

# 尿素の毒性並びにその防除に関する研究

## 第1報 家兎及び山羊の実験的尿素中毒について

中村亮八郎・吉田条二・堀米隆男・佐野 修

### Studies on the Toxicity of Urea and its Controll

#### 1. On the experimental urea toxicosis of rabbits and goats.

RYOHACHIRO NAKAMURA, JOJI YOSHIDA, TAKAO HORIGOME and OSAMU SANO

### I. 緒 言

尿素は蛋白質の代用として反芻動物に有効に利用され得るものと認められているが家畜に尿素を給与するに当り、その使用法を誤れば、所謂尿素中毒を起し家畜に致命的な影響を与える場合がある事は周知の所である。この事実は尿素を飼料として利用するに当り重大な問題であり又之の利用、普及を阻害している原因であり乍ら、この方面に関する知見はその栄養価に関する夫に比すれば甚だ少なく Reid<sup>1)</sup>の尿素利用に関する総説に於いてもこれに関しては余り述べられていない状態であり、従つて中毒の原因若くは本体等については若干の説明がなされていても未だ推定の域を脱していないし、中毒を惹起する条件もその1部が確められた程度であり、従つてまたその予防、治療法等も一般常識的な範囲に止り、的確なものを見るに至っていない。

本研究は上記諸問題を解決する為に家兎及び山羊に対し主として通常の飼料給与の手段により急性或は慢性の尿素中毒をおこすべき条件を実験的に確かめようとして行つたものである。

### II. 実験の部

#### (1) 家兎に対する尿素の給与

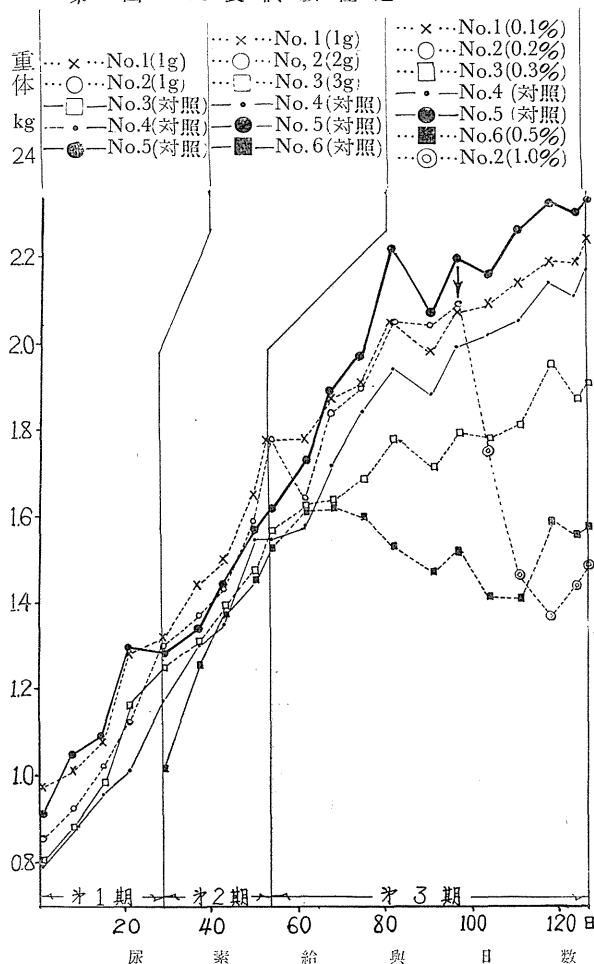
##### 実験 1

家兎に対し通常の飼料に尿素を種々の割合に添加して長期間給与し、その生長を観察後、屠殺解体して各部のアンモニア、尿素を CONWAY の微量拡散分析法<sup>2)</sup>に拠り定量した。尚以下尿素及びアンモニアの定量はすべて当該方法に拠るものである。

試験動物並びに飼料給与概況： 供試家兎は本農学部農場産のニュージーランド・ホワイトの同腹仔6匹(♀4, ♂2)を用い試験区、対照区に分け、生後73日目より基本飼料に第1期(試験開始第1日目より29日目迄29日間)は1g, 第2期(第30日目より第54日目迄25日間)は1, 2, 3g, 第3期(第55日目より第127日目迄73日間)は体重の0.1, 0.2, 0.3, 0.5%の割合で試薬尿素を粉状のまま添加し、均一になる

