



大阪に於ける牛のモノフロール酢酸ソーダ中毒に関する病理学的研究

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2009-08-25 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 望月, 宏, 岡, 武哲, 富村, 保, 乾, 純夫 メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24729/00009630

大阪に於ける牛のモノフロール酢酸 ソーダ中毒に関する病理学的研究

望月 宏・岡 武哲・富村 保・乾 純夫*

Pathological Studies on Sodium Monofluoroacetate Poisoning of Cattle in Osaka

By

Hiroshi MOCHIZUKI, Takenori OKA, Tamotsu TOMIMURA
Department of Veterinary Science, College of Agriculture
and Sumio INUI

Chugoku Branch of National Institute of Animal Health

(Received Sept. 30, 1956)

Summary

Since October of 1953 many cattle (Japanese black breed) died suddenly and successively in Higashiyodogawa-ku of Osaka and neighbouring Ajiu-mura.

HASHIZUME et al. reported in the subjects of the occurrence, clinical symptoms and etiological survey. They suspected monofluoroacetic compounds as the causal agent, and succeeded to prove this assumption after the chemical examination.

In this research we had chance to examine 16 field and 3 experimental cases pathologically (table 1 and 2).

Chief pathological findings were as follows: 1) Tar-like findings and the incomplete coagulation of the blood. 2) Venous congestion and slight edema of the viscera, especially of the lungs. 3) Petechial hemorrhages of the thymus, lymph nodes, epicardium and tracheal mucosa. 4) Hydropic degeneration of the liver cells. 5) Myocardial degeneration and necrosis, especially of the papillary muscles of the left ventricle. 6) Venous congestion, edema and petechial hemorrhages of the brain; degeneration of nerve cells and slight proliferation of glia cells.

Though the myocardial lesions were not so diffuse, and often only microscopic, they occurred frequently, chiefly in the type of fresh degenerate or necrotic foci without interstitial reaction (table 3). The papillary muscles of the left ventricle of 57 cattle slaughtered at Sakai Abattoir were examined as control, and slight lesions were found only in 5 cases (8.8%), showing far lower occurrence than field cases of this disease.

The myocardial lesions were indistinct in the experimental cases (no. 1 and 2) which died shortly after the administration (2 and 8 hours respectively), but clearly seen in no. 3 which died 38 hours after the administration. So the development of them seemed to have significant relation to the length of subclinical period and dosis of the poison taken by cattle.

Chief pathological findings of field materials agreed with those of experimental cases except petechial hemorrhages of the thymus and lymph nodes which occurred very slightly in the latter. Thus we could not obtain any morphological findings which conflicted with the opinion that monofluoroacetic acid caused this sudden death.

Generally speaking, there were scanty of distinct and characteristic lesion. But the findings of the heart and brain were thought to be significant, as these organs were known to be chiefly disturbed by monofluoroacetic acid.

* 農林省家畜衛生試験場中国支場

昭和28年10月18日以降, 大阪市東淀川区及び之に隣接する三島郡味生村にて, 和牛の間に原因不明の急性疾患が多発した. 発症牛はすべて和牛で, 耕耘又は挽役に使用中顕著な前駆症状を呈することなく突然転倒し, 5乃至10分の間に死の転帰をとるのであつた.

橋爪ら(1956)は本疾患の発生状況, 臨床所見, 原因学的調査成績について報告し, モノフロール酢酸ソーダ(以下 NaFlAc と略)中毒なることを明かにした. 筆者らがはじめて斃死例に接したのは昭和28年12月17日であつたが, 以後約2年の間に斃死例16頭(うち自家剖検例10例)及び NaFlAc 投与試験を行つた犢3例の材料を入手し得た. その概要は表1.2に示す通りで, 自然例はすべて近接した地域内に発生し, 典型的な急死の転帰をとり, 同一疾患に属すると推定されるものである.

Table 1. Field cases

Cattle No.	Date of death	Sex	Age	Examined for NaFlAc**
(1)*	17/XII, '53	♀	3	Heart
(2)	" , "	"	"	
3	4/II, '54	"	4	
(4)	23/II, "	"	6	
(5)	23/III, "	"	7	Heart
6	18/V, "	"	2	
7	18/VI, "	"	4	Brain
8	23/VI, "	"	6	
9	20/X, "	"	5	Brain
(10)	20/XI, "	"	2	
(11)	4/XII, "	"	5	Brain
12	9/XII, "	"	6	
13	13/XII, "	"	3	Heart
14	25/III, '55	"	2	Heart & Liver
15	28/V, "	"	4	
16	17/X, "	"	"	

* Cases in brackets show materials, sent.

** Sodium monofluoroacetate was detected in all 7 cases examined, by HASHIZUME et al.

Table 2. Experimental cases (from HASHIZUME et al.).

Calf No.	Sex	Age (mon.)	Dosage of NaFlAc mg/kg	Termination
1	♀	12	3.0	died in 2 hrs.
2	♂	6	0.5	died in 8 hrs.
3	♂	7	0.1+0.2	died in 38 hrs.

法の通り病理学的検査を行い, 以下の所見を得た.

I 自然例の病理所見

自家剖検例10例を主体とし, 送付材料6例を参考として検査を行つた.

1. 肉眼所見

各例とも一般に特徴的所見に乏しく, 直接急死を説明するに足る著しい器質的变化を認め得なかつた. 細部の所見には若干の差異もあるが, 共通所見が多いので一括して記載する.

