



Title	馬の傳染性貧血の治療試験 III. : CHLOROMYCETIN, AUREOMYCIN 及び NITROMIN の應用
Author(s)	中村, 良一; NAKAMURA, Ryoichi; 其田, 三夫 他
Citation	獸醫學研究, 1(4), 203-211
Issue Date	1954-01
DOI	<a href="https://doi.org/10.14943/jjvr.1.4.203">https://doi.org/10.14943/jjvr.1.4.203</a>
Doc URL	<a href="https://hdl.handle.net/2115/11359">https://hdl.handle.net/2115/11359</a>
Type	departmental bulletin paper
File Information	KJ00000104930.pdf



# 馬の傳染性貧血の治療試験 III.

## CHLOROMYCETIN, AUREOMYCIN 及び NITROMIN の應用

中村良一・其田三夫・菊池哲雄

(北海道大學獸醫學部內科學教室：主任 中村教授)

伊藤時哉・新林恒一

(北海道大學獸醫學部生化學教室：主任 伊藤助教授)

### I. 緒言

馬の傳染性貧血(以下傳貧と略稱)の治療には幾多の方法が試みられ、供試薬劑も200種以上<sup>12)</sup>に及んでいるが、未だ治療効果ありとされたものはない。さきに三浦及び中村等<sup>16),17)</sup>は、虹波及び Paramethyl-benzol-sulfonamide と Vitamin K を供試し、何れも無効であることを報じたが、今回著者等は Chloromycetin, Aureomycin 及び Nitromin を用いて見た。

そもそも Chloromycetin 及び Aureomycin は共に廣範な抗菌スペクトルを有する抗生物質で、Gram 陽性及び陰性菌、Virus 及び Rickettsia 並びに或る種の Protozoa にまで作用すると稱され、人の治療界では廣く使用されている。しかしながら、獸醫領域では、小動物就中犬の Distemper に關する報告が多く、大動物では外科的には化膿性疾患に用いられ、内科的には EASTMAN 等<sup>2)</sup>が幼獸の下痢及び仔馬の敗血性疾患に、また青木等<sup>1)</sup>が馬パラチフスの治療試験に Chloromycetin を供試したほか、見るべきものはない。Nitromin (Methyl bis ( $\beta$ -chloroethyl) amine oxide Hydrochloride) は STAHMANN 及び BERGMANN の化學兵器に關する研究の一として合成せられたもので、その化學構造式は

$$\begin{array}{c} \text{Cl}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}_2 \\ \text{Cl}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}_2 \end{array} > \text{N}\cdot\text{CH}_3 \text{ (HCl)} \begin{array}{c} | \\ \text{O} \end{array}$$

の後石館等<sup>6)</sup>が吉田肉腫を用いて動物試験を行つた結果、従來の Nitrogen mustard に比べて著しく毒性が低く、その効果の顯著なることが判明し、制癌劑として人の悪性腫瘍の治療<sup>10),11),18)</sup>に用い

られるに至つた。

余等は上述の2抗生物質が、生体内において傳貧 Virus に如何なる影響を及ぼすか、また山極等<sup>28),29)</sup>のいう傳貧病變が白血病と一脈相通するものなりとの見解を考慮に入れ、Nitromin が傳貧病馬に如何なる反應を起すかについて、それぞれ試験を行つたので、ここにその結果の概要を述べ、各位の叱正を仰がんとするものである。

### II. 試験材料及び方法 (Table 1)

供試馬は同一牧場に發生した4頭の自然感染慢性伝貧馬で、年齢は2~14歳、体重は340~490kgのサラブレッド種の牝または牡であり、病勢は3例が重度、1例が軽度のものである。薬劑の投与法は Table 1 に示した如く、即ち Chloromycetin 及び Aureomycin は6時間毎に分割経口投与し、また Nitromin は使用直前に生理食塩水 100 cc に溶解して徐々に静脈内に注射した。而して投薬期間は7~10日で投薬後の観察は28~42日である。その間一般臨床検査、血液の理学的及び形態学的諸検査を試み、更に光電比色法により血清の蛋白分劃・ブドウ糖・カルシウム・カリウム・無機磷及び鉄などの推移につき検討した。また薬劑の投与後は適時肝臓穿刺を行い、肝片の病理組織像を観察すると共に、最後に何れも剖検して病勢を判定した。

