

牛肝膿瘍の研究

誌名	農林水産省家畜衛生試験場研究報告
ISSN	03882403
著者	板庇, 外茂雄
巻/号	92号
掲載ページ	p. 1-8
発行年月	1988年8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



牛肝膿瘍の研究：その展望と今後の課題

板 庇 外茂雄¹

(昭和 62 年 5 月 22 日受付)

はじめに

近年、牛の肥育や乳生産の効率を高めるために、濃厚飼料多給、時には粗飼料無給という極端な飼養管理が行われるようになった。そのため、第一胃内の恒常性が乱されて、種々の障害が発生している。これらの障害による経済的損失も少なくない。牛の肝膿瘍がすべて濃厚飼料多給、粗飼料不足という飼養管理に起因するわけではないが、近年増加傾向にある肉牛の肝膿瘍については、この片寄った飼養管理が発病の要因にあげられている。

牛の肝膿瘍については、鹿江が要約して解説している²⁶⁾。以下には、その後に報告された研究成果も参照しながら、この疾病の種々の面を概観する。

牛の肝膿瘍は主に *Fusobacterium necrophorum* (F. n.) の感染症で、壊死桿菌症 (necrobacillosis) の一亜型である^{26,27)}。

肝膿瘍に関する主要な研究は 1950 年代に入ってから、アメリカの Jensen ら^{21,23)} によってなされた。彼らは F. n. を牛の門脈内に接種して実験的肝膿瘍の作出に成功した。この方法はその後の研究者によって利用されている。彼らはまた、肝膿瘍の病態発生について、現在でも支持されている仮説を提出した。すなわち、飼料構成の変化によって、胃内容の性状が変化し、これが胃壁を傷害し、そこから F. n. が侵入し、門脈系を經由して肝臓に達したのち、そこに壊死病巣を形成し、被膜に包まれて膿瘍に転ずることを指摘した。

この Jensen らの報告に引き続いて、多くの研究者によって、本病はさまざまな角度から検討されて

いる。しかし、いまだに免疫学的な予防法や特異性の高い臨床診断システムの開発やその実用化試験はなされていない。

肝膿瘍の発生概況

屠畜場などで調査を実施したデータに基づいて肝膿瘍の発生率を提示している報告は多い。昭和 50 年から 56 年度にまたがる調査成績²⁹⁾によると、全屠殺牛のうちの 5.4~8.0% に肝膿瘍が認められている。その他のいくつかの報告をみると、その発生率はさまざまなようである^{26,35,66)}。これらのさまざまな発生率は、牛の品種、性別の差に起因するというよりも、むしろ乳用雄牛やフィードロット牛における濃厚飼料多給、粗飼料不足という飼養形態の差によるのではなからうか。

肝膿瘍が、例えば肥育牛では生後のどの時点で発生し始めるか、それには季節的な片寄りはあるのかどうかについては明らかでない。フィードロット牛で、肥育 80 日で肝膿瘍の初発をみたという報告²⁰⁾はあるが、飼養条件が異なれば、初発時期にも差が出てくるのは当然であろう。

肝膿瘍と生産性

仮に、肝膿瘍による廃棄率が 8%²⁹⁾ とするとこの数字は必ずしも全廃棄率ではないが—昭和 56 年の成牛と殺頭数は日本全国で 1,327,318 頭であったので 106,185 例の肝臓が廃棄されたことになる。

肝膿瘍の増体重、枝肉重量や枝肉格付、さし格付などに与える影響については、肝膿瘍牛は正常牛に劣っているという報告もある^{64,66)}。しかし一方、両者間に有意な差はないという成績も報告されている^{6,52)}。また、ある成育段階までは逆に、肝膿瘍牛のほうが増体重が上回るという結果も得られている⁴⁹⁾。肝膿瘍の生産性に与える影響は肝膿瘍の存否

Studies on bovine hepatic abscess: Past, present and future

1 Tomoo ITABISASHI: 農林水産省家畜衛生試験場研究第三部, 〒 305 茨城県つくば市観音台3-1-1

だけでなく、その程度などの要因も加味して検討しなければならない⁴⁴⁾。

濃厚飼料多給と肝膿瘍の発生

長期間にわたり実験的に濃厚飼料を多給して、肝膿瘍を発生させようとしたいくつかの研究の結果をみると、その発生率には0~78%という著しい差が出ている^{4,10,14,43)}。その原因としては、実験に使用した牛の品種や飼養環境など多くの因子があるとしても、決定的な要因は、その実験に用いた濃厚飼料の質及び量、あるいは対照飼料から実験飼料への切替の速度であると考えられる。

肝膿瘍の形態変化

膿瘍の頻発部位は尾状葉又は横隔膜面、あるいは後大静脈に接する部分とされている^{5,13,26,53)}。しかし、これはおよその傾向として受け取っておいたほうが良さそうである。その数は1~10数個であるが、報告によっては3~6あるいは10~15個のものが多いいともいわれている^{8,26)}。

野外例の肝膿瘍の形態変化を詳細に記述した報告はないが、F. n. を牛の門脈内に接種して実験的に肝膿瘍を作り、接種後1.5時間から183日までの経過を追って、その形態発生を記載している報告がある^{21,47,55)}。

