

乳牛の乾乳期血液生化学的性状を用いた周産期疾患の発生予測と対策

かめもり やすゆき
亀森 泰之 大谷 新太郎¹⁾ 二村 治司²⁾
西川 達也²⁾ 赤木 佐千子²⁾ 奥田 潔³⁾

NOSAI岡山 南部家畜診療所

¹⁾ MP アグロ(株)リサーチセンター

²⁾ NOSAI岡山 生産獣医療支援センター

³⁾ 岡山大学大学院自然科学研究科

(〒704-8126 岡山県岡山市東区西大寺浜915-1)

(E-mail : kamemori_y@ok-nosai.or.jp)

要 約

乳牛における胎盤停滞と周産期疾患の発生を予測する目的で、分娩予定日30日前の血液生化学的検査成績を用いて判別分析を実施した。ついで、算出された判別関数を野外例に応用検証した。周産期疾患を予測した結果、正しく判別された割合は、肝炎・ケトosis群で40%、乳熱発生群で61.5%であった。今回の判別により、周産期疾患が発症すると予測された群においては、発症しないと予測された群に比べて適合する確率が高く、発症を表すオッズ比で2倍を超えていた。この周産期疾患予測分布図は、疾患発生を具体的に生産者に説明することができ、改善意欲向上に結びつくため、分娩後の周産期疾患発生減少につながるものと期待できる。

【キーワード：MPT、血液生化学的性状、周産期疾患、判別分析、予測分布図】

..... 家畜診療, 60, 557-562(2013)

乳牛において周産期疾患は、あたかも人の職業病のごとく発生し、酪農家の経済的損失に大きく影響している。分娩後の周産期疾患を減少させることができれば、酪農場の生産性を高めることができるだけでなく、個々の乳用牛としての寿命を延ばすことが期待できる。

胎盤停滞および周産期疾患発生の原因としては、

年齢、品種、遺伝、環境、ホルモン、栄養そして分娩前からの疾患など多様な要因の関与が検討されてきた^{1, 6, 11)}。中でも妊娠後期に栄養状態が良いと産後の疾患は減少するとまでいわれている⁵⁾。

近年、周産期疾患を予防することと生産性向上を目的に、分娩前後に牧場単位の牛群を対象としたMPTが広く行われている。MPTでは栄養学的な要

因が大きく関与すると考えられている。血清総コレステロール (T-Chol), 遊離脂肪酸 (NEFA), トリグリセリド (TG), 血清グルコース (Glu), 血清カルシウム (Ca), 血清無機リン (iP), アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST) および γ -グルタミルトランスフェラーゼ (GGT) などの酵素の測定が行われてきた^{2, 3, 4, 5, 7, 10, 12, 13}。しかし, 分娩前に実施されるMPTの結果から, 産後に何の疾患が発生するかまで予測できている報告は見当たらない。木田^{8, 9})は, MPTの膨大なデータを分析することにより, 産後に発生する周産期疾患の発生, 発生予測および予防対策が施せることを示しているが, 熟練した診断技術と知識および能力を持ち合わせない限り困難であると思われる。

そこで, より簡易的に産後の胎盤停滞と周産期疾患の発生を予測するための方法を検討する目的で, 分娩予定日の約30日前に血液生化学的検査を実施し, 得られた値を判別分析して, 疾患の予測関数を作成した。ついで, その予測関数を用いて野外での周産期疾患ハイリスク群を検出し, 飼養管理を改善することによって, 周産期疾患発生を減らせることができるのかを検討した。

材料および方法

試験1. 周産期疾患の予測

供試牛: 岡山県内で飼育されているホルスタイン種乳用雌牛117頭 (平均年齢4.9歳, 平均産歴3.5産) を用いた。調査期間は平成21年7月から平成21年12月までの6カ月間であった。対象牛は, 分娩後に異常を認めなかった牛 (正常牛, 41頭), 胎盤停滞を発症し同時に他の周産期疾患の発生を認めた牛 (29頭), および胎盤停滞の発生を認めなかったが周産期疾患を認めた牛 (47頭) であった。周産期疾患は, ダウナー症候群 (3頭), 乳熱 (14頭), ケトーシス (14頭), 肝炎 (8頭), およびその他 (37頭) の5疾患に分類した。