様よく攪き混ぜて1日1回給餌し、水は自由飲水として3期計127日間生長試験を行つた。基本飼料は第1, 2期は麩50g, 食塩1g, コロイカル1gと野草を約130g, 第3期は麩を70gに増加したものである。第3期試験の中期の第97日目より殆んど対照区と同様の生長を示していた0.2%尿素区に対し給与尿素量を1.0%に増して試験終了迄給与した。なお0.5%尿素区は試験終了後3日

第1図 生長試験経過



(註) ↓の所より0.2%区(No. 2)は1%に増給

目に死亡した。

体重は毎日給餌前に測定して各区の發育状態を比較し  
試験終了後対照区2匹と0.3%区を屠殺解体し又0.5%区

も死後直ちに解体して剖見し、同時に血液、組織及び胃  
内容物中のアンモニア、尿素を定量した。

第1表 尿素給与量と生長試験結果

	給与尿素	家兔番号	性別	開始時体重, kg	終了時体重, kg	増体重量, kg	生長率
第1期	1 g	No. 1	♀	0.97	1.32	0.35	30.5
	1 g	No. 2	♂	0.85	1.30	0.45	41.9
	対照	No. 3	♀	0.80	1.25	0.45	43.9
	対照	No. 4	♀	0.79	1.17	0.38	38.8
	対照	No. 5	♀	0.91	1.30	0.39	35.3
	対照平均			0.83	1.24	0.41	39.6
第2期	1 g	No. 1	♀	1.32	1.78	0.46	29.7
	2 g	No. 2	♂	1.30	1.78	0.48	31.2
	3 g	No. 3	♀	1.25	1.57	0.32	22.7
	対照	No. 4	♀	1.17	1.55	0.38	27.9
	対照	No. 5	♀	1.30	1.62	0.32	21.9
	対照	No. 6	♂	1.10	1.53	0.43	32.7
対照平均			1.19	1.57	0.38	27.5	
第3期	体重の0.1%	No. 1	♀	1.78	2.24	0.46	22.9
	体重の0.3%	No. 3	♀	1.57	1.91	0.34	19.5
	体重の0.5%	No. 6	♂	1.53	1.58	0.05	3.2
	対照	No. 4	♀	1.55	2.17	0.62	33.3
	対照	No. 5	♀	1.62	2.34	0.72	36.4
	対照平均			1.59	2.25	0.66	34.3
期	体重の0.2%	No. 2	♂	1.78	2.09	0.31	16.0
	対照平均			1.59	2.07	0.48	26.2
	体重の1%	No. 2	♂	2.09	1.49	-0.60	-33.5
対照平均			2.10	2.21	0.11	5.1	

(註) 1) 第1期 29日間(第1日目より第29日目迄), 第2期 25日間(第30日目より第54日目迄)  
第3期 73日間(第55日目より第127日目迄)

2) 第3期: 0.2%区は42日間(第55日目より第98日目迄), 以後31日間(第97日目より第127日目迄)  
1%に増給。

実験結果

a) 生長試験 結果及び経過は第1表, 第1図の通りである。対照区に比較して第1期試験に於ける1g(体重の約0.06~0.12%)の尿素の給与は生長曲線, 増体重量, 生長率からも正常の生長を示し, 第2期試験に於ても1, 2, 3g(体重の約0.06~0.25%)の尿素の給与は同様に正常の生長を示した。第3期試験に於いては体重の0.1%(約2g), 0.2%(約4g)の尿素の給与は共に生長曲線の鈍化の傾向を示し始めた。これは増体重量, 生長率にも現われていた。0.3%(約5.5g), 0.5%(約7.5g), 1.0%(15~20g)(0.2%区に対して第97日目より増量給

