



Title	本邦に於ける犬の伝染性肝炎に関する病理組織學的研究
Author(s)	藤本, 胖; FUJIMOTO, Y.; 大林, 正士 他
Citation	獣醫學研究, 1(3), 125-136
Issue Date	1953-08
DOI	https://doi.org/10.14943/jjvr.1.3.125
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/11352
Type	departmental bulletin paper
File Information	KJ00000104923.pdf



本邦に於ける犬の傳染性肝炎に関する 病理組織學的研究

藤本 胖・大林正士・小野 威

(北海道大學獸醫學部比較病理學教室：主任 山極三郎教授)

I. 緒 言

犬の傳染性肝炎はスウェーデンのRUBARTH³³⁾の詳細な病理學的研究により獨立疾患として Hepatitis contagiosa canis [RUBARTII] (1947) と命名される迄は中毒性肝萎縮 [RUBARTH³³⁾] に依ると JOEST (1921), HJÄRRE (1928), 及び COHRS (1929)²⁾ 例が該當], 或は犬瘟熱 [DE MONBREUN (1937)⁹⁾] と混同されていた。米國に於ては COWDRY 及び SCOTT³⁾ (1930) が實驗犬に著明な肝壞死巣と肝細胞に核封入体を持つ一疾患を記録し、次いで 1934 年に到り、GREEN 及び其の共同者等¹⁵⁾ は狐、山犬及び犬が罹患する死亡率の高い一疾患を記録し狐腦炎の範疇に入れているが、この内の或者は全く本症と類似している。DE MONBREUN⁹⁾ は 1937 年に仔犬の肝細胞に核封入体を發見し、且つ本病を傳染せしめ得たが前述の如く之を犬瘟熱と解している。次いで 1947 年 STORM 及び RISER³⁸⁾ が臨床的に細菌の混合感染を疑う 1 例を報告したが、組織所見は正しく本症のそれであり、同年 CHADDOCK⁴⁾ も同様のものを認め、翌 1948 年には CHAPMAN⁵⁾, RISER³⁴⁾ 及び COFFIN⁶⁾, 1949 年には SIEDENTOPF 及び CARLSON⁴⁰⁾, 1950 年には DAVIS 及び ANDERSON¹⁰⁾ が相次いで本症を報告している。カナダでは SMITH⁴²⁾ が 1947 年に最初の報告をし、

英國では 1949 年 INNES²²⁾ が、BRUNNER¹⁾ 等に依るとオーストラリアでは WHITTEN 及び BLOOD (1949) が、ベルギーでは FLORENT 及び LEUNEN¹¹⁾ (1949), イタリアでは NARDELLI³⁰⁾ (1950) が、スイスでは STÜNZI (1950) が夫々最初の本症を報告している。

今や本症は世界各地に於て其の發生を見ているが、吾が國に於ては未だ本症の報告例を見ず、偶々吾々は昭和 26 年末 (1951) 札幌に於て本症と思われる 4 例に遭遇する機會を得たので中毒性肝萎縮、犬瘟熱、犬硬蹄症並びに流行性狐腦炎等の類症鑑別に、又人の流行性肝炎との比較研究に興味ある所見を提供するものとして此處に本症を紹介し諸賢の参考に資したいと思う。

II. 研究材料及び研究方法

材料説明は表 1 の如くで、同腹の仔として 6 頭産まれた中の 4 例で他の 2 例は既に貧血高度で斃死していた。報告例はいずれも數日前より鼻汁を出し咳をしていた。約 2 箇月前より血便を排し、檢便の結果十二指腸蟲を認めたので 2 回驅蟲す。其の他特に臨床上著變を認めず。畜主の氣付かざる内に第 1 例は斃死しているのを發見、他の 3 例は翌日斃死した。

Table. 1. Materials investigated.

Case No.	Autopsy No.	Species	Breed	Sex	Age	Termination	Date of the Autopsy
1	3224	Dog	Setter	♂	6 Mon.	Died	11/XII 1951
2	3225	"	"	♀	"	"	13/XII 1951
3	3226	"	"	♂	"	"	"
4	3227	"	"	♀	"	"	"

肉眼的観察後、組織を10%ホルマリン水竝びに一部はツエンケル氏液にて固定後パラフィン包埋をなし、切片標本につきH. E. 染色、ワイゲルト氏纖維素染色竝びにフオイルゲン反應を、凍結切片についてはズダン III 脂肪染色、ビルシヨウスキー・マレン氏鍍銀法を試みて鏡檢した。

III. 研究成績

A) 例別記載

第1例, Pr. 3224, 犬, セッター種, ♂, 剖檢日: 11/XII 1951.

肉眼所見 1) 可視粘膜炎の貧血, 顎凹より喉頭部皮下織に掛けての浮腫, 粗鬆結合織の膠様化 2) 帯黄色稀薄透徹せる腹水増量 3) 軽い脾腫 11.1×4×1 cm 4) 肝, 400 g, 17×15×5 cm 著しく厚味を増す, 纖維素性膜様物を附着, 剖面實質溷濁し, 小葉像明瞭, 網様紋理形成 5) 膽嚢, 拇指頭大, 漿膜面に纖維素性膜様物を附着, 輸膽管移行部に於て厚さ9 mm, 膽嚢壁肥厚, 浮腫性厚さ3 mm, 帯赤灰色透徹感を帯ぶ 6) 腎表面, 微細白斑散發 7) 出血性カタル性小腸炎, 空廻腸部に多數の鈎蟲, 盲腸部に少許の鞭蟲寄生す 8) 胸水, 心嚢水共に増量 9) 左右兩肺前葉及び中葉に地圖狀紫赤色部あり, 剖面鬱血浮腫高度 10) 軽度の右心室擴張, 左心室心内膜下出血斑 11) 急性扁桃腺炎。

鏡下所見 肝: 鬱血浮腫, 小葉中心性不完全壊死竝びに出血, 纖維素血栓形成, 膽汁栓塞, 膽汁色素沈着, 血管内皮細胞の活性化, 漿液纖維素性肝周圍炎, 肝細胞及び血管内皮細胞に核封入体が見られる。膽嚢: 漿膜下浮腫高度。脾: 血量に富み, 濾胞出血, 脾髓細胞の増生, 核崩壊, 大喰細胞, 網狀織細胞の活性化, 同細胞に核封入体を容る。腎: 急性絲毬体腎炎, ネフローゼ, 腎絲毬体血管内皮細胞に核封入体を容る。心: 心内膜下出血, 心房心内膜下に組織球性細胞集簇あり。肺: 鬱血浮腫, 胞隔性肺炎, 肺胞壁毛細血管内皮細胞に核封入体を容る。リンパ節: 血液吸収, 浮腫, 竇カタル, 核崩壊像, 細網内皮系細胞活性化, 血管内皮及び網狀織細胞に核封入体あり。胸腺: 間質性浮腫高度。副腎: 不完全壊死巢, 血管内皮

及び實質細胞に核封入体を容る。扁桃腺: 急性扁桃腺炎, 核崩壊, 粘膜炎上皮細胞に核封入体見らる。出血性カタル性小腸炎, カタル性大腸炎。脳: 鬱血, 軟腦膜血管周圍性套狀或はグラヌローム狀細胞集簇見らる。脊髄の一部にグリア細胞結節, 血管内皮細胞に核封入体あり。

第2例, Pr. 3225, 犬, セッター種, ♀, 剖檢日: 13/XII 1951.