試験2. 周産期疾患予測の検証と対策

供試牛: 岡山県内で飼育されているホルスタイン種乳用雌牛92頭 (平均産歴2.5産) を用いた。血液生

化学的検査の成績に基づいて, 試験1で作成した周産期疾患予測のための判別関数を用いて分娩後の疾患発生を予測した。疾患発生が予測された雌牛には, DCADに基づくミネラルの調整, プロピレングリコールやバイパスコリンを利用した肝機能改善を実施した。次いで, 改善効果を検証するため, 分娩後の周産期疾患発生状況を5つの群 (非発生牛 <56頭>, 肝炎とケトーシス群 <10頭>, 乳熱とダウナー症候群 <13頭>, 乳房炎群, およびその他の群 <13頭>) に分けて調査検討した。

血液生化学的検査

試験1および2において分娩予定日の30日前に血液を採取し, 直ちに血清分離後, 臨床化学自動分析装置 (Accute, 東芝メディカルシステムズ株, 栃木県) を用いて血液生化学的検査を実施した。検査項目は, ヘマトクリット (Ht), Glu, β -3ヒドロキシ酪酸 (OHBA), T-Chol, 血中尿素態窒素 (BUN), AST, GGT, Ca, iP, 血清マグネシウム (Mg), 血清 β -リポタンパク質 (β -LP), 総ビリルビン (T-Bil), 直接ビリルビン (D-Bil), TG, クレアチニン (CRE), クレアチンキナーゼ (CK), 血清総タンパク質 (TP), 血清アルブミン (Alb), NEFA, 乳酸脱水素酵素 (LDH), アルカリフォスファターゼ (ALP) であった。

統計処理

血液生化学的検査成績のうち, OHBA, AST, β -LP, T-Bil, D-Bil, CK, NEFAおよびLDHについては, 対数変換した値を計算に用いた。周産期疾患発生群と正常群の予測を目的として, 対象牛を5疾患 (ダウナー症候群, 乳熱, ケトーシス, 肝炎, およびその他) と胎盤停滞の有無とに分類し, 血液生化学的検査成績を用いて判別分析した。判別分析には統計解析ソフトSPSS ver.11 (SPSS社) を用い, 田中らの方法¹⁵) およびSPSS取扱マニュアル¹⁴) にしたがって実施した。その際, カルシウム等のミネラルが関与しているダウナー症候群と乳熱群, 肝臓機能

表1 血液生化学的検査データ (n=117)

項目	単位	平均値	標準誤差
Ht	(%)	32.765	2.990
Glu	(mg/dL)	62.803	5.967
T-Cho	(mg/dL)	87.169	20.826
BUN	(mg/dL)	10.024	3.301
GGT	(IU/L)	23.530	4.806
Ca	(mg/dL)	9.986	0.563
iP	(mg/dL)	6.147	0.983
Mg	(mg/dL)	2.404	0.305
TG	(mg/dL)	16.974	6.292
CRE	(mg/L)	1.801	0.340
TP	(g/dL)	7.636	0.621
Alb	(g/dL)	3.656	0.237
OHBA	(μ mol/L)	6.120	0.347
AST	(IU/L)	4.114	0.304
β -LP	(mg/dL)	4.145	0.357
T-Bil	(mg/dL)	-1.480	0.544
D-Bil	(mg/dL)	-3.631	0.826
CK	(U/L)	4.684	0.669
NEFA	(μ Eq/L)	4.529	1.051
LDH	(U/L)	6.849	0.130