死強は各例とも完全. 眼結膜は暗赤色を帯ぶ. 鼻粘膜は暗赤色を呈し, 微細な点状出血の散発を認める例が多く, 鼻腔より泡沫液を漏らす. 肛門及び陰門は哆開し, 露出粘膜は著明に暗赤色を呈する. No. 12で顎凹部に繊維腫を認める以外, 皮下に腫瘤を認めない. 腹部は第一胃内ガス充満のため著明に膨隆する.

皮下の小静脈は高度に富血, 断端より黒赤色タール様の血液が多量に流出する. 胸壁の皮下及び筋間にはやゝ広範囲に斑状出血を呈する例が多いが, 転倒によるものと考えられる.

皮下リンパ節は一般に水腫性で, 特に浅頸, 耳下, 顎凹, 咽背リンパ節は著明に暗赤色を呈し, 皮質に顕著な点状出血を認める. 腸骨下及び内臓リンパ節は一般に出血は軽微である. 扁桃腺には点状線状の出血が著明である. 胸腺は No. 12, 16 は遺残量少いが, 他は量多く, No. 16 を除いて包膜下及び実質内に点状出血を認め, 著明な例が多い.

胸腔液は No. 6 にてやゝ増量するが, 他の例では異常を認めない. 心嚢液は No. 6 では著明 No. 7, 14, 16 では軽度に増量する. 心は心冠部, 縦溝部の心外膜下に微細な点状出血を各例に散見するが, 顕著ではない. 心室は拡張せず, 左右の心房心室に著明に血液の充満する例はなく, 少量又は中等量の赤色凝血及び凝固不全血を容れる. 心内膜及び各弁膜には異常はない. No. 1, 6, 7, 12 では主として左心室乳頭筋部に拇指頭大前後の限界不明瞭な褪色部がある. その他の部位では著変を認めない. 気管及び気管支内には中等乃至多量の泡沫液を容れ, 粘膜にはしばしば, 線状点状の出血がある. 肺は一般に退縮不良で, 尖葉及び心葉の先端には小葉性に気腫を認めるが, 他の部分では一様に著明に血量に富み暗赤色を呈し, No. 6, 9, 13 では肋膜下に点状出血が散発する. 剖面より暗赤色凝固不全血流出し, 気管支断端よりは泡沫液が漏出する. No. 6 では肺胞内のみならず間質にも水腫は波及する. 肺炎巣を全例に認めない. 肺門及び縦隔膜リンパ節は水腫性で点状出血がある.

腹腔液は No. 6 では黄色透明の腹水多量, No. 12 では軽度の増量を認めるが, 他の例では顕著でない. 肝は No. 6, 9, 11, 12, 13 では肝蛭寄生し, 胆管壁の肥厚があり, No. 9, 11 では左葉の萎縮を認めた.

一般に血量に富むが、血液の分布は著明に不平等で、所々に褪色部が混在し、鬱血の著るしい部では小葉像が明瞭である。No. 7 では腫大が著るしいが、他の例では軽微である。No. 1, 6 の肝門部には門脈壁に沿って実質内に及ぶ小出血巣がある。脾は汚桃色を呈し血量に富むが著変なく、No. 3, 9 にて脾蛭の寄生を認める。脾は著しく包膜緊張するものはなく、腫大を認めない。死後長時間を経過した No. 7, 8 では実質は暗赤色泥状となるが、他の例では脾材濾胞は明視され、脾粥も多くない。

腎は包膜の剝離は全例にて容易で、剖面の膨隆を認めない。皮質の混濁は顕著でなく、髓質は血量に富み暗赤色を呈する。副腎は No. 9, 12 にて皮質に点状出血少数を認める。

第一胃は全例中等量から大量の食塊を容れガスが充満する。内容は水分に富み乾固しない。粘膜は軟化し剝脱し易く、粘膜下織は軽度に発赤する。第二胃、第三胃は著変を欠く。第四胃は No. 1, 9 にて著明な、他の例では軽度の充血が粘膜面にあるが、粘液の増量はなく、内容に異常を認めない。小腸粘膜は一般に暗赤色を呈し、樹枝状に血管充盈する。No. 7, 9 では空腸粘膜に点状出血が散発する。大腸は No. 7, 9 の盲腸、結腸粘膜に点状出血が散発するほか著変を認めない。腸間膜リンパ節は剖面湿潤であるが、腫脹は顕著でなく、時に皮質に軽度の点状出血がある。膀胱は緊縮し、尿は全く認めないか、又は極めて少量で、No. 6 では粘膜面に線状の充血がある。

脳では軟膜の静脈は血液の充盈顕著で、軟膜は水腫性である。実質には、線状体、視床等の脳室周縁に血点を認める例が多い。

以上の変化より主要所見と思われるものを以下に列記する。a) 血液の暗赤色濃厚タール様化。b) 各臓器特に肺の鬱血及び軽度の水腫。c) 胸腺、リンパ節、心外膜、気管粘膜の点状出血。d) 肝の混濁。e) 一部の例の左心室乳頭筋部の褪色。

2. 組織所見

肺。肉眼的に鬱血の著明な部分では、肺胞壁の毛細管は著るしく拡張し、一部では個々の赤血球は境界不明瞭となり、血管内に均質円柱状に見え、血行静止の像を呈する。この様な部分では肺胞内にエオジンに染色する稀薄な漿液が存在し、また少数の大円形細胞が出現するが、標本作成中の漿液脱出のため水腫の所見は一般に軽度である。No. 6 では水腫は著明で、肺胞内及び間質に広範囲に認め、間質のリンパ管には著

