

研 究

哺乳不振または起立嫌悪を伴う黒毛和種新生子牛の
血液所見について高橋春美¹⁾ 佐藤真由美²⁾ 加納茂太²⁾ 松田敬一²⁾

1) 宮城県農業共済組合 県北家畜診療センター

2) 宮城県農業共済組合 家畜診療研修所

要 約

臨床現場における虚弱子牛症候群の病態を明らかにするために、管内の黒毛和種繁殖農家26戸で出生した生後48時間以内の黒毛和種子牛36頭を用いて調査を行った。哺乳不振や起立困難等の稟告で往診依頼があった虚弱子牛のうち、治療を継続するも1～15日で死亡したもの（死亡群、8頭）、治療後生存したもの（治癒群、17頭）、また出生後異常のなかったもの（正常群、11頭）の3群に分けた。沈うつスコアでは、眼球陥没は治癒群に比べ死亡群で有意に高値を示し、スコアの合計値は3群間で有意な差が認められた。血液生化学検査では、Glu、TPおよびGGT濃度は正常群に比べ、治癒群および死亡群で有意に低値を示し、TCおよびTG濃度は正常群に比べ、死亡群で有意に低値を示した。本研究の結果から、虚弱子牛は出生時に低栄養の状態であり、妊娠末期の母牛の栄養状態を改善することによりこのような状態を改善することが虚弱子牛の発生リスクを低減させる可能性が示唆された。さらに、虚弱子牛の初診時における沈うつスコアの評価は予後判断に有効であることが分かった。

Ⅰ. はじめに

虚弱子牛症候群（weak calf syndrome：WCS）とは、吸乳欲の減退、起立困難、易感染性、虚脱、および貧血症状をはじめとした虚弱症状の総称であり、発病の原因を臨床的に特定できないものを指す¹⁾。WCS子牛では、胸腺低形成が認められることが多く、新生子期を過ぎても肺炎、腸炎および皮膚疾患など、感染症の併発率が極めて高く、難治性の下痢症に移行する多くは予後不良となる¹⁾。黒毛和種におけるWCSの発生率は2～5%と言われ、経済的な損失が大きいといわれている²⁾。WCS子牛の中でも、出生時すでに虚弱症状が認められる症例を含め、新生子期に発症した場合は特に新生子虚弱症候群と呼ぶ。発症要因としては、①出生前：先天異常、子宮内発育不全 ②分娩時：早産、難産による低酸素

血症や損傷 ③出生後：飢餓状態、暑熱および寒冷ストレス、代謝障害、出生後感染のように多くの要因が考えられ、これらの要因は単一ではなく、複数の要因が関与していることも考えられる。このような背景が、新生子虚弱症候群の病態把握を難しくしていると考えられる。

そこで本研究では、臨床現場における虚弱子牛症候群の病態を明らかにし、虚弱症状を呈する新生子牛に遭遇した際の診断、治療、および予後判断の一助にすることを目的として調査を行った。

Ⅱ. 材料および方法

調査期間は平成28年8月～平成30年5月とした。供試牛は、管内の黒毛和種繁殖農家26戸で出生した生後48時間以内の黒毛和種子牛36頭を用いた。哺乳

不振や起立困難等の稟告で往診依頼があり、初診時に生後48時間以内であった虚弱子牛のうち、治療を継続するも1～15日で死亡した子牛8頭（雄6頭、雌2頭）を死亡群、治療後生存した子牛17頭（雄9頭、雌8頭）を治癒群とした。また、出生後に哺乳および起立等に異常が認められなかった子牛11頭（雄5頭、雌6頭）を正常群とした。

