫寄生, 全身性黄疽が著明である. 組織学的に肝にありては小葉内部が広く鬱血し, 肝細胞は腫大又は萎縮し概して淡染し脂肪を含み各細胞は少しく離開し, 核は pyknosis, karyorrhxis 及び karyolysis に陥り内皮細胞は多少増殖したものの如く円形細胞浸潤を示す. 肝細胞の核には前述の如き封入体が所々にみられるが封入体は第9例程鮮明ではない. 肝小葉周囲部は退行性変化に乏しく肝細胞索が離開しているがこれは水腫の結果であろう. この部の肝細胞には矢張り封入体らしきものがみられる. グリソン氏鞘には著変がない. 他の臓器にありては小腸に鉤虫寄生し粘膜の出血が劇烈である. 鉤虫の数は少いがこれは死の直前駆除を行つたためで粘膜の出血は鉤虫のためであろう. 本例は肝の変状が著明であるが上述の諸例と異なる. 即ち肝組織の変状が小葉中心性にきたり, 小葉周辺部及び小葉間結締組織の変状が甚だしく軽微であるが, 前述の諸例は肝組織全部が殆ど同様に退行性に犯されていることが異なる. 但し変状自体には差異がない.

これを要するに本例は犬伝染性肝炎の異型症と見做すべきであろう.

### 3. 原因不明の甚急性例

以上の諸例の残りの6例について検査したるに, 何れも臨床的には甚急性で前日迄は元気であつて何等の症候もなかつたが, 夜間又は昼間人の知らぬ間に急死したものである. 死因検査の為特に中毒を疑い第一にホリドール中毒を注意したが犬は市内の愛犬家により毎日繋留されて飼育せられしもので附近に農家なくホリドールを摂取したような形跡は全くない. その他にも毒物を摂取した

## Summary of Investigated

Case no.	Breed, sex	Age	Date of death	Course (day)	Findings of liver
1	Shepherd F	7 Y	9/VI, '54	1	Swollen, hemorrhagic and hyperemic
2	Pointer M	6 Y	20/VII, //	//	Hyperemic
3	Japanese bleed F	1.5Y	14/XII, //	5	Swollen, yellowish, hyperemic, centrilobular necrosis and cell infiltration
4	Shepherd F	1.5Y	18/XII, //	1	Swollen, hyperemic
5	Shepherd F	3 Y	14/V, '55	//	Swollen, hyperemic, fragile
6	Pointer F	3 Y	18/VII, //	//	Hyperemic, cloudy swelling
7	Spitz F	6 M	30/IX, //	5	Swollen, yellowish, fragile, diffuse degeneration, necrosis and cell infiltration of hepatic tissue
8	Shepherd F	6 M	27/II, '56	6	Ditto
9	Shepherd F	2 Y	9/IV, //	3	Swollen, markedly congested and bleeding, slight degeneration and cell infiltration
10	Shepherd F	2 Y	10/IV, //	1	Swollen, hyperemic and hemorrhagic

ような形跡は全くない。剖検するに何れも栄養佳良、肝の腫大充出血、肺充血水腫が著明で第10例の1例を除き脾出血は全部に認められる。組織学的には肝は充血の外変状なく封入体は認められない。脾の充出血が著明で他に変状は認められない。脾の出血の存在によりストリキニーネ中毒を疑ってみたがストリキニーネ摂取の形跡なく又フォルマリン固定を行つた病例の脳乳剤を作り蛙に注射したがストリキニーネの存在を思わしめる所見は得られなかつた。又第10例において剖検時肝臓より接種材料をとり、2頭の健康犬腹腔内に注射し伝染するや否やを検査したが臨床的に全く発病せず、10日目に殺処分し、病理学的に検査したが変状なく接種試験は全く陰性に終つた。

これを要するに死因は色々の方面より検査したるもこれを解決することはできなかつた。

## IV 考 察

第9例、第7例、第8例の3例は症状、解剖的組織学的変状及び肝細胞核内封入体の検出において RUBARTH, 藤本,<sup>(1)(7)</sup>越智氏等の犬伝染性肝炎に関する所見に全く一致するもので真性犬伝染性肝炎と診断した次第である。これによつて本病は当地にも存在することが証明されたが本病は何時頃から発生するようになったかは不明で、5～6年前には本病らしきものは一切経験しなかつた。