明にリンパの鬱滞がある。気管支内に植物繊維、細菌塊を認め、粘膜の別離する例が多いが、肺炎像はなく、死戦期又は死後の変化と思われる。

心。自家剖検例では左右について、乳頭筋部、心室壁、心尖部、心横筋、心室中隔、房室口部、心耳、各弁膜を検査した。出現する病変を新旧の度により次の4期に区分した。

i) 間質反応を伴わない変性巣。少数の心筋繊維またはやゝ多数の心筋繊維束は横紋及び縦紋を失い、肉漿は微細顆粒状に崩壊する。MALLORY 氏燐タンゲステン酸ヘマトキシリン染色により、この心筋繊維初期崩壊像は明瞭に認められる。又心筋繊維は一部膨大して周縁波状となり、膨大部はエオジンに濃染して硝子様となる。心筋繊維核は核濃縮に陥るもの多く、一部は消失する。白血球の浸潤及び間質細胞の反応を全く欠く。

ii) 軽度の間質反応を伴った硝子様壊死巣。iと同様の変化であるが、一般に心筋繊維の硝子化は更に顕著で、また少数の好中球が浸潤し、間質細胞核の腫大增数を軽度に伴う。

iii) 旺盛な間質の清掃機化機転を伴う病巣。心筋繊維は一部塊状に崩壊して残存するが大部分は消失し、肉芽組織により置換されている。

iv) 癍痕化した病巣

これらの病巣は No. 1, 6, 7, 12 では肉眼的に認められたが、他の例では鏡検により発見された。病変の分布は左心室乳頭筋部を主とし、No. 6, 7, 12, 15, 16 では左心室の乳頭筋近傍の心室壁及び心室中隔にも小病巣を認めたが、左右の心房、右心室は変性壊死巣に乏しく No. 7, 12 に小病巣を認めたにとどまる。左心室乳頭筋部の病変発現状況は表3の通りである。すなわち No. 9 は病変を欠き、No. 3, 10, 14 は軽微な筋繊維の硝子化にとどまり、新鮮病変を欠くが、残りの9例は明瞭な i 及び ii の病変を具えていて、この時期の病変が変化の中心をなすように思われる。また iii 及び iv は各々2例に明瞭である。

その他多数例に心外膜下及び心筋繊維間の新鮮小出血巣があり、また No. 4, 6, 7, 12, 13, 14, 16 では変性壊死巣と関係なく微細な小円形細胞浸潤巣を軽度に認める。

肝。各例とも間質の門脈枝及び Sinusoid に鬱血があり、また DISSE 氏腔は拡張する。肝細胞核の核濃縮、核壁濃染を散見し、又胞状に膨化するものがある。肝細胞の細胞質内には全例に軽度乃至中等度に空

胞を認めるが、脂肪染色陰性で水腫様変性を呈する。

No. 6, 7 では細胞質内に繊維素染色及び McMANUS 氏 PAS 染色陽性の大小の硝子滴を有するものを散見する。KUPFFER 氏星細胞内には軽度脂肪滴を見るが、著しい腫大脱落はない。肝細胞索間に小円形細胞の小集簇を認める例があるが、いづれも軽微である。肝蛭寄生例では勿論之にもとづく間質の増生、好酸球及びリンパ球の浸潤がある。

腎。髓質の毛細管には著明な鬱血

があり、一部には出血を認める。糸球体血管球の内皮は一般にやゝ腫大の傾向を示す。尿管主部上皮は核濃縮し、細胞質濃染するものを散見し、又尿管内及び BOWMAN 氏嚢内には絮状蛋白様物をいれる。No. 1, 6, 13, 14, 16 では巣状にリンパ球の浸潤を軽度に認める。

脾。No. 8 では脾材に出血がある。赤髄は一般に血量に富むが、網内系は特に著しい活性化を認めない。ヘモジデリンの量、白髄の大きさなどは各例によりまちまちで、特定の所見を欠く。

リンパ節。肉眼的に出血をみたものは、濾胞内、濾胞内に新鮮な出血巣があり、リンパ洞内にも赤血球を容れるが赤血球喰現象を伴わない。濾胞及び濾胞内には核濃縮核崩壊像を散見する。リンパ洞内皮は軽度乃至中等度に腫大遊離する。

脳。軟膜は水腫性である。実質内の小静脈は拡張し特に側脳室、第三脳室周縁にて顕著で、これらの部分ではしばしば実質に波及する新鮮出血巣を認める。

VIRCHOW-ROBIN 氏腔の拡張、周囲実質のエオシン濃

Table 3. Findings of the papillary muscles of the left ventricle

Cattle No.	Type of lesions*					
	i	ii	iii	iv		
Field cases	1	+	-	+	-	
	3	±	-	-	+	
	4	+	-	-	-	
	6	+	-	-	-	
	7	+	+	+	-	
	8	±	+	±	-	
	9	-	-	-	-	
	10	±	-	-	-	
	12	+	+	-	-	
	13	+	-	-	-	
	14	±	-	-	+	
	15	+	-	-	-	
	16	+	+	-	-	
	Experimental	1	±	-	-	-
		2	±	-	-	-
		3	+	+	-	-
Control, normal, slaughtered	24	±	-	+	-	
	47	+	+	-	-	
	50	+	+	-	-	
	51	+	+	-	-	
	53	±	-	-	-	
	Other 52 cases	-	-	-	-	

* i : Changes without interstitial reaction (i. r.). ii : With the beginning of i. r. iii : With marked i. r. iv : Scar tissue.