肉眼所見 1) 可視粘膜炎の貧血 2) 皮下織の貧血, 脂肪織の發育貧, 筋肉色淡透徹 3) 腹水稀薄増量 4) 腸間膜貧血, 浮腫性, 特に盲腸部リンパ節周圍組織はゼラチン様に膨化 5) 脾形大きさ常 6) 肝軽く腫大, 實質透徹, 粟粒~麻實大の暗赤色斑散發 7) 膽嚢拇指頭大, 漿膜下浮腫高度, 壁の厚さ4 mm, ゼラチン様を帯ぶ 8) 腎色淡, 浮腫性 9) 脾, 間質の浮腫高度 10) 出血性カタル性小腸炎, カタル性大腸炎, 鈎蟲竝びに鞭蟲の寄生 11) 黄色透明の胸水竝びに心嚢水増量 12) 左心室心内膜下出血斑 13) カタル性氣管支肺炎

鏡下所見 肝: 小葉中心性不完全壊死, 鬱血, 血管内皮細胞の活性化, 肝細胞及び血管内皮細胞に核封入体を容る。膽嚢: 壁浮腫性に肥厚, リンパ鬱滯あり。脾: 濾胞腫大, 濾胞中心性出血竝びに不完全壊死, 脾竇擴張, 血管内皮細胞の腫大。腎: 急性絲毬体腎炎。心: 血管周圍性套狀細胞集簇あり。肺: 胞隔性肺炎, 化膿性氣管支肺炎竝びに化膿性巢狀性氣管支肺炎, 血管内皮細胞竝びに氣管支粘膜炎上皮細胞に核封入体 (同一核内に1~數箇) 多數が見られる。リンパ節: 竇カタル, 浮腫, 細網内皮系細胞の活性化, 血管内皮細胞及び網狀織細胞に核封入体を容る。胸腺: 間質の浮腫。副腎: 索狀帶深部に於ける無数の不完全壊死巢, 毛細血管内皮細胞に核封入体あり。扁桃腺: 急性扁桃腺炎, 核崩壊像, 血管内皮細胞, 網狀織細胞及び粘膜炎上皮細胞に核封入体を容る。カタル性小腸及び大腸炎あり出血を伴う。脳: 鬱血, 前頭葉軟腦膜血管周圍性に細胞集簇あり, 線狀体尾狀核血管壁に多形核白血球集簇, 間腦側頭葉縁の血管壁活性化す (核分割像あり), 腦橋に於ても同様血管周圍性グラヌローム狀細胞集簇あり, 延髄に於ては出血巢と多形核白血球を交えたグリア細胞

集簇あり。

第3例, Pr. 3226, 犬, セッター種, ♂, 剖検日; 13/XII 1951。

肉眼所見 1) 可視粘膜蒼白色, 筋肉色淡

2) 体表淋軽く腫大, 大きさ小指~中指頭大, 剖面血液を吸収し色淡 3) 腹水濁濁し増量す 4) 軽い脾腫 16.5×4.0×1.1 cm 5) 肝 450 g. 22.5×15.0×4.8 cm 腫大す, 左葉内臓面及び横隔膜面に白色斑散發, 血量に富む, 小葉像明瞭, 暗紫赤色濁濁す 6) 膽嚢浮腫 7) 腎 6×3×1.9 cm, 6×3×1.8 cm 表面に粟粒大白斑散發 8) 出血性カタル性腸炎, 空廻腸に於ける鈎蟲, 盲腸に於ける鞭蟲の寄生 9) カタル性氣管支肺炎 10) 右心室の擴張。

鏡下所見 肝: 小葉中心性不完全壊死, 鬱血並びに出血, 胆汁栓塞, 血管内皮細胞の活性化, 肝細胞並びに血管内皮細胞に核封入体を容る。膽嚢: 漿膜下浮腫高度。脾: 血量に富む, 濾胞出血と不完全壊死著明, 細網内皮系細胞活性化。腎: 巢狀性間質性腎炎, ネフローゼ。心: 鬱血, 心内膜下に軽い細胞浸潤あり。肺: 鬱血水腫, 胞隔性肺炎, カタル性氣管支肺炎, 氣管支粘膜上皮細胞に核封入体あり。リンパ節: 血液吸収, 出血, リンパ鬱滯, 竇カタル, 細網内皮系細胞の活性化, 核崩壊, 大喰細胞, 竇内皮細胞に核封入体が見られる。骨髄: 鬱血, 大喰細胞に富み, 核崩壊目立つ。カタル性腸炎, 一部出血を伴い, リンパ装置は細網内皮系細胞活性化す。脳: 軟腦膜血管周圍性細胞集簇巢, 血管内皮細胞の腫大並びに變性像, 延髄の血管内皮細胞に核封入体, グリア結節あり, 間腦に細胞集簇巢あり。

第4例, Pr. 3227, 犬, セッター種, ♀, 剖検日; 13/XII 1951

肉眼所見 1) 全身性貧血及び浮腫 2) 全身リンパ節の軽度の腫大, 耳下淋指頭大, 其の他えんどう大前後剖面血液を吸収 3) 腹水の増量 4) 脾形大きさ常, 濾胞明瞭 5) 肝腫大, 表面に膜様物を附着, 實質内暗赤色斑散發 6) 出血性胃腸炎並びに鈎蟲及び鞭蟲の寄生 7) 右心室の擴張及び左心室心内膜下出血斑 8) カタル性氣管支肺炎 9) 胸腺の膠様化と浮腫。

鏡下所見 肝: 小葉中心性不完全壊死, 鬱血

浮腫, 血管内皮細胞の活性化, 胆汁栓塞, 肝細胞及び血管内皮細胞に核封入体を容る。膽嚢: 漿膜下浮腫。脾: 血量に富み濾胞増生, 濾胞中心性不完全壊死並びに出血, 細網内皮系細胞の活性化強し。腎: ネフローゼ, 絲毬体は細胞に富み, 血管内皮細胞に核封入体を容る。心: 鬱血。肺: 鬱血, 所によりカタル性氣管支肺炎, カタル性氣管支肺炎。リンパ節: 竇カタル, 核崩壊像目立つ。副腎: 索狀帶深部に細胞集簇巢, 毛細血管内皮細胞は腫大し核封入体を容る。扁桃腺: 細胞に富み, 核崩壊目立つ, 粘膜上皮細胞に核封入体を容る。出血性カタル性胃腸炎, 孤立濾胞増生し核崩壊を伴う。脳: 前頭葉軟腦膜に細胞集簇あり, 腦實質血管外膜細胞増生す, 中腦に出血巢並びに血管内皮細胞變化を伴える血管周圍性細胞集簇及びグリア細胞の輕き増殖あり, 小腦齒狀核に出血巢あり, 軟腦膜血管内皮細胞に核封入体を容る。

B) 病理解剖學的所見

外部所見 一般に体格榮養共に尋常, 可視粘膜蒼白色貧血す。被毛尋常。

剥皮後所見 皮下脂肪織の發育一般に尋常, 筋肉色淡, 透徹感常。第1例に於ては顎凹より喉頭部に掛けて皮下織に浮腫あり, 一般に粗鬆結合織は膠様を帶ぶ。リンパ節はえんどう大前後, 時に指頭大のものあり, 浮腫性, 淡紫赤色剖面少しく血液を吸収す。腹部は一般に膨滿し波動を呈す。

内部所見 腹腔 透徹稀薄僅に黄色を帯べる腹水増量す。第1例に於ては消化管漿膜面, 内臓表面に膠様帶赤色の纖維素塊數條附着し, 容易に剝離し得。第2例に於ては腸間膜浮腫性, 特に盲腸部に於て高度でリンパ節附着部周圍組織はゼラチン様に膨化す。其の他著變を認めず。一般に腹壁腹膜は滑澤濕潤し貧血著明, 内臓相互間の位置の異常を認めず。

脾: 形大きさ常, 厚味を増す, 表面滑澤, 包膜は緊張す, 硬度弾力性に富む, 邊緣鈍, 剖面血量常, 顆粒狀に膨隆し實質帶紫赤色, 脾材明瞭を缺き濾胞明瞭にして密發す。

