

黒毛和種肥育牛の肥育後期におけるビタミンC製剤の 給与が牛群の肝臓廃棄率に及ぼす影響

松田 敬一、高橋千賀子

宮城県農業共済組合連合会 家畜診療研修所

要 約

黒毛和種肥育牛における肥育後期へのビタミンC (VC) 製剤の給与が肝臓廃棄割合に及ぼす影響を調査した。通常の肥育飼料に加えVC製剤 (ビタミンCを70%含有した大豆硬化油被覆製剤) を1日30g給与した15頭を給与群、非給与の15頭を対照群とした。VC製剤給与前の24か月齢から出荷まで1ヶ月に1回採血を行い血液生化学検査結果の推移を調査した。出荷時の肝臓廃棄数および内臓価格を調査し出荷頭数に対する肝臓廃棄率および内臓価格を両群間で比較検討した。抗酸化ビタミンである血漿VC濃度、血清ビタミンA (VA) 濃度および血清ビタミンE (VE) 濃度の推移には有意な変化は認められなかった。また、肝臓障害の指標になる逸脱酵素である血清AST濃度および血清GGT濃度にも有意な変化は認められなかった。肝臓廃棄率は、給与群26.7%および対照群53.3%であり対照群に比べ給与群で少ない傾向が認められた。内臓価格は、給与群15198±983円および対照群13907±1836円であり、対照群に比べ給与群が有意に高値であった。肥育牛における肝炎等の肝機能障害はVAやVE等の抗酸化ビタミンの低下が原因の一つである。VCは強い抗酸化作用があるため、本試験で認められた給与群の肝臓廃棄率の低値は、肥育期間中のVA等の抗酸化ビタミンの低下による肝機能障害をVCが軽減させた可能性があると考えられた。

現在、黒毛和種肥育牛において肥育期間中にビタミンA (VA) を欠乏状態にすると牛脂肪交雑基準 Beef marbling Standards (BMS)が増加すること¹⁾、VAの代謝産物であるレチノールが牛の脂肪細胞の分化を抑制することなどの報告²⁾から、肥育期間中の給与VA量を調節して牛の血中VA濃度を低くコントロールする飼養管理が一般的に行われている^{3,4,5)}。脂肪交雑の高い肉を生産するうえで肥育中期の給与VA量を抑制し、血清VA値を低値にすることが重要との報告や、肥育成績が良好な牛は肥育期間中の血清総コレステロール (T-Cho) 濃度が高値で推移するとの報告がある^{4,6,7)}。そのため黒毛和種肥育農家では、枝肉成績の向上および枝肉重量の増加を求めて、肥育牛に対して低VA飼料の給与と濃厚飼料の多給が行われている。しかし、VAコントロールの

失敗により、極端にVA量が低下して、食欲低下、筋肉水腫⁸⁾、視力の低下⁹⁾、肝機能障害^{10,11)}などのVA欠乏症に陥る牛も発生し、重度の場合には死廃事故にも繋がる可能性がある。肝炎は、ビタミンA給与抑制飼育管理および濃厚飼料多給で飼養管理する肥育牛において多発疾病であり、発症すると食欲が低下するだけでなく、重症例では死廃事故に繋がる可能性が高い¹²⁾。また、出荷時に一見健康に見えても、肝臓に何らかの異常があり肝臓廃棄される牛が多く発生しており、肝臓廃棄数が出荷頭数の5割を超えることも珍しくない。肝臓廃棄される出荷時の肝臓廃棄は、鋸屑肝、肝出血など肥育期間中の肝臓への負担増加が原因で発生することが多く、廃棄されると内臓価格が減少し大きな損失となる。肥育牛における肝炎は、血清VA、VEおよびβカロチン

