



岐阜大学機関リポジトリ

Gifu University Institutional Repository

肥育牛における第四胃変位の病態，発生機序および術後予後判定に関する研究

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2015-06-09 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 一條, 俊浩 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12099/50995

肥育牛における第四胃変位の病態，発生機序
および術後予後判定に関する研究

2014 年

岐阜大学大学院連合獣医学研究科

一條 俊浩

目次

目次	・ ・ ・ ・ ・ i
略語表	・ ・ ・ ・ ・ iv
緒言	・ ・ ・ ・ ・ 1
図 (1, 2)	・ ・ ・ ・ ・ 6
第 I 章 肥育牛における第四胃変位の発生状況および臨床所見	
1. 序文	・ ・ ・ ・ ・ 7
2. 材料と方法	・ ・ ・ ・ ・ 8
2 - 1. 第四胃変位の発生状況	・ ・ ・ ・ ・ 8
2 - 2. 第四胃変位の臨床所見	・ ・ ・ ・ ・ 9
2 - 3. 第四胃変位における治療および経過	・ ・ ・ ・ ・ 10
2 - 4. 血清生化学検査	・ ・ ・ ・ ・ 10
2 - 5. 血清ビタミン A 濃度	・ ・ ・ ・ ・ 10
2 - 6. 統計学的解析	・ ・ ・ ・ ・ 11
3. 結果	・ ・ ・ ・ ・ 11
3 - 1. 第四胃変位の発生状況	・ ・ ・ ・ ・ 11
3 - 2. 第四胃変位の初診日の臨床所見	・ ・ ・ ・ ・ 11
3 - 3. 第四胃変位における治療および経過	・ ・ ・ ・ ・ 12
3 - 4. 血清生化学検査値	・ ・ ・ ・ ・ 12
3 - 5. 血清ビタミン A 濃度	・ ・ ・ ・ ・ 13
4. 考察	・ ・ ・ ・ ・ 13
5. 小括	・ ・ ・ ・ ・ 15
図 (3,4) ・ 表 (1 ~ 4) ・ 図 (5)	・ ・ ・ ・ ・ 17

第Ⅱ章 黒毛和種および交雑種肥育牛の第四胃左方変位における血液生化学

所見と第四胃液性状

1. 序文	・ ・ ・ ・ ・ 22
2. 材料と方法	・ ・ ・ ・ ・ 23
2 - 1. 供試牛群	・ ・ ・ ・ ・ 23
2 - 2. 供試牛	・ ・ ・ ・ ・ 23
2 - 3. 血液および血清生化学検査	・ ・ ・ ・ ・ 24
2 - 4. 第四胃液性状検査	・ ・ ・ ・ ・ 25
2 - 4 - 1. pH の測定	・ ・ ・ ・ ・ 25
2 - 4 - 2. ヨウ素デンプン反応	・ ・ ・ ・ ・ 25
2 - 4 - 3. 細菌検査	・ ・ ・ ・ ・ 26
2 - 5. 統計学的解析	・ ・ ・ ・ ・ 27
3. 結果	・ ・ ・ ・ ・ 27
3 - 1. 初診日における血液および血清生化学値	・ ・ ・ ・ ・ 27
3 - 2. 整復手術前後における臨床所見, 経過および転帰	・ ・ ・ ・ ・ 27
3 - 3. 第四胃液の pH	・ ・ ・ ・ ・ 28
3 - 4. 第四胃液のヨウ素デンプン反応	・ ・ ・ ・ ・ 28
3 - 5. 第四胃の細菌検査	・ ・ ・ ・ ・ 28
4. 考察	・ ・ ・ ・ ・ 29
5. 小括	・ ・ ・ ・ ・ 32
表 (5, 6) 図 (6 ~ 8)	・ ・ ・ ・ ・ 33

第Ⅲ章 交雑種肥育牛の第四胃左方変位における予後に関する因子の検討

1. 序文	・ ・ ・ ・ ・ 37
2. 材料と方法	・ ・ ・ ・ ・ 38
2 - 1. 供試牛	・ ・ ・ ・ ・ 38
2 - 2. 整復手術前後の血漿および血清生化学検査	・ ・ ・ ・ ・ 39
2 - 3. グルコース負荷試験	・ ・ ・ ・ ・ 39
2 - 4. 統計学的解析	・ ・ ・ ・ ・ 39
3. 結果	・ ・ ・ ・ ・ 40
3 - 1. 整復手術前後の血液および血清生化学検査値	・ ・ ・ ・ ・ 40
3 - 2. グルコース負荷試験	・ ・ ・ ・ ・ 40
4. 考察	・ ・ ・ ・ ・ 41
5. 小括	・ ・ ・ ・ ・ 43
図 (9) 表 (7) 図 (10)	・ ・ ・ ・ ・ 44
総括	・ ・ ・ ・ ・ 47
英文要旨	・ ・ ・ ・ ・ 49
謝辞	・ ・ ・ ・ ・ 52
引用文献	・ ・ ・ ・ ・ 53