肝: 形常大きさ大, 一般に著しく厚味を増し邊緣鈍, 硬度鞏, 表面は包膜緊張し, 一般に濕潤滑

澤なるも、第1例に於ては横隔膜面に少許の纖維素性膜様物を附着し、中葉部に於ては稍厚く認められる。膜様物は一部赤色を帯び剝離容易、第4例に於ても表面に少許の膜様物を附着す。第3例に於ては表面に白色斑を、第4例では漿膜下に粟粒大乃至麻實大の暗赤色斑が散發す。肝門淋小指頭大、表面のリンパ管の怒張著明(第1例)、肝割面著しく多汁血量に富み實質溷濁し色淡く帯赤色、小葉像明瞭、一部中心靜脈擴張明瞭紋理をなす。

膽囊：大き指頭大前後、漿膜一般に浮腫強く、第1例に於ては菲薄な纖維素性膜様物を附着す。壁肥厚し厚さ4mm(第2例)に達するものあり、ゼラチン様を帯ぶ。内容黄褐色乃至緑褐色の胆汁中等量を容る。粘膜は軽く血管充盈す。

腎：一般に周圍脂肪織の發育常、包膜の剝離容易、形大き常、表面平滑、第1、第3例に於て微細白斑散發す。硬度弾力性に富み鞏、割面實質色淡、各層の境明瞭、前記白斑部は皮質に放線上に移行、其の他限局巢を認めず。

副腎：えんどう大、割面貧血性。

大網膜：脂肪織の發育常、著變を認めず。

腸間膜：貧血し、濕潤滑澤、浮腫性、根部リンパ節は小指頭大前後。

胃：漿膜面色淡滑澤、附屬淋大きえんどう大、割面僅に血液を吸収す。内容消化不良の食渣多量(第1、第2例)、或は中等量(第3、第4例)を容れ、一般に皺襞の狀分明、第3例幽門部に於て雀卵大の凝血を容る。第4例粘膜下に帽針頭乃至けし粒大の出血斑散發し、粘膜は浮腫性。

小腸：漿膜面色淡、内容粘稠粘液多量を容れ浮腫性、下方に行くに従い暗赤色血液を混じり粘膜面にけし粒乃至粟粒大出血斑散發し、多數の鈎蟲寄生す。パ氏板は指頭大に腫大す。

大腸：壁菲薄、暗赤色水様血液を混する内容を容る。粘膜浮腫性、盲腸部に多數の鞭蟲寄生す。

膀胱：收縮の狀態にして壁肥厚、内容空虚、粘膜著變を認めず。

胸腔 胸壁肋膜色淡滑澤、透明稀薄液增量す。

心囊：脂肪織の發育常、内容淡琥珀色透明増

量す。

心：心冠脂肪織の發育常、形大き常、一般に右心室腔の大き大、内膜滑澤、瓣膜装置著變を認めず、心内膜下に粟粒大出血斑散發す。其の他著變を認めず。

肺：形略常、第3例に於ては右肺前葉間切痕部、右肺尖部及び中葉の大半は暗赤色無氣肺性、硬度鞏に觸れ、水中に投ずるに沈下す。割面一般に血量に富む。氣管支斷端より泡沫を出し、氣管支粘膜軽度に充血す。肺門淋は暗褐色蠶豆大。

胸腺：間質の浮腫強く、ゼラチン様を帯ぶ。

頭頸部臓器

舌：血量に乏しい。

扁桃腺：第1例は小豆大を越えて著しく腫大、紫赤色を帯ぶ、表面濕潤し、喉頭部及び食道起始部粘膜に粟粒大前後の出血斑が密發す。他の3例は軽度にリンパ装置の腫大を見る他著變を認めず。

咽背淋：小指頭大、淡紫赤色、浮腫強し。

腦：軟腦膜血管は擴張充盈す。

C) 病理組織學的所見

a) 組織變化

肝：小葉中心性荒蕪が目立ち、小葉内靜脈竇、門脈、肝靜脈共に擴張充盈し、鬱血水腫を來たし、屢々小葉中心部に出血を作らう。血管腔内には多數の細胞を容れ、時に核封入体を持つものが見られる。肝細胞は一部消失し、硝子様塊並びに絮片が見られ、核崩壊、核壁濃染、核濃縮などの如き肝細胞の壊死並びに不完全壊死が著明に認められる。血管内皮細胞はいずれも活性化し、腫大增數し、靜脈竇内には多數の大喰細胞及び多形核白血球の遊走が見られる。特に肝周圍には血液を交える漿液纖維素性滲出液を出し、ワイゲルト氏纖維素染色では陽性纖維が一部小葉内及び肝周圍に著明に見られ、漿液纖維素性肝周圍炎を描出している。鍍銀標本では網狀纖維に著變は認められない。脂肪は壊死並びに不完全壊死部の肝細胞原形質内に微細顆粒狀に見られ、特に第3例に於て強く見られ血管内皮細胞及び大喰細胞には原形質内に稍大きな脂肪滴を攝っている。其の他胆汁の鬱滯及

び栓塞が見られ、一部小血管に纖維素血栓を容れている。以上の諸變化の他に最も特徴的變化として諸所の肝細胞並びに血管内皮細胞に好酸性、フオイルゲン反應陽性の核封入体が見られる。封入体は普通核内に1箇であるが、2箇のものも見られる。

膽囊：壁の高度の浮腫と肥厚があり、時にリンパ鬱滞が見られる。

脾：脾竇は強く擴張し、脾髓はいずれも血量に富んでいる。脾竇内皮細胞は腫大し、網狀織細胞及び大喰細胞は増生し、核崩壊、核壁濃染が目立つ。一部網狀織細胞には核封入体を容れる。濾胞は腫大し濾胞中心部は出血並びに組織球性細胞の増生を伴い、一方核崩壊の如き不完全壊死を伴っている。特に第3例に於て變化が強い。

腎：絲毬体はいずれも細胞に富み、毛細血管内皮細胞は腫大し、多形核白血球の遊走があり、ボーマン氏嚢腔内には漿液性滲出液を容れ、急性絲毬体腎炎像を呈するものがある。又細尿管上皮細胞の核濃縮が著明で、ネフローゼ像を呈するものが大半であり、第3例に巢狀性間質性腎炎が見られている。特に絲毬体内の血管内皮細胞には核封入体が存在する。

副腎：皮質素狀帯に屢々不完全壊死巣が見られ、間質に多形核白血球の浸潤並びに集簇があり、血管内皮細胞は腫大し、同細胞及び實質細胞に核封入体が見られている。

心：一般に鬱血し、心内膜下出血及び間質或は心内膜下に組織球性細胞の集簇及び浸潤が見られる。

肺：一般に鬱血浮腫を來たし、肺胞間毛細血管は太き繩狀或は索狀となり幅を増し、腔内に組織球性細胞増生し、血管内皮細胞は腫大し、多形核白血球、圓形細胞の浸潤あり、全例に胞隔性肺炎が見られる。氣管支並びに動脈周囲結合織は浮腫強く、膨化している。其の他化膿性或はカタル性氣管支炎(第2, 3, 4例)及び氣管支肺炎(第2, 3例)があり、氣管支粘膜上皮細胞及び血管内皮細胞に核封入体を容れる。特に第2例に於ては夥だしく出現し、封入体數も一つの核内に2~4箇を數えるもの及び異形のものが多く見られてい

る。

リンパ節：血液吸收像強く、リンパ鬱滞あり、時に出血を伴う。一般に細胞に富み、竇はいずれも強く擴張し、細網内皮系細胞は活性化し腫大、増數、剝離し、リンパ母細胞、網狀織細胞、大喰細胞増生し、竇カクルが見られる。又皮質髓質を通じて核崩壊像が目立つ。特に腫大した血管内皮細胞及び網狀織細胞には核封入体を容れている。