などの抗酸化ビタミンの低下が一つの発生要因と考えられている^{12,13)}。また、肥育後期における肝機能障害が肝臓廃棄につながるとの報告もある¹⁰⁾。

ビタミンC (VC) は、強い抗酸化作用を持つだけでなく¹⁴⁾、コラーゲン等の細胞外基質の生産に必要な栄養素である¹⁵⁾。近年、培養試験によりビタミンC (VC) が脂肪前駆細胞から脂肪細胞へ分化する反応を促進すると報告^{16,17)}され、実際に黒毛和種肥育牛に給与して枝肉成績が向上した事例も報告されている^{18,19,20,21)}。家畜においてVCは体内で合成されるものではあるが、黒毛和種牛では、肥育の経過に伴い血漿中VC濃度が低下すると報告されており²²⁾、肥育後期にはVCが欠乏している可能性が示唆される。また、牛などの反芻動物では経口的に摂取したVCのほとんどがルーメン内で分解されるため、VC給与による効果を得るためには、ルーメンバイパス率の高い製剤を使用する必要がある²³⁾。人において、ビタミンC欠乏は肝硬変等の肝臓病と因果関係があるとされおり²⁴⁾、実際にビタミンCの投与は肝臓病の治療として活用されている²⁵⁾。

そこで、今回我々は、黒毛和種肥育牛においてVA等の抗酸化ビタミン低下による肝機能障害を軽減させ出荷時肝臓廃棄率を低下させるために、肥育後期の黒毛和種肥育牛に強い抗酸化作用を持つルーメンバイパスVC製剤を給与して、給与期間中の血液性状および肝臓廃棄率に及ぼす影響を調査した。

材料および方法

調査期間は平成24年12月～平成25年11月までの1年間とした。調査対象牛は、宮城県大崎管内の2肥育農家に飼養されていた、肥育後期である24ヶ月齢の黒毛和種肥育牛とした。調査に協力していただいた2農家は同一の肥育部会員であり、同じ牛舎内で1つの飼育区画に4頭ずつ牛を入れて飼育していた。平成24年12月の試験開始時に2区画の8頭、平成25年1月に2区画の8頭、2月に2区画8頭、および3月に2区画から6頭の計30頭を用いた。調査開始から出荷前日まで、通常の給与飼料に加えてVC70%含有の大豆硬化油被覆製剤（テクノコートV70、株式会社ワイピーテック、東京）を1日30g給与し

た15頭を給与群、VCを給与しない15頭を対照群とした。両群ともに、肥育素牛は全頭を県内の家畜市場から導入しており、血統は宮城県の茂金系種雄牛および気高系種雄牛の交配が主とした構成で、両群に大きな差はなかった。粗飼料には県内で収集された稲わらを使用し、濃厚飼料は同じ配合飼料を使用し、基本となる肥育飼養管理法は同一であった。また、血液検査結果により血清VA濃度が30IU/dl以下に低下していた場合は、適宜VA製剤（レチノンカプセル、あすかアニマルヘルス株式会社、東京）を25万IU経口給与した。

調査方法は、VC給与直前の24ヶ月齢で採血を行った後、出荷まで1か月おきに頸静脈より血清分離用凝固促進剤入真空採血管（ベノジェクトII VP-AS109K、テルモ株式会社、東京）および血漿分離用ヘパリン加真空採血管（ベノジェクトII VP-H100K、テルモ株式会社、東京）を用いた採血を実施した。採血後1時間以内に遠心分離を行い、血清分離用凝固促進剤入真空採血管から血清、および血漿分離用ヘパリン加真空採血管より血漿を得た。得られた血漿からは、血漿VC濃度を測定した。また、血清からは血清VA濃度、血清ビタミンE (VE) 濃度、血清アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST) 濃度、および血清γグルタミルトランスフェラーゼ (GGT) 濃度を測定した。血漿VC濃度は、イオンペア逆相高速液体クロマトグラフィー法を用いて測定した。血清VA濃度および血清VE濃度は、逆相高速液体クロマトグラフィー法を用いて測定した。血清AST濃度および血清GGT濃度は酵素法を用いて測定した。加えて、出荷時の肝臓廃棄数および内臓価格を調査した。血液検査成績については各群の推移を比較検討し、肝臓廃棄数は出荷頭数に対する割合を比較検討した。