### III. 試験成績

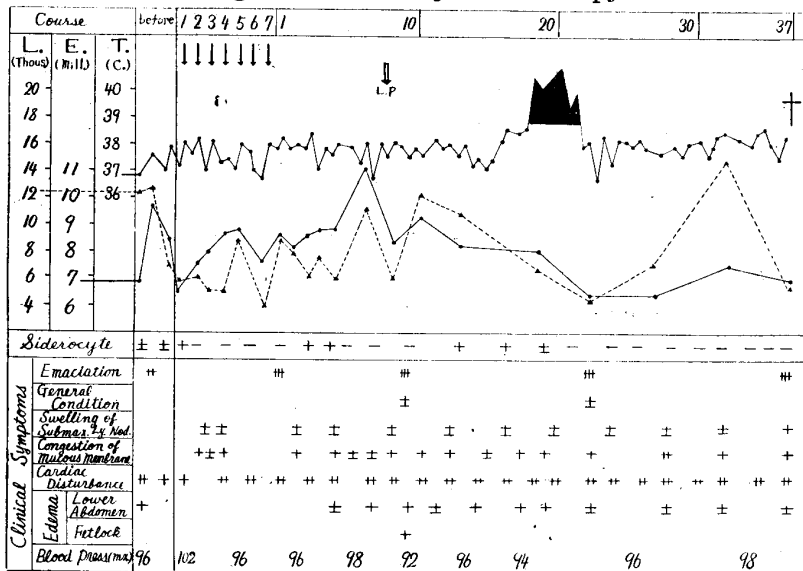
#### 1. CHLOROMYCETIN (Fig. 1)

臨床所見：本例は試験前2月の間に2回の定型的熱發作を見、心臓機能障害、下腹及び兩後球節の浮腫を認めたものである。第2回の熱發作後22日目から Chloromycetin を與えたが、投與終了後第37日(以下單に投薬後第...日と略記する)

Table 1. Materials and Methods of Experiments

Horse No.	Sex	Years	Weight (kg)	Severity of the disease	Medication				Observation period after medication (days)	Termination	Post-mortem findings
					Medicine	Condition at the beginning	Dose per one day and method	Total (g)			
1	♂	2	340	Chronic and serious	Chloromycetin	Apyrexia	50 mg/kg (for 7 days) every 6 hours. orally	119	37	Death	Chronic infectious anemia
2	♀	13	480	Chronic and serious	Aureomycin	Crisis	25 mg/kg (for 10 days) every 6 hours. orally	120	42	Slaughter	"
3	♀	14	490	Chronic and slight	Nitromin	Apyrexia	1 mg/kg (for 10 days). Venous injection	4.9	32	Slaughter	"
4	♀	13	450	Chronic and serious	Nitromin	Apyrexia	1 mg/kg (for 10 days). Venous injection	4.5	28	Slaughter	"

Fig. 1. Chloromycetin Therapy



Note: L.P. --- Liver Punction.

に心臓衰弱のため斃死した。投薬後第19~22日の間定型的の熱発作を示したが、それ以後は発熱しなかつた。食慾は常に旺盛なるにも拘らず栄養は漸次低下し、また顎凹リンパ節は終始軽度の非炎症性腫脹を呈していた。可視粘膜は試験初期には帯黄充血色であつたが、末期にはむしろ貧血色を示した。また投薬開始第4日(以下單に投薬第...日と略記する)から心音の結滯及び第1音の分裂が増強し、更に観察末期には著明な心悸亢進が見られたが、血圧は92~102で特に意義ある變化とは思われなかつた。本例に於ては投薬後第8日に肝臓穿刺を試みたが、その組織像は慢性型の傳貧病變に一致し、また死後の所見も同様であつた。

血液所見：赤血球数は投薬直前には650萬であつたが、漸次増加して投薬第5日には875萬となり、投薬後第7日には1,100萬に達した。その後發作を契機に600萬臺に減少したが、観察末期には700萬臺に復した。白血球数は供試前5,400で、最終投薬日には3,800に激減したが、翌日には恢復し、その後は熱發作時に減少した。然し他の時期には一般に増加していた。各種白血球百分比では、供試前及び投薬中ともにリンパ球が過半数を占めたが、投薬後第21日の發作時及び同じく第33日には一過性の好中球増加を見、單球・好酸球および好鹽基球

には著變が見られなかつた。赤血球は常に軽度のAnisocytosisを示し、JOLLY氏小体含有赤血球は投薬第7日に増加したほか著變なく、網狀球は終始出現しなかつた。血液の比重は赤血球数の増減と正比例し、また血清の比重は投薬初期は一時的の増高を見、更に赤血球沈降速度は供試前に比べ投薬直後遅延したが、投薬後第22日の熱發作時から促進した。擔鐵細胞は投薬4日前から一定數以下ながら出現し、投薬第1日にはやや増加したが翌日から全く認められず、投薬後第4~5日及び第14~20日にわたり軽度に現われた。

血清成分の推移(Table 2)：總蛋白量は投薬期間中次第に増加したが、投薬中止後は減少の一

途をたどつた。Globulinは投薬初期に減少を、また投薬末期には異常増量を來たし、投薬中止後は漸減したが、観察末期には再び増量した。さらにAlbuminは投薬當初から増量し、投薬後第3日に減少したが、爾後Globulinと對蹠的な消長をとつた。また投薬中 $\gamma$ -Globulinは0.34~0.80 g/dlでその變動が激しく、投薬終了後は次第に低下したが、これは病勢に左右されたものようである。カルシウム・カリウム・無機燐及び鐵は投薬第4日までやや増量したが、末期に減少し、また投薬中止後はカルシウムのみ漸増したが、それ以外の無機物は減少した。