扁桃腺：細胞に富み毛細血管は擴張充盈し、周囲組織の浮腫が強い。特に大喰細胞の増數が目立ち核崩壊を伴う。粘膜上皮細胞は變性が強く血管内皮細胞、網狀織細胞及び特に粘膜上皮細胞に核封入体が見られる。

胃：リンパ装置の腫大、組織球性細胞の増生、粘膜下織出血が見られる。

小腸：出血性カタル性小腸炎が見られ、リンパ装置の腫大と網狀織細胞の活性化があり、一部に變性像が強く見られる。

大腸：カタル性大腸炎が見られ、孤立濾胞は増生し、出血を伴い一部に核崩壊があり、又古い潰瘍が見られる(第1例)。

胸腺：充出血と間質の浮腫強く、一部に大喰細胞の目立つものがあり核崩壊像が見られる。

骨髓：血量に富み、赤血球貪喰細胞あり、大喰細胞に富み、一般に實質細胞は核濃縮、核崩壊等の退行性變化を示す。

腦：一般に各領域に於て鬱血と腦實質内出血がある。血管内皮細胞は活性化目立ち、他方同細胞の核濃縮、核崩壊等の退行性變化が伴つて見られ、屢々少許の多形核白血球の浸潤を伴う。又軟腦膜下血管周囲に細胞浸潤あり、實質内小血管周囲にグラヌローム狀或は套狀の細胞集簇が見られる。一方延髓に於てはグリア細胞の微少結節あり、多形核白血球を混じ(第2例)、血管内皮細胞には核封入体が見られている。

其の他腺、甲状腺、副甲状腺、膀胱、生殖器、軀幹筋等全て著變を認めない。

b) 封入体

本症に見られる封入体は核封入体で、好酸性、フオイルゲン反應陽性で核膜に一致して強くクロ

マチンの色をとり、核壁濃染し、核内部は核色質材に乏しく淡明で増大した核内に通常1箇見られる。封入体は核内の中心部に大きく、核の形に一致して圓形、橢圓形、或は卵圓形を呈し、好酸性均質に染つている。然し時に2~4箇を容れるものがあり、大きさ及び形も區々で、一般には核を満たす程大きい(3~9 μ)、時に1~2 μ の小さいもの4箇を容れる(第3例肺)ものもある。染色性は稍強く好酸性に染るものが大半であるが、一部に好鹽基性に染るものがあり、内部に空泡構造は見られない。核小体は一般に核膜に壓扁せられたように壁着性に扁平化して認められるが、時に遊離して核内に存在するもの或は全く消失しているものが比較的多く認められる。ワイゲルト氏纖維素染色で青染し、脂肪顆粒は見られない。出現部位は肝をはじめとして脾、腎、肺、副腎、扁桃腺、腦等の血管内皮細胞、網狀織細胞(間胚葉性)及び肝細胞の他、氣管支粘膜上皮細胞(内胚葉性)並びに扁桃腺粘膜上皮細胞(外胚葉性)の3種胚葉性のものに亘つて見られている。封入体出現頻度より見ると、肝細胞及び血管内皮細胞の出現が最も顯著である。

IV. 考 按

犬の傳染性肝炎に就ては前述の如く既に諸外國に於て記載報告されて居り、就中 RUBARTH³³⁾により獨立疾患として確立された。吾々の經驗例ではいずれも肝腫大と肝細胞の不完全並びに完全壞死及び肝細胞に核封入体が見られている。其の他全身性貧血と浮腫強く、全例に高度の膽囊漿膜下浮腫、胸腺の間質性浮腫及び体腔液の増量が見られ、漿液纖維素性肝周圍炎、リンパ腺炎、扁桃腺炎並びに半數のものに軽い脾腫を伴つている。尙核封入体は血管内皮細胞、網狀織細胞(間胚葉性)及び肝細胞の他、氣管支粘膜上皮細胞(内胚葉性)並びに扁桃腺粘膜上皮細胞(外胚葉性)等の3種胚葉性のものに亘つて見られている。封入体はウイルス病に屢々出現し特徴的であるが、本ウイルスは封入体の出現部位によつて肝及び血管内皮親和性ウイルスとも云われる。即ち一般に RUBARTH³³⁾ や COFFIN⁶⁾を始めとして多く

の研究者等は本病の封入体出現部位は間胚葉並びに内胚葉性の組織に認めているが、吾々の外胚葉性組織出現は新知見である。本症はウイルス炎として増殖及び變性像が特に強く、細網内皮細胞の活性化と並んで實質細胞の退行性變化の形として現わされる。即ち前者は肝小葉内靜脈竇内皮細胞の腫大、増數、脾、リンパ節及び扁桃腺の網狀織細胞、或は竇内皮細胞更に腸リンパ装置に於ける網狀織細胞の活性化が甚だしく、大喰細胞が肝、脾リンパ節、扁桃腺、骨髓時には胸腺にも出現している。後者は肝實質の壞死、脾濾胞胚芽中心、副腎皮質、腎細尿管上皮細胞の不完全壞死及び脾、リンパ節、扁桃腺、全身リンパ装置、腦血管内皮等を通じて核濃縮、核崩壞、核壁濃染等の諸變化が著明に擧げられる。尙腦に於ける軟腦膜下並びに實質小血管に見られる血管周圍性、グラヌローム状或は套狀細胞集簇は血管内皮及び外膜細胞の活性化産物と解される。以上二大病變の他、充出血及び浮腫或は胆汁及びリンパ鬱滯、胆汁栓塞、纖維素血栓形成等の循環障が見られている。其の他化膿性或はカタル性氣管支炎の存在は本症を致死的ならしめるものとして重要であり、又全例に胞隔性肺炎の確認された事は注目すべき點であらう。

本症の類症鑑別としては病理解剖學的に中毒性肝萎縮、全身性アナフィラキシー性ショック死、ペプトン及びヒスタミンショック死並びにレプトスピラ症等が擧げられる。RISER³⁴⁾によると全身性アナフィラキシー性ショック死の場合は皮下出血と浮腫、中心性肝壞死があり、レプトスピラ症には黄疸と皮下出血及び肝壞死が見られ、ペプトン及びヒスタミンショック死の場合には肝腫大と肝表面に纖維素性滲出物を附着し、膽囊壁に高度の浮腫があり、腹水の増量やリンパ節の出血と浮腫が認められる。以上肉眼的には本症と類似するがいずれも組織學的に核封入体を缺く事により區別され、又レプトスピラ症ではレプトスピラを検出し得るので容易に鑑別される。中毒性肝萎縮も同様肉眼的に本症と全く類似し、古くは COHR³⁵⁾等の如く本症を中毒性肝萎縮の範疇に入れていたものであるが、核封入体の缺除で鑑別される。以上

