

牛のコセ又はワヒ病に関する研究

III. 薬物による治療試験

河野 猪三郎

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

III. On Therapeutics by Medicines

Isaburo KOUNO

(Laboratory of Veterinary Pathology)

I 緒 論

前2報^{(7),(8)}において鹿児島県の牛のコセ又はワヒ病の原因及び性質が大体解決したから、今回は研究の歩を薬物による治療試験に向けた。

さて小国(1927)⁽⁴⁾により本病の原因が *Microfilaria* (以下 mf と記す) と闡明してより、本病の薬物による原因療法の研究が勃興し、最初に小国(1928)⁽⁴⁾はナトリウム吐酒石を挙げ治療的効力あるを証明し、これによつて該薬が広く応用せられるようになった。近時スパトニン (I-Diethylcarbamyl-4-Methylpiperazine Dihydrogen Citrate) が谷口(1953)⁽⁵⁾、佐藤及び林原⁽⁶⁾の研究により有効と報ぜられた。依つて現今本病の原因療法的特效薬はこれ等二つが知られている訳であるが、これ等の薬物は一方では効果が一時的で、而も時として無効の場合もあるという声も聞くことがある。故にこれ等両薬の作用に関する研究の基礎として、これ等の薬物は治療の際果して病原虫を殺戮する作用ありや否やの知識が必要と思われるにも拘らず、この点の研究報告が無いのは残念と思ひ、筆者はこの目的の実験的研究を行つたので、その成績を報告し度い。

II 病原虫滅殺試験方法

都合上実験の概要を表にて示し、これによつて試験方法を説明しよう。

前2報に述べた通り病原の *Onchocerca gutturosa* は病牛のみならず多数の健康牛にも同様に寄生し、その mf は第1期 mf (即ち y 虫) と第2期 mf (即ち x 虫) との區別あつて両者共に病原性がある。故に便宜上試験牛として屠場の健康牛4頭を用い、治療開始前皮膚片を切取して食塩水内 mf 游出法により両期 mf の存在を検査し置き、その中2頭はスパトニン (田辺製薬会社製動物用) を与え、他の2頭はナトリウム吐酒石 (現代製薬会社製スチナール) を与えた。即ちスパトニンの方は1頭は規定の薬用量に該当する 0.252 gm/kg を1クールとして与え、他の1頭は総量 0.56 gm/kg を2クールとして与えた。ナトリウム吐酒石は1頭は規定の薬用量 0.014 gm/kg を1クールとして与え、他の1頭は総量 0.02 gm/kg を2クールとして与えた。而して薬物の副作用を検し、薬物の効力を検する為には治療終了後適当な時期に牛を屠殺剖検し、皮膚の mf と頸靱帯の成虫を検査した。(6~8月1955実験)。

III 試験成績

後述の表によつて詳しく説明しよう。

1. 副作用の有無

Causal worm-icidal test by medicine at treatment

No. of case	Sex, age, weight of cattle	No. of mf before treatment	Medicine, No. of cure	Treatment by medicine	Intoxication	No. of mf after treatment	Adult worm
1	♀ 6 aged 330 kg	1st stage mf +++ 2nd stage mf +++	Supatonin, 1 cure	Successive 6 days, internal use, total 252 mg/kg	—	1st stage mf — 2nd stage mf +	Alive, embryonic mf living
2	♀ 9 315	1st stage mf ++ 2nd stage mf +	Supatonin 2 cures	Successive 6 days, internal use, total 240 mg/kg. After 3 days, successive 4 days, internal use, total 320 mg/kg.	—	1st stage mf — 2nd stage mf —	Alive, embryonic mf died
3	♀ 5 304	1st stage mf + 2nd stage mf +	Na-tartar emetic 1 cure	Successive 5 days, i. v. injection, total 14 mg/kg	—	1st stage mf — 2nd stage mf +	Alive, embryonic mf living
4	♂ 3 171	1st stage mf +++ 2nd stage mf ++	Na tartar emetic 2 cures	Successive 4 days, i. v. injection, total 10 mg/kg. After 4 days, successive 4 days, i. v. injection total 10 mg/kg	+	1st stage mf + 2nd stage mf —	Alive, embryonic mf died almost