染、毛細管周及び細胞周囲性空隙の存在、基質の疎化、髄鞘の膨化など水腫の所見を一般に軽度乃至中等度に認めるが、No. 6, 7, 16 では顕著である。白質では oligodendroglia の増数及び核濃縮を認める。明瞭な限局性の完全又は不完全壊死巣を認めないが、神経細胞は各所で散在性に、虎斑溶解、核の腫大偏倚濃縮暗染、核仁の腫大などの変性を認め、中には核膜不鮮明となり細胞液化像を呈するものを混える。microglia は一般に軽度瀰漫性に増数し、桿状核、腸詰状核のものをしばしば認める。No. 6, 7, 16 の線状体、視床などでは比較的著明である。毛細管内皮は各例腫大の傾向を示し、また No. 7 の線状体及び側頭葉、No. 6, 16 の視床では小静脈壁細胞の腫大に加えて小円形細胞の血管壁浸潤 (No. 16 では少数の好酸球を混える) を認めるが、ごく小部分に限られ一般的变化ではない。

以上脳には種々の変化を認めるが、鬱血、水腫と神経細胞の変性が主体をなすと思われる。

II 実験例の病理所見

1. 肉眼所見。橋爪らの記述の通り実験例は自然例と同様症状発現後短時間内に斃死した。斃死直後に剖検を行つたが、循環障害性変化は自然例より遙かに軽微で、一段と所見に乏しいから詳細記載の繁を避け、主要所見を挙げるにとどめる。

血液の濃縮、肺の軽度の鬱血及び水腫、気管内泡沫液の存在、各リンパ節の軽度の水腫、肝の混濁を各例に認める。左右心室には No. 1, 3 では少量、No. 2 では中等量の凝固不全血を容れる。出血は No. 1 の胸腺に少数、No. 3 の腸間膜リンパ節に多数の点状出血を認めるのみで、軽微である。

なお No. 3 では左肺尖葉、後葉前縁及び右肺心葉にそら豆大乃至鳩卵大の膿瘍 4 個を認め、又中等度の肝蛭寄生による肝硬変がある。

2. 組織所見

心。No. 1, 2 では著明な変化を欠くが、心筋繊維の染色性にむらがあり、左心室乳頭筋部では一部の心筋繊維は著明に膨大し条紋を失い、硝子様となり核濃縮を呈する。No. 3 では変化は明瞭で、筋繊維の硝子様化乃至壊死を呈する比較的多数の小病巣が散在し、間質細胞の核腫大、少数の白血球浸潤を伴い、先に示した病変区分の ii にあたる変化が存在する。病変は左心室乳頭筋部に好発するが、左心室壁、心尖部、心室中隔、右心室乳頭筋にも小病巣を認める。

肝。各例に DISSE 氏腔の拡張、肝細胞の水腫様変

性を中等度に認める。

腎。糸球体血管毬内皮の腫大を No. 1, 2 では軽度, No. 3 では顕著に認める。尿細管上皮は散在性に混濁腫脹を呈する。

脳。自然例について述べた変化と同様の小静脈の拡張, 水腫, 出血, 神経細胞の変性があるが, グリア細胞の増数は一般に軽度で, 又出血は No. 1, 2 では極めて軽微である。毛細管内皮の腫大を各例に認めるが, 血管壁の細胞浸潤は存しない。

III 健康牛の左心室乳頭筋の所見

健康屠殺牛にても心筋病変の存在が知られているので, 対照として昭和30年7月20日より22日の間に和種成牛57例の左心室乳頭筋を堺屠場にて集め検査した。

その病変発現状況は表3の通りで, 5例(8.8%)にのみ変化を認めた。

IV 考 察

家畜の NaFlAc 中毒の病理所見を文献より拾えば次の通りである。

馬では FRICK ら (1946) は2頭に投与試験を行い, 血液の暗色タール様化以外には特徴的変化を全く認めなかつた。牛では SCHNAUTZ (1949) は3例を観察し, 1頭の剖検の結果心外膜及び心内膜下の出血, 小腸の顕著な出血を認めたが, 病変の乏しい点から最初より中毒を疑っている。めん羊では JENSEN ら (1948) は投与試験例で心外膜下の点状出血, 房室弁の少数の出血斑及び肺の出血を認めたが有意の変化に乏しく, 組織学的にも一定の所見を得なかつた。最近中村ら (1956) はめん山羊にて試験を行い, 山羊では急性カタル性出血性小腸炎, 急性カタル性壊死性胆嚢炎, 肝の腫大, 腎の出血斑及び腫大, 脳軟膜血管の充血及び心外膜炎などを, めん羊では脾の腫大, 急性カタル性小腸炎, 全身性貧血及び右心室の拡張などを認めている。犬の実験中毒では NICOLS ら (1949) は急性胃炎を唯一の所見とし, 安田ら (1953) は胃の後半部以降十二指腸及び空腸前半部粘膜の充出血, 全身主要臓器の著明な鬱血を特徴的に認め, なお胃及び小腸粘膜あるいは腎細尿管上皮などの壊死を併発する傾向があるが, このような変化は一般に犬において著明であり, 猫では比較的軽度であると記載している。豚及び鶏では SCHWARTE (1947) の実験例での報告があり, 豚では心の出血, 心筋の変性, 血液の暗赤タール様変化があり, 又しばしば中等度の胃炎, 肝及び腎の変性を伴い, 一部の例に心嚢及び胸腺の点状出血を