与)の給与は顕著な体重増加の鈍化, 停滞又急激な体重低下を示した。殊に1.0%給与区は30日間に体重が600gも減少した。然し乍らこれは尿素添加の為に食餌が不味となり採食量が減少し栄養不足になったのが大きな原因ではないかと思はれる。即ち第1, 2期に於ては完全に採食し, 第3期に於ては0.1, 0.2%区は殆んど採食したが0.3%区は時には5g位残餌し, 0.5%区では殆んど毎日10~20g, 時には35gも残餌し, 0.2%区に対して1.0%に給与量を増加すると連日40~50g, 時には殆んど全部残餌した。全般的に健康状態については特記すべきものを認めなかつた。

b) 解剖所見並びに分析的症狀 試験区から障害を起したと思はれる 0.3%区と試験終了後死亡した 0.5%区とを解体した結果 0.5%区は肺は萎縮し、肝、腎臓はいずれも潤濁を示し、脾臓は極めて小さく一般的な中毒症狀を示し肉付は悪く栄養不良の感があつたが 0.3%区では特別な異常を認めなかつた。又対照区の 2 匹と上記 2 匹の血液、胃内容物、肝、腎臓、筋肉中のアンモニア-N 尿素-N の定量結果は実験 2 の項に取り纏めて第 4 表に示す通りである。対照区に比してアンモニア-N は 0.5%区の血液では 10~20 倍である 3.6mg%, 0.3%区は平常値と思はれる 0.35mg% であつた。他の部分に於ては共に胃内容物が 6~9 倍、筋肉が約 7 倍の含量を示したが肝、腎臓では平常値と思われる程度であつた。尿素-N は筋肉中に 20~30 倍も多量に存在して居り、又 0.5%区は 0.3%区の約 2 倍多かつた。他の血液、胃内容物、肝、腎臓ではやや多いと思われる程度で顕著な差は認められなかつた。

実 験 2

第 2 表 尿素給与による血中アンモニア-N, 尿素-N 含量の変化

家兎番号	体 重 kg	給与尿素 g.	給 与 前		給 与 後			備 考
			アンモニア -N mg/100cc	尿素-N mg/100cc	アンモニア -N mg/100cc	尿素-N mg/100cc	経過時間 分	
No. 11	1.65	1.7	0.21	—	0.05	—	70	水に溶解
No. 11	1.69	1.7	0.13	—	0.25	—	90	〃
No. 12	1.52	1.5	0.57	23	0.37	59	150	〃
No. 11	1.59	1.6	0.48	12	0.27	54	150	緩衝液に溶解

血中アンモニア-N は給与後 1/2~2 倍となりむしろ減少の傾向があり、尿素-N は 2.5~4 倍の増加を示した。

b) 尿素給与量を a) の場合の約 10 倍即ち 50% 尿素液 40cc (尿素 20g) にして注入して、症狀の発現経過を観察した。

使用家兎は本学部農場産の生後約 3 ヶ月のもので、実験前に尿素を一切給与していないもの 2 匹を使用した。その主要な経過は第 3 表の通りである。

第 3 表 尿素給与後の主要経過

家兎番号	注入後 (時間)	1				3
		1	1.5	2.5	3	
No.7	1.25		間歇的痙攣開始	間歇的強直開始	死亡	
No.8	1.45	間歇的痙攣開始	死亡			

経過並びに結果

尿素注入後家兎は沈静となり横臥して嗜眠状態を続け

家兎に対し尿素水溶液をカテーテルにて胃中に注入し症狀の発現を観察し、又死直後解体して内臓諸器官の肉眼的観察を行い、併せて血液、胃内容物、肝、腎臓中のアンモニア、尿素の含量を測定した。

a) 家兎に対し山羊に於ては中毒症狀を起す体重の 0.1% 即ち 1g/kg 体重の尿素を約 30cc の水又は pH7.4 の磷酸緩衝液に溶解して使用し症狀の発現の有無を検した。

経過並びに結果

使用家兎は本学部農場産の生後約 6 ヶ月の雌 2 匹を使用し実験迄に尿素の給与は一切行わなかつた。尿素を水に溶かしたものについては 3 例、磷酸緩衝液に溶かしたものについては 1 例の実験を行った。胃の内容物は酸性で別の家兎について測定した結果は pH1.7 であつたので urease の至適 pH7.4 になる様に磷酸緩衝液を使用して見た。給与後何等症狀の発現を見なかつたが給与前後に於ける血中のアンモニア、尿素含量を測定した結果は第 2 表の通りである。