それらによると、菌接種後3時間には1~2 mmの小さな淡黄色スポットが肝実質中にみられる。これは36時間で最大径7~8 mmになっているが、線維性結合織の被膜で覆われてはいない。8~100日経過した膿瘍は、中心から周囲に向けて、肝細胞の壊死した部分、膿汁及び線維性結合織からなる初膜という三層構造を示す。初膜の厚みは日が進むにつれて増し、ついには膿汁部分は吸収されて癒痕化してしまう。癒痕化は、早いもので接種後45日で認められる。屠畜場でみられる膿瘍には、これらの発達段階のものすべてがみられるという。

肝膿瘍の起因菌

肝の膿瘍部、その周辺、さらには遠位部から分離される菌種について、新城ら⁵⁸⁾が報告している。それによると、膿瘍部からは全例でF. n. A型菌が分離されている。これと混在して、その他の菌も一部の症例では分離されている。膿瘍隣接部及び遠位部でもF. n. は分離されているが、生菌数は膿瘍部のそれ

に比べてはるかに少なかった。なお、肝膿瘍牛の肝臓以外の臓器からも、F. n. は分離されている⁵⁴⁾。

Kanoら²⁴⁾によると、検索膿瘍例の86%からF. n. が分離され、そのうち39%は、本菌が純粋に分離された。F. n. 以外の菌のみが分離された例や何も分離されなかった例も若干認められている。しかし、他の報告での分離成績をみても、F. n. が主要分離菌であることには変りはなく、81~100%の膿瘍から分離されている⁵⁶⁾。混会分離例で、F. n. 以外の菌は*Actinomyces pyogenes*, *Bacteroides* spp., *Streptococcus* spp. 及び*Staphylococcus* spp. などであった。これらのうち*Bacteroides* は最も多く分離される嫌気性菌であり、*A. pyogenes* は同様な好気性菌であった。しかし、これらの成績は膿瘍形成初期の微小膿瘍から癒痕形成に至るまでのどの段階の膿瘍から採材した結果なのかは不明である。

F. n. を中心としたこれらの分離菌が肝膿瘍起因菌になりうるかどうかを検討されている。F. n. の門脈内接種によって肝膿瘍を実験的に作りえたこと^{21,55,62)}や、また一方、マウスでは、F. n. 接種で肝膿瘍が発生したが、*A. pyogenes* や*Bacteroides oralis* 接種では肝膿瘍は発生しなかった⁶¹⁾ことなどから勘案して、肝膿瘍の起因菌はF. n. であると思われる。他の共存菌は単なる夾離菌なのか、膿瘍形成上何らかの補助⁵⁷⁾あるいは誘導的役割を果たしているのかは不明である。

F. n. は肝膿瘍のほか、各所の膿瘍、子牛ジフテリア、趾間腐爛の病因とされ、第一胃壁膿瘍からも検出されている。F. n. の性状については、Langworth³⁴⁾、鹿江^{26,27)}、和田⁶⁹⁾やScanlanら⁵⁶⁾の論文を参照していただきたい。

F. n. の胃内から肝臓に至る経路

この菌は牛の消化管内容の常在菌であるとして置けるが、第一胃内容からのF. n. の分離率は必ずしも高くない。胃壁附着菌といわれる菌群は、胃内容菌とは著しく生態が異なり、それにはF. n. その他多数の偏性嫌気性菌が含まれる⁷⁾。胃壁附着菌としてのF. n. の分離率は明らかにされていない。

第一胃粘膜は胃内異物により機械的に傷害されたり、あるいは丘疹性口炎ウイルス感染によって傷害されたりする。濃厚飼料多給、粗飼料不足という条件が胃粘膜を傷害することも良く知られている^{22,23,28,32,65)}。このメカニズムの詳細は十分に解明さ

れてはいないが、高酸度、高浸透圧の胃内容が長期間第一胃に滞留すると、胃粘膜上皮細胞の正常な角化過程が直接影響を受けて、不全角化を生じ、さらに角化細胞の表面構造の変化によって飼料の付着や胃内に摂取した被毛の粘膜通過が促進され、炎症、出血、潰瘍へと発展すると考えられている。

玉手⁶⁰⁾によると、一般に第一胃不全角化症の初期病変部には細菌の侵入、繁殖像はみられないという。Jensen ら²¹⁾は第一胃粘膜に、F. n. の存在を証明しているが、これは胃壁に膿瘍を形成するような重度の感染例の場合で、他に F. n. の胃粘膜内への侵入像を明確にとらえた報告はない。

Smith⁶⁰⁾及び玉手⁶⁰⁾は、第一胃病変あるいは第一胃不全角化症と肝膿瘍の発生との間に相関性があると報告している。

胃粘膜から肝臓に至るまでの F. n. のたどる経路は恐らく胃静脈—門脈路であろう。肝膿瘍形成のためには、菌の侵入路として門脈以外には考えられないという見解⁶⁰⁾がある。しかし、マウスの腹腔内あるいは尾静脈内に F. n. を接種して、肝膿瘍を実験的に発生させ得たことから^{11,12)}、F. n. が胃壁以外の部位から肝臓に至る可能性も否定できないと思われる。一方、門脈接種して肝臓に膿瘍を形成させるにたる量の F. n. を牛の頸静脈に接種しても、肝膿瘍は形成されなかったという成績もある⁶²⁾。しかし、このことは限られた条件での一例から得られた結果であり、さらに検討する余地がある。