認めた。又鶏では豚より所見が明瞭で, 心嚢内及び肺の多量の漿液貯留及び心外膜心内膜の点状出血を全例に認め, 大量投与例では心筋の重度の変性を見ている。なお人では HARRISON ら (1952) の一自殺例の報告があり, 剖検所見として, 胸腔内漿液貯留, 心外膜の多数の点状出血, 血液の凝固不全, 肺の鬱血, 気管支粘膜の顕著な充血, 胃噴門部及び十二指腸粘膜の出血性糜爛, 膀胱粘膜の点状出血, 脳の第四脳室底部の点状出血などを記載し, 組織学的には肺の鬱血, 広汎な曲尿管上皮の変性, 肝の軽度の瀰漫性水腫, 脾髄の顕著な鬱血, 副腎束状帯の顕著な lipoid vacuolization, 脳の黒質近傍の血管拡張及び中等度の出血などを認めている。

以上の記載を通じて, 本中毒は一般に特徴的病理所見に乏しいことが伺われるが, この点について CHENOWETH (1949) は「モノフロール酢酸及び類似の化合物」と題する綜説で, 本中毒の病理組織所見は恐らくこの薬物の作用の理解に大きな貢献をすることは思われず, 各種の変化は主として進行性の心不全の結果と思われる旨を述べている。

筆者らは自然例の剖検に際して, 直接急死を説明するに足る著るしい器質的变化を求め得ず, 当初より中毒の疑いを持つたのであるが, たまたま No. 1 の左心室乳頭筋部に機化を伴った壊死巣を認め, 急死と併せ考える時, ドイツに於ける豚の急性心臓死, あるいは犢の輸送性心筋壊死など心筋変性を主変とする一連の疾患との類似に着目した。この点については小野 (1955) の詳細な文献展望がある。以来心の変化には特に留意したが, 既述の通り変化の拡がりはかなり狭く, 時には全く変化を認めない例もあり, その解釈に苦慮した。また例によつては新旧両様の変化を具え, 多少慢性進行性変化を思わせる所見があつたが, 自然例を通観すれば, 主体をなすものは間質反応を欠くか, 又は極めて軽微な新鮮病巣であり, この考えは否定される成績となつた。

心筋病変の対照として, 健康屠殺牛57例の左心室乳頭筋部の検査を行つたが, 5例に小病巣を認めたのみで, 本疾患自然例とは著るしい差を示した。

なお本中毒の際の心筋病変については前述の通り, SCHWARTE は豚及び鶏で観察し, PETERS (1954) はその綜説中兎の病変に言及しているが, 詳細な記載に乏しく, 比較が困難である。

他方実験例では, 投与後2及び8時間で斃死した2頭では明瞭な病変を欠き, 38時間を経過した1例にの

み明瞭な病変を認めた。この所見と自然例での心筋病変出現の不均一性とを併せ考えると、恐らくは毒物摂取後斃死迄の経過時間の長短、ひいては毒物摂取量が病変発現の重要な要因となつているように思われる。

心筋病変発現の時間的考察については、BÜCHNER (1933), BÜCHNER u. LUCADOU (1934), MEESEN (1937, '39), TATERKA (1939) などの一連の報告は重要な示唆を与える。彼らは採血後の労役、起立、ヒスタミン注射、異種血清注射によつて兎に虚脱を起し、発現する心筋病変を経時的に観察している。BÜCHNER は心筋障害の組織学的発現には一定の時間を要し、虚脱直後では変化を認めず、7.5 時間後より多発性壊死を認め、個体によつては既に10時間後に繊維芽細胞の分裂像の随伴を認めている。

BÜCHNER u. LUCADOU は虚脱後2 時間より硝子様小変性巣を、5 時間後には繊維芽細胞反応の開始を伴つた硝子様壊死巣を認めているが、壊死及び反応の顕著となるのは20時間以降で、MEESEN (1939) も虚脱後20乃至26時間を心筋壊死検査の好適時間としている。又これらの報告中、貧血後の労役、起立性虚脱による心筋壊死は、左心室乳頭筋を中心として発現し、TATERKA は左心性冠不全と総称しているが、その病変分布状態は筆者らの例とかなりな類似を示す。

以上の報告を参考にすれば、筆者らの得た心筋病変中 i の区分に属するものは心筋障害発現後数時間迄のもの、ii の区分は数時間以上経過したものではなからうかと推定される。橋爪らの検査によれば、実験例では既に早期より心筋障害の所見が心電図により捕えられているから、耐過時間が長びくにつれて、形態学的にこれを把握する機会が多いと考えられる。

なお時々認められた陳旧病変は、各種の要因により発現し得るが、現地に於て類似の症状を發した後恢復した例があるので、発作時又は subclinical に惹起された壊死巣が、時の経過とともに修復機転を伴い、遂に癍痕化したものが含まれている可能性もあると考えられる。