略語表

AST	aspartate aminotransferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	area under the serum or plasma concentration versus time curve	血清・血漿濃度－時間曲線下面積
BMS	beef marbling standard	牛肉脂肪交雑基準
BUN	blood urea nitrogen	血中尿素窒素
Ca	calcium	カルシウム
Cl	chlorine	クロール
F ₁	crosses of Japanese Black and Holstein cattle	交雑種 (黒毛和種とホルスタイン種の一代交配)
FFA	non-esterified fatty acid	遊離脂肪酸
GGT	gamma-glutamyl transpeptidase	ガンマグルタミルトランスペプチダーゼ
Ht	hematocrit	ヘマトクリット
iP	inorganic phosphate	無機リン
JB	Japanese Black	黒毛和種
K	potassium	カリウム
Na	sodium	ナトリウム
PS	pinging sound	金属製有響音
SD	standard deviation	標準偏差
Tcho	total cholesterol	総コレステロール
TP	total protein	総タンパク
VFA	volatile fatty acid	揮発性低級脂肪酸

緒言

反芻動物である牛の胃は、第一胃（ルーメン, rumen）、第二胃（reticulum）、第三胃（omasum）および第四胃（abomasum）で構成されている。第一胃、第二胃および第三胃の上皮組織は、重層扁平上皮で、分泌腺が無いことから前胃（forestomach）と総称され、第一胃および第二胃は、合わせて反芻胃（ruminoreticulum）と称されることもある。一方、第四胃の上皮組織は単層円柱上皮から成り、粘液を分泌する粘液細胞や頸粘液細胞、塩酸を分泌する壁細胞、ペプシンを分泌する主細胞が存在するため腺胃（glandular stomach）と呼ばれている (52)。

配水量法による計測で容積の割合は、第一胃が 80%、第二胃が 5%、第三胃が 7~8% および第四胃は 8~7% となり、反芻胃だけで 200 ℓ を超える許容量を有するとされる (52)。ルーメンの消化機能は、微生物により食物繊維やデンプンを分解して揮発性低級脂肪酸（VFA）を産生し、第一胃表面の絨毛から VFA を吸収することである。VFA は酢酸、プロピオン酸および酪酸から成り、食餌によってその比率が変化する。このため牛の健康状態は、ルーメンコンディションで決定されると云っても過言ではない。例えば、デンプン含量が多い濃厚飼料が給与された場合には、ルーメン内でプロピオン酸が過剰に生産され、その結果、多量の VFA が第四胃に流入 (54) することにより、胃酸の分泌と VFA の吸収のために第四胃の消化機能に対する負担が増加する (2)。したがって、第四胃は前胃の影響を強く受ける器官であると考えられる。

臨床現場で多く遭遇する第四胃疾患は、食滞、潰瘍、変位および捻転である。このうち、第四胃変位は単胃動物では見られない反芻動物に特異的疾患で、特に乳牛の生産性に影響を与える重要な疾患 (11,21) として位置づけられ

ている。第四胃変位は、左方変位と右方変位に分類されるが、左方変位は弛緩した第四胃が第一胃の下を左腹壁に沿って移動し、左側胸部の肘頭部付近から左臍部まで拡張した状態で特有の金属性有響音が聴取される (2)。これに対し右方変位は、ガスおよび内容物が貯留した第四胃底部が右腹壁に沿って上昇し、右胸部第9肋骨から最後肋骨2分の1上方で金属性有響音が聴取される (2)。右方変位は、しばしば捻転に移行し、脱水や電解質異常 (48, 56) を伴うことが多い。このように第四胃変位は、胃運動の減退とガスの貯留を伴う急性、亜急性あるいは慢性の消化障害を呈する疾患 (2) で、乳牛では乾乳期から分娩後の移行期における栄養管理状態やルーメン・第四胃機能の異常と関連した生産病と考えられ、分娩前後の周産期に多発している (21)。乳牛の第四胃変位の発症は、前述のようにデンプン含量の高い濃厚飼料の給与による多量のVFAの生成と第四胃への流入や低カルシウム血症に伴う第四胃運動の減退 (8,25) および第四胃内のガスの貯留 (55) が一因とされ、分娩前後におけるルーメン容積の減少 (50, 57)、周産期におけるケトージス (10) や乾乳期の低エネルギー状態との関連 (4,6, 11, 12, 22,) のように、多因子疾患 (55) であることがこれまでの報告から伺われる。