初回観察時（虚弱子牛は初診時）に、臨床検査（体温、心拍数、および呼吸数）および胸囲を測定し、表1で示した評価方法を用いて沈鬱スコア（1：眼球陥没、2：吸乳反射、3：威嚇反射、4：触知反射、5：起立能力、6：口腔内あたたかさ、および7：四肢のあたたかさ）を評価した。加えて、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ⅡVP-AS109K、テルモ株式会社）、およびEDTA加真空採血管（ベノジェクトⅡVP-DK052K、テルモ株式会社）を用いて採血を行った。血清分離用凝固促進剤入真空採血管では、採血後1時間以内に遠心分離して血清を得て、血液生化学検査に供した。EDTA加真空採血管で得られた血液は、微量検査用ガラス毛细管（ヘマトクリット毛细管、テルモ株式会社）に移したのちに、12,000rpmで3分間高速遠心してヘマトクリット値（Ht）を測定した。

表1 代謝性アシドーシス子牛における沈うつスコア（Kasari：「ウシの輸液」，獣医輸液研究会，2003）

項目	評価方法	スコア
眼球陥没	視覚	1 眼球および瞬膜が眼球からわずかに離れている 2 眼球および瞬膜が眼球から著しく離れている
吸乳反射	舌の上に人差し指を乗せる	0 強い協調吸乳 1 弱い協調吸乳 2 非協調吸乳 3 なし
威嚇反射	手を素早く目の方向へ動かす	0 強く瞬間的に眼瞼を閉じる 1 遅れてゆっくり閉じる 2 なし
触知反射	腰部皮膚をつまむ	0 皮膚がピクッと動き、頭を側腹部に向ける 1 皮膚がピクッと動くが、頭を側腹部に向けない 2 皮膚がピクッと動かず、頭も側腹部に向けない
起立能力	ベンで胸部を突く	0 介助なしに起立できる 1 介助なしに起立できない
口腔内あたたかさ	指で硬・軟口蓋粘膜に触れる	0 正常な粘膜のあたたかさがある 1 ひんやりしている 2 冷たい
四肢のあたたかさ	手で球節周囲を握る	0 正常な皮膚のあたたかさがある 1 ひんやりしている 2 冷たい

血液生化学検査は、血清中のグルコース（Glu）濃度、総タンパク質（TP）濃度、γグルタミルトランスフェラーゼ（GGT）活性値、総コレステロール（TC）濃度、尿素窒素（BUN）濃度、アルブミン（Alb）濃度、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST）活性値、トリグリセライド（TG）、クレアチニン（Cre）濃度、総ビリルビン（TB）、総乳酸脱水素酵素値（LDH）、クレアチンキナーゼ

（CPK）濃度、およびLDHアイソザイムを測定した。Glu、AST、GGT、TC、BUN、CPKおよびLDH濃度は酵素法、TP濃度はBiuret法、AlbはBCG法、CreはUV-Rate法、およびTBはジアゾ法を用い、生化学自動分析装置（ACCESS2、ベックマン・コールター株式会社）で測定した。LDHアイソザイムは、アガロースゲル電気泳動法を用い、全自動電気泳動分析器（エパライザー2、ヘレナ研究所）でLDH1～5に分画した。

母牛に関する聞き取り調査として、母牛の産歴、妊娠期間、分娩難易度〔1：正常分娩、2：軽度牽引、3：重度牽引（滑車等の使用が必要な場合あるいは獣医師を呼んだ場合）〕、および妊娠末期の増し飼いの有無を調査した。

統計解析方法

得られた結果は平均値±標準偏差で示した。各項目において分散分析を実施し、危険率5%以内になったものを有意差ありとし、各群の平均値の比較にはTurkey-KramerのHSD検定を用い、危険率5%以内を有意差ありとした。

Ⅲ. 結 果

臨床検査結果および胸囲は群間に有意な差は認められなかった。

各スコアでは、眼球陥没は、治癒群の 0.06 ± 0.20 に比べ、死亡群 0.70 ± 0.70 で有意に高値を示した（表2）。各沈うつスコアの合計値は、3群間で有意な差を認め、死亡群では 7.90 ± 2.80 と最も高く、治癒群 5.50 ± 2.10 、および正常群 1.40 ± 0.90 となった（表2）。吸乳反射は正常群の 0.55 ± 0.49 に比べ、死亡群 2.30 ± 0.70 、および治癒群 1.70 ± 0.82 で有意に高値を示し、触知反射と起立能力も吸乳反射と同様の傾向を示した（表2）。

