

## 家畜の糖尿病

誌名	日本獣医師会雑誌 = Journal of the Japan Veterinary Medical Association
ISSN	04466454
著者	本好, 茂一
巻/号	24巻4号
掲載ページ	p. 169-176
発行年月	1971年4月

農林水産省 農林水産技術会議事務局筑波産学連携支援センター  
Tsukuba Business-Academia Cooperation Support Center, Agriculture, Forestry and Fisheries Research Council  
Secretariat



## 家 畜 の 糖 尿 病

——主として犬について——

本 好 茂 一\*

### はじめに

糖尿病特有の症状が注目されたのは紀元前である。ARETAEUS (30~90 A.D.) が Diabetes (=Siphon) なる言葉をはじめて記載した。このディアベテスという語はギリシャ語でサイフォンのなかを水がとめどもなく流れるという意味で、これは多尿を指します。また CULLEN (1712~90) が多尿症の尿が蜜のように甘くこの蜜尿を伴う多尿症に Mellitus (=Honey) というラテン語をつけ加えて Diabetes Mellitus という今日の病名が生まれたのである。

元来健康なものでも極微量の糖が存在しているが、糖尿病は大部分がブドウ糖尿でこのほかに、五単糖、乳糖、ガラクトースおよび果糖尿などがあり、これらをすべて含めて Melituria と呼んでいる。

家畜における自然発症糖尿病の記載は 19 世紀半ばに既に始まり、イヌ、ネコ、ウシ、ウマ、ヒツジおよびブタについての病例報告が見られ、このうちイヌについては報告例も多く相当綿密な追跡がなされ、治療も可成り長期に亘つて成功している例もある。イヌについては別の面から見てもヒトの糖尿病研究に不可欠の動物として重要な意味をもっており、ヒトと起居を共にする生活環境からもヒトに近い発生率を示している。古くは FRÖHNER は 10,000 頭に EBER は 1,000 頭に MAREK<sup>20)</sup> は 500 頭、最近では MEIER<sup>33)</sup> は 260~800 頭に 1 頭の割合で発症すると記載しているが、イヌの品種によっては相当高率に発生することがわかっている。

糖尿病研究が臍別実験からはじまり、BANTING と BEST によってその有効成分インスリンの精製、その後、動物別のインスリンの A 鎖と B 鎖のアミノ酸配列の決定、更に臍の移植実験、電子顕微鏡による観察とランゲルハンス氏島の微小分析、アロキサンその他による  $\beta$  細胞の破壊物質、低血糖作用を有するサルファ剤の発見、或種五単糖類のインスリン分泌促進作用、治療面からの低血糖作用をもつある種薬剤の発見等、さらに生体における糖質、脂質、蛋白質および電解質等の代謝過程の研究の進歩とともにインスリンの作用機序の究明も逐次明らかにされている。

また、YALOW と BERSON<sup>52)</sup> の創始した Radio immu-

noassay により血中インスリンの免疫学的反応による測定法は感度と特異性と再現性の優位さからインスリン病態を究める上に大きな功績がもたらされ、これが家畜への応用も行なわれるようになり、家畜での糖尿病研究が急速に展開せられ、病態の追求と治療面への前進は家畜にとどまらず、ヒトの面にも貢献しうる重要な課題と考えられるに至った。

家畜の糖尿病に関する記載はヒトのそれとは比すべきもないが、これを整理して家畜の糖尿病についての概要を述べこの方面に興味をもつ獣医学徒に本稿が多少でも役立つならば幸いである。

### 家畜別の糖尿病

#### i) イヌ

家畜のなかで最も報告例が多く精細にしらべられているものはイヌをおいて他にはないので、本稿においても大部分はイヌを中心にして進めることとする。

KROOK<sup>29)</sup> は糖尿病、過肥および子宮蓄膿症(慢性化膿性子宮内膜炎)の三者の臨床歴は酷似しているが、10,993 例のイヌの病理所見では過肥は 1,273 (11.6%) このうち 971 は過肥のみであるが、202 例は子宮蓄膿症を伴い 100 は糖尿病を伴っていたとしており、過肥は糖尿病または子宮蓄膿症よりもやや若い年齢に発生し、糖尿病と子宮蓄膿症は過肥の後に発生することが多いと考えられている。

WILKINSON<sup>49)</sup> は 5~12 才のイヌでの糖尿病の発生は極く普通で 7~9 才にその発症のピークがあり、雌は雄の約 2 倍の発生があり、若いものではこの関係が逆である。英国ではダックスフンドの発生頻度が最も高く (25%)、次が雑種犬 (25%)、ミニプードル (10%)、スパニエル (10%) とされており、体の大きい品種は比較的少ない。発症はやはり雌に多く、また発情と関係して発生することが多いとしている。

THERAN<sup>44)</sup> は糖尿病犬は 5 才齢以上に多く雌は雄の 4.5 倍であるとして、卵巣割去したものでもこの性比の変化はないが、ボクサー犬には報告がないとしている。

EIKMEIER<sup>13)</sup> はイヌでの糖尿病発生頻度が高くなっていることは認めるけれども、誤診が多く、糖尿病犬の多くが腎炎、子宮蓄膿症または寄生虫の治療歴をもっており、多渴、多尿、がたがた食べるにもかかわらず体重が

\* 東京大学農学部

減少し、衰弱し、尿比重が高く(1,010~1,060)脂肪代謝が多の場合阻害され正常の代謝産物の H<sub>2</sub>O と CO<sub>2</sub> に代わり、ケトン体すなわちβ-オキシ酪酸やアセトンが形成され、血清はミルク状でリベミアまたはリポデミアとなりコレステロールもやや高く(350 mg/dl)血中、尿中のケトン体はアシドーシスを来し、糖尿病イヌの約2/3は明らかなアセトン尿症を来している。診断の鍵となるのは血糖値が 180~400 mg/dl の間で大部分が 300~400 mg/dl で尿については平均 147 mg/dl で高齢による白内障とは区別は不可能であるが糖尿病に白内障を伴うことは極めて多い。