得られた結果は平均値±標準誤差で示した。統計解析方法は、血液検査成績の群間の比較を、反復測定二元配置分散分析を用いて行い群間効果を求めた。また、各群における24ヶ月齢とその後の採材ポイントとの比較は一元配置分散分析を行いTurkeyの方法による多重比較を実施した。肝臓廃棄割合の比較は、Fisherの直接確立計算法を用いて行った。各検定ともに、危険率5%未満を有意差ありとした。

結果

血液検査結果の推移は、血漿VC濃度（図1）、血清VA濃度（図2）、血清VE濃度（図3）、血清AST濃度（図4）、および血清GGT濃度（図5）のすべての検査項目で両群間で有意な差は認められなかった。また、各検査項目で各群共に24ヶ月齢とその後の採材ポイントの間で有意な変化は認められなかった。しかし、血漿VC濃度は対照群で28か月以降に減少する傾向が認められ（図1）、血清GGT濃度は対照群で28か月以降に増加する傾向が認められた（図5）。肝臓廃棄割合は給与群26.7%（正常：11頭、廃棄：4頭）および対照群53.3%（正常：7頭、廃棄：8頭）であり対照群に比べ給与群で少ない傾向が認められた（表1）。内臓価格は、給与群15198±983円および対照群13907±1836円であり、対照群に比べ給与群が有意に高値であった。

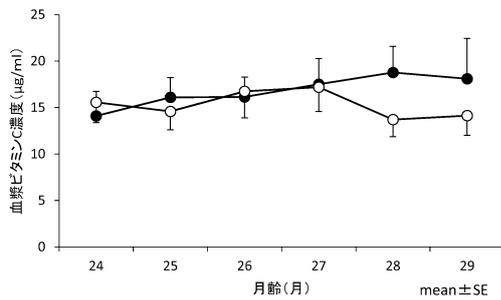


図1 血漿ビタミンC濃度の推移

●：投与群 (n=15)、○：対照群 (n=15)

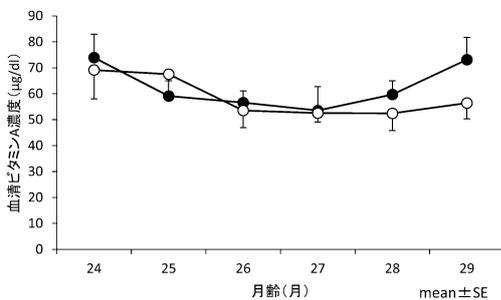


図2 血清ビタミンA濃度の推移

●：投与群 (n=15)、○：対照群 (n=15)

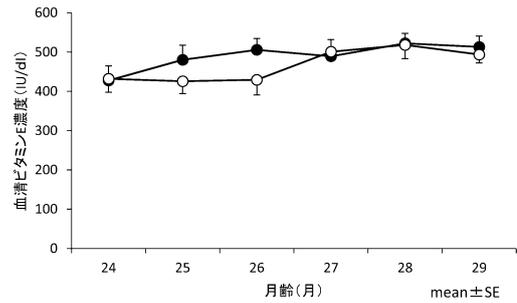


図3 血清ビタミンE濃度の推移

●：投与群 (n=15)、○：対照群 (n=15)

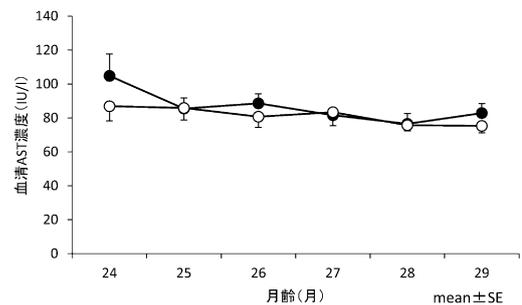


図4 血清AST濃度の推移

●：投与群 (n=15)、○：対照群 (n=15)