## 2. AUREOMYCIN (Fig. 2)

臨床所見： 本例は試験前2箇月の間に2回の熱發作があり、軽度の心臓機能障害と下腹部の浮腫を認めたもので、第2回目の發熱第3日即ち

分利直前から投薬したのであるが、投薬後第7~9日及び第27~29日に亘り2回輕熱を發し、投薬後第42日に殺處分後剖檢に供された。食慾は投薬後第9日の熱發作前後には半減したが、まもなく恢復し、顎凹リンパ節には終始輕度の慢性腫脹が認められた。可視粘膜は不潔充血あるいはCyanosisを呈し、投薬第3日より鼻粘膜の血斑が増加したが、観察末期には減少した。心臓機能は投薬前後に於て殆んど差はなく、第2音の分裂または溷濁及び第1音の分裂が聴取された。血壓は92~98でとくに著變はなかつた。投薬末期から約4週間下痢が持續したが、末期には恢復し、供試前から見られた浮腫は遂に消退しなかつた。投薬後2回肝臓穿刺を試みたところ、毎常慢性型の傳賃像を呈し、且つ剖檢時にも同様の所見であつた。

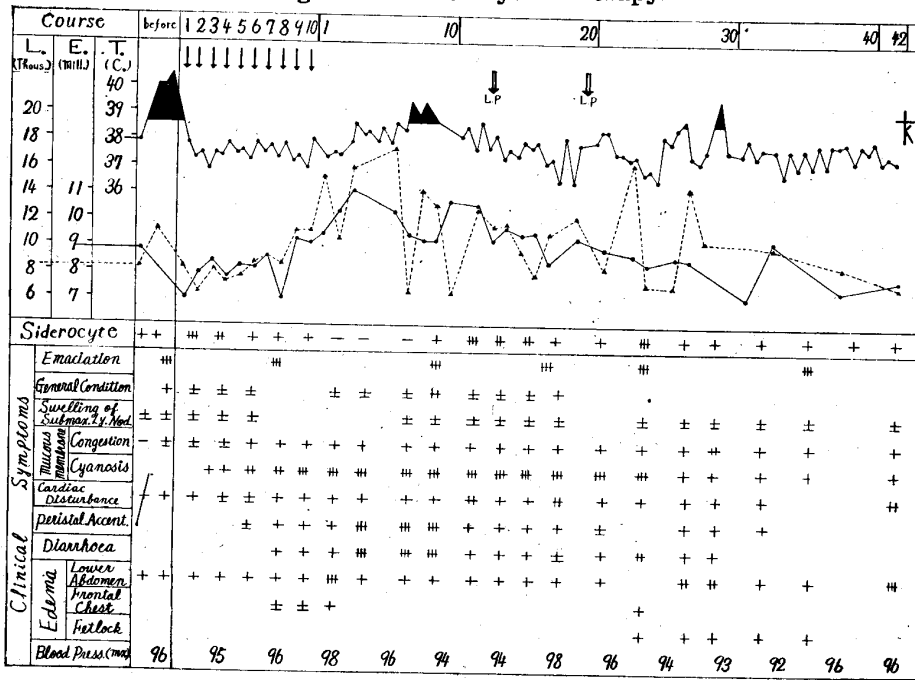
血液所見： 供試前700萬の赤血球數は投薬末期から増加しはじめ、投薬後第3日には1,103

Table 2. Biochemical Examinations of Serum

Case No.	Medicine	Time of examination (days)	Protein (g/dl)					Glucose (mg/dl)	Inorganic substances (mg/dl)			
			Total	Alb.	Glob.	$\gamma$ -Glob.	A/G		P	Ca	K	Fe
1	Chloromycetin	Before	7.1	0.8	6.3	0.61	0.13	42	3.15	5.39	23.2	0.25
		Medication { 4 7	7.3	2.3	5.0	0.34	0.46	61	6.40	10.43	24.4	0.43
			8.9	2.5	6.4	0.80	0.39	65	3.90	6.13	20.1	0.31
		After { 3 12 22*	7.8	6.3	6.3	0.24	0.24	69	4.00	7.37	17.2	0.31
			8.7	5.6	5.6	0.55	0.55	46	3.75	11.70	20.2	0.27
			7.1	6.2	6.2	0.51	0.51	47	3.35	11.26	18.2	0.23
2	Aureomycin	Before	8.4	1.9	6.5	0.52	0.30	84	4.30	10.60	19.0	0.12
		Medication { 6 10	8.2	1.6	6.6	0.67	0.24	76	6.65	10.22	17.5	0.17
			8.5	2.1	6.4	0.72	0.33	84	3.70	12.18	18.1	0.29
		After { 7* 22 34	7.7	1.0	6.7	0.97	0.15	73	3.35	11.46	15.5	0.20
			6.8	1.0	5.8	0.95	0.17	72	1.82	10.90	15.3	0.17
			7.8	1.0	6.8	0.98	0.15	99	4.20	9.65	19.9	0.19
3	Nitromin	Before	8.6	2.7	5.9	0.80	0.46	65	3.28	13.56	14.5	0.22
		Medication { 5 10	7.2	1.6	5.6	0.91	0.29	58	6.93	7.96	17.2	0.17
			7.6	1.4	6.2	0.86	0.23	45	3.00	11.67	14.5	0.08
		After { 1 9 19	7.5	2.4	5.1	0.70	0.46	86	3.15	11.85	18.5	0.18
			7.4	1.0	6.4	0.75	0.16	55	3.14	12.60	15.2	0.24
			8.0	1.5	6.5	0.87	0.23	62	2.90	11.44	12.0	0.24
4	Nitromin	Before	8.7	2.3	6.4	0.73	0.37	54	4.30	11.40	21.5	0.10
		Medication { 2 10*	5.1	1.2	3.9	0.66	0.31	63	5.65	9.01	19.0	0.12
			8.1	1.1	7.0	0.66	0.15	79	3.70	13.40	15.5	0.09
		After { 5 12 26	8.1	1.5	6.6	0.80	0.22	66	3.35	14.78	20.7	0.09
			6.3	0.9	5.4	0.76	0.17	70	2.33	10.43	15.7	0.17
			6.3	1.0	5.5	0.69	0.18	76	3.85	12.83	21.0	0.16