1 匹は約 1 時間後に間歇的痙攣を起し始めその間隔は次第に短くなり呼吸困難の状態となり、1.5 時間後には強直と同時に死亡した。他の 1 匹も症狀の発現は 30 分程遅かつたが同様の経過をたどりたが強直の状態を数回示し最後に最も強度な強直を示して死亡した。同時に体温の測定を行つた結果死亡迄に No.7 が 1°C, No.8 が 2°C の低下を示した。死亡後直ちに剖見した所両兎共に肺の萎縮が認められたが他の器官には顕著な異常を認めなかつた。血液、胃内容物、肝、腎臓中のアンモニア-N, 尿素-N の定量結果は第 4 表の通りである。

尿素水溶液をカテーテルにて胃に注入して死んだ中毒死 2 例はアンモニア-N が血液では対照区の 10~20 倍の約 4mg% で実験 1 の 0.5% 長期給与区と殆んど同値であり肝臓では対照区に比して多く腎臓も高い値を示し胃内容物中の含量も 10 倍位であつた。尿素-N は血液では実験 1 の 0.3, 0.5% 区と同様対照の 2~5 倍を示していた。肝、腎臓にも顕著な増加が見られ肝臓で 10~40 倍、

第4表 血液其の他のアンモニア-N, 尿素-N 含量

実験種別	家兎 番号	血液 (100cc中)		全胃内容物		肝臓 (100g中)		腎臓 (100g中)		筋肉 (100g中)		
		アンモニア-N mg	尿素-N mg	アンモニア-N mg	尿素-N mg	アンモニア-N mg	尿素-N mg	アンモニア-N mg	尿素-N mg	アンモニア-N mg	尿素-N mg	
実験1	0.3%区	No.3	0.35	50	38	6	8	—	8	69	82	380
	0.5%区	No.6	3.60	—	50	2	14	13	8	120	76	730
	対照区	No.4	0.17	21	6	2	6	24	6	38	12	12
	対照区	No.5	0.18	34	4	1	6	37	5	78	12	26
実験2	中毒死	No.7	3.80	48	82	1,700	35	420	55	390	—	—
	中毒死	No.8	3.60	67	45	1,100	24	300	21	420	—	—
	対照	No.9	0.37	14	3	trace	23	11	23	120	—	—

腎臓で6~10倍であつた。胃内容物中には給与尿素が残留しているものと思はれる非常に高値の尿素含量が認められ給与尿素的の10~20%が注入後1.5~3時間後にも残留していたと考えられる。

(2) 山羊に対する尿素の給与

実験 3

反芻家畜として山羊を撰び通常の飼料に尿素を添加して食下させ急性中毒症を発生せしめ経過の観察、血中のアンモニア、尿素の動態を調べ、又死後解体して各組織及び第1胃内容のアンモニア、尿素を定量した。

供試動物並びに飼料給与概況

供試山羊は生後8~9ヶ月体重15~18kg 牡の5匹、春仔を離乳後ほぼ同一の環境で飼育したもので、秋から冬

にかけて大豆稈、甘藷蔓、スエーデン蕪、麩等を給与したが栄養状態は稍々不良であつた。なほ中毒実験まで尿素給与を一切行はなかつた。実験は昭和29年11月末より30年2月初めに亘つて行ない、給与尿素は東洋高圧製品(公称純度98.5%)を使用した。慣行給与になるべく近い条件で実施する事を主眼とし、他の飼料と尿素粉末を混入して自由食下させる様に工夫したが、急性中毒を目標とする尿素の危険量を含む飼料は動物の嗜食には不適當の如くでこれを食下させるのに些か困難を感じたので、結局動物を前日又は前々日より減食し、給与当日は朝から絶食し、常用の飼料を第5表の様に配合することにより一応の目的を達し得た。なほ飲水は一切与えなかつた。

第5表 飼料配合量 (g)

細切スエーデン蕪	麩	細切 藜 藜	尿素粉末*	尿素濃度%*	山羊番号
250	50	0	16	5.0	No.6 (死)
250	50	0	15	5.0	No.1 (耐), No.2 (耐)
100	80	0	8	4.2	
220	50	15	15	5.0	No.1(死), No.5(耐), No.4(耐)
244	60	18	18	5.3	No.5(死), No.2(耐)
124.5	28	8.5	8.5	5.3	No.2(耐)