F. n. の肝臓での増殖と膿瘍形成

F. n. を実験的に門脈内接種すると、一部の F. n. は肝臓を通過して末梢血中に証明される。しかし、まもなくそれは証明されなくなり、菌は肝臓や脾臓に検出されるようになり、最終的には肝臓にのみ膿瘍を形成するという⁵⁵⁾。肝臓以外の肺臓、骨格筋や脾臓にも膿瘍が形成されていたという報告^{17,62)}があるが、野外例では肝臓が絶対的な好発部位であることには変りはない。

F. n. が肝臓に膿瘍を好発させる機構はよくわかっていない。肝臓には F. n. の定着、増殖に特異的に有利な微小環境が存在するかも知れないが²⁾、具体的には明らかにされていない。

肝臓に形成される富脈斑が F. n. 増殖の場の一つである可能性がある²⁰⁾。少量の F. n. でも、それが門脈に流入する場合に、胆汁などの栓子に付着してい

ると肝臓に栓塞して、局所の嫌気度が上昇し、菌が増殖して膿瘍は形成されるかも知れない。大量の菌接種でしか肝膿瘍を実験的に作れないのは、大量の F. n. が本質的に必要というよりも、大量の菌体による栓塞が必要条件であるとも考えられる。少量の F. n. の反復流入が肝臓での病態発生にどのような意義を持つかは明らかにされていない。Nakajema ら⁴⁶⁾は、F. n. が肝臓に一定量到着すること以外の要因を探索し、その一つとして内毒素の関与をあげ、その機構をシュワルツマン反応で説明している。F. n. が産生する毒素の肝細胞傷害性が肝膿瘍が成立する一要因であるかも知れない^{2,55)}。

病理組織レベルでの肝膿瘍の発生経過については、いくつかの報告がある^{2,12,21,47,55)}。これらはいずれも牛又はマウスに F. n. を実験的に接種した症例についての報告である。

肝細胞の凝固壊死が成立したのちは炎症帯ができ、胆汁部分や被膜が形成される。Garcia ら¹²⁾は門脈血にのった細菌はマクロファージにより取りこまれ、そのマクロファージが類洞に沿って集積し、これが細菌増殖の場となり、そこから感染が始まると考えた。Scanlan⁵⁵⁾も同様な所見を得ているが、一部の例では、細菌そのものが類洞へ栓塞し、その周囲の肝細胞を凝固壊死に至らしめるという。Nakajima ら⁴⁷⁾によると、類洞内の血栓形成が膿瘍形成の第一段階であるという。

牛の実験的肝膿瘍作出時の筆者の経験によると、肝臓の全面に中小の膿瘍が形成される場合と、一部に大壊死巣や膿瘍が形成される場合とがある。このことに関連して、菌接種部位である門脈の血流が乱流であって、肝臓に至る前に菌が門脈血と混合されるのか、あるいは層流で、菌は混合されないで、肝臓のある分葉に集中的に流入するのか、またそれらは経時的に交代するものなのか筆者は興味をもっている。

Smith⁶⁰⁾は、Jensen ら²¹⁾の F. n. 門脈接種による結果を考察して、F. n. が肝臓に存在することだけでなく、何か要因が肝膿瘍の形成に必要なのではないかと述べている。この要因として考えられるものは、すでに述べたもの以外では肝臓のビタミン A の含有量、肝臓への酸素供給量の変化^{15,52)}、濃厚飼料多給による肝細胞の障害⁴³⁾、肝臓に到達する F. n. 以外の菌と F. n. との共働作用^{2,61)}、あるいは集団飼育下のストレスによる免疫反応や生体防御能の低下³¹⁾があ

げられる。Takeuchiら⁶²⁾も F. n. の大量接種によって肝膿瘍を作成しているが、これは野外例の膿瘍の成因とは別で、野外例では、少量の菌の侵入によっても、条件次第で肝膿瘍は形成されるであろうと述べている。

肝臓内における膿瘍形成の過程は細菌学^{45,62)}並びに病理学的^{45,67)}に検討されているが、炎症生化学的に肝臓内のそれを検討した報告はなく、Motoiら⁴²⁾が血中カリクレインと肝膿瘍との関連を検討しようとしている報告のみである(第98回日獣学会講演要旨集224ページ参照)。

肝膿瘍の臨床診断

肝膿瘍牛の大部分は生前に特別な臨床症状を示さない。しかし、なかには、非特異的なさまざまな症状を示すもの¹⁶⁾や、急性の壊死桿菌症となり、敗血症を示す場合もある。また、後大静脈血栓症を併発し、その破裂が原因となり、死亡する場合もある¹³⁾。