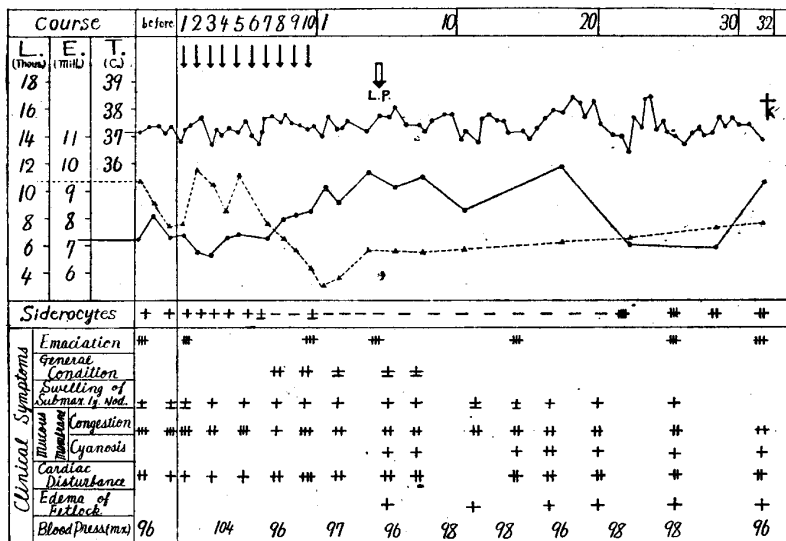
Note: \* Pyrexia

Fig. 2. Aureomycin Therapy



Note: L.P. Liver Function.

Fig. 3. Nitromin Therapy



Note: L.P. Liver Function.

萬に達したが、熱發作を見るや漸減して舊に復した。白血球数は赤血球數に比例して増加し、投藥第6日には18,800に及んだが、それ以後は増減が激しかつた。各種白血球百分比では投藥第2日から好中球が激減し、投藥期間はリンパ球が首位を占めたが、投藥後は好中球の増多を見た。また單球は發作を反復する毎に増加したが、10%を越す事なく、好酸球は發作時に減少した。赤血球では終始輕度の Anisocytosis のほか、異常赤血球は認められなかつた。血液の比重は赤血球數の増減に

比例して推移し、赤血球沈降速度は供試前に比べ投藥末期から約2週間は遅延したが、それ以後は輕度に促進した。擔鐵細胞は投藥初期には多數出現したが、投藥終了直後から消失し、その後熱發作と共に再び増加に向つた。

血清成分の推移 (Table 2) :

總蛋白量は供試前と投藥中とに大差がなく、投藥中止後は漸減したが末期には舊に復した。また投藥中は Albumin の増量及び Globulin の減少を來たし、A/G は増高したが、それ以後は逆に Albumin の減少により A/G は次第に低下している。また  $\gamma$ -Globulin は投藥後から増加の傾向を辿り、一方ブドウ糖及び無機の諸成分には著變がみられなかつた。

### 3. NITROMIN 1 (Fig. 3)

臨床所見： 本例は供試前2月の間に3回の熱發作を見、心悸亢進・心音の分裂及び下腹の浮腫を呈し、投藥後32日目に殺後剖檢に附された。無熱時から注射を開始したが、終始高熱の發作はなかつた。注射末期には元氣沈衰及び食慾の全廢を來たしたが、それらの症狀は注射終了後次第に恢復した。可視粘膜炎では注射を重ねる毎に充血度が増強し、觀察末期には遂に Cyanosis を呈し、しかも著