\* 純度補正をしない尿素量

尿素の食下量と食下後の経過は第6表の通りである。体重kg 当り1g (0.1%)の尿素を20分以内に食下した3例はすべて中毒死した。また耐過例の中、はじめの4例 (No.1~No.2) は途中で嫌食を示し危険量を食下するに至らないで、結果的に耐過となつたもの、あとの2例 (No.4 と No.2) は耐過を目的として給与したものである。

中毒死の3例において、動物が沈鬱、倚壁、蹠踏歩行等の初期症状を呈する迄の時間は稍々長短があるが、以

後横臥して痙攣、強直等を繰り返し始め、次第に激しく且つ頻繁となり呼吸困難 苦悶の症状を示し、口から胃内容物の反流泡出等も見られ、食下後80~120分で斃死した。

死後直ちに解剖し肉眼的検査を行つたが、その結果によれば第1胃が膨満状態にあり、その内容物は食下後疾走した1例では細泡沫が充満していたこと、他の2例では大部分が水分で占められていたこと(水分含量約80%)、いずれも無気肺であつたこと、血液が稍粘稠の感

第 6 表 尿 素 給 与 概 況

	山羊番号	体重 kg	食下飼料 g	食下時間 分	尿素食下 量 g	経過（食下後の時間，分）		備 考
						症状発現迄	死又は回復迄	
中 毒 死	No. 6	18	315	20	16	40	80	前日半食，食下後約300m疾走
	No. 1	15	300	15	15	75	120	前々日半食，前日 $\frac{1}{4}$ 食
	No. 5	18	360	20	18	35	80	同 上
耐	No. 1	15	160	30<	7	症状を認めず		前日半食
	No. 2	15	160	30	7.5	同 上		同 上
	No. 5	15	130	20	6	同 上		同 上
	No. 2	18	180	25	9	20	70	前々日半食，前日 $\frac{1}{4}$ 食
過	No. 4	15	150	15	7.5	40	100	同上，但し朝夕2回給与
			150	20	7.5	症状不明		
	No. 2	17	140	60	7	症状を認めず		同上朝のみ給与

を与えたこと，1例では少々凝血し易かつたこと等が指摘されたが内臓其の他に著変を認めなかつた。

体重 kg 当り約 0.5g 又はそれ以下の尿素を食下した動物はいずれも耐過し，その中 2 例に初期症状を認めたが間もなく回復し，以後は全く異状を認めなかつた。また kg 当り 1g の尿素を朝夕 2 回に分けて給与した 1 例も耐過した。

中毒山羊の分析的症狀

中毒死の直後に動物を解剖し，胃内容を取り出してそのアンモニア及び尿素含量を測定した結果は第 7 表の通りである。また尿素給与前又は死の直前又は直後に頸靜脈より採血した血液及び肝，腎臓に於ける両者の含量を求めた結果は第 8 表の通りである。

第 7 表 胃 内 容 物 の 尿 素，ア ン モ ニ ア 含 量

	山羊番号	重 量 kg	容積（見掛け）l	尿素-N mg/100cc or g	アンモニア-N mg/100cc or g	備 考
第 一 胃	No. 6	1.60	2.5	42.5	595	正常例に於ける
	No. 1	2.64	2.1	64.4	172	アンモニア-N
	No. 5	2.08	2.0	4.9	196	1.8 ; 2.8
第 四 胃	No. 6	0.21	—	30.0	48.1	同 上 例
	No. 1	0.05	—	83.6	82.0	2.9 ; 3.0
	No. 5	0.02	—	8.9	55.8	