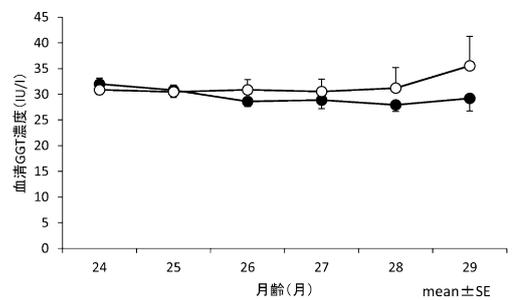


図5 血清GGT濃度の推移

●：投与群 (n=15)、○：対照群 (n=15)

表1 出荷時の肝臓廃棄数の比較

	給与群	対照群
正常	11	7
廃棄	4	8

(頭)

考 察

本試験の結果より、肥育後期の黒毛和種肥育牛に対するVC製剤の給与は、枝肉出荷時の肝臓廃棄率を低下させ、内臓価格を増加させる可能性が示唆された。

内臓価格の内訳では、横隔膜（ハラミ）および肝臓の価格が大きな割合をしめしている。特に肥育牛では、肝臓が廃棄される事が多く、肝臓廃棄の有無が内臓価格に影響する。肝臓廃棄は出血肝や鋸屑肝などの肥育期間中の肝炎が原因で発生することが多い。黒毛和種肥育牛における肝炎は、肥育中期から末期にかけて多発し、濃厚飼料の多給に伴う慢性的なルーメンアシドーシスによるルーメンエンドトキシン増加とそれによる直接およびアレルギー反応性の障害であり、血清VA、VEおよびβカロチンなどの低下も発生要因と考えられている^{12,13)}。また、試験的にルーメン内遊離エンドトキシンを静脈内注射した牛から得られた生検肝の病理所見が、大腸菌由来リポ多糖と同様に肝障害を引き起こすことから、黒毛和種肥育牛で発生する肝臓廃棄の主な所見である鋸屑肝などの肝臓病変とルーメンエンドトキシンの関連性が強く示唆されている²⁶⁾。

Shokrzadehらは、有機リン系農薬に暴露されたラットの肝臓障害に対して、VA、VCおよびVEの給与は強力な保護作用を発揮し、これは、抗酸化状態の増強によるフリーラジカルの除去によるものと報告している²⁷⁾。Karakilcikらは、VCおよびVEの給与はアフラトキシンB1によるウサギの肝障害を軽減すると報告している²⁸⁾。また、Kalenderらは、ラットへのVCおよびVEの給与は、メラチオンによる肝毒性を軽減すると報告している²⁹⁾。同様にUzunhisarcikliらは、ラットへのVCおよびVEの給与は、メチルパラチオンによる肝毒性を軽減すると報告しており³⁰⁾、VCおよびVEは、強い抗酸化作用により肝機能障害を軽減させるものと考えられている。Passoniらは、アスコルビン酸（VC）の給与がラットにおける二次性胆汁性肝硬変に対して、細胞保護作用を発揮すると報告しており³¹⁾、VCおよびVEの併用ではなくVC単味でも肝臓細胞への保護作用が発揮されると考えられる。黒毛和種肥育牛は、肥育

後期に血漿中VC濃度が低下すると報告されており²²⁾、本試験でも有意な差は認められなかったものの、対照群で28か月以降に血漿VC濃度が減少する傾向が認められ、同時期に血清GGT濃度が増加する傾向が認められた。この肥育後期での血漿VCの低下が、抗酸化ビタミンによる肝臓の保護作用を減少させ、ルーメンエンドトキシンの肝毒性に対する肝臓障害を助長している可能性がある。VCは強い抗酸化作用があり¹⁴⁾、肝炎のように酸化障害によって引き起こされる疾病に対して強力な保護作用がある³²⁾。本試験で認められた給与群の肝臓廃棄率の低下および内臓価格の高値は、肥育後期におけるVC等の抗酸化ビタミンの低下による肝臓に対する保護作用の低下を、給与したルーメンバイパスVCが軽減させた可能性があると考えられた。