特に変状を示さない肝膿瘍牛の診断に利用可能な技術として、画像診断法、臨床生化学的方法及び血清学的方法があげられている。

画像診断法には核磁気共鳴 CT、X 線 CT、ポジトロン CT などがあるが、野外応用ということでは、いずれも現実的な技術ではない。現段階では、超音波診断装置による方法⁷¹⁾が採用可能である。

牛のような大動物の肝臓の全体像をくまなく走査できる超音波診断装置はない。骨、肺臓、消化管が肝視野をふさぐことも大きな問題である。また、部分的な肝画像が得られたとしても、厚い胸壁や脂肪層によって、測定可能深度が制限され、肝臓の画像がきわめて不鮮明にしか確認できないことがしばしばある¹⁷⁾。今後、超音波周波数の選択性、探触子の形状など、装置の改良が課題として残されている。

実験的に作出した肝膿瘍についての筆者らの経験によると、肝視野が鮮明でありさえすれば、3.5 MHz の探触子で直径 1 cm 程度の初発病巣(菌接種後 4~7 日)でも容易に検出できた^{17,18)}。しかし、肝膿瘍や嚢胞などの限局性病変との鑑別が大切である^{17,48)}。

現在まで、野外症例について、肝膿瘍の超音波画像を初発時から経時的に収集し記述した報告はなく、症例報告^{17,71)}のみである。実験牛はあくまで実験牛であり、そこから得られた結果をそのまま野外例にあてはめるわけにはいかない。今後、屠畜場例の

みではなく、肉牛群の肥育初期から出荷まで追跡して画像を収集する必要がある。

一方、血清学的診断法についてはいくつかの報告がある²⁷⁾。

Kanoeら²⁵⁾は F. n. の塩酸加熱抽出抗原を用いたゲル内沈降反応によって、診断率 69.6% (16/23 頭)、誤診率 4.6% (4/88 頭) という成績をあげている。この方法を用いて、栃木県家畜衛研⁶⁶⁾では、診断率 78.3%、誤診率 10.2% という結果を報告している。村松⁴⁴⁾も、同様に診断率 68.5%、誤診率 24.6% を得ている。村松は同時に、F. n. 濃縮培養上清を用いたゲル内沈降反応によって、診断率 100%、誤診率 97% という結果を報告している。F. n. の感染による病変形成部には、肝臓ばかりでなく、胃壁、蹄、咽喉頭もなりうるので、抗体検出感度を高めた結果として、これらの部位での F. n. 感染も拾われて、このように誤診率が高くなったと思われる。

栃木家畜衛研⁶⁶⁾では上記の血清学的手法と臨床生化学的手法とを組み合わせた肝膿瘍の診断システムを提案している。この血液分析のみによる診断率は 40% 台で高くなく、これに F. n. 寒天ゲル内沈降反応を組み合わせると、両者ともに陽性と出たもの全部が肝膿瘍牛であったという。すなわち誤診率はゼロであった。これらの結果から、スクリーニングテストとして血液分析項目を採用し、これにかかったものを要観案牛として、後日、さらに血液分析と血清学的検査を実施して判定するのがよいと提案している。

Rowland⁵³⁾は凝集反応を診断に応用しようとしたが、成功しなかった。Takeuchiら⁶²⁾は肝膿瘍牛に沈降抗体を証明し、診断に使えるかも知れないと考えたが、その後の検討結果は明らかではない。

また臨床生化学的からは、島田ら⁵⁷⁾、El-Sabbanら⁹⁾、Kanoeら²⁵⁾や村松⁴⁴⁾が血清酵素を中心としたいくつかの項目を肝膿瘍の診断に利用しようとして検討しているが、診断システムとして組み立てるまでには至っていない。

上山ら⁶⁷⁾は各種血液検査を実施し、そのうちの赤血球数や総蛋白量などに肝膿瘍特異性を認めている。このデータを基にして、彼らは肝膿瘍診断基準図を作成し、高い診断率を出している。しかし、これら赤血球数などの一般的項目に肝膿瘍特異性ありと考えることに筆者は疑問を持っている。

近年、いくつかの急性相反応物質の測定が感染症

の診断に応用されるようになった。これらの物質の血中濃度は、さまざまな病態をともなう炎症時などに変動し、感染症など炎症性疾患の診断、悪性腫瘍の経過観察や治療効果の判定に有用であるとされている。しかし、この急性相反応物質の変動は、ある疾病に特徴的であっても、特異的でない。外科手術後³⁹⁾や牛の炎症性疾患³⁹⁾あるいは白血病³⁹⁾においても、急性相反応物質の血中濃度は上昇する。特定の疾患の診断の根拠にするのではなく²⁷⁾、疾患の経過又は予後判定の指標として有効であるとされている^{39,40)}。

Motoi ら⁴¹⁾は急性相反応物質、例えばシアル酸の血中濃度と他の臨床検査項目とをあわせて検討し、各種の炎症性疾患との鑑別点を明確にしていけば、牛の肝膿瘍の診断に応用できると考えた。