投薬による副作用につき注意したるに、試験牛は一般に元気食慾に異常なく、体重は多くは減少しなかつたが、ナトリウム吐酒石を大量与えた1頭のみが少しく(約2 kg)減少した。但し該例は年齢若く小さい牛であつたから特に薬害を強く受けたのであろう。それ以外には中毒症状は見られなかつた。これを要するに副作用はスパトニンの場合には全くなく、ナトリウム吐酒石の場合には大量を用ゆれば体重減少の如きものが多少見られることとなる。

2. 薬物の効力 スパトニンの場合にはmfは1クール投与では第1期mfは全滅するが、第2期mfは抵抗力ありて大いに減数し乍らも尙少数は生存し、2クールでは両期mfは共に全滅し、成虫は1クールでは無事生存し、2クールでは尙生存し乍らも衰弱甚だしく、子宮内には死滅せるmfのみを少数に含み、卵細胞及び卵は劇しい退行性変化に陥り、壊死を呈した。かかる状態は虫体は以後仮令投薬を止めても臆て死にそうに感ぜしめた。

ナトリウム吐酒石の場合にはmfは両期のもの共に仮令2クール与えたものでも大いに減少し乍らも尙少数は生存し、成虫は1クールにては充分に生存し、2クールにては生存し乍らも生殖器の退行性変化著明で、子宮内のmfは大部分死滅し、極く少数生存していた。かかる状態はmfの産生機能の壊滅を示すものであろうが、虫体は尙活気あるので、投薬を止むれば虫体は再びmfの産生機能を漸次復活するかも知れないと思われた。

以上を要するにこれ等両薬の作用及び効力は互に類似し、1クールにてはmfは不完全乍らも滅殺されるが、成虫は充分生存し、2クールにて始めて成虫も侵害せられ、そのmf産生機能が壊滅するが、投薬を止むれば特にナトリウム吐酒石の場合には再び虫体は活気を恢復し、mf産生機能も復

活するかも知れない。更に薬用量を増しても成虫の生死の完全予測は尙不可能である。然しスパトニンは更に薬用量を増せばmfのみならず成虫も必ずや死滅しそうに感ぜられる。従つて効力はナトリウム吐酒石よりもスパトニンの方が幾分か強いように思われる。

IV 臨床的応用成績との対照

1. 臨床的応用成績

ナトリウム吐酒石は小国⁽¹⁾の研究報告以来 實際に広く応用せられているので、多数の獣医師の応用状況を視察見聞し、尙筆者自身も2名の獣医師に依頼して本病6例の治療を行つたのでその成績を見るに、該薬を投与すれば薬用量1クールにて痒覚去り、病変も漸次快方に向うことは確実であるが、必ずしも全部根治するものでなく、1~2カ月後には再発するものがある。この際薬用量を増せば効力は著しかろうと思えども、余りに用量を増せば中毒の危険があるのでこれを見合せた。

スパトニンは最初に Hewitt^{(1),(2)} (1947) が *Lithomosoides carinii* の治療に用い、その後 Santiago-Stevenson⁽³⁾ (1947) 等多数の研究家の実験により諸フィラリヤ症の特効薬として有名になれる薬品で、本病の治療には谷口⁽⁵⁾ が始めて試み、効力ありと述べ、佐藤及び林原⁽⁶⁾ も試験し若干の効力ありと報じた。本病近似の馬の夏癬には石原が試験し、著明な効力はないものように述べた。然しスパトニンは高価である為本病治療には未だ左程広く用いられるに至っていない。余等は獣医師と協同して本病の3例に治療を試みたが、その成績を見るに、1クール与うれば痒覚去り病変も次第に快方に向うが、矢張り根治しないようで、6月治療を行い治癒した例は9月に至り再発した。この場合前節の試験成績により按ずるに、該薬を2クール、3クールと続いて与え治癒を進むれば、必ずや効果著しくして、根治することもあろうと思われれども、薬価が余りに高くつき実施困難に陥つた。

2. 両成績の対照

この応用成績と前述の病原体滅殺試験成績とを対照するに、これ等両薬は互に類似の効力を示し、共に本病の治療に用いて1クールの投与により少くとも痒覚を去らしめ、病変を軽減又は治癒せしめる効があるが、其の理由は薬品によるmfの衰弱死滅の為であろう。而して必ずしも根治せずして再発するものがあるが、その理由は恐らく成虫が残存し再びmfを産生するが為であろうと思われる。而して治療に際し薬用量を増し2クール、3クールと投与し、高度の治療を行えば、病原虫滅殺試験の成績に鑑み、mfのみならず成虫も次第に死滅に傾き、mfの産出が杜絶し疾病が根治すべく考えられる。特にスパトニンをを用いる場合において然りである。然しかかる高度の治療を行う為に薬品を余りに多く用うれば、スパトニンの場合には薬価が余りに高くなり、ナトリウム吐酒石の場合には副作用による中毒の危険があるので、実際における高度治療法の応用的価値は少ない場合もある。