皮膚病もまた非糖尿病犬に比べて発生が多い。感染症に対しては仲々治り難く、必要があつて手術を行なう場合には血糖値を正常にまで下げてから行なうべきである。本病は最終的には糖尿病昏睡に陥るが、その死はむしろ尿毒症によるものであると考えられている。

病理所見については、ラ氏島の水腫、硝子様、アミロイド変性を挙げヒトと同様銀嗜好性のα細胞の増加を示し、α細胞の占める部分がβ細胞のそれに比して正常では 1:4 であるが、3:4.5 くらいの割合となる。またラ氏島の結合織の増殖肥厚、硬化が一次性的退行性または炎症性変化に次いで起こっているとしている。

NURNBERG<sup>38)</sup>はラ氏島の退行性変化は 1. 空胞変性、2. 硝子様変性、3. 線維化と萎縮であるとしている。

また KEEN<sup>22)</sup>はイヌとヒトの糖尿病とを比較しヒトの若年性糖尿病と成人性糖尿病との差を論じイヌはその両方の性質を有し中間型であるとしている。

GEPTS<sup>16)</sup>らは自然発生糖尿病の 30 例のイヌについての素因までの追究は出来なかったが2~13才齢、3日~3年間も観察されたものでラ氏島の消失、ないしはβ細胞の退行を認め更に脾炎を5例について、網膜病変、肝の脂肪変性、肝硬変、腎での間質性腎炎とか腎盂腎炎、ヘンレーのループへのグリコーゲン沈着等の詳細な病変について観察している。

また7才雌のトイプードルの糖尿病例で体毛の稀薄化、軽度の肺胞壁の気腫、心臓は無力性で脾は正常大であるが、微構造からも明らかにβ細胞の顆粒の減少、ラ氏島組織の減少その他肝、副腎、卵巣、腎等の病変を認めている。

APEL<sup>2)</sup>は 39 例中 34 が雌で3は去勢雄で発情と糖尿病発生の病因を強調している。

診断の面からみると、DIXON<sup>10)</sup>は 14 例の真性糖尿病イヌから尿中ケトンは 12 例に、尿中アルブミンは7例に嘔吐、下痢、脱毛、結膜炎等を他の症状につけ加えている。

DUDLEY JR.<sup>12)</sup>は糖尿病と脾炎との臨床上の相違点を挙げ、糖尿病はβ細胞の機能低下か、完全な消失のための代謝障害であり、脾炎は腺組織固有の炎症があり糖

尿病のように原因をたしかめることは出来ないが糞便の中に脂肪の過量存在を認め、尿糖も頻発するが糖尿病は持続的ブドウ糖尿と高血糖がその鑑別点となる。また VERSTRAETE<sup>47)</sup>は食事性のイヌの糖尿について記載し、乳糖、蔗糖のような炭水化物の摂取の結果について述べている。

LOHMANN<sup>31)</sup>は糖尿病を診断する際多尿、多渴、体重減少、重症では食欲不振、昏睡、化膿性の皮膚病、肝とか腎の障害があり、いっぽう正常の血糖値で尿糖を排泄する場合は中毒、腎疾患、または重度の神経系感染症であるとされ、真の意味の腎性糖尿はイヌでは未知であるとされている。

ANDERSON<sup>1)</sup>はイヌの若年性の脾萎縮について脾性酵素の欠乏による消化障害が起こり、体重減少と光沢のない皮膚とに気付き、食糞症があり未消化物の糞中排泄がみられ、これとの診断に役立つ証拠となる。

PATZ<sup>39)</sup>は糖尿病死したイヌのうち網膜症を伴ったもの、白内障が示されたものについて調べている。

THERAN<sup>43)</sup>は9才のミニチュアピンシェルの糖尿病例について詳しく観察、診断を行ない、各種インスリンの適正な応用方法や食事療法の細部に至るまで詳述している。

THORNTON<sup>45)</sup>は糖尿病の治療と看護法について食事は2等分しインスリンは体重1ポンド当たり1/5~1/2単位を漸次増量し、午前中に血糖を測定し、はじめの飼付けをし30分後にNPNインスリンを投与し、午後再び血糖値を測定した後2回目の餌を与える。午前午後の血糖値からインスリン量を規正し、さらにケトージスがあれば無気力、食欲不振、脱水、嘔吐、呼吸困難、呼吸にアセトン臭があり血糖値が300 mg以上あり、アシドーシスがあり、血中尿中アセトン陽性となり、この場合にはレギュラーインスリンで直ちに治療を行ない脱水時には電解質の投与、2時間後に血糖値の下降が示されないときは再びインスリン量を倍量に上げ4時間でも変化がなければさらにその倍量を投与する。6~12時間まではレギュラーインスリンを用いるが2日目以降はNPNの安定した量にかえるべきであるとしており、12時間でもアシドーシスが残れば7.5%重曹水の静注を試みるべきであるとしている。

GARTNER<sup>15)</sup>は2~6才の健康なイヌで耐糖試験を行ない糖の代謝が黄体期には明らかに減少することを認め、糖の細胞に対する関門の障害によるものと推定している。また健康なイヌでは糖の注入により、血中インスリンは5分で急速に上昇し、10分でもゆっくり上昇が続けるが35分では正常に戻る。この時血糖値も正常濃度に戻るが、Subclinical diabetesを伴うイヌではインスリンは急速に5分で上昇するが以後は下降しはじめ25分で下降した。