血液生化学検査（表3）では、Glu濃度は正常群の $111.7 \pm 25.3 \text{ mg/dl}$ に比べ、治癒群では $54.1 \pm 34.0 \text{ mg/dl}$ 、死亡群では $58.1 \pm 70.4 \text{ mg/dl}$ と有意に低値を示した。TP濃度は正常群の $7.00 \pm 0.84 \text{ g/dl}$ に比べ、治癒群では $4.60 \pm 0.61 \text{ g/dl}$ 、死亡群では $4.60 \pm 0.69 \text{ g/dl}$ と有意に低値を示した。GGT活性値は正常群の $1309.4 \pm$

393.0IU/Lに比べ、治癒群では 575.0 ± 580.1 IU/L、死亡群では 184.6 ± 248.2 IU/Lと有意に低値を示した。TC濃度は正常群の 41.0 ± 7.3 mg/dlに比べ、死亡群では 23.9 ± 7.5 mg/dlと有意に低値を示した。TG濃度は正常群の 22.7 ± 14.0 mg/dlに比べ、死亡群では 8.0 ± 5.7 mg/dlと有意に低値を示した。他の測定項目には群間で有意な差は認められなかった。

表2 沈うつスコア結果

	正常群	治癒群	死亡群
眼球陥没	0.00 $\pm$ 0.00 a	0.06 $\pm$ 0.24 a	0.71 $\pm$ 0.70 b
吸乳反射	0.55 $\pm$ 0.49 a	1.70 $\pm$ 0.82 b	2.30 $\pm$ 0.70 b
威嚇反射	0.73 $\pm$ 0.45	0.94 $\pm$ 0.24	1.10 $\pm$ 0.64
触知反射	0.09 $\pm$ 0.29 a	1.10 $\pm$ 0.68 b	1.30 $\pm$ 0.45 b
起立能力	0.00 $\pm$ 0.00	1.50 $\pm$ 0.85 b	2.00 $\pm$ 0.00 b
口腔内のあたたかさ	0.00 $\pm$ 0.00	0.12 $\pm$ 0.47	0.29 $\pm$ 0.7
四肢のあたたかさ	0.00 $\pm$ 0.00	0.06 $\pm$ 0.24	0.14 $\pm$ 0.35
スコア合計	1.36 $\pm$ 0.98 a	5.50 $\pm$ 2.10 b,c	7.90 $\pm$ 2.80 b,d

平均値 $\pm$ SD a-b:P<0.01,c-d:P<0.05

表3 子牛の血液検査結果

	正常群	治癒群	死亡群
Glu (mg/dl)	111.7 $\pm$ 25.3 a,c	54.1 $\pm$ 34.0 b	58.1 $\pm$ 70.4 d
TP (g/dl)	7.0 $\pm$ 0.84	4.6 $\pm$ 0.61 b	4.6 $\pm$ 0.69 b
GGT (IU/dl)	1309.4 $\pm$ 393.0 a	575 $\pm$ 580.1 b	184.6 $\pm$ 248.2 b
T-cho (mg/dl)	41.0 $\pm$ 7.3 c	29.4 $\pm$ 15.5	23.6 $\pm$ 7.5 d
BUN (mg/dl)	10.9 $\pm$ 3.8	11.5 $\pm$ 2.8	12.6 $\pm$ 3.9
Alb (g/dl)	2.40 $\pm$ 0.22	2.30 $\pm$ 0.22	2.50 $\pm$ 0.24
AST (mg/dl)	122.5 $\pm$ 39	135.1 $\pm$ 113.9	86.4 $\pm$ 51.3
TG (mg/dl)	22.7 $\pm$ 14.0 c	18.1 $\pm$ 12.9	8.0 $\pm$ 5.7 d
Cre (mg/dl)	1.80 $\pm$ 0.42	2.90 $\pm$ 3.30	2.30 $\pm$ 1.00
T-bil (mg/dl)	1.00 $\pm$ 0.31	0.96 $\pm$ 0.46	1.50 $\pm$ 1.00
LDH (IU/L)	971.7 $\pm$ 590.8	971.7 $\pm$ 590.8	734.3 $\pm$ 217.8
CPK (IU/L)	629.6 $\pm$ 869.5	629.6 $\pm$ 869.5	221.5 $\pm$ 194.6