明な脈數の増加、心音の分裂及び溷濁が認められ、いわゆる心臓機能障害が繼續していた。然し血壓は96~104で著變がない。また注射後第3~4日には兩後球節に浮腫が現われ、これは遂に消退しなかつた。而して注射後第5日の肝臟穿刺片の病理組織像並びに殺後の剖檢所見では、共に慢性型傳貧の病變が認められた。

血液所見： 赤血球數は注射直前に725萬であり、注射第4日から次第に増加し、注射後第4日には1,000萬に達したが、觀察末期には700萬

臺に減少した。白血球數は注射第 2~5 日の間は 12,000 臺であつたが、漸減して注射後第 1 日及び第 2 日にはそれぞれ 3,300 及び 3,800 を示し、同じく第 4 日から恢復し始めた。各種白血球百分比では、好中球は白血球數の激減時に減少したほか、常に過半數を占め、またリンパ球はこれと逆比的の消長をとり、その他の細胞ではとくに意義ある變化はみられなかつた。好中球の平均核數値は注射初期軽度に減少し、また赤血球では終始軽度の Anisocytosis 及び注射末期から約 1 週間 JOLLY 氏小体含有赤血球が増加したが、その他の異常赤血球は出現しなかつた。血液の比重はほぼ赤血球數の増減に比例して推移し、赤血球の抵抗、血清の粘稠度及び比重には著變がなく、赤血球沈降速度は、概ね赤血球數の増減に平行していた。擔鐵細胞は注射初期に軽度に現われ、注射後第 1~20 日の間は全く見られなかつたが、爾後毎常強陽性であつた。

血清成分の推移 (Table 2) : 總蛋白量及び Globulin は注射開始とともに僅かに減少し、注射終了後前者は漸次に、また後者は一過性に、ともに激減したが、やがて何れも平常に歸つた。Albumin は注射直後 Globulin とは逆比的に増加したが、それ以後は著變なかつた。また  $\gamma$ -Globulin は注射中一般に増加したが、糖及びカルシウムは注

射中期に激減し、カリウム及び無機磷は逆に増加した。

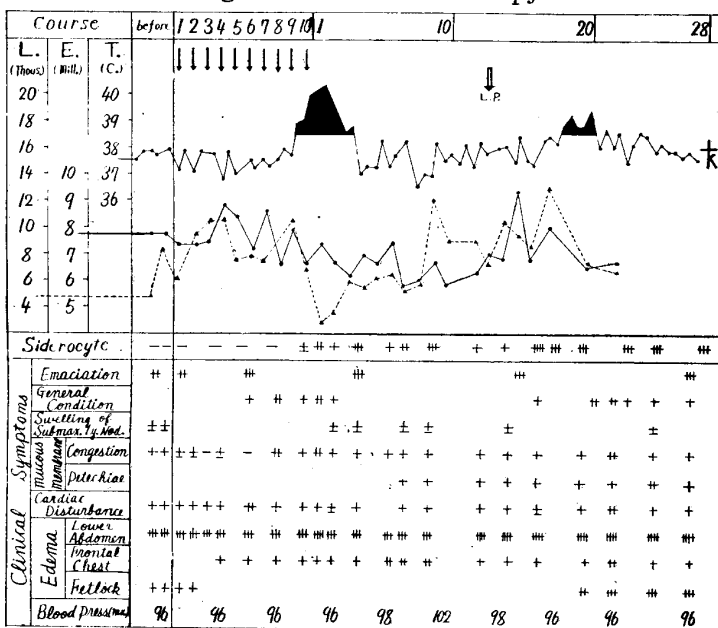
#### 4. NITROMIN 2 (Fig. 4)

臨床所見 : 本例は試験開始前 2 月間に 3 回の熱發作と軽度の心臓機能障害及び下腹の浮腫を呈し、榮養の低下した慢性型傳貧である。無熱期から注射したのであるが、注射第 9 日から注射後第 3 日に至る間と、また注射後第 18~22 日の 2 回に亘り定型的な熱發作を認めた。供試前から見られた下腹の浮腫及び心臓機能障害は次第に增強したが、血圧には著變なく、また末期には鼻粘膜の血斑、胸前及び球節の浮腫が顯著となり、一般状態は増悪の徴を示し、注射後第 28 日に殺處分、剖檢に附した。注射後第 13 日に行つた肝臓穿刺片の組織像と剖檢時の所見は、共に慢性型傳貧の像であつた。

血液所見 : 赤血球は供試前 750 萬を算し、注射開始とともに軽度に増加して、注射第 4 日には 900 萬臺に及んだが、それ以後は發作と關連した増減があつた。白血球數は注射期間中は 6,000~8,000 のものが、第 1 回の熱發作時には 2,400 に激減し、注射後第 9 日から恢復したが、再び第 2 回の發作時に減少した。白血球百分比では、好中球は白血球數の消長に概ね比例して増減し、リンパ球はこれと逆比的の消長をとつた。單球は第 1 回の發作後 6.5~15.0% に増加したが、それ以後は漸次正常値に復し、第 2 回の發作後再び軽度の増加を見た。赤血球では毎常軽度の Anisocytosis が認められたが、網狀球は全く出現していない。また注射繼續中は JOLLY 氏小体含有赤血球が少なかつたが、注射終了後は供試前の 4~10 倍に達した。血液の比重及び赤血球沈降速度など、他の例と殆んど同様な傾向であつた。而して擔鐵細胞は、注射初期には全く認められなかつたが、第 1 回の熱發作以後強陽性に現われた。

血清成分の推移 (Table 2) : 總蛋白量は注射初期に著しく減少したが、注射中期から漸増し注射後 2 週間は變化なかつたが、それ以後は減少の傾向が見られた。Globulin 量は

Fig. 4. Nitromin Therapy



Note: L. P. = Liver Function.