BLEICHER<sup>7)</sup>はデキストロテストを用い糖尿病の簡易診断について使用可能であると報じている。

WILKINSON<sup>50)</sup>は1晩の絶食後の血糖値は 60~90mg/dl でそれよりも高値であれば糖尿病同様 Cushing 症候群が考えられ、急性の膵炎または恐怖でも起こるらしい。また副腎、下垂体、肝臓病の結果からも起こるがインスリン活性はブドウ糖 0.5 g/kg 静注によるテストでは正常イヌでは 30~60 分で正常またはそれ以下となる。糖尿病犬では 90 分でもまだ高レベルまたはややそれ以下を維持する。また正常イヌではエピネフリン 1:1,000 の 1ml i.m. で血糖値は 60~90 分で 50% 上昇する。その他ロイシン、トリプタマイド投与と血糖値との関係から治療と診断の基礎について論じている。

CAMPBELL ら<sup>8)</sup>は生長ホルモンの過量の注射による糖尿誘発について  $\beta$ -細胞のオーバーワークによる萎縮を招来するものと考えている。

WALKER<sup>18)</sup>はイヌでステロイドの大量持続の療法後に発生した糖尿について述べ、ステロイドが糖尿の状態を活化化するらしいことを考えている。ステロイドで糖新生の増加と糖消費の低下が起こり、モルモットではステロイド糖尿病では、はじめ膵ラ氏島  $\beta$ 細胞の増生を起こし次いで変性に陥ることも認められている。

EIKMEIER はまた軽度の高血糖が子宮蓄膿症の 50% に観察され平均 121 mg/dl である。糖尿病は多くの場合脂肪代謝が障害されケトン体を形成し、血清はミルク状でリベミアを呈す。水と電解質代謝の障害が多濁と多尿となって起こり、多くのイヌの飼い主は低塩分の食餌で飼っているため低クロール血症に近く、このような患畜には適度の塩分の添加が必要であり、血清 K は 11.3~23.2 mg/dl で低いものが多く、血清 Ca は 10.3 mg/dl で生理的範囲のものである。友田ら<sup>46)</sup>も乳房に悪性腫瘍を伴った糖尿病イヌの症例を報告し、はじめはインスリンとトリプタマイド等の血糖降下剤で維持されたがその効果が逐次消失または減弱し、インスリン単味の療法に切りかえさらに食餌の適正化をはかり可成り長期に亘り成功している例もある。

## ii) ネコ

ネコの糖尿病についての報告例は極めて少なく<sup>41)</sup>、成書に比較的詳述されている通り<sup>9)</sup> おそらく 500 頭に 1 頭の割合で発症することが推定されており、MEIER もその総説で雌よりも雄に多く、通常中年以後の去勢した肥った雄ネコに発生すると記載している。糖尿病の主な原因については他の動物と同様、インスリンの分泌がないか、または不十分なためその結果高血糖と糖尿が起こるわけであるが、また臨床家がよく遭遇するような高血糖が維持するような甲状腺の機能亢進、下垂体機能亢進、慢性肝疾患、副腎皮質の機能亢進、慢性腎炎その他妊娠や感染のような場合にも糖尿を発症することがある。肥満は

やはり糖尿病にとっては重要な役割をもつものと考えられている。

空腹時血糖値が 120 mg/dl 以上で多飲、多尿、多食を示し貧り食うにもかかわらず体重を失ってゆき、時として嘔吐、食欲不振、極度の衰弱があり、ケトン尿を示すこともあり、内服による耐糖試験でも投与 3 時間で 180 mg/dl を示す。

McEvoy<sup>32)</sup>は 6 才の去勢雄の肥満ネコの糖尿病を経時的に追跡した症例について報告している。

近年 HERRMAN<sup>18)</sup>は 4 才齢の雌のベルンシャネコで著しい白血球増多 (26,200~31,700) を伴い、その約 95% が好中球で腹膜灌流液中に白血球の多数が見られた症例を報告し、血糖は 324, 300 mg/dl で、規則正しいインスリン投与 (4u/day) と尿糖をチェックし高蛋白、低炭水化物の食餌と正しい運動を指示すると可成りの治療効果が示された例を報告している。

## iii) ウシ

ウシの糖尿病については KANEKO ら<sup>21)</sup>の詳しい症例報告があるが当才のアーバーデンアングスとジャージー雌との雑種で、衰弱、削瘦、粗野な被毛、筋の緊張が失われ腹部の膨大を来し、胃運動の減少、硬固糞の排泄、多尿と多濁、尿は pH 5~6、ケトン体 717 mg/dl、尿中の糖は 1.6%、高血糖 (95~195 mg/dl)、ケトン血症 (150 mg/dl) で静注による耐糖試験ではターンオーバー率は 1/5 (T 1/2 は 2.37~3.70 hr) インスリン負荷 (レギュラーインスリン 40 u) により臨床症状は改善され食欲が回復し、元気も活気をとりもどし、動作も機敏となり、インスリンを中止すると増悪がみられた。

ELECKO<sup>14)</sup>は 10 頭の牛を 1) 正常分娩、2) 遅延した分娩、3) 帝王切開による分娩の 3 つのグループに分けて、その血糖値をしらべたところ分娩に向けて増加してゆく傾向があり、分娩直後に高い値が示されるが、3) のグループが最高値を示した。

また、DOUGHERTY ら<sup>11)</sup>は牛と羊とにブドウ糖の経口負荷を行ないその血糖値の動きを調べているが糖負荷試験の基礎として有用であろう。

また、HORVATH<sup>19)</sup>は重度のケトージスを伴う糖尿病の症例を報告し、血糖値は 115~135 mg/dl であったが、200~400 単位のプロタミン亜鉛インスリンの治療で一旦押えられたが再発時安楽死せしめ、ラ氏島に結合織が増殖し  $\beta$ 細胞の退行変性を認めている。

本好ら<sup>35)</sup>も高血糖、多飲、多尿、著しい削瘦、時として昏睡に陥る肥育去勢褐毛和種牛で糖尿を経験し、インスリン負荷により死に至り、死後の観察から  $\beta$ 細胞の消失が認められた真性糖尿病を報告し、同時に別の著しい尿糖を持続的に認めたが、血糖値は 66 mg/dl でインスリン負荷試験、耐糖試験で異常を示さず、血中インスリン値も十分存在し (34  $\mu$ l/ml) 間質性腎炎の所見を認めた