第 8 表 血 液 そ の 他 の 尿 素，ア ン モ ニ ア 含 量

	山羊番号	尿素-N, mg	アンモニア-N, mg	ヘモグロビン g	備 考
血 液 100cc 中	No. 6	+103( 7)	+3.0	—	正 常 例
	No. 1	+ 45(15)	+3.2	+1.2(8.8)	尿素-N 3~15 ( 7 匹)
	No. 5	+ 4(14)	+6.4	+2.5(7.3)	アンモニア-N 0.05~0.25 ( 4 匹)
	No. 2*	+ 16( 9)	+1.5	—	
	No. 2*	+ 16(14)	+0.6	—	* 耐 過
肝 臓 100g 中	No. 6	69	70	—	尿素-N 9.3, 3.4
	No. 1	61	47	—	アンモニア-N 2.7, 3.5
	No. 5	40	48	—	
腎 臓 100g 中	No. 6	76	74	—	尿素-N 3.9, 4.4
	No. 1	63	30	—	アンモニア-N 3.6, 2.9
	No. 5	44	38	—	

血液の分析値に於て、尿素給与前後の差を増加量と見做し、給与前の値を( )で示したが、分析の都合で血中アンモニア量は増加量を知るに止つた。なほ参考のため尿素を給与しない動物数例について同様に分析し正常例として備考欄に掲げて置いたが、胃内容物及び肝、腎臓については、屠場で屠殺直後の成山羊2例から採取した試料に関するものである。

第7、8表によれば、胃内容物の尿素は少量であるに対し、アンモニアは比較的多量であること、血中尿素はいづれも増加を示したが個体によつて差が大きいこと、血中アンモニア量は増加が著しく且つ正常例の10倍以上に達し、またヘモグロビン量(比色法により測定)も若干の増加があること等が認められた。ヘモグロビン量は個体差が大きいので明らかでないが中毒動物に於ける血液の濃縮傾向が認められ、その粘稠度との間に関係がある様であつた。肝、腎臓中の含量は正常例に比して後者の尿素以外はすべて多量であつた。

### III. 考 察

家兎に尿素を粉状のまま通常の飼料と混ぜて長期給与した場合、第1、2期試験に於いて1~3g(体重の0.06~0.25%程度)の給与は飼料中4%位の混入率となり、家兎も完全に採食し、生長曲線、増体重量、生長率にも異常は認められなかつたので生長の面からは尿素の毒性は認められない。第3期試験に於ては体重の0.1、0.2、0.3、0.5、1.0%の尿素の給与は生長曲線、増体重量、生長率に於いて0.1、0.2%区は僅か乍ら生長の鈍化の傾向が、以下この順序に次第に顯著な生長の鈍化、停滞、体重の低下が表はれて来た。尿素を2~3g以上飼料に混入すると家兎は嫌食を示し、量の増加と共に採食量が低下する事は波多野氏等<sup>2)</sup>も報告している。生長に対する障害は尿素の混入による餌の不味から採食量が低下し、栄養不良又は不足になつた事も大きな原因と思われるが、0.1、0.2%区は完全に採食したにも拘らず生長鈍化の傾向を示し始めた事、又0.3%区も大体採食していたにも拘らず顯著な生長の鈍化を示した事等から考えて、ただ単なる栄養不足によるものとは考えられない。剖見は0.3、0.5%区についてのみ行なつたのであるが、0.3%区については肉眼的に異常は認められず、アンモニア、尿素に関しては、筋肉に多く、殊に尿素の含量が多かつただけで特に顯著な変化は之等に関する限り認められなかつたが、一方0.5%区は尿素給与試験終了後死亡した事、又剖見の結果及び血液中のアンモニア-Nの増加がカテールによる水溶液給与の中毒死の場合と同様の結果を示していた事、又之等は広瀬氏<sup>4)</sup>の尿素液の経皮、経口投

与時の所見及び結果とよく一致している事等から尿素の長期に亘る給与は家兎に対して何等かの障害を与えると考えられる。勿論その原因については之の資料からは何んとも云えないが血中のアンモニア-Nの著増と死亡との関係が考えられる。然しそれが直接の原因であると仮定しても、その他諸器官の障害と之等の間の関係については未解決の問題である。

カテールによる尿素液の経口の投与に於いては中毒死したものは既知<sup>4)</sup>の症状と同じであり、山羊の場合とは異り沈静、嗜眠の状態が続き、又山羊に対して今迄に行はれた強制食下或いは我々の行つた自由食下により急性尿素中毒症を起し得る pro kg lgの投与では全然中毒症を示さず、遙かに多量の投与を行うと中毒症状を示した。中毒症状を全然示さない場合には血中のアンモニア-Nも平常値と変らなかつたが尿素-Nはこの場合も、長期給与の0.3%区も、又死亡した0.5%区も、更に水溶液の強制投与による中毒死の場合に於いても平常値の2~3倍で、中毒死と耐過例の血中に於いて、死亡時に著増するのはアンモニア-Nであり、尿素-Nは大きな差が無い事は注目すべき事実と考えられる。