の如く本症の特異病變としては核封入体の存在が擧げられる。しかし核封入体の出現するウイルス性疾患としては犬瘟熱、犬硬蹄症 (Hard pad disease) 及び流行性狐腦炎のあることを忘れてはならない。従つて封入体特に核封入体の存在のみを以てしては鑑別據點とはならない。犬瘟熱は GREEN 及び EVANS¹²⁾ の狐 58 例の檢索例に於て 41 例 (71%) に封入体が見られ、その中原形質封入体のみが 12 例 (21%) で、核封入体のみが 5 例 (8%) で、原形質封入体の方が核封入体より出現率が高い事を示している。又一方出現頻度の高い臓器は副腎髓質、膀胱上皮、腎盂上皮、氣管上皮で特に膀胱上皮が檢出率が高い。又 KRIESEL²³⁾ も狐腦炎例と犬瘟熱例を比較し、狐腦炎では核封入体が規則正しく出現するが、犬瘟熱では核封入体は 18% の低率で原形質封入体が主であることを報告している。犬瘟熱に於ける核封入体の存在部位については、古くは LENTZ (1908~1909)²⁶⁾ が神經型犬瘟熱犬 10 例中 7 例の腦に、“ヂステンパー小体”, なるものを原形質内に見つけたが屢々神經節細胞の核内に見つけているのに始まり、SANFELICE (1915)²⁶⁾ は 7 例の犬で肺及び腦に SLANETZ 及び SMETANA (1937)²⁶⁾ はフェレット感染例で呼吸上皮、粘液腺、唾腺、腎盂上皮、膀胱上皮、膽管上皮、消化管、膝導管、角膜、結膜、乳腺、汗腺に原形質及び核封入体を、DE MONBREUN (1937)²⁹⁾ は膽管上皮細胞核、胃腸腺細胞核に SCHLOTTHAUER (1940)³⁷⁾ はプルキンエ細胞に、PINKERTON (1940)³²⁾ はミンク例で肺組織に、近藤等 (1942)²⁴⁾ はフオイルゲン陽性小体を神經節細胞、蜘蛛膜上皮細胞に、SJOLTE (1947)³⁹⁾ はグリア細胞及び神經節細胞核に、其の他氣管、膀胱、腎盂、膽管上皮及び肺、アンモン角、脾、リンパ節等から原形質及び核封入体を證明している。又 WINQVIST (1950)⁴³⁾ は小腦、延髓、腦幹のグリア病巣の大淡明グリア細胞核及び腦室上皮細胞核にフオイルゲン陰性封入体を發見している。従つて傳染性肝炎に於ては狐腦炎と同様に封入体は常に核内に證明され、主として血管内皮細胞屢々リンパ節及び肝細胞に出現するが GREEN 等¹⁵⁾ は膽管上皮内出現のないことを以て區別しており、之を要するに封入体出現細胞

及び部位並びに頻度等稍性格を異にしている。尙この他犬瘟熱との大きな差異は中樞神經系の變化であろう。著者の一人大林³¹⁾ が犬瘟熱の文献展望を試み、その結論として犬瘟熱に於ては出現頻度は別としても特長ある腦炎性變化、即ち犬瘟熱腦炎 (distemper encephalitis) が起り得るようであり、病變は小腦 (殊に白質)、延髓、橋、大脳脚等の腦幹部諸領域、腦室周圍等に最も好發し、脱髓性變化と繁殖性血管變化、グリア細胞繁殖、血管周圍細胞浸潤等の炎性變化からなり、他の大脳皮質部等にも血管病巣を主とする病變が認められ就中神經病理學的には繁殖性並びに浸潤性變化を重視したいと述べているが、本症に於ては全くかかる病變を認めないのである。

次に犬硬蹄症は最近 MAC INTYRE 等 (1948)^{27,28)} が犬腦炎分類に於て、第 I 群 b) に於てフェレット感染性ウイルスで CARRÉ ヴィールスとは異なるウイルス感染に隨伴するもので脱髓腦性炎があり、足蹠の角化症が見られるものとして獨立して分類されている。而も彼は眞性犬瘟熱の場合には脱髓性腦炎はないように解しているが、最近 KOPROWSKI 等²⁵⁾ (1950) は自然例から CARRÉ ヴィールスと全く一致するウイルスを分類し、而も罹患動物に脱髓性腦炎が見られていることを報告し、又 MANSI²²⁾ (1951) は血清學的に從來の犬瘟熱ウイルスと硬蹄症ウイルスとは同一であると、CABASSO⁸⁾ (1952) もウイルス學的にも兩者ウイルスが非常に類似のものであると結論している。然し COHRS⁷⁾ (1951) は硬蹄症を脱髓性腦炎 (Entmarkungs-Encephalitis) と呼び病變は腦に占座し、腦室上皮及びグリア細胞核に弱好酸性、フオイルゲン陰性の核封入体を容れ同時に脱髓性腦炎像を證明している。以上犬瘟熱と犬硬蹄症とは病理學的には本質的な差異を見出し得ないが、傳染性肝炎とはフオイルゲン反應並びに病變の性格により明確に區別し得られる。

流行性狐腦炎に關しては GREEN 一派により詳細に追及されたが、其の病理所見は全く傳染性肝炎と明確に區別がつかないのである。犬瘟熱との差異については狐腦炎は封入体は核内のみで原形質に見られない事、封入体出現細胞は腦血管内

皮に常に見られるに反し、犬瘟熱では見られない事、一方犬瘟熱では尿路移行上皮細胞に90%に封入体が見られるに反し、狐脳炎では封入体を含まない事、又封入体は副腎髄質腺上皮には見られない事等で區別している。COFFIN⁶⁾(1948)はボストンで5例の急性扁桃腺炎例を検し、病理學的に傳染性肝炎と一致する事を確認したが狐脳炎と類似し犬瘟熱と相違する事を認めている。CHAPMAN⁵⁾(1948)はレプトスピラ疑似犬1例を検し傳染性肝炎なる事を確めたが、同犬飼育の養狐場より續いて狐脳炎が発生したことより狐脳炎との關連を疑い、SIEDENTOPF 及び CARLSON⁴⁰⁾(1949)は両者が同じウイルスであると考えており、又 RUBARTH³³⁾は GREEN 等の實驗例を検討して傳染性肝炎と狐脳炎とは病原体が同一のものであろうと解している。尙この他 HANSEN 及び HOLST²¹⁾によると馬のウイルス性流産が極めて傳染性肝炎の病理所見と似ていることを指摘している。即ち肝壊死と肝細胞に好酸性、フオイルゲン陽性の核封入体が見られ、脾の網狀織細胞、肺の氣管支粘膜、肺胞上皮、リンパ節、胸腺にも見られ、脾濾胞中心部の壊死性變化と充血、水腫を證明している。又 Rift Valley fever は地方病性肝炎とも呼ばれ、肝壊死と好酸性核封入体が見られていることは興味ある事實である。核封入体そのものの性格については其の多態性よりして變性産物とも考えられるが、ウイルスと親和性を有するものとして解されよう。傳染性肝炎と狐脳炎との關係並びに核封入体の問題は今後に残された大きな課題であるが、兎もあれ吾々は今回形態學的に RUBARTH³³⁾の記載せる Hepatitis contagiosa canis と全く相一致するものを經驗した。

V. 結 言

- 1) 病理解剖並びに病理組織學的所見より RUBARTH の云う Hepatitis contagiosa canis と全く相一致する犬4例に關し報告した。
- 2) 本症に於てはウイルス炎として高度の細網内皮細胞の活性化と退行性變化が證明される。
- 3) 好酸性、フオイルゲン反應陽性核封入体

が肝を始めとして脾、腎、肺、副腎、扁桃腺、腦等の血管内皮細胞、網狀織細胞(間胚葉性)及び肝細胞の他、氣管支粘膜上皮細胞(内胚葉性)並びに扁桃腺粘膜上皮細胞(外胚葉性)の3種胚葉性のものに亘つて見られた。特に外胚葉性出現は新知見である。