家畜の糖尿病

ほかには著明なほかの膵の異常所見も認められなかった尿糖排泄病牛を併せて報告している。

ほかに MOGER ら<sup>34)</sup>はアロキサン糖尿子牛の実験例の報告もあり糖尿病研究に役立つ。

iv) ウマ

ウマについては 19 世紀半ばから今世紀はじめにも報告があるが、その後の報告例は乏しい。

KING ら<sup>29)</sup>が激しい食欲と多渴、多尿、下腹部と胸部の浮腫を示し尿比重高く、pH は正常、アセトン(-)、白血球数 9,550、好中球 74%、リンパ球 24%、単球 2%、便 1g 中 950 コの Strongylus 卵を排していた。血糖は 300 mg/dl がプロタミン亜鉛インスリンを体重 3u/lb でやや下降し、尿中の糖も 2~1% に減じた。治療の効果は思わしくなく安楽死せしめた。膵は軽く 1 1/2 倍大に腫大していた。腎も 2 倍大で青ざめ包膜下に針頭大の出血点があり、副腎は束状帯に過形成があり、左側甲状腺に 3 cm 大の Adenoma を、右側には 3 mm 大の Adenoma が見い出された。下垂体は大きく不染性の 1 1/2 インチ×2 インチ大の Adenoma が含まれ、また膵の顕微鏡所見では島組織中の β 細胞に対する α 細胞が約 20 倍になっていた例を報告している。

また、TASKER ら<sup>42)</sup>の 23 才の雌で、激しい食欲にもかかわらず瘦削、多渴、多尿、糖尿、ケトン尿、ビリルビン尿、高血糖とリペミア、下腹部の浮腫を伴い、0.15~1.0 iu/kg のインスリンで反応を示さなかったウマで、安楽死後の検査で下垂体の腫瘍がみとめられたことから真性の糖尿とはいえないが、インスリン、生長ホルモン、副腎性のステロイドは糖尿病の状態を来たすことと密接な関係があることを示し、糖尿病と鑑別する上で重要な問題を示唆している。

ウマでも真性の糖尿病では前述の定型的な症状のほか片側または両側性の白内障があり、深層までの角膜潰瘍を来すものもあり、膵における島組織の空胞化、水腫性の退行性変化や膵の実質の萎縮、結合織の増殖が見られる。

v) ヒツジ

報告は極めて少なく BAKER ら<sup>3)</sup>が痙攣、跳躍、よろめき、彎縮、しきりに歯ぎしりし、口角に泡をため死の直前には昏睡に陥った例で、血糖は高く、尿糖が認められ、インスリン治療で治った報告例がある。

vi) ブタ

1925年の BIESTER<sup>6)</sup>の報告があり、急性の壊死性腸炎から二次的

に発した膵炎にもとづく糖尿病で島組織は退行性変化を示し壊死状で、肝の糖蓄と脂肪変性、糖尿が著明であった。重度の騒痒のための湿疹を併発し、皮膚の切片では皮脂腺の縮小と過度の角化が示されていた。

vii) 実験動物およびその他

K-K mouse, obese hyperglycemic mouse, Yellow obese mouse, adipose mouse, Wellesley mouse, diabetes mouse や Spiny mouse 等の諸系統、Sand rat, Chinese hamstar 等の実験動物で自然発症糖尿病がそれぞれ報告されているが主として形態学的な研究がなされている<sup>53, 54)</sup>。

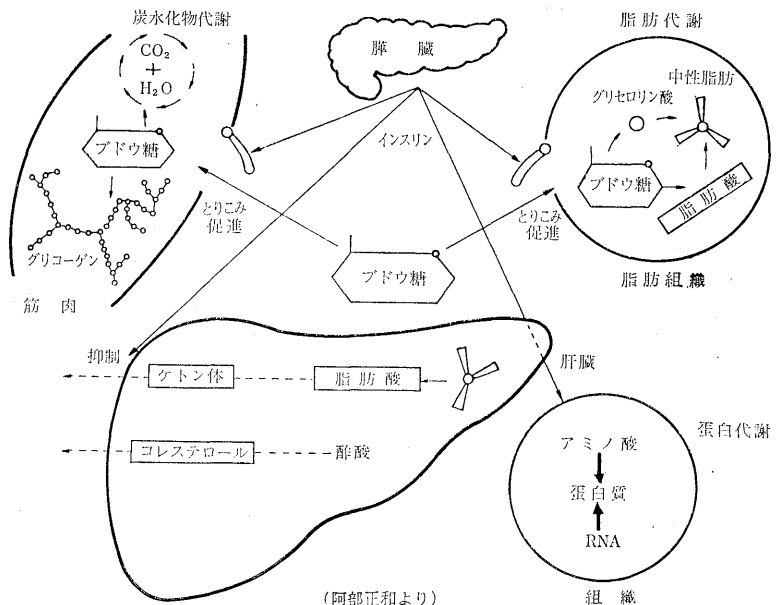
中川ら<sup>37)</sup>はカバの真性糖尿病を報告しその他、ゾウ、イルカについても報告があることを記載している。家畜ではないがコイの糖尿病についても背コケ病として知られているように魚類の糖尿病も報告がある。

インスリンの作用について

インスリンは 1921 年 BANTING と BEST によりイスの膵臓から抽出せしめ、1926 年 ABEL がその結晶化に成功、1935 年 SANGER はウシのインスリンの一次構造を明らかにした。

さてインスリンを作用の点からみるとインスリンはあらゆる代謝に重大な影響を及ぼす。まずブドウ糖が肝臓でグリコーゲンになるのを助け、また脂肪組織ではブドウ糖を細胞内にとり入れ中性脂肪の合成促進、脂肪の分解を抑制するような作用があり、また筋肉細胞では細胞外液中のブドウ糖を細胞内にとり入れて、細胞でのブドウ糖の利用を促進し、筋肉でグリコーゲンになるのを助ける。それに血中のアミノ酸が筋肉や肝臓で蛋白質にな