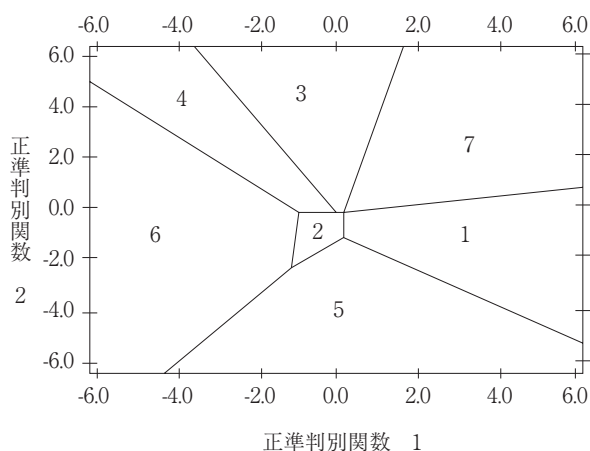


図1 対数変換項目を用いた場合の周産期疾患発生の予測分布図
 (1) 正常群, (2) <ダウン-症候群+乳熱> + 非胎盤停滯, (3) <ケトーシス+肝炎> + 非胎盤停滯, (4) その他周産期疾患+非胎盤停滯, (5) <ダウン-症候群+乳熱> + 胎盤停滯, (6) <ケトーシス+肝炎> + 胎盤停滯, (7) その他の周産期疾患+胎盤停滯

障害が関与しているケトーシス群と肝炎群, および第四胃変位等のその他の周産期疾患群の3グループ

表2 標準化された正準判別関数係数(実数データ)

検査項目	関数1	関数2
Ht	0.433	-0.299
Glu	-0.338	-0.365
T-Cho	0.079	0.404
BUN	-0.144	-0.162
GGT	0.258	-0.129
Ca	-0.419	0.273
iP	0.284	0.576
Mg	0.411	0.119
TG	-0.561	-0.284
CRE	0.444	-0.288
TP	-0.039	0.455
Alb	-0.169	-0.189

表3 対数変換項目を用いた場合の標準化された正準判別関数係数(対数データ)

項目	関数1	関数2
OHBA	0.136	0.449
AST	0.046	-0.310
β -LP	0.343	0.521
T-Bil	0.636	-1.132
D-Bil	-0.932	0.604
CK	0.343	-0.111
NEFA	0.154	-0.447
LDH	0.211	0.161

に統合した。各グループは胎盤停滯群と非胎盤停滯群に分け, 計7グループについて検討した。

結果

周産期疾患の予測

ホルスタイン種乳用牛117頭の分娩予定日約30日前血液生化学的検査データ(表1)を用いて判別分析^{14, 15)}した結果, 図1に示すように周産期疾患群は分類可能であることが分かった。判別のための関数の係数を表2および表3に示した。

関数1については, $z = 0.433(\text{Ht値}) - 0.338(\text{Glu値}) + 0.079(\text{T-Cho値}) - 0.144(\text{BUN値}) + 0.258(\text{GGT値}) - 0.419(\text{Ca値}) + 0.284(\text{iP値}) + 0.411(\text{Mg値}) - 0.561(\text{TG値}) + 0.444(\text{CRE値}) - 0.039(\text{TP値}) - 0.169(\text{Alb}$

値)。

関数2については、 $z = -0.299(\text{Ht値}) - 0.365(\text{Glu値}) + 0.404(\text{T-Cho値}) - 0.162(\text{BUN値}) - 0.129(\text{GGT値}) + 0.273(\text{Ca値}) + 0.576(\text{iP値}) + 0.119(\text{Mg値}) - 0.284(\text{TG値}) - 0.288(\text{CRE値}) + 0.455(\text{TP値}) - 0.189(\text{Alb値})$ で計算しそれぞれの値を導いた。

実数項目を用いた場合、関数1と関数2とを利用すると乳熱・ダウン症候群の発生を正しく予測できた割合は63.6%と80.0%(それぞれ胎盤停滞なし牛と胎盤停滞併発牛)であった。また、対数変換項目を用いた場合、関数1と関数2とを利用するとケトーシス・肝炎の発生を正しく予測できた割合は66.7%(胎盤停滞併発牛)であった。