反芻家畜に於ける実験的急性中毒の例は可成り報ぜられている<sup>4)</sup>が主に水溶液の飲下又は強制投与によるものであり、一般使用法に準じて、他の飼料と混ぜて自由食下させて中毒死に至らしめた例は他に無い様である。本実験に於いては飼料に約5%の尿素を含む事になり、山羊の嫌食の爲目的を達したのは3例に過ぎなかつたが、本条件に於いて中毒が惹起され得る事はほぼ確実であると思はれる。併用した麩、蕪等にはウレアーゼ作用を認めなかつたからその関与は無いと見做し得る。ほぼ同条件で危険量の半量或は全量を2回に分けて食下した山羊が耐過した事実からもこの場合主たる原因は食下尿素量と考えられるが、又他の条件として反芻胃の状態及び其の存在に依ると考えられる。

其の状態については本実験に於いて第1胃内容の水分は頗る多量であつた事実から、本条件に於ける尿素の給与は水溶液を直接第1胃に注入した場合に準ずると考えられ、飲水を与へなくとも空腹時には之を与えたと同様な危険が存すると予想される。反芻胃の存在については、家兎は既知の強制食下に於ても、本実験に於いても山羊の急性中毒を惹起する尿素量では中毒を起さず、反芻動物と非反芻動物の中毒危険量の間に顯著な差がある事から、之の存在が何等かの関係を持つて居り、胃内容物の分析結果等から、従來の説による第1胃に於ける尿素の分解の可能性が考えられる。中毒症状は既中毒症と酷似しているから尿素給与法の相違によつて中毒の原因

又は本体が相違するとは考えられ難い。

血液中のアンモニア-N, 尿素-Nはカテーテルにより水溶液を強制食下させた既知の値と大体同様の結果を示し、山羊の場合に於いても家兎と同様アンモニア-Nは中毒死に於ては平常値の10倍以上を示し、症状を発現しても耐過したものは中毒死例の約 $\frac{1}{2}$ 程度、平常値の約5倍位になつていた。しかも此の場合尿素-Nの増加は大体平常値の2~3倍位であり耐過と中毒死の間に於て差は殆んど無く、血中アンモニア-Nに顕著な差が認められる。この現象は家兎に於ても認められ、症状の発現時にはアンモニア-Nが可成り増加し、死亡時には大体平常値の10倍になり、一方尿素-Nは家兎の場合も山羊の場合も症状の有無、強弱に拘らず給与後に大体平常値の2倍位になり顕著な差異が認められない事から、家兎の時にも述べた如くこの急性中毒症と血中のアンモニアの濃度の間に何等かの関係があり中毒死の一つの原因ではないかと推定される。

肝臓、腎臓中のアンモニア-N, 尿素-Nも増加を示しているが、家兎の場合にも此の傾向は認められ、当然の事乍ら門脈を経て肝臓への尿素の移行、腎臓からの尿素の排泄の増加が考えられる。

以上血液その他のアンモニア, 尿素の増加は給与尿素に基因することはほぼ明らかであるが第1胃内容のそれ等との結びつき迄を推測する事は現段階では危険であると思われる。

#### IV. 総括

家兎及び山羊に対して通常の飼料に尿素を混ぜて慣行の方法に従つて給与し、尿素の毒性についての実験を行った。長期尿素給与試験に於ては体重約900gの幼兎に1, 2, 3g 又は体重の0.1, 0.2, 0.3, 0.5, 1.0%の尿素を毎日給与した。体重の0.2%以上の尿素を与えると兎は嫌食を示し半分程も残餌した。1~3gの尿素を約2ヶ月間給与した所何等の障害も認められなかつた。0.3~1.0%の給与は体重増加の低下等顕著な障害を示し、0.1, 0.2%の給与でも2ヶ月以上の長期間になると体重増加の鈍化の傾向がみられた。0.5%区は試験終了後間もなく死亡し、その解剖所見は後述のカテーテルによる尿素水溶液給与による中毒死と同じ症状であつた。