図1 インスリンの作用



るのを助け、逆に脂肪組織に貯えられている脂肪の分解を防ぐというようにすべて余分の栄養素に対して同化の方向に働くということである。

そこでインスリンを病態の面からみるとインスリンの不足またはインスリン作用が不足すると糖質代謝ばかりでなく脂質、蛋白質、さらに水、電解質の代謝に異常が惹き起こされる。

**i) 糖質代謝異常**

インスリンは細胞膜の transfer system に働いて一連の単糖類の細胞内への移動を促進するという考えがあり、これはインスリン注射後に起こる多くの現象を説明理解する長所はあるが、インスリンの筋におけるグリコーゲンの合成促進がブドウ糖の他の化学変化のそれより著しいことを説明するには困難である。

**ii) 脂質代謝異常**

糖尿病ではブドウ糖の利用低下を補うべく脂酸の分解が亢進しており、血中の非エステル脂酸は上昇する。これはインスリン投与により速かに下降するが、糖尿病では脂質代謝異常の一つであるケトージスを来たすが、これは一部にはケトン体利用低下も関与するが、主として生産過剰に由来する。ケトン体の生産過剰の機序は脂肪分解の亢進に基づく acetyl CO-A の生産過剰とその処理能の低下である。糖尿病で最も異常のはげしいものは非エステル脂酸、トリグリセライドで磷脂質やコレステロールの動きは比較的少なく、治療による改善もトリグリセライド、非エステル脂酸のそれは後二者に比べて速かである。

**iii) 蛋白質代謝異常**

インスリンは正常および内臓別動物の amino 酸を低下させ重症糖尿病では窒素平衡は負で非蛋白窒素は上昇し、amino 酸も高値を示し尿中排泄も増加している。糖尿病では蛋白質の分解は亢進し肝、筋での蛋白質合成が低下している。これらの異常はインスリン投与により改善される。

**iv) その他の異常**

糖質利用が低下すると脂質蛋白質の分解の亢進と合成障害からアシドーシス、昏睡に陥りやすい。

細小血管は糖尿病に特有な血管障害を来とし、網膜症、腎症、神経症を惹起する。

また、細菌に対する抵抗力の減少により呼吸器系、尿路系の感染を起こしやすく症状も進行しやすくなる。

**インスリンの測定法**

血液中のインスリン量は血液 1,000 ml 中にわずかに 1mg という超微量でしかもインスリンがポリペプチドであるという宿命のために化学的な定量法はなく、過去においては血糖降下作用をみる bioassay が広く行なわれたが YALOW と BERSON が開発した radioimmuno assay は標識インスリンとインスリン抗体との結合状態

を測定するもので標識インスリンとインスリン抗体との結合が反応系のうちに存在する非標識インスリンによって定量的かつ競争的に抑制をうけるという原理に基づき特異的にインスリンを測定しうる。すなわち血漿インスリン濃度が大なる場合は抗体と結合する標準インスリンが定量的に減少する。このインスリン抗体に結合したインスリンを遊離のインスリンと分離する方法は現在では二抗体法が広く行なわれており、この方法はヒトでは既にルーチンに行なわれており、イスについては葛谷ら<sup>27)</sup>も実験的測定を行なっており、獣医学の分野でも、林ら<sup>17)</sup>、本好ら<sup>36)</sup>も各種家畜での測定を行なっている。

**実験的糖尿**

糖尿病の原因追求のための基礎試験として各種の実験的糖尿が作られているが、その主なるものについて述べてみると、

**i) アロキサン糖尿**

アロキサンにより動物の糖尿を来たす。アロキサンは選択的に膵の  $\beta$ -細胞を破壊する。イス、ネコ、ラット、マウス、ウサギ、サル、モルモットで糖尿が発生する。

**ii) ビタミン**

ビタミン B<sub>6</sub> 欠乏ラットでは次第に空腹時血糖が上昇し尿糖を排泄し、耐糖力の低下等の糖尿病病状を呈するに至る。これについて古武ら<sup>24)</sup>はトリプトファン代謝異常によるキサンツレン酸の過剰生成を来とし、キサンツレン酸のインスリン阻害、膵  $\beta$  細胞障害により、糖尿病発生に至ると説明されているがもちろん疑問がすべて解決されたわけではない。

**iii) 下垂体性ホルモンおよびステロイド糖尿**

CAMPBELL は生成ホルモンの反復の注射によるイスの糖尿病誘発例を報告しており、RATHGEB ら<sup>40)</sup>も生長ホルモンによる実験を試みている。また、WALKER は治療の目的でイスに大量のステロイドの投与によって発病したと思われる糖尿病例を報告している。

その他ストレプトゾトシンによる  $\beta$  細胞の破壊に基づく糖尿病、サイアザイド剤の長期投与による糖尿病発生も考えられている。

**糖尿病の鑑別診断**

家畜における糖尿病の診断は必ずしも一定の方式が確立されているわけではない。一般の疾病同様、畜主の稟告を十分にとり、患畜の外部徴候を綿密に観察する必要がある。しかも重度の昏睡があれば冷静な判断と迅速な処置が施されなくてはならない。

稟告から年齢、性、肥満の状態があったかどうか、食欲が旺盛であったにもかかわらず削瘦が著しかったかどうか、口渇、多尿、頻回尿、多飲等の典型的な症状、白内障または網膜症等の有無、昏睡の有無を確認する。

**i) 精密検査**

家畜の糖尿病

第1表 腎炎, 膵臓炎, 糖尿および尿崩症の鑑別診断 (BERRIER, H.H. による)