牛の肝疾患と血清シアル酸との関連性については Postinikov ら⁵⁰⁾が検討し、肝疾患時にはそのレベルが正常値の 30% 減となることを報告している。その後 Motoi ら^{40,41,42)}は F. n. 接種牛について、血中シアル酸を中心とした数項目を肝膿瘍診断項目として検討している。慢性期になると、シアル酸やムコ蛋白の血中濃度が高値を示さなくなる場合があるため、その検出のためにプロリダーゼ活性についても検討されている（第 101 回日獣学会講演要旨集 280 頁参照）。これらの一連の成績によって、検討した項目の血中濃度や活性が、牛の肝膿瘍を含めた膿瘍症の急性期あるいは慢性期に有意に上昇することが明らかとなったといえる¹⁹⁾。今後、これらの項目を組み合わせ、肝膿瘍診断に有用なシステムが作成できるかどうかを検討する必要がある。

血中シアル酸の測定法にはいくつかの方法があるが、そのうちの酵素法は血中ピルビン酸が増量しないかぎり、シアル酸に対する特異性は高い。この酵素法とその他のシアル酸測定法との相関性も高い^{19,38,39)}ので、酵素法の採用が絶対的なものではない。

その他の炎症関連項目も採用可能かも知れない。ハプトグロビンを、各種疾患牛の血清で測定し、臨床診断上で有用性を認めた報告がある³⁸⁾。白血球機能検査法 (NBT テスト)⁶⁸⁾も急性期の肝膿瘍の診断に応用できないであろうか。C 反応性蛋白 (CRP) の市販測定キット (ヒト用) は牛には利用できない。牛に利用できる CRP 測定法を北大獣医学部の生化学教室で開発中である。

肝膿瘍の治療

肝膿瘍牛の給与飼料を乾草に切り替えるか、あるいは放牧させると、3~9 か月後には肝膿瘍は小さくなり、癒痕化してしまうという報告³⁵⁾はある。しかし、適切な生前診断法がない現在、それを指針として治療あるいは膿瘍の拡大阻止を試みた報告はない。治療は生前診断法を確立したうえでの今後の課題である。

抗生物質で内科的に治療できる時期は、膿瘍形成のごく初期であろう。肉牛群を対象にした場合には、頻回の検査によってこの時期を検出しなければならず、経済動物では現実的な治療法とはいえない。

肝膿瘍の予防

肝膿瘍の予防のために、飼養管理の改善やワクチンあるいは抗生物質の投与などが検討されている。

すべての肝膿瘍症例が濃厚飼料多給に起因するとは限らないが、大きな原因の一つであることは否定されまい。このように、大きな要因が飼養技術という人為的なものである以上、予防対策を現実のものとする必要がある。

給与飼料の改善によって、肝膿瘍の発生を減少させたといういくつかの報告がある。Rothenbacher ら⁵²⁾は鋸屑や粉碎かきがらの添加によって、肝膿瘍を予防できたと報告している。しかし、単に粗飼料を適当量給与するのではなく、求められている高い生産性を低下させないことが基本となる。そのためには、前胃内の環境をいかに適正に保つかということが重要である。高エネルギー性を保ちながら適正な“粗飼料性”あるいは前胃内の環境を適正に保持する能力を持つ飼料を開発することが大切である。

Kay ら³⁰⁾は第一胃内の低 pH が肝膿瘍発生の重要な要因とされる第一胃粘膜の不全角化症や第一胃炎などを誘発すると考え、これを阻止するために炭酸水素ナトリウムを 7.5% に飼料に添加して大麦肥育牛の前胃病変を改善することができたという。また、粗飼料の添加により、第一胃の傷害と肝膿瘍の発生が抑制されたが、第一胃内の pH や VFA 濃度の点からは添加効果がなかったという報告¹⁴⁾もある。したがって、前胃病変の形成に対する胃内容 pH の主役説をただちにとるわけにはいかないが、上記のような効果があるとすると、経済的評価を含めて、pH 調整剤⁵¹⁾の評価がなされるべきである。

その他の飼養管理上の予防対策として、創傷性胃炎を介する肝膿瘍を発生させないための方策や飼料の切替を緩やかにして、第一胃壁の傷害を防止するなど、さまざまな方策が提案されている。酢酸ナトリウムの投与(胃内VFAの正常化)、給餌回数の増加(胃内VFAなどの過激な産生防止)、ビタミンAの投与(肝のF.n.に対する抵抗力増強)、飼育場の衛生環境の改善、床面の清潔保持、長距離輸送などのストレスに対する配慮などがそれである。十分なデータを基礎に、それぞれの対策の有効性が示されているとは限らない点に注意する必要があるが、これらの諸方策は肝膿瘍発生の予防策としてばかりでなくとも実施してしかるべきものが多い。

F.n.感染症のワクチンによる予防法は実用化されていない。Jensenら²¹⁾が、F.n.の培養濾液を接種しても、羊でのF.n.門脈接種による実験的肝膿瘍発生を防止できなかったと報告して以来、ワクチン作出に関して、いくつかの検討が続けられている。