平均値 $\pm$ SD a-b:P<0.01,c-d:P<0.05

LDHアイソザイムは、3群ともに分画パターンが、1～5型、2増加型、2+5増加型のいずれかに分類された(図1)。虚弱子牛の中でも2増加型に分類される子牛の死亡率は50.0%で1～5型と2+5増加型に比べ高かった(表4)。

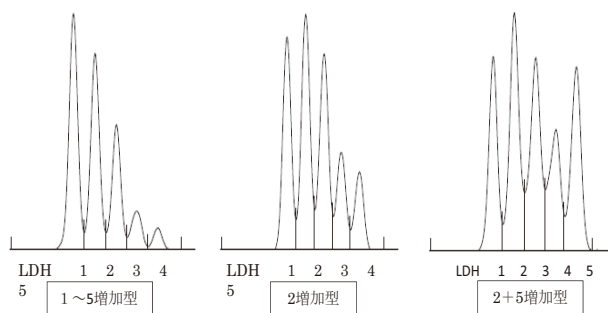


図1 LDH分画パターン

表4 死亡群と治癒群の分画パターンおよび各分画パターンの死亡率

分画パターン	1～5型	2増加型	2+5増加型
死亡群(n=8)	4	2	2
治癒群(n=17)	10	2	5
各分画パターンの死亡率(%)	28.6	50	28.6

母牛に関する聞き取り調査は、母牛の産歴、在胎日数および分娩難易度には3群間に有意な差は認められなかった(表5)。妊娠末期の増し飼いについては、正常群ではすべて実施されていたが、虚弱子牛である治癒群と死亡群では増し飼いが実施されていない母牛が散見された。

表5 母牛の産歴、在胎日数、分娩難易度

群	正常群	治癒群	死亡群
産歴(産目)	6.8 $\pm$ 2.2	6.2 $\pm$ 3.5	3.6 $\pm$ 1.5
在胎日数	289.1 $\pm$ 4.4	283.3 $\pm$ 7.4	281.2 $\pm$ 7.5
分娩難易度	1.5 $\pm$ 0.7	1.4 $\pm$ 0.7	1.7 $\pm$ 0.5

IV. 考 察

子牛の栄養状態の指標となるGlu、TP、TC、およびTG濃度は、正常群に比べ治癒群および死亡群において有意に低値であり、虚弱子牛では栄養不良の状態にあると考えられた。これは、正常子牛に比べ虚弱子牛がTPおよびGlu濃度が低値を示すとした小形らの報告³⁾と一致する結果となった。本試験で妊娠末期の母牛の栄養状態については調査していないが、周産期母牛の栄養改善が子牛の血液生化学性状に強く反映するとした芝野らの報告⁴⁾から、虚弱子牛は正常子牛に比べ、母牛体内でより低栄養状態下にあると考えられた。

TP特にグロブリンやGGTは初乳中に非常に多く含まれ翌日の子牛の血液性状において急上昇することから初乳摂取量の指標とされており⁵⁾、本試験では、TP、およびGGT濃度は正常群に比べ治癒群および死亡群において有意に低値を示したことから、虚弱子牛は正常子牛に比べ初乳摂取量が少ないことが考えられた。