Baeらは、人においては、アスコルビン酸（VC）の減少が肝臓病を引き起こす主要なリスクファクターであり、人同様にVCを合成する事が出来ないマウスにおいて、VCを十分に補給すると、炎症により引き起こされる重度の肝臓障害を回避することが可能であり、これはVCによる、過剰な免疫活性化の抑制とIL-22Rαのシグナル伝導経路の調整作用によるものと報告している³³⁾。このように、VCは抗酸化作用以外でも肝臓障害を軽減する作用があることが判明してきており、今後は肥育牛における肝臓機能とVCの関係を明らかにする必要がある。

以上本試験の結果より、黒毛和種肥育牛における肥育後期へのVC70%含有の大豆硬化油被覆製剤の給与は、肝臓廃棄率を低下させ、内臓価格を増加させるため、肝臓廃棄率の高い農場において肥育牛の肝臓障害を軽減させる飼養管理方法として活用できるものと考えられた。

引用文献

- 1) 甫立京子：ビタミンAと肥育牛の肉質との関係，栄養生理研究会報，39，157-171（1995）
- 2) Ohyama M, et al. : The interaction between vitamin and thiazolidinedione on bovine adipocyte differentiation in primary culture, J Anim Sci, 76, 61-65（1998）
- 3) Oka A, et al. : Influence of vitamin A on the quality of beef from the Tajima strain of Japanese Black cattle, Meat Sci, 48, 159-167（1998）