Garciaら¹¹⁾は、無接種牛、アジュバンド接種牛、F.n.を超音波処理した全細胞トキソイド接種牛、細胞質トキソイド接種牛について、肝膿瘍の発生と抗体の検査を行った。その結果、高濃度の細胞質トキソイド接種牛において、最も高い肝膿瘍発生阻止作用を認め、かつ寒天ゲル内沈降反応陽性率も最高であった。彼らも認めているように、ワクチン濃度、接種回数、抗原の種類、牛の接種月齢など、多くの問題が、実用化の前に解決されなくてはならない。

その後、Abeら¹⁾はマウスにホルマリン処理F.n.を接種したのち、F.n.を腹腔内接種して肝膿瘍形成を阻止している。

これらの牛やマウスの実験から、有効なワクチン製造の可能性があると考えられる。

抗生物質の飼料への添加によって、肝膿瘍の発生を低減させたとする報告^{6,14,70)}と無効とする報告³⁾があつて、一致した見解を引き出せない。

おわりに

筆者らの牛の肝膿瘍に関する研究¹⁷⁻¹⁹⁾が公表されることになったのを機会に、牛の肝膿瘍のさまざまな面についての研究成果の大略を紹介し、今後なすべき課題についてふれた。述べてきたように、牛の肝膿瘍について、その発病機序を中心に研究すべき課題は多い。診断法の確立とともに、生産現場に適用可能な予防策の樹立が強く望まれる。

引用文献

- 1) Abe, P. M. et al.: *Fusobacterium necrophorum* infection in mice as a model for the study of liver abscess formation and induction of immunity. *Infect. Immun.* **13**, 1473-1478 (1976).
- 2) Abe, P. M., Majeski, J. A. & Lennard, E. S.: Pathological changes produced by *Fusobacterium necrophorum* in experimental infection of mice. *J. Comp. Path.* **86**, 365-369 (1976).
- 3) Avery, R. J.: The effect of feed-lot rations containing low-level amounts of aureomycin on the incidence of liver abscesses in cattle. *Can. Vet. J.* **3**, 15-17 (1962).
- 4) 東 量三ほか: 若齢肥育中の肝および肝膿瘍の菌検索. 第78回日本獣医学会講演要旨. p. 13 (1974).
- 5) Bohman, V. R. et al.: The effect of liver flukes and abscesses on growth of feedlot cattle. *J. Anim. Sci.* **49**, suppl. 1, 183 (1979).
- 6) Brown, H. et al.: Tyrosin and chlortetracycline for the prevention of liver abscesses, improved weight gain and feed efficiency in feedlot cattle. *J. Anim. Sci.* **40**, 207-213 (1975).
- 7) Cheng, K. J. & Costerton, J. W.: Adherent rumen bacteria-their role in the digestion of plant material, urea and epithelial cells. *In*: Ruckebusch, Y. and Thivend, P. eds., *Digestive Physiology and Metabolism in Ruminant*. 227-250, MTP Press Ltd. Lancaster (1979).
- 8) Durkovic, B.: Abscess of the liver in fattening young cattle, and their economic importance. *Vet. Bull.* **48**, p. 483 (1978).
- 9) El-Sabban, F. E. et al.: Certain blood constituents and serum transaminases in Hereford steers fed high-energy rations. *Am. J. Vet. Res.* **32**, 1027-1032 (1971).
- 10) Flint, J. C. & Jensen, R.: The effect of chlortetracycline, fed continuously during fattening, on the incidence of liver abscesses in beef cattle. *Am. J. Vet. Res.* **19**, 830-832 (1958).
- 11) Garcia, M. M. et al.: Results of a preliminary trial with *Sphaerophorus necrophorus* toxoids to control liver abscesses in feedlot cattle. *Can. J. Comp. Med.* **38**, 222-226 (1974).
- 12) Garcia, M. M., Charton, K. M. & McKay, K. A.: Hepatic lesions and bacterial changes in mice during infection of *Fusobacterium necrophorum*. *Can. J. Microbiol.* **23**, 1465-1477 (1977).
- 13) Gudmundson, J., Radostis, O. M. & Doigi, C. E.: Pulmonary thromboembolism in cattle due to thrombosis of the posterior vena cava associated with hepatic abscessation. *Can. Vet. J.* **19**, 304-309 (1978).
- 14) Carvey, R. W. et al.: Influence of added roughage