終りにのぞみ、終始御懇篤な御指導と御校閲の勞をとられた恩師山極教授に對し衷心より感謝の意を表します。

文 献

- 1) BRUNNER, K. T., M. SCHMETTLIN & H. STENZI: *Schweiz. A. Tierhllk.*, **93**, (1951) [*J. A. V. M. A.*, **120** 79 (1952)].
- 2) COHRS, P.: *T. Rdsch.* **35**, 53, 82, 236, 257 (1929).
- 3) COWDRY, E. V. & G. H. SCOTT: *Arch. Path.*, **9**, 1184 (1930) [Rubarth, S. (1947)].
- 4) CHADDOCK, T. T.: *Vet. Med.*, **42**, 475 (1947).
- 5) CHAPMAN, M. P.: *No. Am. Vet.*, **29**, 162 (1948).
- 6) COFFIN, D. L.: *J. A. V. M. A.*, **112**, 355 (1948).
- 7) COHRS, P.: *D. t. W.*, **58**, 129 (1951).
- 8) CABASSO, V. J.: *Vet. Med.*, **47**, 417 (1952).
- 9) DE MONBREUN, W. A.: *Am. J. Path.*, **13**, 187 (1937).
- 10) DAVIS, C. L. & W. A. ANDERSON: *Vet. Med.*, **45**, 435 (1950) [*Vet. Bull.*, **21**, 295 (1951)].
- 11) FROLENT, A. & J. LEUNEN: *Ann. Méd. Vét.*, **93**, 225 (1949) [*Vet. Bull.*, **21**, 365 (1951)].
- 12) GREEN, R. G., N. R. ZIEGLER, H. O. HALVORSON, B. GREEN & E. T. DEWEY: *J. Bac.*, **15**, 47 (1928).
- 13) GREEN, R. G. & E. T. DEWEY.: *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **27**, 129 (1930).
- 14) GREEN, R. G., N. R. ZIEGLER, B. B. GREEN & E. T. DEWEY: *Am. J. Hyg.*, **12**, 109 (1930).
- 15) GREEN, R. G., M. S. KATZER, J. E. SHILLINGER & K. HANSON.: *Am. J. Hyg.*, **18**, 462 (1933).
- 16) GREEN, R. G., N. R. ZIEGLER, W. E. CARLSON, J. E. SHILLINGER, S. H. TYLER & E. T. DEWEY: *Am. J. Hyg.*, **19**, 343 (1934).
- 17) GREEN, R. G. & J. E. SHILLINGER: *Am. J. Hyg.*, **19**, 362 (1934).
- 18) GREEN, R. G., N. R. ZIEGLER, J. E. SHILLINGER, E. T. DEWEY & W. E. CARLSON: *Am. J. Hyg.*, **21**, 366 (1935).
- 19) GREEN, R. G., B. B. GREEN, W. E. CARLSON & J. E. SHILLINGER: *Am. J. Hyg.*, **24**, 57 (1936).
- 20) GREEN, R. G. & C. A. EVANS: *Am. J. Hyg.*, **29**, 73 (1939).
- 21) HANSEN, H. J. & S. J. HOLST: *Nord. Vet.-Med.*, **2**, 131 (1950).
- 22) INNES, J. R. M.: *Vet. Rec.*, **61**, 173 (1949).

- 23) KRIESEL, H. R. : *Conell Vet.*, 28, 324 (1938) [*Jb. Vet.-Med.*, 65, 21 (1939)].
- 24) 近藤, 石野, 渡邊, 河島 : 家衛協會報, 10, 240 (1942).
- 25) KOPROWSKI, H., G. A. JERVIS, T. R. JAMES, R. L. BURKHURT & G. C. POPPENSIEK : *Am. J. Hyg.*, 51, 63 (1950).
- 26) LENTZ, O. : *Ztsch. Hyg. Infektkr.*, 62, 63 (1909).
- 27) MAC INTYRE, A. B., D. J. TREVAN & R. F. MONTGOMERIE : *Vet. Rec.*, 60, 635 (1948) [INNES, J. R. M. : *Multiple Scler. Demyel. Dis.*, 28, 83 (1950)].
- 28) MAC INTYRE, A. B., D. J. TREVAN & R. F. MONTGOMERIE : *Vet. Med.*, 43, 473 (1948).
- 29) MANSI, W. : *Brit. Vet. J.*, (1951). [*J. A. V. M. A.*, 119, 261 (1951)].
- 30) NARDELLI, L. : *Zooprofilassi.* 5, 529 (1950) [*Vet. Bull.*, 21, 615 (1951)].
- 31) 大林 : 日獸會誌, 6, 73, 109, 149, (1953).
- 32) PINKERTON, H. : *J. A. V. M. A.* 96, 347 (1940).
- 33) RUBARTH, S. : *Acta Path et microbiol. Scandinav., Suppl.*, 69 (1947).
- 34) RISER, W. H. : *No. Am. Vet.*, 29, 568 (1948).
- 35) SANFELICE, F. : *Cbl. Bakt., Orig.*, 76, 495 (1915).
- 36) SLANETZ, C. A. & H. SMETANA : *J. Exp. Med.*, 66, 653 (1937).
- 37) SCHLOTTHAUER, C. F. : *J. A. V. M. A.*, 97, 233 (1940).
- 38) STORM, R. E. & W. H. RISER : *No. Am. Vet.*, 28, 751 (1947).
- 39) SJOLTE, I. P. : *Skandin. Vet.-Tidskr.*, 350 (1947).
- 40) SEDENTOPF, H. A. & W. E. CARLSON : *J. A. V. M. A.*, 115, 109 (1949) [日獸會誌, 4, 342 (1951)].
- 41) STÜNZI, H. : *Schweiz. A. Tierhkk.*, 92, 354 (1950) [*Vet. Bull.*, 21, 147 (1951)].
- 42) SMITH, L. T. : *Am. J. Vet. Res.*, 12, 38 (1951).
- 43) WINQVIST, G. : *Nord. Vet.-Med.*, 2, 367 (1950).

THE FIRST REPORT OF HEPATITIS CONTAGIOSA CANIS IN JAPAN.

By

FUJIMOTO, Y., M. OHBAYASHI and T. ONO

(The Laboratory of Veterinary Pathology, Faculty of Veterinary Medicine,
Hokkaido University, Sapporo. Chief: Prof. Dr. S. YAMAGIWA.)

Infectious canine hepatitis, an acute viral disease of the dog, was pathologically fully investigated by RUBARTH in Sweden.

The disease, formerly, had been confused with toxic liver dystrophy and canine distemper; RUBARTH confirmed the nosological entity of the disease and named it Hepatitis contagiosa canis in 1947.

The disease have been reported recently from almost all over the world, such as U. S. A., Canada, England, Australia, Belgium, Italy, and Switzerland, but no reports of occurrence of the disease in Japan had been published. Experienced fortunately the first four cases of the disease in 1951, in Sapporo, Hokkaido, Japan, the authors describe the disease in this report.

Materials.

Investigated materials are listed in the table. 1.

Clinical symptoms.

All six puppies of a litter were affected, the puppies were suffered from snuff and cough, and died within the course of a few days' illness. Two puppies among them had rapidly became worse, manifested severe anemia and died without consultation.

The death occurred so suddenly that the owner could not recognize the detail symptoms, but no jaundice was detectable.

Anatomical changes.

Characteristic lesions were observed by the autopsies of the four cases.

Visible mucous membranes were anemic; submandibular and pharyngolaryngeal subcutaneous tissues were moist or edematous, and loose connective tissue became in generally gelatinous or edematous.

Subcutaneous lymphnodes became edematous and pale without any enlargement.

Abdominal fluid was increased by transparent slight yellowish serous exudation. Some slight deposit of reddish gelatinous fibrin were confirmed on the surface of the abdominal viscera and mesenterium was edematous.

Coecal lymphnodes and their peripheral tissue showed intensive edema and gelatinously swelled.

Enlargement of spleen was seen in two cases. Liver enlarged with sero-fibrinous perihepatitis and circumscribed capsular thickenings, blood content of the hepatic parenchyma increased, central veins were dilated, and marked "nutmeg" appearance was observed on the cut surface.

Gall bladder of the all cases showed characteristic subserous edema.

Pleural and pericardial cavities contained increased transparent serous exudate, and heart showed right sided dilatation with subendocardial hemorrhages.

Catarrhal broncho-pneumonia, remarkable interstitial edema of thymus, acute tonsillitis and cerebral hyperemia associated with occasional punctate hemorrhages were also observed.