臨床検査所見または症状	正常犬	慢性間質性腎炎	慢性膵臓炎	糖尿病	尿崩症
尿比重	1,018 1,060	1,008 1,012	1,035 1,070	1,035 1,070	1,001 1,006
糖尿	—	—	+	+	—
ケトン尿	—	±	+	+	—
蛋白尿	—	±	±	+	—
多尿	24~41mg/kg 体重	+	+	+	+
多渴尿	—	+	+	+	+
頻尿	—	+	+	+	+
ビリルビン(尿)	—	±	±	—	—
ウロビリノーゲン(尿)	微量	微量	微量	微量	微量
尿沈渣	—	±	—	±	—
BUN	10~20 mg%	40~200 mg%	20~40 mg%	20~40 mg%	20~40 mg%
血糖	60~100 mg%	重度または時期により増加する	増加	120~500 mg%	正常
血清クレアチニン	1~2 mg%	5~	10~40 mg%	正常	正常
脂肪性下痢	—	—	+	正常	正常
フィルムテスト	完全消化	正常	消化不良	正常	正常

BERRIER<sup>5)</sup> の考案した検査表のうち実際に応用されるものを抜き書きしたものを第1表に掲げておくので利用されると便利である。

ii) 血液検査

12時間以上の絶食後の空腹時の血糖値を測定する。採血は動物を興奮せしめないように安静に保定し採血する。各種の糖類の測定法があるが酵素法によるブドウ糖の定量が望ましい。

iii) 糖負荷試験 (GTT)

研究者によって各種の量のブドウ糖を負荷し、定められた間隔で2~4時間値まで採血し全血中または血漿中のブドウ糖量を測定しこれより T<sub>1/2</sub> をとりその時間を見る。

iv) インスリン負荷試験 (ITT)

インスリン負荷による血糖降下作用をみる。これはまた治療の目的でインスリン投与量の決定のためには必須の試験である。

v) インスリンの測定

インスリン分泌の減少または消失を確めるため糖の負荷時のインスリン量の測定によって、インスリン分泌の実態を確めることは適確な診断法であるが、現在では<sup>131</sup>Iに各種動物のインスリンを標識し、未知の

濃度の材料中の濃度を測定する radioimmunoassay が精確度、再現性の点で非常にすぐれている。

vi) トリプシン・フィルムテスト

膵から外分泌されるパンクレアチンの分泌の有無を確かめることは膵炎との鑑別に便利である。

簡易法として感光したレントゲンフィルムを短冊に切り糞便 1g を 5% 重曹水 9ml 中で攪拌してこれにフィルムを浸し 37°C 1時間放置し(または室温で2時間半放置) 次いで静かに冷水で洗い膜面が透明になったか否かでトリプシンの活性を知る方法は簡便で応用し易い。

その他、子宮蓄膿症との鑑別は白血球増多や X-線像から子宮の膨大を確認し、腔からの排泄物の有無等も参考になる。

また、腎の微小血管の障害から腎障害を来たすことがいわれており、THERAN<sup>4)</sup> は尿失禁のあるイヌで手術によって間質性腎炎のあることを確認した例を報告しているように他の腎疾患の検査をも併用することが望ましい。

治療法

糖尿病は不治の病気であることに変わりはないがインスリンまたは血糖降下作用のある薬剤の投与による治療は可成り長期間に亘って寿命を伸ばしうることが判っている。

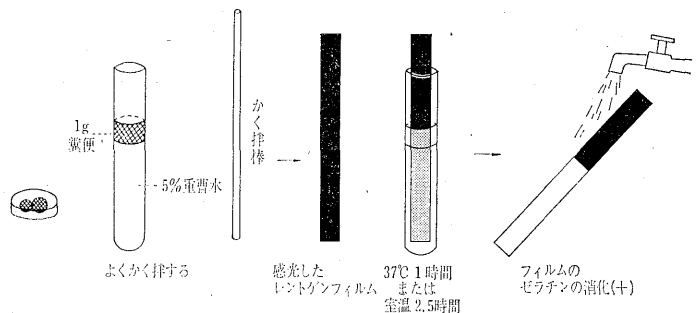
インスリンはいろいろの形のものがあるがそれぞれ特徴がある。以下代表的なものを表示すると

インスリンの型	作用時間		
	始り	ピーク	終り(時間)
クリスタル	1	2~4	6~8
セミレンテ	1.5~2	5~7	12~18
グロビン	2~4	10~14	10~22
NPN	1~2	10~20	20~32
レンテ	1~2	14~18	26~32
プロタミン亜鉛	6~8	16~24	24~36
ウルトラレンテ	5~8	22~26	34~36

[THERAN<sup>4)</sup> による]

治療の1つのモデルとして THERAN は 30 lb の糖尿イヌの日課表を示している。

図2 トリプシンのフィルム・テスト



7:55 血糖検査 (1)	8:00 第1回目の食事 (2)	8:30 NPN インスリン 6u (3)	9:00~10:00 NPN作用開始 (4)
15:55 血糖検査 (5)	16:00 第2回目の食事 (6)	18:00~20:0 NPN 作用ビーク (7)	

インスリンの最初の投与量は控え目に (0.2~0.25 u/lb) をしてケトージスを伴わないイヌでは0.5 u/lb NPN インスリンを一般的に示している。

糖尿病はインスリンで殆んどの場合コントロール出来るが食事の規正と患畜の運動も重要である。はじめ入院せしめて糖尿病の診断とインスリン量の決定をし、食事の制限 (必要カロリーで献立を作る) を行なうが、退院後は飼主の自覚と協力が無いと無制限の食事の給与が症状を悪化せしめ寿命を短縮する。しかし多くの場合入院時より自分の家に帰って来た患畜は運動量は増加するのが普通である。

食事は肉類を8分とし米やオートミール等を1分、残りの1分を野菜として、1日2~3回、規定カロリーにして与え、十分な運動をすべきである。運動は糖の大部分を消費するので有効であるが、網膜症のあるものや白内障の併発しているものは運動量が著しく少なくなるので気をつけなくてはならない。