脳の変化は鬱血、水腫、出血など循環障害性変化及び神経細胞の変性を主体とするが、後者がどの程度迄 NaFlAc の直接作用によるかは明かでない。心筋病変の比較的顕著であつた No. 6, 7, 16 では脳でも実質の水腫、グリア細胞の瀰漫性増殖が強く、更に一部には小円形細胞の血管壁浸潤を認め、心と脳の変化発現にある程度の相関を認めた。

自然例及び実験例の所見を比較するとき、循環障害

性変化が前者に於いて顕著で、後者の所見とかなり差を見るが、前者は総て労役中又は労役直後に斃死しており、労役の有無が大きく関係しているのではなからうか。

筆者らの得た検査材料は実験例に乏しく、なお疑問とする点が多いが、特徴少い本疾患の病理所見中、心及び脳の変化は、これらの臓器が NaFlAc の主要攻撃点であるだけに、その中毒作用の一つの投影として注意さるべきであろう。

なお本疾患の原因究明、又は個々の中毒例の診断にあつて、形態学的検査は有力な武器ではなく、今回の成績も「本疾患の原因を NaFlAc 中毒とする見解に、著るしく反する所見は得られなかつた。」とするにとどまる。

V 総 括

昭和28年10月18日以降、大阪府東淀川区及び之に隣接する三島郡味生村に多発した和牛の急性疾患は、橋爪らの研究により NaFlAc 中毒と決定された。

筆者らは自然例16例、実験例3例の病理検査を行ったが、主要所見は次の通りである。1) 血液のタール様所見及び凝固不全。2) 各臓器特に肺の鬱血及び軽度の水腫。3) 胸腺、リンパ節、心外膜、気管粘膜の点状出血。4) 肝の水腫様変性。5) 左心室乳頭筋部を主とする心筋の変性壊死。6) 脳の鬱血、水腫、点状出血、神経細胞の変性及びグリア細胞の瀰漫性増殖。

心筋病変は広汎ではなく、またしばしば鏡検によりはじめて見出されたが、主として間質反応を伴わない新鮮病巣として多数例に認めた。対照として健康屠殺牛57例の左心室乳頭筋を検査したが、5例(8.8%)に小病巣を認めたのみで、本疾患斃死例に比べて発現率は著るしく低かつた。

自然例中明瞭な心筋病変を欠く例があつたが、実験例中投与後短時間内に斃死した2例では所見不明瞭、38時間後斃死した1例で明瞭であつた点より考へて、毒物摂取後斃死迄の経過時間の長短、ひいては毒物摂取量が病変発現の重要な要因となつているように思われる。

実験例は自然例に比べて循環障害性変化が軽微であつたが、所見は大体一致し、本疾患の原因を NaFlAc とする見解に著るしく反する所見は得られなかつた。

本疾患は一般に特徴的病理所見に乏しいが、NaFlAc の主要攻撃点である心及び脳に病変を認めたことは有意義と考える。

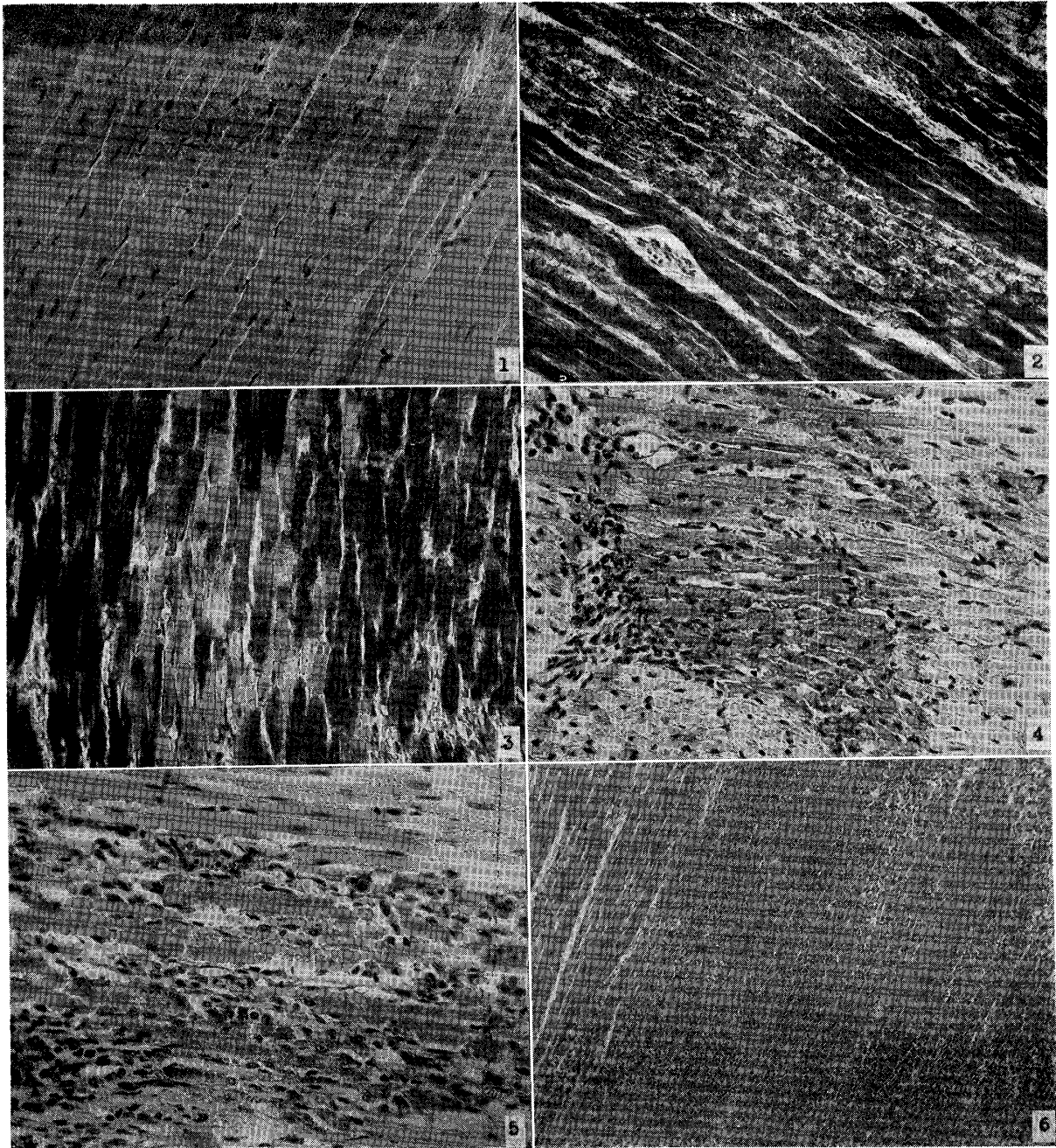
なお本研究に際して大阪府から特別の研究費を受け、府農林部畜産課岡井課長・手塚技師ほか同課諸賢、その他関係各位より多大の御援助に与つたことを厚く感謝します。