Histological changes.

Main histological changes obtained were as follows;

Liver; Circulatory disturbances such as dilatation of small vessels, lacunose ectasia of sinusoids, passive hyperemia and edema, and occasional central hemorrhages were observed. Remarkable necrobiotic and necrotic foci were confirmed and liver lobule centurms were destructed, with hyalinous or fibrinous masses; in the foci nuclear degeneration of liver cells consisted of karyolysis, karyorrhexis, pycnosis and wall hyperchromatosis were mentioned, and, besides, acidophilic intranuclear inclusion bodies which possess the positive Feulgen reaction were observed. In liver cell cords sometimes biliary emboli were detectable. Activities, swelling and increase, of vessel and sinusoid endothelia with the nuclear inclusions, fibrinous thrombi in small vessels, and infiltration of a large number of macrophages and polymorphonuclear leukocytes were also recognizable in lesions. Sero-fibrinous perihepatitis was characteristic lesions.

Gall bladder; High degree of wall thickning by the subserous edema was one of the most characteristic changes of the disease.

Spleen: Sinuses remarkably dilated and blood content increased. Sinus endothelia swelled, reticulocytes were hyperplastic, and macrophages appeared. Follicles enlarged with hemorrhages and they were frequently necrotic. The intranuclear inclusion bodies, especially in the third remarkable case, were confirmed.

Kidneys; Enlarged glomeruli contained proliferative endothelial cells and leukocytes, and Bowman's capsule were exudated by serous substance in their space (acute glomerulonephritis). The intranuclear inclusion bodies were found in the glomerular endothelia. The most cases were associated with nephrotic lesions, and the third case had the changes of chronic circumscribed interstitial nephritis.

Adrenal glands; The lesions were consisted of necrobiosis in zona fasciculata, infiltration and accumulation of polymorphonuclear leukocytes and swelling of vascular endothelia. The intranuclear inclusion bodies were mentioned in the vascular endothelia and cortical cells.

Heart; Passive hyperemia and subendocardial hemorrhages, and infiltration and accumulation of histiocytes in interstitium or subendocardium were observed.

Lungs; Catarrhal broncho-pneumonia (No. 2 and 3), catarrhal bronchitis (No. 2, 3 and 4), and alveolitis, interstitial pneumonia, (the all cases) were associated with passive hyperemia. Bronchial epithelia showed the intranuclear inclusion bodies.

Lymphnodes; Marked blood absorption, lymph stasis and occasional hemorrhages were visible. Lymph sinuses dilated and markedly catarrhal. Lymphoid tissue was generally abundant in cellular elements, and lymphoblasts, reticulocytes and macrophages proliferated. Conspicuously karyorrhectic changes were seen. The intranuclear inclusion bodies were also detected in the swollen vascular endothelia and reticulocytes.

Tonsils; The lesions similar to those of the lymphnodes, i. e. an acute tonsillitis associated with necrosis, edema and hemorrhages were observed. The surrounding tissue was markedly edematous.

Lymphoid tissue was rich in cells and macrophages proliferated. Epithelial cells were markedly degenerative

and they showed the intranuclear inclusion bodies.

Thymus; Hyperemia, hemorrhages, remarkable interstitial edema, conspicuous macrophage proliferation and karyorrhectic lesion were mentioned.

Brain; Hyperemia, hemorrhages, swelling and necrobiosis of smaller vessel endothelia showing the intranuclear inclusion bodies, and pial subpial edema accompanied by cellular infiltration were confirmed. Perivascular cell accumulation surrounding small vessels and vasculo-intimal granulomatous cell proliferation were found and, in the second case, glial nests were recognized in medulla oblongata. No lesions such as encephalitis or demyelination were confirmable.

Discussion.

The characteristic lesions described above by the authors in the four puppy cases are undoubtedly identical to those of Hepatitis contagiosa canis (RUBARTII, 1947).

The intranuclear inclusion bodies were detectable in a) vascular endothelia and reticulocytes of liver, spleen, kidneys, adrenal glands, tonsils and brain (mesenchymal cells), b) bronchial epithelia and liver cells (entodermal cells), and c) epithelial cells of tonsils (ectodermal cells); these are three germinal layers' cellular elements and the epithelial inclusions of tonsils is a new finding in the disease.

Marked proliferative and degenerative lesions were mentioned; activities of the reticuloendothelial system and vascular endothelia, granulomatous intimal cell proliferation of the vessels in brain, and necrotic and necrobiotic changes in all parenchymatous organs.

Moreover, the circulatory disturbances consisted of generally observable hyperemia, hemorrhages, edema and fibrinous thrombi, and especially subserous edema of gall bladder and interstitial edema of thymus are the remarkable lesions.

The authors consider that these pathological changes are characteristic as the viral lesions of the disease.

As for the pathological differential diagnosis, canine distemper, hard pad disease and fox encephalitis attract authors' attentions, because these diseases show the intranuclear inclusion bodies. Although canine distemper and hard pad disease are easily distinguishable by the character of pathological changes and distribution of the inclusion bodies, fox encephalitis resembles remarkably to Hepatitis contagiosa canis.

Discussed the GREEN and coworkers' experimental investigations, RUBARTII stated that Hepatitis contagiosa canis and fox encephalitis were the identical disease caused by the same etiological agent. Although the authors considered that among these two diseases no pathological differences are able to be detected, at any rate, the viral investigations by the virologists will be greatly expected in the near future.

Summary.

1) The authors described, as the first report in Japan, the four cases of puppies which were considered that the pathologically identical to Hepatitis contagiosa canis (RUBARTII, 1947).

2) The intranuclear inclusion bodies were confirmed in the vascular endothelia and reticulocytes of liver, spleen, kidneys, adrenal glands, tonsils and brain, bronchial epithelia and liver cells, and epithelial cells of tonsils; the inclusion body detectable cells are those of three germinal layers.

The inclusion bodies were acidophilic and manifested the positive result for the Feulgen reaction.

3) Remarkable activities of the reticuloendothelial system and the vascular endothelia, and degenerative changes were observed in these cases.

4) These changes investigated by the authors are considered to be the viral changes.

Explanation of the plates

Plate I.

- Fig. 1. Liver of the case No. 1, showing perihepatitis sero-fibrinosa acuta. H.-E. stain. X 80.
- Fig. 2. Liver of the case No. 2, showing the intranuclear inclusion bodies in liver cells and sinusoid endothelia. H.-E. stain. X 720.
- Fig. 3. Kidney of the case No. 4, showing a glomerulus with the intranuclear inclusion body in a endothelium of the blood capillary. H.-E. stain. X 720.
- Fig. 4. Lung of the case No. 3, showing the intranuclear inclusion bodies in bronchial epithelia. H.-E. stain. X 720.

Plate II.

- Fig. 5. Lymphnode of the case No. 2, showing the intranuclear inclusion body in a reticulocyte. H.-E. stain. X 720.
- Fig. 6. Tonsil of the case No. 2, showing the intranuclear inclusion body in a epithelial cell. H.-E. stain. X720.
- Fig. 7. Various types of the intranuclear inclusion bodies in liver cells (H), bronchial epithelia (B), vascular endothelia (V), reticulocytes (R) and epithelial cell of tonsil (T).
-



Fig. 1.



Fig. 2.