總蛋白量と正比例して増減し、また Albumin 量は注射初期から減少の一途をたどつた。ブドウ糖は注射期間中軽度に増加し、注射後一時減少の傾きを見せ、その後は再度増量している。その他ではカリウムが總蛋白量の消長と相比例した變化を現わした以外、著變はなかつた。

#### IV. 考 察

余等は上述 4 例について治療試験を行つたのであるが、Chloromycetin 及び Aureomycin 投與例に於ては、共に投與初期から赤・白血球数の増加を來たしたにも拘らず、その後何れも傳貧特異の發熱を見た。VOLINI 等及び RHEINGOLD 等は、人に於て Chloromycetin 投與による顆粒球減少性の白血球減少症及び致死的の再生不能性貧血の現われたことを報じているが、余等の試験例で認められた血液の變化は、傳貧に通常見られるものであり、また SCHIRMER 等は多數の小動物例で、何等副作用を認めなかつたと述べている。

また Aureomycin 投與例の實驗中期から現われた胃腸障害は、SPINK 等が人に認めた副作用に類似し、更に櫻根等及び藤井等は嘔吐及び軟便などの發現について報じ、YESNER 等は同じく人で肝臓の脂肪變性を觀察しているが、本例の場合は該藥物による腸内常在有用細菌の滅殺乃至は發育抑制に起因したものと推察される。次に兩抗生劑の投與量は、一應人の試験結果と青木等のそれとを参考としたのであるが、青木等の馬パラチフス實驗では、Chloromycetin は日量 60 mg/kg を投與するも、試験管内で示される必要量を數時間保有し得ず、更に多量を要すると述べ、且つ馬体に於ける Aureomycin の血中有効濃度は未だ何等検討されておらず、今後兩者の馬体に對する最適投與量を決定する要がある。而して WHITE, SCHIRMER 等及び SCHEIDY が Chloromycetin につき、また SCHEIDY および LEDERLE LABORATORY が Aureomycin についてそれぞれ述べる如く、これらは大型の Virus に作用するという見解からすれば、傳貧 Virus は小型<sup>4), 8)</sup>に屬するため、効果がなかつたものの様に考えられる。

Nitromin 注射例では、勝沼・大槻及び小林が

人において見たと同様、元氣・食慾の減退、心臟機能障害及び白血球減少症が認められたが、該所見は本劑のいわゆる副作用で、しかも注射を繼續する時は傳貧の病勢を更に悪化せしめる傾向が見られる。

擔鐵細胞について見ると、石井等の如く、この消長は熱發作と密接な關係を有し、投藥による影響とは認め難い。

次に血清成分について見ると、増尾・和田及び GILMAN 等は、傳貧馬において總蛋白及び Globulin の増加並びに Albumin の減少を認め、とくに GILMAN はその経過を追つて觀察したところ、これらの諸變化は病勢に平行していたと述べているが、我々の成績も概ねこの所見に一致する如く思われ、投藥の影響とは見なし得ない。ブドウ糖はやや増加の傾向が見られたが、その増減が不定で、神谷等及び増尾の成績にほぼ近く、その他無機物では増減が區々で、とくに意義ある所見とは認められない。また血清成分の推移は一面飼養と密接な關係を有し、このような試験は一定した飼養管理下において行われるべきことが痛感される。

#### V. 總 括

余等は自然感染慢性型傳貧馬 4 頭の治療試験に、Chloromycetin, Aureomycin 及び Nitromin を應用した。その結果を綜合すると次の如くである。

(1) Chloromycetin は日量 50 mg/kg 宛 7 日間、また Aureomycin は同じく 25 mg/kg 宛 10 日間何れも 6 時間毎に各 1 頭宛に經口投與し、更に Nitromin は 1 mg/kg 宛 1 日 1 回 10 日間 2 頭に靜注した。

(2) それぞれの例に用いた藥劑の總量は Chloromycetin が 119 g, Aureomycin が 120 g, Nitromin は 4.5 g 及び 4.9 g であり、Chloromycetin 投與例は投藥後 37 日で斃死し、他の 3 例は 28~42 日で殺後剖檢された。

(3) 4 例共供試前に熱經歷、心臟機能障害並びに下腹および四肢下部に浮腫を認めたが、それらの諸徴は藥劑の投與後も消失しなかつた。即ち Nitromin 注射の 1 例を除く他の 3 例では、處置後