また種々御教示を賜つた大阪市立大学馬場教授・岡林教授、家畜衛生試験場石井部長・小原技官・石谷技官、並びに終始御指導鞭撻を賜つた本学森田教授・一色教授・橋爪教授、本病発生当時家畜衛生試験場中国支場に在任された川島支場長、東大山本教授などの方々に厚く御礼申し上げます。

(本研究は昭和31年4月6日、第41回日本獣医学会において、その要旨を報告した。)

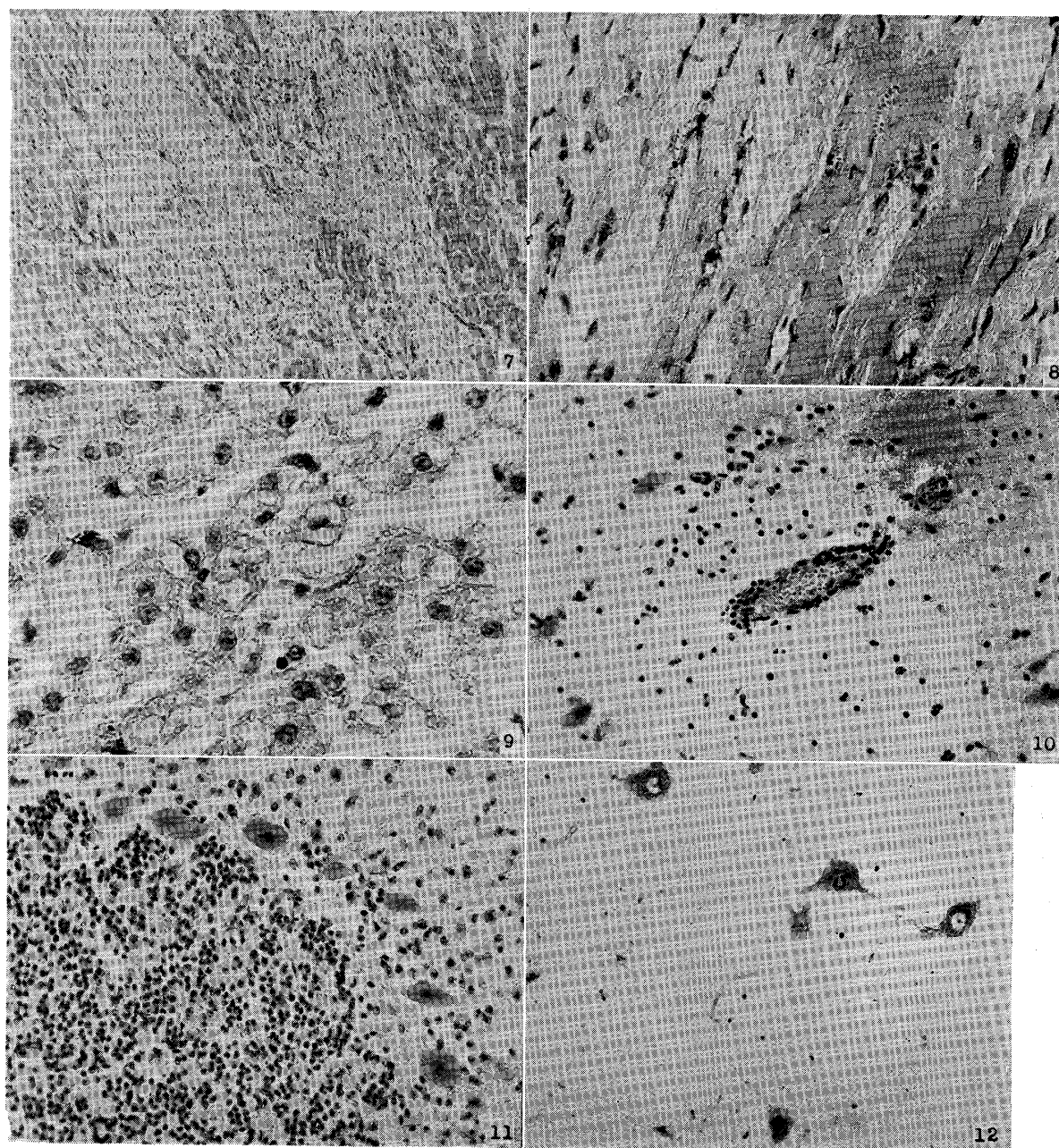
文 献

- Büchner, F. : Das morphologische Substrat der Angina pectoris im Tierexperiment. Beitr. path. Anat., **92** : 311—328, 1933.
- Büchner, F. und Lucadou, W. : Elektrokardiographische Veränderungen und disseminierte Nekrosen des Herzmuskels bei experimenteller Coronarinsuffizienz. Ibid., **93** : 169—197, 1934.
- Chenoweth, M. B. : Monofluoroacetic acid and related compounds. J. Pharm. & Exp. Therap., **97** : 383—424, 1949.
- Frick, E.J. and Boebel, F. W. : Clinical observation of "1080" poisoning. Vet. Med., **41** : 196—197, 1946.
- Jensen, R., Tobiska, J. W. and Ward, J. C. : Sodium fluoroacetate (compound 1080) poisoning in sheep. Amer. J. Vet. Res., **9** : 370—372, 1948.
- Harrisson, J. W. E., Ambrus, J. L., Ambrus, C. M., Rees, E. W., Peters, P. R. H. and Reese, L. C. : Acute poisoning with sodium fluoroacetate (compound 1080). J. Amer. Med. Ass., **149** : 1520—1522, 1952.
- 橋爪敬三郎, 野田周作, 堀江牧夫, 松本治康, 三浦一夫, 大塚滋 : 大阪に於ける牛のモノフロール酢酸ソーダ中毒に関する原因的研究. 大阪府大紀一農・生物, **6**, 1956.
- Meesen, H. : Über Coronarinsuffizienz nach Histaminocollaps und nach orthostatischem Collaps. Beitr. Path. Anat., **99** : 329—350, 1937.
- Meesen, H. : Experimentelle Untersuchungen zum Collapsproblem. Ibid., **102** : 191—267, 1939.
- 中村良一, 其田三夫, 戸尾祇明彦, 松橋皓, 山口昌弘, 平尾和義, 坂田金正 : 緬・山羊に於けるフラトールの中毒試験. 獣医畜産新報, **185** : 5—9, 1956.
- Nicols, H. C., Thomas, E. F., Brawner, W. R. and Lewis, R. Y. : Report of poisoning two dogs with 1080 rat poison (sodium fluoroacetate). J. Amer. Vet. Med. Ass., **115** : 355—356, 1949.
- 小野威 : 筋肉変性を主変とする家畜疾病の文獻展望. 日本獣医師会雑誌, **8** : 361—365, 415—420, 1955.
- Peters, R. : 生体内での死毒の合成. 化学の領域, **9** : 182—191, 1955.