ケトージスを伴う例では疲労、食欲不振、脱水、嘔吐呼吸困難、および甘いアセトン臭のある呼吸が特徴的な症状であるが、血糖値も 300 mg/dl を越えるものが多くアセトン血症を来し、ケトン尿と糖尿がみられる。この場合の治療方針は、まず速かに血糖値を下げ、脱水をなくさなくてはならない。補液は脱水の状態に応じて生理食塩液の25 ml/lbを越えない量で皮下に、また重度の脱水やショック状態の患畜には静注投与を行なう。

ケトージスを伴う犬ではインスリンに抵抗性があり血糖値を下降する時よりもっと多量のインスリンが必要であり、また中間的なものや長時間効力のあるものは用いるべきでなく、結晶性の短時間作用のもののみが用いられる。

インスリン量はケトージスが診断されると直ちに結晶インスリン 1u/lb が皮下に (患畜がショック状態に陥っている場合は静注) 投与する。血糖値は2時間でチェックする。ここで血糖値が下降しはじめていない場合は最初のインスリン量をもう一度投与し2時間で血糖値を測定する。血糖値は2時間毎にチェックしもし低血糖が起きる場合は未然に防がなくてはならない。50%デキストロースを必要に応じて静注する。血糖値が再び上りはじめると再びインスリンを 0.5~1 u/lb を投与する。1度ケトージスが排除され血糖値が結晶インスリンで適度な限度内で抑制されると、NPN インスリンをほとんど

同量で引き続き投与するとよい。

コリン、メチオニン、ビタミン B<sub>12</sub> 等も良好であるとされている。

経口投与により血糖降下作用のあるものについて糖尿病イヌでの所見は報告が少なく、必ずしも一定の傾向が確認されていないが、スルフォニールウレアのうちトルブタマイド500mg/day、クロールプロバマイド125mg/day フェンフォルミン50 mg/day ではないずれも治療に成功しなかったとするもの (BERKOW ら<sup>4)</sup>) と Lewis<sup>30)</sup> はトルブタマイド500 mg を1日2度、2日目以降は1日1度で1年以上有効であった例を報告している。

ヒトに用いられているビグアナイド剤はアロキサン糖尿動物には血糖降下作用があるが健康動物ではその作用がみられない。自然発症例での応用の経験が少ないのでここに示すことはできない。

次にインスリン分泌の調節を司る因子として近年キシリトールがブドウ糖に代わる輸液用糖質として導入された。これはインスリンの作用と無関係に細胞内にとり込まれエネルギー源として生体によく利用され、ケトージスを抑える作用があるので糖尿病患者の輸液として好んで用いられるようになった。また葛谷ら<sup>28)</sup>はキシリトールに著しいインスリン分泌促進効果のあることを、イヌ、ウシ、ヤギ等で証明しているが糖尿病動物での応用は未だ行なわれていないので今後の研究に待たなくてはならない。

また、肝でインスリンが破壊されることから脾静脈を門脈系からはなして全身性の循環につけかえることによって脾臓の8.5~9割を切除した脾臓糖尿イヌで糖尿を劇的に軽減した外科的なアプローチを行なっている研究者達もある<sup>29)</sup>。

また、ウシのケトージスの治療にインスリンをグルココルチコイドと併用すると乳量の増加の点から有効であったとする報告もある<sup>25)</sup>。ヒツジのケトージスについては脾の内分泌と副腎機能の内分泌との関連が強く主張され、とくに副腎の高度の機能亢進による適応が脾に拮抗してその機能障害を招来するという事実からも、家畜のケトージスと糖尿病との関係は浅からぬものである。

## おわりに

さて家畜の糖尿病—主として犬を中心に述べたのであるが、誌面の都合で文献や症例の紹介の一部にとどまり、また経験した症例も少なく作文に終わった部分が多いが、最近、糖尿病婦人の子宮内環境が胎児の催奇形性のある事実が発表されており<sup>31)</sup>、ハツカネズミのアロキサン糖尿で妊娠19日目に胎児をとり出し奇形の有無を観察したところ口蓋裂の発生は可成り高率で、これが子をませた実験でも各種奇形子を得ており、さらに糖尿病をコントロールすることによりアロキサン糖尿群における奇形



率 6.8%が完全に抑えられた事実は今後動物の糖尿病研究の方向づけに一役買うものと期待されるものである。

文 献

1) ANDERSON, N.N. and LOW, D.G.: *Anim. Hosp.*, 1(2), 101 (1965). 2) APEL, S.: *Berl. u. Münch. Tierärztl. Wschr.*, 14, 295 (1959). 3) BAKER, L.H. REID, J.J. and OWEN, M.: *J.A.V.M.A.*, 79, 97 (1931). 4) BERKOW, J.W. and RICKETTS, R.L.: *J.A.V.M.A.*, 146 (10), 1101 (1965). 5) BERRIER, H.H.: *Prog. in Canine Practice Part III*, 760 *Illinois Amer. Vet. Pub. Inc.* (1967). 6) BIESTER, H.E.: *J.A.V.M.A.*, 67, 99 (1925). 7) BLEICHER, D.D.: *Small Anim. Clin.* 3(4), 212 (1963). 8) CAMPBELL, J. and RASTOGI, K.S.: *Diabetes* 15(1), 30 (1966). 9) CATCOTT, E.J.: *Feline Med. and Surg.*, 316, *Illinois Amer. Vet. Pub. Inc.*, (1964). 10) DIXON, J.B. and SANFORD, J.: *J. Comp. Path.* 72(2), 153 (1962). 11) DOUGHERTY, R.W. KLAIVANO, C. S., DICKSON, W.M. and KLAIVANO, P. A.: *Cornell Vet.* 46(3), 398 (1956). 12) DUDLEY, JR. W.R.: *Southwestern Vet.*, 13(1), 59 (1959). 13) EIKMEIER, H.: *Zentralbl. Vet. Med.*, 8, 793 (1961). 14) ELECKO, J.: *Vet. Med. Pragne*, 11(7), 413 (1966). M.V.P. より引用 15) GARTNER, K.: *Zentralbl. Vet. Med.*, 15, 517 (1968). 16) GEPTS, W., et al.: *Diabetologia*, 3, 249 (1967). 17) 林 光昭, 宮尾 昶: 日獣学誌, 29, 23 (1967). 18) HERRMAN, M.K.: *Southwestern Vet.*, 23(3), 240 (1970). 19) HORVATH, Z.: *Mag. Allator, Lapja*, 17, 352 (1962). M.V.P. より引用 20) HUTYRA, F., MAREK, J. and MANINGER, R.: *Special Path. and Therap. of the Domestic Anim. Vol. 3*, 244, *Chicago, Alexander Eger Inc.* (1964). 21) KANEKO, J.J. and RHODE: *J.A.V.M.A.*, 144(4), 367 (1964). 22) KEEN, H.: *Vet. Rec.*, 72(28), 295 (1960). 23) KING, J.M. et al.: *Cornell Vet.* 52(1), 133 (1922). 24) KOTAKE, Y. and INADA, T.: *J. Biochem.*, 40, 287 (1953). 25) KRONFELD, D.S.: *J.A.V.M.A.*, 149(12), 1610 (1966). 26) KROOK, L., LARSON, S. and ROONEY, J.: *Amer. J. Vet. Res.*, 21, 120 (1960). 27) 葛谷 健, 梶沼 宏, 金沢康徳: 日本臨床 25 (2), 225 (1967). 28) KUZUYA, T. and KANAZAWA, Y.: *Di-*