1~2回の定型的熱發作を認め、一般状態からすれば、Nitromin投與例ではむしろ症状の増悪する傾向が見られた。

(4) 注射後の肝臓穿刺及び剖検所見では、全例とも慢性型傳貧像を呈していた。

(5) Chloromycetin および Aureomycin 投與例では赤・白血球数が、また Nitromin 注射例では白血球数が、共に増數する傾向を示したが、後者では白血球減少症が顯著であつた。

(6) 擔鐵細胞の消長は熱發作と密接な關係を有し、何等藥劑の影響を蒙らないものの如くである。

(7) 血清成分のうち、Albumin 及び Globulin は、病勢と關連ある増減を示したが、その他の成分では變動が激しく、一定の傾向は見出せない。

(8) 以上の結果から、これら3種の藥劑は、今回供試した慢性型傳貧に對して、余等の實驗範圍では治療効果は認められない。

稿を終るに臨み、御指導を賜つた黒沢・山極及び平戸各教授、御援助を惜しまれなかつた病理学教室の各位及び酒井氏外各医員に深謝し、且つ貴重なる実験馬の贈与と絶大なる御支援を辱うした大井氏、並びに藥劑を提供された武田及び三共の兩製藥会社に対し、それぞれ衷心から感謝の意を表す。

## 文 献

- (1) 青木・海老・鈴木：日本獸醫師會雜誌，6，228 (昭28-1953).
- (2) EASTMAN, J. W., A. S. SCHLINGMAN, M. C. MANNIG & F. E. EADS: *J.A.V.M.A.*, 120, 28 (1952).
- (3) GILMAN, A. R.: *Amer. J. Vet. Res.*, 13, 83 (1952).
- (4) 平戸：北海道獸醫界，No. 14, 2 (昭27-1952).
- (5) 藤井・坂田・矢吹・深海： *J. Antibiot.*, 4, 1 (昭26-1951).
- (6) 石館・小林・櫻井・佐藤・吉田：日本學士院紀要，27, 493 (昭26-1951).
- (7) 石井・田中：獸疫調査所研究報告，19號，349(昭17-1942).
- (8) 石井：畜産技術，6號，4 (昭28-1953).
- (9) 神谷・岡村・宮地：中央獸醫學雜誌，48, 1011 (昭10-1935).
- (10) 勝沼：日本臨床，10, 377 (昭27-1952).
- (11) 小林：實驗治療，266, 19 (昭28-1953).
- (12) 小華和：馬の傳染性貧血(葛西監修)，下卷，139, 養賢堂 (昭25-1950).
- (13) 熊谷：中央獸醫學雜誌，51, 481 (昭13-1938).
- (14) LEDERLE LABORATORY: *The Aureomycin Digest*, 1, No. 4 (1952).
- (15) 増尾：陸軍獸醫團報，175號，1 (大正13-1924).
- (16) 三浦・中村・岩淵・小林・上田・菊池：日本獸醫協會雜誌，2, 12 (昭24-1949).
- (17) 三浦・中村・高橋・小林・岩淵・上田：日本獸醫師會雜誌，5, 177 (昭27-1952).
- (18) 大槻・岩井：第11回日本癌學會講演 (昭27-1952).
- (19) RHEINGOLD, J. & C. L. SPURLING: *J.A.M.A.*, 149, 1301 (1952).
- (10) 櫻根・門脇：日本臨床，9, 466 (昭26-1951).
- (21) SCHEIDY, S. F.: *Vet. Med.*, 47, 59 (1952).
- (22) SCHIRMER, R. G., F. E. EADS & J. P. NEWMAN: *Vet. Med.*, 46, 485 (1951).
- (23) SMADEL, J. E. & E. B. JACKSON: *Science*, 106, 418 (1947).
- (24) SPINK, W. W. & E. M. YOW: *J.A.M.A.*, 141, 964 (1949).
- (25) VOLINI, I. F., I. GREENSPAN, L. EHRLICH, J. A. GONNER, O. FELSENFELD & S. O. SCHWARZ: *J.A.M.A.*, 142, 1333 (1952).
- (26) 和田：中央獸醫會雜誌，44, 475 (昭16-1931).
- (27) WHITE, J. S.: *Irish. J. M. Sc.* 295, 326 (1950) [*Vet. Med.*, 46, 485 (1951)].
- (28) 山極・小野・菅野：日本獸醫學雜誌，13, 283 (昭26-1951).
- (29) 山極・大島：日本獸醫學雜誌，14, 411 (昭27-1952).
- (30) YESNER, R., & P. KUNKEL: *Yale J. Biol. & Med.*, 23, 299 (1951) [*Vet. Med.*, 46, 485 (1951)].