Materials			
Hepatitis and its kind	Nuclear inclusion in the hepatic cell	General changes	Diagnosis
—	—	Lungs, pancreas and thymus hemorrhagic and hyperemic. Tonsils swollen and hyperemic	Cause unidentified
—	—	Pancreas hemorrhagic, kidneys hyperemic	Ditto
+ Central zonal parenchymal hepatitis	+	Lungs hyperemic. Icterus, ancylostomiasis	Atypical infectious canine hepatitis
—	—	Subepicardium and pancreas hemorrhagic	Cause unidentified
—	—	Lungs, pancreas and subepicardium hemorrhagic. Tonsils hyperemic, hemorrhagic and swollen	Ditto
—	—	Pancreas and brain hyperemic	Ditto
+ General zonal parenchymal hepatitis	+	Lungs and thymus hyperemic and hemorrhagic. Kidneys hyperemic, intestines catarrhic	Typical infectious canine hepatitis
+ Ditto	±	Lungs and thymus hyperemic and hemorrhagic. Pleural petechiae, intestines catarrhic, tonsils hyperemic	Ditto
+ Ditto	≡	Mesenteric lymphnodes swollen and hyperemic, stomach hyperemic, spleen swollen, buccal mucous membrane punctulate hemorrhagic	Ditto
—	—	Lungs and kidneys hyperemic	Cause unidentified

但し筆者の例においては肝細胞の封入体は経過3日の急性症の第9例に著明にみえるが、長経過の第7例及び第8例において辛うじてみえるにすぎない。これは経過が経ち変状が進むと却つて封入体を含める核は退行性変化の為消失するからであろう。藤本、越智氏等は肝細胞以外の各種内皮に封入体を認めているが、筆者の例には肝細胞以外には確実にこれを見出せなかつた。藤本<sup>(7)</sup>は定型的犬伝染性肝炎の14例を検出し病理学的に検査し出血及び水腫等の循環障碍及び網状織内皮細胞の活性化を重視したが筆者の場合は単に肝の変状のみが特徴的で重要視すべく、肝細胞の退行性変化は極めて顕著で封入体を形成し殆ど全部の肝細胞が退行性変化を呈する。肝の変状は要約すれば実質性肝炎として認むべきものである。これは病原体による直接の変化と認められる。第3例は経過が5日で高度の鉤虫症の合併例である。本例は肝の変状が上述の本病の真性例とはやや異り小葉中心性壊死が強い。但し藤本等は本病の変状として肝の中心性壊死を多数例に認め相当重要視しているが、著者の第3例の肝の変状は氏の変状に一致するものの如くである。但し筆者はこれを純粹の壊死とは認めずして実質性肝炎の性質を帯びているものと認める。さて犬の鉤虫症の急性死例にありては肝臓の中心性壊死がみられることは筆者の経験した所であるから(鹿兒島大学医学雑誌, 8巻)<sup>(9)</sup>本例の中心性壊死も鉤虫による変状ではないかを疑つてみる必要あるも、変状が鉤虫症によ

るものにしては余りに重く特に封入体らしきものが認められるので、犬伝染性肝炎の変状と認めるのが妥当で、本例は本病に鉤虫症の合併せるものと認められる。但し本例の如きものは少数例であるから、犬伝染性肝炎の一異型として取扱うべきものとする。

他の例は肝細胞の変状がなく封入体も認められなく本病と診断することは出来ないが、稟告による中毒の証拠を挙げることは全く不可能で病理学的に積極的に毒物による中毒の変状を見出し難い。但し急性中毒にありては中毒の変状をみないことが多いから、これらの例を直に中毒にあらずと断言するのは早計であろう。然し按ずるに長村、佐々木氏等の犬伝染性肝炎の補体結合反応の研究によれば広く日本の犬は多数例が本病に罹つているものと思わねばならぬ。1例においては犬に対し接種試験を行つたが、全く陰性に歸した。これは本例が本病でないことを示すようにも思われるが試験犬が成犬であつてその為伝染陰性に歸したのではないかと疑れるので本例が本病でないことの確証とは認め難い。而して越智氏等の本病毒の接種試験による犬は接種後短経過の場合には2日で斃死するものがある。而してかかる急激なる病例では余り急激な為肝細胞の変状、並に封入体の発生の暇なくその検出の陰性なるものも存在するであろうと考えるので、著者の例はかかるもので即ち本病の甚急性例でその為変状が未だ発生していないものと疑うのも強ち無理ならずと信ぜられる。要するにこれらの例の死因は今直に決定困難で将来の研究にまたねばならぬ。