*abetologia*, 5, 248 (1969). 29) LEVEEN, H.H., DIAZ, C.A., PICCONE, JR. V.A., FALK, G. and BOREK, B.A.: *The Amer. J. of Surg.*, 117, 46 (1969). 30) LEWIS, D.G.: *J. Small Anim. Prac.*, 1(3), 201 (1961). 31) LOHMANN, R.H. and SHLAFF, S.: *Mh. Vet. Med.*, 20, 725 (1965). M.V.P. より引用 32) McEvoy, J.P.: *Nor. Amer. Vet.*, 30, 449 (1949). 33) MEIER, H.: *Diabetes*, 9(6), 485 (1960). 34) MOGER, W. H., MOORE, J.T., EISENHARD, C.L., ESDALE, W. and WILLIAMS, T.R.: *Anim. Hush.*, 427, (1964). 35) 本好茂一, 熊谷丑二, 後藤直彰, 浜名克己, 原田豊造: 第 168 回日本臨床獣医学会講演, (1970). 36) 本好茂一, 友田 勇, 白井和哉, 西山隆夫, 鈴木善雄, 藤田哲雄: 日獣学誌, 32, 249 (1970). 37) 中川志郎, 増井光子, 祖谷勝紀, 斉藤 勝, 田辺興記, 西山登志雄: 動水誌, 9(1), 5 (1967). 38) NURNBERG, A.K.: *Berl. u. Münch. Tierärztl. Wschr.* 75(13), 252 (1962). 39) PATZ, A., et al.: *Diabetes*, 14(11), 700(1965). 40) RATHGEB, I., STEELE, R., WINKLER, B. and ARTZULER, N.: *Diabetes*, 19, 487(1970). 41) SCHLOTTHAUER, C.F. and MILLER, J.A.S.: *J.A.V.M.A.*, 118, 31 (1951). 42) TASKER, J.B., WHITMAN, C.E., MARTIN, B.R.: *J.A.V.M.A.*, 149 (4), 393 (1966). 43) THERAN, P., HENRY, JR. W.B. and THORNTON, G.W.: *J.A.V.M.A.*, 146 (11), 1325 (1965). 44) THERAN, P.: *Current Vet. Therapy III*, 561 *Philadelphia W.B. Saunders Comp.* (1968). 45) THORNTON, G.W.: *Proc. 34th A.A.H.A. Meeting New York*, 151 (1967). 46) 友田 勇, 宮島園夫, 本好茂一, 白井和哉: 第 160 回日本臨床獣医学会講演 (1970). 47) VERSTRAETE, A., et al.: *Vlaams Dieergeneesk Tydskr. (Flenish)* 31, 41 (1962). 48) WALKER, D.: *Vet. Rec.* 74(52), 1543 (1962). 49) WILKINSON, J.S.: *Advance in Small Anim. Pra.* 4, 31 (1963). 50) WILKINSON, J.S.: *Pensylvania Vet.*, 7(2), 15 (1965). 51) 渡辺徹一: 医学のあゆみ, 74(7), 309 (1970). 52) YALOW, R.S. and BERSON, S.A.: *J. Clin. Investigation* 39, 1157 (1960). (実験動物の糖尿病特集) 53) *Diabetologia* 3(2) (1967). 54) *Diabetologia* 6 (3) (1970).

刊 行 案 内

家畜衛生指導事業研修用テキスト (日本獣医師会編)

III-6-1 鶏 病 便 覧 46年2月刊

農林省家畜衛生試験場 農学博士 椿原彦吉 著

A 5 判・約80頁 定価 250 円 送料 55 円 (20部以上一括は送料本会負担)

鶏病知識と対策を簡便に網羅した現地ですぐ専門家も、また畜産家にも役立つ、現地指導の好適な実用参考手引き書

I. 体のなりたち 1. 主要臓器の位置と名称 2. 主要臓器の性質役割 3. 解剖の進め方 II. 診断の手引き 1. 流行状況から疑われる病気の推定 2. 臨床症状から疑われる病気の推定 3. 病変から疑われる病気の推定 4. 特殊検査法 5. 病性鑑定依頼要領 III. 個々の病気の特徴・対策 1. ウイルスによる病気 2. 細菌・カビによる病気 3. 原虫による病気 4. 内部寄生虫 5. 外部寄生虫 6. ビタミン・ミネラル不足 7. 中毒 術語索引

家畜衛生指導事業研修用テキストは一般衛生管理、牛、豚、鶏各編 56 種類が発行されております。

発 行 社団法人 日 本 獣 医 師 会