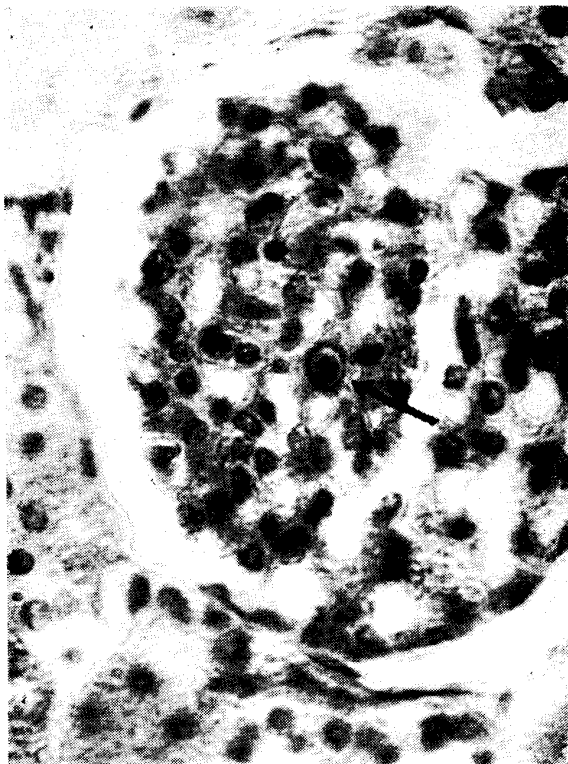


Fig. 3.

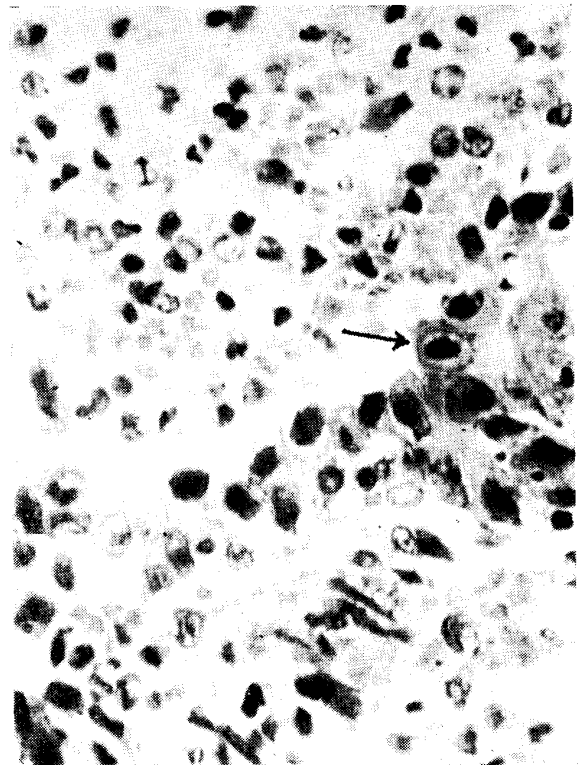


Fig. 4.

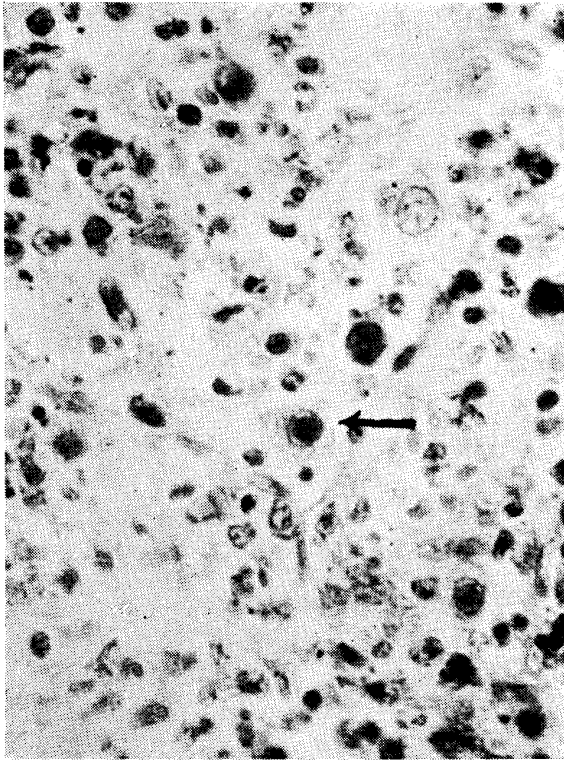


Fig. 5.

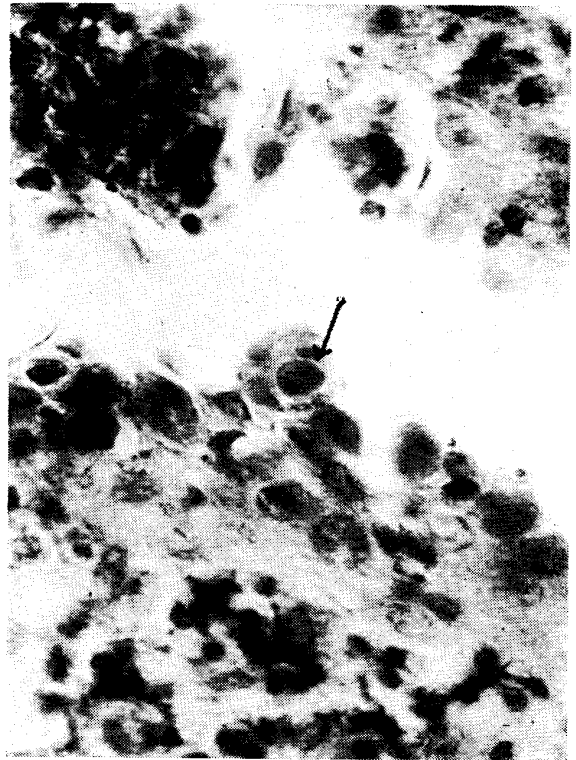


Fig. 6.

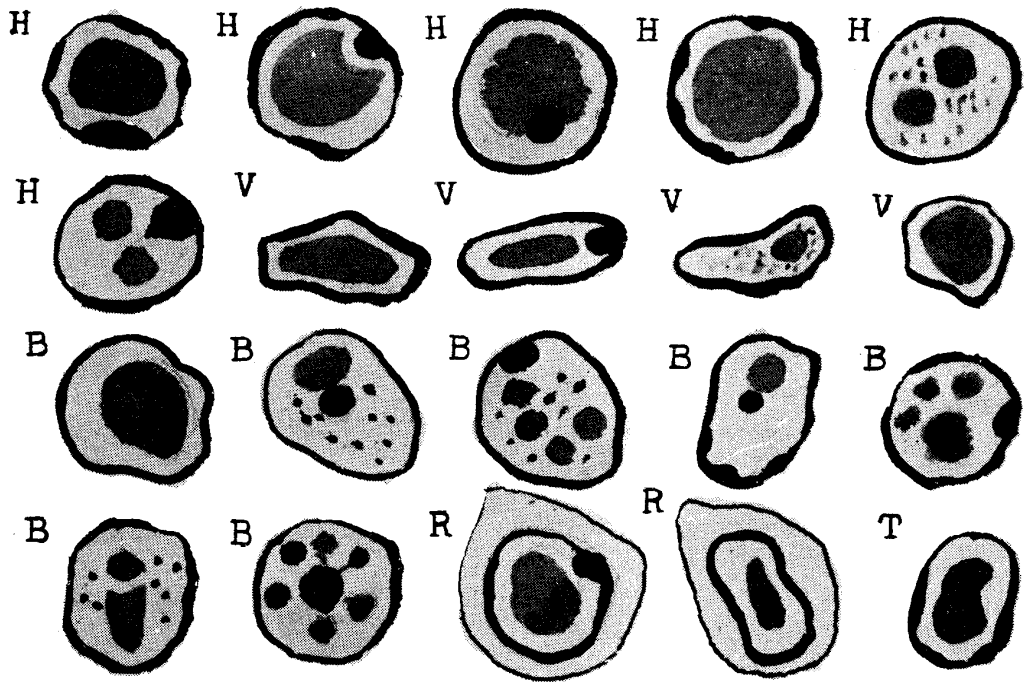


Fig. 7.