- and chlortetracycline to all-concentrate rations for fattening steers. *J. Anim. Sci.* **27**, 1438-1444 (1968).
- 15) Huber, T. L.: Physiological effects of acidosis on feedlot cattle. *J. Anim. Sci.* **43**, 902-909 (1976).
- 16) 犬塚 誠, 加納川一恵, 奥畑庄次: 乳用雄子牛の肥育における肝膿瘍の臨床所見. 畜産の研究 **26**, 41-44 (1972).
- 17) 板此外茂雄: 牛の実験的肝膿瘍の超音波画像. 臨床獣医 **3** (8), 34-40 (1985).
- 18) Itabisashi, T., Yamamoto, R. & Satoh, M.: Ultrasonogram of hepatic abscess in cattle inoculated with *Fusobacterium necrophorum*. *Jpn. J. Vet. Sci.* **49**, 585-592 (1987).
- 19) Itabisashi, T. et al.: Serum sialic acid levels in cattle inoculated with *Fusobacterium necrophorum*. *Jpn. J. Vet. Sci.* **49**, 673-680 (1987).
- 20) Jensen, R. et al.: Telangiectasis, "Sawdust", and abscesses in the liver of beef cattle. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **110**, 256-261 (1947).
- 21) Jensen, R., Flint, J. C. & Griner, L. A.: Experimental hepatic necrobacillosis in beef cattle. *Am. J. Vet. Res.* **15**, 5-14 (1954).
- 22) Jensen, R. et al.: Parakeratosis of the rumens of lambs fattened on pelleted feed. *Am. J. Vet. Res.* **19**, 277-282 (1958).
- 23) Jensen, R. & Mackey, D. R.: Rumenitis-liver abscess complex. In: Diseases of Feedlot Cattle. 80-84, Lee & Febiger, Philadelphia (1979).
- 24) Kanoë, M. et al.: Bacteriology of bovine hepatic abscesses. *Jpn. J. Vet. Sci.* **38**, 263-268 (1976).
- 25) Kanoë, M. & Toda, M.: Attempt to detect bovine antibody against *Fusobacterium necrophorum* by the agar gel double diffusion test. *Jpn. J. Vet. Sci.* **41**, 97-102 (1979).
- 26) 鹿江雅光: 肝膿瘍. 牛病学 (大森常良ほか編). 622-628, 近代出版, 東京 (1980).
- 27) 鹿江雅光: 牛の壊死桿菌症. 日獣会誌, **40**, 401-407 (1987).
- 28) Kaufman, W., Hagemester, H. & Dirpsen, G.: Adaptation techniques in dietary composition, level and frequency of feeding. In: Ruckebusch, Y. & Thivend, P eds., Digestive Physiology of Metabolism in Ruminant. 587-602, MTP Press Ltd., Lancaster (1979).
- 29) 川島俊郎: 屠畜場における衛生検査成績家畜衛生週報 No. 1776, 388-391 (1983).
- 30) Kay, M., Fell, B. F. & Boyne, R.: The relationship between the acidity of the rumen contents and rumenitis in calves fed on barley. *Res. Vet. Sci.* **10**, 181-187 (1969).
- 31) Kelley, K. W.: Stress and immune function: A bibliographic review. *Ann. Rech. Vet.* **11**, 445-478 (1980).
- 32) 木村容子ほか: 飼養管理失宜に起因した乳用育成牛の代謝性アシドーシスの発生例. 臨床獣医. **5** (8), 62-64 (1987).
- 33) 木下茂人ほか: 白血病牛における血清シアル酸と糖蛋白. 日獣会誌 **40**, 89-92 (1987).
- 34) Langworth, B. F.: *Fusobacterium necrophorum*: Its characteristics and role as an animals pathogen. *Bacteriol. Rev.* **41**, 373-390 (1977).
- 35) Maddy, K. T.: Bovine hepatic abscess due to *Spherophorus necrophorus*. *North Am. Vet.* **35**, 911-915 (1955).
- 36) Makimura, S. & Suzuki, N.: Quantitative determination of bovine serum haptoglobin and its elevation in some inflammatory diseases. *Jpn. J. Vet. Sci.* **44**, 15-21 (1982).
- 37) Mcmanus, W. R., Lee, G. J. & Robinson, V. N. E.: Microlesions on rumen papillae of sheep fed diets of wheat grain. *Res. Vet. Sci.* **22**, 135-137 (1977).
- 38) 元井霞子: シアル酸とその周辺について. れとると No. 9, 1-10 (1985).
- 39) 元井霞子ほか: 牛の血中シアル酸およびムコ蛋白の測定法と臨床応用. 日獣会誌 **37**, 643-649 (1984).
- 40) 元井霞子: 牛肝膿瘍の臨床生化学的診断指標の検討. 臨床獣医 **3** (8), 26-33 (1985).
- 41) Motoi, Y., Takeuchi, S. & Nakajima, Y.: Elevation in blood sialic acid and mucoprotein level during hepatic abscess in cattle. *Jpn. J. Vet. Sci.* **47**, 341-347 (1985).
- 42) Motoi, Y., Takeuchi, S. & Nakajima, Y.: Plasma kallikrein elevation in cattle induced with hepatic abscess. *Jpn. J. Vet. Sci.* **49**, 369-372 (1987). (第98回日獣学会講演要旨集224ページ参照)
- 43) Mullen, P. A.: Barley beef: Serum enzyme activity during barley feeding, and particularly during the introduction of the rations. *Br. Vet. J.* **129**, 439-447 (1973).
- 44) 村松梅太郎: 肝膿瘍に罹患した乳用種去勢肥育牛の血清に関する生化学的および免疫学的研究. 麻布大学学位論文 (1983).
- 45) Nakajima, Y., Nakamura, K. & Takeuchi, S.: Effects of the components of *Fusobacterium necrophorum* in experimental liver abscess formation in mice. *Jpn. J. Vet. Sci.*, **47**, 589-595 (1985).
- 46) Nakajima, Y. et al.: The effects of *Escherichia coli* endotoxin as a trigger for hepatic infection of rabbits with *Fusobacterium necrophorum*. *J. Comp. Path.* **97**, 207-215 (1987).
- 47) Nakajima, Y. et al.: Hepatic lesions in cattle caused by experimental infection of *Fusobacterium necrophorum*. *Jpn. J. Vet. Sci.* **48**, 509-515 (1986).
- 48) 大藤正雄ほか: 肝疾患の診断と超音波. 医学のあゆみ. **127**, 1339-1346 (1983).