- 4) 松田敬一, 他: 黒毛和種肥育牛の飼料の中性デタージェント繊維含有および血清ビタミンA値と枝肉成績の関連, 日獣会誌, 57, 227-230 (2004)
- 5) 松田敬一: 黒毛和種肥育牛における導入後3ヶ月間の平均日増体重による分類と肥育に伴う血液成分の関係, 栄養生理研究会報, 56, 87-92 (2012)
- 6) Oka A, et al.: Effects of roughage levels on growth, beef quality, ruminal contents and serum constituents in Japanese Black steers during the growing period. Anim Sci J, 70, 451-459 (1999)
- 7) 渡辺大作, 他: 黒毛和種肥育牛における肥育成績と血清ビタミンA, ビタミンE, および総コレステロールの関係, 栄養生理研究会報, 43, 119-128 (1999)
- 8) 甫立京子, 他: 黒毛和種肥育牛のビタミンA欠乏時の栄養状態と筋肉水腫との関係, 日獣会誌, 57, 371-376 (2004)
- 9) 松田敬一, 他: 黒毛和種肥育牛における血中Vitamin A濃度と瞳孔反射の関係, 家畜診療, 47, 239-244 (2000)
- 10) 松田敬一: 黒毛和種肥育牛に対するウルソデオキシコール酸の長期間低用量投与が血中成分と枝肉成績に及ぼす影響, 産業動物臨床医学雑誌, 1, 184-189 (2010)
- 11) 渡辺大作, 他: 黒毛和種肥育牛の血漿 γ -グルタミルトランスフェラーゼ (GGT) と月齢および血液成分との関連, 産業動物臨床医学雑誌, 1, 177-183 (2010)
- 12) 渡辺大作: 黒毛和種肥育牛に発生する急性肝炎の臨床病理学に関する研究, 東北家畜臨床研誌, 16, 71-82 (1993)
- 13) 渡辺大作, 他: 肥育牛に見られる急性肝炎の診断と原因に関する検討, 東北家畜臨床研究会会報, 8, 56-63 (1995)
- 14) Schaefer DM, et al.: Supranutritional administration of vitamins E and C improves oxidative stability of beef, J Nutr, 125, 1792S-1798S (1995)
- 15) Nandan D, et al.: Ethyl-3, 4-dihydroxybenzoate inhibits myoblast differentiation: evidence for an essential role of collagen, J Cell Biol, 10, 1673-1679 (1990)
- 16) Kawada T, et al.: Comparative investigation of vitamins and their analogues on terminal differentiation, from peradipocytes to adipocytes, f 3T3-L1 cells, Comp Biochem Physiol, 96, 323-326 (1990)
- 17) 鳥居伸一郎, 他: 黒毛和種から単離した脂肪前駆細胞の脂肪細胞への分化におけるビタミン及び脂肪酸の影響, 肉用牛研究会報, 60, 27-28 (1995)
- 18) 大橋秀一, 他: 和牛の肉質向上に対するビタミンCの効果, 愛知県農総試験報, 32, 207-214 (2000)
- 19) 明間基生, 吉田 靖: ビタミンC添加剤給与が黒毛和種肥育牛の肉質に及ぼす影響, 福井畜試研報, 19, 7-12 (2006)
- 20) 広岡博之: 黒毛和種肥育牛におけるビタミンC投与がBMSナンバーに及ぼす影響—メタアナリシスによるアプローチ—, 肉用牛研究会報, 87, 37-40 (2009)
- 21) 松田敬一, 他: 黒毛和種肥育牛の肥育後期におけるビタミンC製剤の給与が血液成分と枝肉成績に及ぼす影響, 産業動物臨床医学雑誌, 5, 9-19 (2014)
- 22) 高橋栄二, 他: 肥育牛における血清中ビタミンC濃度, 日畜会報, 70, J119-J122 (1999)
- 23) Padilla L, et al.: The effect of vitamin C supplementation on plasma concentration and urinary excretion of vitamin C in cattle, J Anim Sci, 85, 3367-3370 (2007)
- 24) Beattie AD, et al.: Ascorbic acid deficiency in liver disease, Gut, 17, 571-575 (1976)
- 25) Kawanaka M, et al.: Treatment of nonalcoholic steatohepatitis with vitamins E and C: a pilot study, Hepat Med, 5, 11-16 (2013)
- 26) 谷口稔明: エンドトキシン注入牛から経時的に採取した肝生検にみられた病理学的変化, 獣畜新報, 45, 281-282 (1992)
- 27) Shokrzadeh M, et al.: Effect of vitamins A, E and C on liver enzyme activity in rats exposed to organophosphate pesticide diazinon, Pak J Biol Sci, 15, 936-941 (2012)
- 28) Karakileik AZ, et al.: Effects of vitamin C and E on liver enzymes and biochemical parameters of rabbits exposed to aflatoxin B1, Vet Hum Toxicol, 46, 190-192 (2004)
- 29) Kalender S, et al.: Malathion-induced hepatotoxicity in rats: the effects of vitamins C and E, Food Chem Toxicol, 48, 633-638 (2010)
- 30) Uzunhisarcikli M, et al.: Protective effects of vitamins C and E against hepatotoxicity induced by methyl parathion in rats, Ecotoxicol Environ Saf, 74, 2112-2118 (2011)
- 31) Passoni CR, et al.: Ascorbic acid supplementation has a cytoprotective effect on secondary biliary cirrhosis: experimental study in young rats, J Pediatr, 84, 522-528 (2008)
- 32) Ghosh MK, et al.: Vitamin C prevents oxidative damage, Free Radic Res, 25, 173-179 (1996)
- 33) Bae S, et al.: In vivo consequence of vitamin C insufficiency in liver injury: vitamin C ameliorates T-cell-mediated acute liver injury in gulo(-/-) mice, Antioxid Redox Signal, 19, 2040-2053 (2013)