## THERAPEUTIC TREATMENT OF EQUINE INFECTIOUS ANEMIA III. USING CHLOROMYCETIN, AUREOMYCIN AND NITROMIN

By

Ryoichi NAKAMURA, Mitsuo SONODA and Tetsuo KIKUCHI

*(From the Laboratory of Veterinary Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine,  
Hokkaido University, Sapporo, Japan. Chief: Prof. R. NAKAMURA)*

Tokiya ITÔ and Kôichi SHINBAYASHI

*(From the Laboratory of Veterinary Chemistry, Faculty of Veterinary Medicine,  
Hokkaido University, Sapporo, Japan. Chief: Assist. Prof. T. ITÔ)*

Up to the present, adequate and effective therapeutic treatments have not been discovered in spite of the various efforts which have been made in the field of veterinary medicine.

The authors have conducted experimental treatment with Chloromycetin, Aureomycin and Nitromin (Methyl bis ( $\beta$ -chloroethyl) amine oxide Hydrochloride) for 4 cases of chronic infectious anemia (Table 1) and have made clinical, hematological and biochemical observations throughout the whole course.

The results obtained are summarized as follows.

### (1) Chloromycetin (Fig. 1)

Two years old, male, weight 340 kg. After 19 days of administration a typical pyrexia appeared; from the 4th day the edema in the lower part of the abdomen commenced to increase in size which accompanying cardiac disturbance. Finally the horse died on the 37th day after medication. The number of erythrocytes showed a marked increase in the first part of the administration of Chloromycetin, but decreased gradually from the 9th day after medication. Leucocytes were slightly decreased at the end of administration as was also the pyrexia.

In the differential counting of leucocytes, there were always indicated more lymphocytes than neutrophilic leucocytes in quantity except on the 21st and 33rd days after medication. Siderocytes appeared slightly during the 4-5th day and also during the 14-20th day after medication.

In the findings of the autopsy were found the conditions of chronic equine infectious anemia.

By the chemical analysis of the serum (Table 2), total protein and albumin were found to increase in the intermediate period of administration and later on to decrease gradually. Globulin varied relatively in inverse proportion to serum albumin. Potassium, Calcium, inorganic phosphorus and ferric increased at the first and decreased at the end of administration but later, calcium only gradually increased again.

### (2) Aureomycin (Fig. 2)

Thirteen years old, female, weight 480 kg. Two slight pyrexia periods appeared within the whole course and a large number of petechiae were found on the nasal mucous membrane from the 3rd day of administration. Intestinal catarrh was recognized from the end of administration, but recovered after the continuation of 4 weeks. Edema were found always in the lower part of the abdomen and the frontal chest. The findings of autopsy predicated the interpretation of chronic equine infectious anemia.

After administration of Aureomycin, erythrocytes and leucocytes showed a tendency to

increase, but decreased at the time of pyrexia. In the differential counting, lymphocytes were much more numerous than others during the medication period, but later neutrophiles increased to the position of highest frequency. Monocytes showed a slight increase at pyrexia. Siderocytes appeared remarkably almost through the whole course, but sometimes were negative.

As found by analysis of the serum (Table 2), total protein gradually decreased in quantity after medication, but recovered toward the end of the observation. Until the 6th day of administration, an increase of albumin and a decrease of globulin, that is: rise of A/G ratio, was observed but gradually decreased with increase of globulin, in respect to glucose and other inorganic substances no significant variation was observed.

### (3) Nitromin (Fig. 3 and 4)

Fourteen years old, female, weight 490 kg and thirteen years old, female, weight 450 kg.

In the first case (No. 3) the animal did not complain of pyrexia at any time during the whole course but an increase of erythrocytes was noticed in the intermediate period of injection. Later, leucocytes began to increase at the beginning of injection, but at the end of administration, the animal indicated definite signs of leucopenia with general conditions growing worse. However, soon after the discontinuance of injection, those symptoms disappeared. At the time of remarkable decreasing of leucocytes, neutrophiles were temporarily decreased but always remained throughout the course except as above noted.

Siderocytes were not seen for 3 weeks after the termination, however, from the 4th week their appearance was certain and the symptoms of chronic infectious anemia were confirmed by the autopsy.

The total amount of protein and globulin showed a slight decrease with injection, but the former gradually returned to the previous condition; the latter recovered after a temporary remarkable decrease and albumin varied antagonistic to globulin. A remarkable decrease of glucose and calcium appeared at the middle stage of injection but in others no significant changes were observed (Table 2).

In the second case of Nitromin treatment (No. 4), pyrexia appeared twice within the whole course. Before and after termination severe cardiac disturbance, loss of appetite, depression and a remarkable decrease of leucocytes were observed. Edema of the lower part of the abdomen were enlarged than before and also were found at the frontal chest and the fetlock.

Siderocytes were not found before examination, however after the pyrexia they appeared remarkably. The findings of autopsy led to a diagnosis of chronic equine infectious anemia.

In the chemical examination of the serum (Table 2), total protein and globulin were found to decrease remarkably after the first time of injection but to increase gradually later. Albumin showed a slight decrease during the whole course. Glucose increased slightly during the injection period and at the end of the observation; on the other hand, potassium passed parallel to total protein.

Considering the results obtained as described above, it could be concluded that the tested three medicines are ineffective in the treatment of equine infectious anemia.