## V 結 論

1. 当病理学教室の犬の剖検例中、最近臨床的に犬の伝染性肝炎の疑あるもの10例あつて、検査の結果本病と断定したもの4例があつた。これによつて犬伝染性肝炎は九州にも相当多く存在することが初めて判明した。残りの6例は死因不明で本病なりや否や決定困難のものである。

2. 上記犬伝染性肝炎の4例は3～6日の経過で斃死し、顕著で且特徴的の変状は実質肝炎の変状である。該変状は3例にありては肝臓の実質が散蔓性且つ全体的に犯されているが1例は小葉中心部のみが犯されている。何れの例においても肝細胞核内に本病特有の封入体が証明される。

稿を終るに当り、御指導、御校閲を賜つた本学家畜病理学教室教授新美大四郎博士に感謝の意を表すると共に渡辺五夫君の御協力に謝意を表する。

## 文 献

1. FUJIMOTO, Y., M. OHBAYASHI & T. ONO : *Jap. J. vet. Res.*, **1**, 125 (1953).
2. 越智勇一, 小西信一郎, 山本脩太郎, 佐々木文存 : 日本獣医師会雑誌 **8** (8), 383 (1955).
3. 望月 宏, 富村 保, 岡 武哲, 西谷康信, 堀江牧夫 : 日本獣医学雑誌 **17** 学会号, 73 (1955).
4. 千葉胤孝, 吉田和久 : 獣医畜産新報 **188**, 845 (1956).
5. 佐々木文存, 中井正久, 岩本市蔵, 小西信一郎, 池上竹二 : 日本獣医学雑誌 **18** (4), 113 (1956).
6. OSAMURA, K., K. HIRATO, K. SHIMIZU & M. SOEKAWA : *Jap. J. vet. Res.*, **5** (1), 27 (1957).
7. FUJIMOTO, Y. : *Jap. J. vet. Res.*, **5** (2), 51 (1957).
8. RUBARTH, S : cited in 1. etc.
9. 河野猪三郎 : 鹿大医学雑誌 **8** (5), 147 (1957).

## Résumé

Since Fujimoto first reported in 1953 infectious canine hepatitis occurred in Sapporo, by many workers this disease has been found here and there in this

country. However, its presence in Kyushu is not known yet.

At autopsies of many dogs in our pathological laboratory I have detected 10 cases of the disease suspected clinically as infectious canine hepatitis. By the histopathological examination, 4 cases among them have been diagnosed as this disease.

In these 4 cases the intranuclear inclusion bodies characteristic for this disease are seen in the hepatic cells. And 3 cases among these cases are affected by diffuse parenchymal hepatitis involved whole part of the lobules, 1 case being affected by central parenchymal hepatitis.

---

#### Explanation of Figures

All microphotographs are from sections stained with hematoxylin and eosin.

Fig. 1 and Fig. 2 : Low and high-power view of the liver of case 9, the typical case of infectious canine hepatitis, showing remarkable hyperemia and slight degeneration.

Fig. 3 and Fig. 4 : Low and high-power view of the liver of case 8 and typical, protracted case of this disease, showing remarkable degeneration, necrosis and cell infiltration of hepatic tissue. Eosinophilic necrosis of hepatic cells are seen here and there.

Fig. 5 and Fig. 6 : Low and high-power view of the liver of case 3, atypical case of this disease. These changes are similar to case 8 or 9, but the changes differ from them, involving the centrilobular zones alone, the peripheral areas remaining normally.

Fig. 7 : Oil immersion of the liver of case 9. A typical nuclear inclusion is seen at the center of the field of view.

Fig. 8 : High magnification of the liver of case 6. There are no changes and the inclusions are not seen anywhere.