血中のアンモニア-Nの含量は0.5%区は平常値の約10倍を示し、0.3%区は平常値であつた。尿素-Nの含量は両区共平常値の約2倍であつた。

カテーテルで尿素20gの溶液を胃に注入した家兎は沈静、嗜眠の状態の後強直して給与1.5~3時間後に死亡した。解剖所見、及び血中等のアンモニア-N, 尿素-

Nの含量等については0.5%尿素給与区と同じであつた。

従つて家兎に対して体重の0.1%以上の尿素を通常の飼料に混じて長期間給与すると何等かの障害を起すと考えられる。

体重17~18kgの山羊に体重kg当り1gの尿素を通常の飼料に混じて一度に食べさせると急性中毒を起した。この場合も症状はカテーテルで尿素溶液を第1胃に直接注入した時と同じであつた。

血液中のアンモニア-Nは中毒死では平常値の約10倍尿素-Nは2~4倍を示した。

中毒死の血中のアンモニア-N含量は耐過例の2倍以上であつたが尿素-N含量に於いては両者の間に差がなかつた。

死後解体して測定した所第1胃のアンモニア-Nは多く、尿素-Nは少なかつた。

以上の結果から第1胃の存在、給与尿素、量血中のアンモニア-Nの含量は尿素中毒症に関係があると考えられる。

本研究に於いて中毒動物の臨床的、解剖的診断に御協力を戴いた家畜衛生学教室に感謝致します。

#### 文 献

- (1) J. T. Reid : J. Dairy. Sci., **36**, 955. 1953
- (2) E. J. Conway : Micro-Diffusion Analysis and Volumetric Error. (1950)
- (3) 波多野・亀高・崑山 : 畜産の研究, **9**, 289. 1955
- (4) 広瀬 : 北海道大学農学部邦文紀要 **2**, 176. 1954
- (5) 海塩・檜垣・堀井・粟井 : 農業技術研究所報告 G. No. 2. 131. 1951

### Summary

Experiments on urea toxicity of rabbits and goats were performed by the usual feeding method mixing urea in ordinary rations.

On the long date urea feeding, young rabbits of ca. 900g body weights was fed urea at the rate of 1, 2, 3g and 0.1, 0.2, 0.3, 0.5, 1.0% of body weights daily.

When rations contained urea more than 0.2% body weights they were left half eaten by animals. Feeding 1~3g of urea daily during about 2 months caused no unfavourable effects on animals. Feeding of 0.3~1.0% daily or of 0.1, 0.2% for more than 2 months caused the decrease of growth rates of animals. An animal fed with 0.5% urea died soon after these experiments, and post-mortem examination it showed similar symptoms of toxicosis with the case described below. The ammonia-N content in blood was about 10 times greater in a 0.5% urea feeding animal than in normals but in the case of 0.3% feeding that was not different to normals.

Urea-N contents in blood of these two animals showed differences 2~4 times greater than normals.

Animals administered aqueous solutions containing 20g urea into stomach with the catheter fell into lethargy and tetanic cramp and died 1.5 or 3 hrs after the administrations.

On post-mortem examination, ammonia— and urea—N contents in blood were analogous to that of the 0.5%—animal.

Therefore it is presumed that urea shows unfavourable effects upon rabbits so far fed more than ca. 0.1% of body weights in ordinary rations during long periods.

In the case of young goats, 17~18kg body weights, urea was mixed into ordinary rations at the rate of 1g per kg body weights and animals fell into acute toxicosis after immediately feeding of this rations.

The symptoms were analogous to that of animals administered urea solution directly into rumens with the catheter.

Ammonia—N contents in blood were about 10 times greater and also urea—N were about 2~4 times greater than that of normals.

Blood ammonia—N contents of died animals were about 2 times greater than that of survived animals and there was no difference on urea—N contents between both animals.

On post-mortom examinations large quantities of ammonia—N and small quantities of urea—N were found in rumen contents.

From these results it is presumed that the existence of rumen, the quantity of fed urea and ammonia—N contents in blood may have some relations to urea toxicosis.