LDHアイソザイムの結果では、正常子牛を含めると多様なLDH分画パターンが得られたが、虚弱子牛はすべて3パターンのいずれかに分類され、特に2増加型を示す虚弱子牛の死亡率が高かった。血清LDH分画の分析や分画の変動パターンに関する報告⁶⁾は多くなされているが、新生子牛における報告はほとんどなく、その臨床的応用価値については十分な議論がなされていない。LDH分画は、人

では臓器によってその分布が異なり、LDH自体の活性値上昇のみでは診断的意義は少ないが、LDH分画測定では血液・肝・筋・腫瘍性疾患・心筋梗塞などの診断に利用されている⁷⁾。このことから、死亡した虚弱子牛においては特定の臓器に障害が生じていることも考えられ、今後さらに検討する必要がある。

眼球陥没のスコアおよび沈うつスコアの合計値では3群間で有意な差が認められ、死亡群で最も高値で、治癒群、正常群の順に低値を示したことから、初診時の沈うつスコアの評価は虚弱子牛の予後診断に有効であり、特に眼球陥没を示した子牛ではきわめて予後が悪いと判断できる。

また、難産により出生子牛が低酸素血症になったり、牽引強度の増大および牽引時間の延長は出生子牛の活力低下および換気障害から呼吸性アシドーシスにつながり免疫移行にも影響すること⁸⁾などが報告されているが、今回対象とした3群間の子牛において分娩難易度に有意な差は認められなかった。

以上のことから、虚弱子牛の発生要因は多様であるが、多くの場合根底には出生時の子牛の低栄養状態があると考えられる。人では妊娠中の低栄養状態はその子の将来の成人病の罹患率を上昇させること⁹⁾や、牛では母体側に対する胎子側のグルコースの取り込みは母体側の血糖値の濃度に依存すること¹⁰⁾が報告されている。母牛の妊娠末期の栄養状態がその子牛の出生時の栄養状態や免疫状態に影響する¹¹⁾ことから、胎子の成長が著しくなる妊娠末期の母牛の栄養状態を改善することで、虚弱子牛の根底にある低栄養状態を改善することが重要であると考えられる。今後は、虚弱子牛の発生リスクを低減させるために妊娠末期の母牛の栄養状態を含めた飼養管理についてさらに検討していきたい。

参考文献

- 1) 小形芳美 (2009) 子牛の科学 (家畜感染症学会 編), 98-109チクサン出版社
- 2) 高須正規 (2014) 子牛の医学 (家畜感染症学会 編), 389～, チクサン出版社
- 3) 小形芳美 (1997) 黒毛和種虚弱子牛の血液性状および血液性状, 日獣会誌50, 253-257
- 4) 芝野健一 (2015) 繁殖和牛の栄養改善, 家畜診療, 62, 71-80
- 5) 栗原昭広 (1999) 哺乳方法の違いが子牛の発育と血液性状に及ぼす影響, 鳥取畜試研報, 29, 12-19
- 6) 三浦沙織 (2016) 地方病性牛白血病発症マーカーとしての乳酸脱水素酵素活性の評価, 産業動物臨床医誌, 6(4), 149-153
- 7) 河合忠 (2009) 異常値の出るメカニズム, 250-253, 医学書院
- 8) 石井三都夫 (2011) 乳牛の分娩における牽引の程度が新生子牛の活力, 血液ガス, 血清IgG濃度に及ぼす影響, 産業動物臨床医誌, 2(1), 14-19
- 9) Barker D.J. (1991) Annals of medicine, 31(1), 3-6
- 10) Bell AW (1995) Regulation of Organic Nutrient Metabolism During Transition from Late Pregnancy to Early Lactation, J Anim Sci, 73, 2804-2819
- 11) 田波絵里香 (2009) 妊娠末期における母牛の栄養状態が出生後の黒毛和種産子の末梢白血球ポピュレーションに及ぼす影響, 日獣会誌, 62, 623-629y