周産期疾患予測の検証と対策

試験2で得られた血液生化学的検査値を上記の判別関数に投入し、周産期疾患を予測した(表4)。試験対象の92頭中24頭が肝炎・ケトーシスを、48頭が乳熱・ダウン症候群を発症するリスクが高いことがそれぞれ示された。しかし、分娩後、実際に肝炎・ケトーシスの臨床症状を認めたものは10頭、乳熱・ダウン症候群の発症を認めたものは13頭であった。これらの疾患が発症した患畜の内、それぞれを正しく予測できた割合は、肝炎・ケトーシス群で10頭中4頭の40%、乳熱・ダウン症候群で13頭中8頭の61.5%であった。

今回の判別分析により、いずれかの周産期疾患が発症すると予測された群においては、発症しないと予測された群に比べて罹患確率が高く、発症する確率を表すオッズ比は2倍を超えていた(表4)。この表における判別予測された頭数とは、全検査頭数中の発症リスクが高い牛の頭数を示し、正しく判別した頭数とは、発症を予測し実際に産後疾患を発症した頭数を示した。また、判別関数の組み合わせを検討したところ、乳熱・ダウン症候群では実数データ、対数データともに判別の中率は61.5%で、肝炎・ケトーシス発症予測においては、実数データを用いた判別予測より、逸脱酵素などの対数データを用い

表4 周産期疾患(肝炎・ケトーシスおよび乳熱)の予測と検証

区 分	肝炎・ケトーシス	乳 熱
判別予測された頭数	24	48
実際の発症数	10	13
正しく判別した頭数	4	8
疾患が予測された群とされなかった群との発症オッズ比	2.067	2.011

た予測が最もよく判別できた(判別の中率〈%〉10.0 vs. 40.0)。

考 察

今回の試験結果から、分娩予定日30日前における血液生化学的性状を検査し、統計処理することにより、誰でもが分娩後に発生する胎盤停滞を含む周産期疾患を予測することができると考えられた。血液生化学的性状を把握することにより、栄養状態の低下、肝機能障害およびビタミン・ミネラル類の低下を知ることができれば好中球やリンパ球等の免疫系の異常も推察することが可能であると考えられた。

分娩前後のT-Cho値および脂肪酸値等に関して、Seifiら¹³⁾は胎盤停滞牛の血中のミネラル、エネルギーおよびタンパク質関連代謝物質を調べた結果、OHBA値、NEFA値およびTG値が有意に高く、逆にT-Cho値、Alb値およびBUN値は有意に低くなっており、胎盤停滞が産後のエネルギー損失に影響していることを示している。今回実施した検査においても、分娩予定日の30日前において、胎盤停滞群ではHt値、Glu値、T-Cho値およびTG値の低い傾向が示され、栄養学的に問題のあることが示された。Glu値に関しては、ケトーシスを発症した牛は低血糖を示し、難産や胎盤停滞の増加したことが報告されている¹⁴⁾。これらの結果は、乾乳期間中の飼養管理によって胎盤停滞牛が負のエネルギーバランス状態に陥っていることを示し、適正なエネルギーが充足されている飼養管理状況では胎盤停滞の発生が少

ないことを裏付けていると思われる。

また、分娩後に肝炎を発症した乳牛では、分娩予定日30日前のCRE値が高かったことは、乾乳期間に既に肝臓機能に障害を起こしていたことを示している。分娩後にケトosisあるいは肝炎となった胎盤停滞牛群では、分娩予定日10日前のAST値においても低下を示すなど(未発表)肝機能の低いことが考えられた。

本試験結果から、周産期疾患を予測した頭数と実際に発症した頭数および正しく判別された頭数が何故異なるかについては、周産期疾患全体に交差する要因が多いことが推測された。肝炎・ケトosisなどは重症でない限り臨床症状を現さず、治療が行われない場合が多いこと、乳熱に関しては、分娩後一時的に低カルシウム血症を起こすが、飼養管理者による予防的な処置で大半が自然に回復してくることなど、周産期疾患として統計上現れてこないことなどが考えられた。また、飼養管理者の疾患発生に対する観察が不十分であることや、乾乳後期の飼料給与状況が変化していることなども考えられた。そして、正しく判別された頭数が低い要因として最も考えられるのは、MPTの結果を基に飼養管理改善が成された結果であろうと推察された。