- Schnautz, J. O. : Sodium fluoroacetate (compound 1080) poisoning in cattle. J. Amer. Vet. Med. Ass., **114** : 435, 1949.
- Schwarte, L. H. : The toxicity of sodium monofluoroacetate (1080) for swine and chickens. Ibid., **111** : 301—303, 1947.
- Taterka, W. : Vergleichende histotopographische und elektrokardiographische Untersuchungen über linksbetonte und rechtsbetonte Coronarinsuffizienz bei Collaps. Beitr. path. Anat., **102** : 287—315, 1939.
- 安田純夫, 三浦定夫, 兵庫裕, 村上大蔵, 小笠原成郎, 菅野弘, 藤井義雄 : 犬及び猫の農業フラトール中毒に関する試験. 日本獣医師会雑誌, **6** : 117—120, 1953.



Explanation of Plate I

- Fig. 1 (No. 12). Swelling, loss of striations, hyaline-like and fine granular findings of the myocardial fibers. Haemalum and Eosin.
- Fig. 2 (No. 7). Same as fig. 1, loss of striations are well seen. MALLORY's P.A.H. stain.
- Fig. 3 (No. 6). Loss of striations and hyalinisation of the myocardial fibers. MALLORY's P.A.H. stain.
- Fig. 4 (Experimental, No. 3). Myocardial necrotic focus with the beginning of interstitial reaction (i. r.). Haemalum and Eosin.
- Fig. 5 (No. 1). Myocardial necrosis with i. r. Haemalum and Eosin.
- Fig. 6 (No. 6). Myolysis with marked i. r., Haemalum and Eosin.



Explanation of Plate II

- Fig. 7 (No. 3). Patchy areas of fibrous scarring. Haemalum and Eosin.
- Fig. 8 (Control, No. 50). Swelling and necrosis of myocardial fibers with the beginning of i. r.. Haemalum and Eosin.
- Fig. 9 (Experimental, No. 2). Hydropic degeneration of the liver cells. Haemalum and Eosin.
- Fig. 10 (No. 7). Vascular infiltration of small round cells in lenticular nucleus. Haemalum and Eosin.
- Fig. 11 (Experimental, No. 2). Degeneration of PURKINJE's cells. Haemalum and Eosin.
- Fig. 12 (Experimental, No. 3). Acute swelling and dark staining of nucleus of the nerve cells in hypoglossal nucleus. Thionin stain.