- 49) Owens, F. N., Rust, S. R. & Gill, D. R.: Liver abscess effects on performance traits in fattening beef cattle *J. Anim. Sci.* **51**, Suppl. **1**, 94 (1980).
- 50) Postnikov, V. S. & Sidorova, K. A.: Sialic acid, protein and protein fractions in the blood of cow with liver diseases. *Vet. Bull.* **53**, 761 (1983).
- 51) 臨床獣医編集部: 家畜の栄養と疾病. 1. 乳牛の第一胃緩衝剤 (バッファー). *臨床獣医* **2** (2), 94-96 (1984).
- 52) Rothenbacher, H. et al.: Prevention of stomach and liver pathology in feeder steer by sawdust roughage replacer. *Vet. Med. Small Anim. Clin.* **67**, 1127-1133 (1972).
- 53) Rowland, A. C.: The rumenitis and liver abscess complex and vitamine A status in beef cattle. *Anim. Prod.* **12**, 291-298 (1970). *J. Am. Vet. Med. Ass.* **180**, 944-947 (1982).
- 54) 坂本幸治: 肝膿瘍牛由来 *Fusobacterium necrophorum* の phase および血清学的診断. *日誌会誌*. **36** (学会特集号), 140 (1984).
- 55) Scanlan, C. M. & Berg, J. N.: Experimental hepatic necrobacillosis infection in cattle. *Cornell Vet.* **73**, 117-124 (1983).
- 56) Scanlan, C. M. & Hathcock, T. L.: Bovine rumenitis-liver abscess complex: A bacteriological review. *Cornell Vet.* **73**, 288-297 (1983).
- 57) 島田保昭ほか: 乳用雄子牛の肉用肥育に見られる肝膿瘍の発生(1), (2)・畜産の研究 **24**, 1067-1072, 1207-1211 (1970).
- 58) 新城敏晴, 名倉政雄, 玉田省吾: 牛の肝膿瘍に関する研究. 第2報 肝膿瘍形成牛の肝膿瘍部, 膿瘍隣接部及び遠位部肝臓の細菌検査成績. *宮大農報*, **27**, 121-125 (1980).
- 59) Smith, H. A.: Ulceratic lesions of the bovine rumen and their possible relation to hepatic abscesses. *Am. J. Vet. Res.* **5**, 234-242 (1944).
- 60) Smith, L. D.S.: *Spherophorus necrophorus* and liver abscess in cattle. *Bull. Off. Int. Epizoot* **59**, 1517-1526 (1963).
- 61) Takeuchi, S., Nakajima, Y. & Hashimoto, K.: Pathogenic synergism of *Fusobacterium necrophorum* and other bacteria on the formation of liver abscess in BALB/c mice. *Jpn. J. Vet. Sci.* **45**, 775-781 (1983).
- 62) Takeuchi, S. et al.: Hepatic abscess formation in cattle inoculated with *Fusobacterium necrophorum*. *Jpn. J. Vet. Sci.* **46**, 339-344 (1984).
- 63) 玉手英夫: Rumen parakeratosis の発生と肉牛肥育. *栄養生理研究会報* **16**, 35-46 (1972).
- 64) Tamate, H. et al.: High incidence of ruminal lesions and liver abscess in the beef associated with intensive fattening in Miyagi Prefecture. *Tohoku J. Agric. Res.* **23**, 184-195 (1973).
- 65) Tamate, H. & Kikuchi, T.: Electron microscopic study on parakeratotic rumen epithelium in beef cattle. *Jpn. J. Vet.* **40**, 21-30 (1978).
- 66) 栃木県家畜衛生研究所: 乳用去勢牛の肝膿瘍及びルーメンパラケラトージスの防除に関する研究. 栃木県家畜衛生研究所資料 No. 2 (1979).
- 67) 上山 功, 篠原祐二, 庄 志雄: 乳用種若齢肥育牛の肝膿瘍について. *家畜診療* No. **205**, 12-16 (1980).
- 68) 臼井良一ほか: 牛と豚の各疾患時における NBT test 成績について. *日獣会誌* **38**, 115-117 (1985).
- 69) 和田栄一: 牛第一胃内の *Fusobacterium* 属に関する研究. I. 牛第一胃内容からの *Fusobacterium* の分離. *Jpn. J. Vet. Sci.* **40**, 435-439 (1978).
- 70) Wieser, M. F., Preston, T. R. & Macdearmid, A.: Intensive beef production. 8. The effect of chlor-tetracycline on growth, feed utilisation and incidence of liver abscess in barley beef cattle. *Anim. Prod.* **8**, 411-423 (1966).
- 71) 山田明夫ほか: ウシの超音波診断. *家畜診療* No. **231**, 45-55 (1982).