以上の結果から、血液生化学的性状と周産期疾患予測分布図を用いる方法は、生産者の飼養管理適正化を目指すためのスクリーニングに有用で、BCSや既往歴などを勘案し実施するとともに、疾患発生を具体的に生産者に説明することで、改善意欲向上に結びつき、分娩後の周産期疾患発生の一層の減少につながると期待できると考えた。

引用文献

- 1) BARNOUIN J, CHASSAGNE M : Ann Rech Vet, 22, 331-343(1991)
- 2) CORREA MT, ERB H, SCARLETT J : J Dairy Sci, 76, 1305-1312(1993)
- 3) CURTIS CR, ERB HN, SNIFFEN CJ, *et al* : J Dairy Sci, 68, 2347-2360(1985)
- 4) FLEISCHER P, METZNER M, BEYERBACH M, *et al* : J Dairy Sci, 84, 2025-2035(2001)
- 5) GOFF J P : J. Dairy Sci, 89, 1292-1301(2006)
- 6) GUNNINK JW : Vet Q, 6, 55-57(1984)
- 7) KANEENE JB, MILLER R, HERDT TH, *et al* : Prev Vet Med, 31, 59-72(1997)
- 8) KIDA K : J Vet Med Sci, 64, 557-563(2002)
- 9) KIDA K : J Vet Med Sci, 64, 1003-1010(2002)
- 10) KUDLAC E, SAKOUR M, CANDLERLE J : Vet Med(Praha), 40, 201-207(1995)
- 11) LEE JY, KIM IH : J Vet Sci, 7, 161-166(2006)
- 12) QUIROZ-ROCHA GF, LEBLANC S, DUFFIELD T, *et al* : J Am Vet Med Assoc, 234, 790-793(2009)
- 13) SEIFI HA, DALIR-NAGHADEH B, FARZANEH N, *et al* : J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med, 54, 92-97(2007)
- 14) SIMENOV SI, PETROVA L, TSVETKOVA V : VetMetNauki, 21, 89-93(1984)
- 15) 田中豊, 脇本和正 : 多変量統計解析法, 102-136, 現代数学社, 京都市(1985)

Prediction of perinatal disease development and preventive measures with the use of blood
biochemistry profile in dairy cows in a dry period

Yasuyuki KAMEMORI, Shintarou OOTANI¹⁾, Haruji NIMURA²⁾
Tatsuya NISHIKAWA²⁾, Sachiko AKAGI²⁾, Kiyoshi OKUDA³⁾

Nanbu Veterinary Clinic, Okayama P.F.A.M.A.A.

¹⁾ MP AGRO Co.,Ltd. Research Center

²⁾ Production Medicine Supporting Center, Okayama P.F.A.M.A.A.

³⁾ Okayama University, Graduate School of Natural Science and Technology
(915 Saidaijihama, Higashi-ku, Okayama-shi, Okayama 704-8126)

SUMMARY

A discriminant analysis was performed in dairy cows based on the results of a blood biochemistry test conducted 30 days prior to the expected date of delivery, in order to predict the occurrence of placental retention and perinatal disease. The discriminant function calculated was applied to the case of cows in the field for validation. The results of the perinatal disease estimation showed that correct discrimination was made in 40% of the hepatitis/ketosis group and 61.5% in the milk fever group. The analysis found that the accuracy ratio was higher in a group of animals that had been predicted to have a perinatal disease than in the other group, with the odds ratio being twice as high in the former. The predictive distribution of perinatal disease is expected to provide farmers with a specific picture of the incidence of these diseases in dairy cows, and in turn motivate them to improve the environment where the animals live, accordingly ends up reducing the occurrence of perinatal diseases following delivery.

【Key word : blood biochemistry profile, discriminant analysis, MPT, perinatal disease, predictive distribution】

J Livestock Med, 60, 557-562 (2013)