眼を転じて実際におけるこれらの薬物以外の療法を顧るに、対症療法として往昔より皮膚の病変部に色々の薬物の塗擦が行われて来たが、その効果は貧弱でしかも一時的で、根治しないから、再発することが多い。その理由を按ずるに薬物の塗擦部位においては薬物によりてはmfを滅殺するが如きことの可能性が考えられるが、mfは単に病変部のみならず広く全身の皮膚に分布し、これを全部滅殺するが如きことは絶対に不可能と思われる。又本病の病変部は狭い部分に限局することは稀で、通常散蔓性に広く発生する傾向あるに拘わらず、薬物を病変部全域に塗擦することは困難のように思われる。故に薬物塗擦による療法は余り期待出来ない。かかる状況であるからスパトニン及びナトリウム吐酒石は原因療法的薬物で実用的価値あるものとして称用すべきものと信ずる。

V 結 論

1 スパトニン及びナトリウム吐酒石をもつて病原虫の寄生せる牛につき病原虫滅殺試験を行い、又本病の牛につき臨床的に治療試験を行つた。

2 これ等両薬の作用及効力は互に類似し、薬用量1クールにてmfを殆んど完全に滅殺するが、成虫は充分生存し、2クールにては成虫も亦侵害せられ、漸く生存してもそのmf産生機能は壊滅する。

3 臨床的応用試験にては両薬共に1クールの投薬にて痒覚を去らしめ、病変を軽恢に向わしめるが、必ずしも根治せずして往々再発することがある。

4 かくの如く臨床的に効果ある理由はmfの滅殺によるもので、再発する理由は成虫が残存し、再びmfを産生するが為であろう。

5 スパトニン及びナトリウム吐酒石は共に実用の価値ある薬物と認められる。

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。

文 献

- 1) HEWITT, R. J. et al. : *J. Lab. and Clin. Med.*, **32**, 1304~1313 (1947).
- 2) HEWITT, R. J. : *Ann. New York Academy of Science*, **50**, 27~38 (1948).
- 3) SANTIAGO-STEVENSON, D. et al. : *J. A. M. Ass'n*, **135**, 708~712 (1947).
- 4) 小国 : 日本獣医学雑誌, **6**年, **2**, (1927) **7**年, **3**, (1928).
- 5) 谷口・米花 : 獣医畜産新報, **114**, 631—635 (1953).
- 6) 佐藤・林原 : 日本寄生虫学雑誌, **2** (3), 206 (1954).
- 7) 河野・新美 : 鹿児島大学農学部学術報告, **3**, 138~150 (1954).
- 8) 新美・河野 : 鹿児島大学農学部学術報告, **3**, 151~162 (1954).
- 9) 新美・河野 : 日本獣医学雑誌, **17**, 学会号, 98 (1955).

R é s u m é

I described in previous two reports that “Kose” or “Wahi” disease of cattle is a chronic elephantiasis-like skin disease, accompanying an itching sense and its causal agent is the microfilaria of *Onchocerca gutturosa*.

At present, natrium tartar emetic and supatonin (piperazine derivative made in Japan) are known as the specific medicines for this disease by the studies by Oguni and Taniguchi. However, at present whether these medicines kill or not the causal worms is unknown without the reports of the experimental studies.

I have investigated on this point and the results obtained are as follows:

1. Natrium tartar emetic and supatonin resemble mutually on the effective power, that is, by the regular dose of 1 cure both medicines kill almost the microfilariae but don't kill the adult worms and by the regular dose of 2 cures the medicines invaded so strongly the adult worms that the productivity of microfilaria becomes extinct perfectly for the present.

2. By clinical application of the dose of 1 cure upon this diseased cases, the lesions of skin except soon the itching sense and heal gradually but this is not the radical healing, the relapse taking place sometimes.

3. It is considered from above mentioned results that the reason of the clinical effects of both medicines is due to destroying the microfilariae and that of the relapse after the treatment is due to the reproduction of microfilaria from remained adult worms.