農林水産省経済局から公表されている家畜共済統計 (32) によると、国内における乳牛の第四胃変位の発生頭数は、平成11年度から15年度までの5年間で46,000~48,000頭、うち死亡および廃用の経緯をとったものは6,400~8,200頭（発生頭数割合で13.9~17.1%）であった。一方、肉用牛では、第四胃変位の発生頭数は、2,000~2,100頭、死亡および廃用は900~1,200頭（発生頭数割合で45~57%）と、発生頭数は乳牛と比べ少ないものの、死亡および廃用率は極めて高い状態にある。しかし、乳牛と比較して肥育牛における第四胃変位の発生要因、機序および詳細な病態に関する報告は極めて少ない (16)。

平成 20 年度の宮城県における家畜共済加入肥育牛のうち、生後 5 ヶ月を超える肥育牛の死亡・廃用の疾病別発生率（図 1）をみると、死亡および廃用総数は 521 頭、この中で最も多い疾病は、消化器病が 45%、次いで心不全を含む循環器病が 18%、運動器病が 16%、呼吸器病が 14%、泌尿生殖器病が 4%、外傷不慮が 1%、その他が 2%と続いていた。次に、病傷治療における疾病別発生率（図 2）をみると、総発生件数 9,879 頭のうち、死亡・廃用率（図 1）と同様、消化器病が 52%と最も多く、次いで呼吸器病が 40%であり、これらの疾病で全体の約 9 割を占めていた。このように消化器病が家畜共済事業においても死亡・廃用に関わる共済金支払いの多くの割合を占めている (34)。

肥育牛の消化器病は、ルーメンアシドーシスが主因と考えられている (9,30,49)。その誘因としては、多頭飼育・大規模化により飼養管理が簡素化・画一化していること、個体管理面において合理化が求められること (15)、十分な粗飼料給与が行われず (26)、穀類を主体とした濃厚飼料の多給により短時間に増体する飼養形態がとられていることが挙げられる。また、肥育牛における飼養管理の特徴は、脂肪交雑を中心とした肉質を重視する飼養が優先され、ビタミン類の制限給与が行われている (24, 35~37)。しかし一方では、ビタミン欠乏症の発生 (14) や粗飼料不足から増体の低下や肉質の低下を招いている (26)。このことが肥育牛の消化器病の発生に関与していることが考えられる。

一般的に、肥育牛のうち黒毛和種去勢牛は、肥育開始時の月齢は 9.5 ヶ月、体重は 290 kg、出荷時月齢は 30 ヶ月で体重 695 kg とされている (33)。通常、肥育開始期から出荷までの肥育期間は、管理マニュアル (27, 31) により、前期、中期および後期の 3 段階に分けられている。肥育牛の出荷時の肉質は肥育期間中における飼料中のビタミン A 含量と密接な関係にあることが知られている (35,36)。肥育牛のすなわち、肥育前期（素牛導入時から 2 ヶ月間）は、乾草

や稲わらのような粗飼料とビタミン含量が比較的高い前期濃厚飼料が給与 (18, 26) され, この期間における計算値によるビタミン A 含量は, 濃厚飼料中 1,700 IU/kg である。その後, 肥育専用濃厚飼料に変更され, 肥育中期 (13~23 ヶ月齢) に給与される濃厚飼料のビタミン A 含量は, 420 IU/kg まで暫時制限される。肥育後期 (生後 24 ヶ月齢以降) に入ると, 逆に濃厚飼料中のビタミン A 含量を 600 IU/kg まで増量する方法が行われ, 粗飼料としては主に稲ワラが給与されている。

一方, 大規模農場では, 群管理の簡素化を目的とした飼料給与体系が取り入れられている。例えば, 宮城県管内の大規模農場である H 牧場の場合, 交雑種では肥育前期から飼料給与割合は, 稲ワラが 20~25%, 肥育専用濃厚飼料 (デンプン含量 40~45%) 75~80% に達している。このようなデンプン質配合割合の高い農場では, 亜急性ルーメンアシドーシスの高い発生 (30) が報告されている。さらにこの農場では第四胃左方変位の発生が増加傾向であった (16)。そこで, 管理指導の一環として, 肥育牛で増加している第四胃変位について, 乳牛の知見を基に病態解析を行ってきたが, 乳牛と肥育牛では飼養方法や発症時期に関して大きな乖離があり, 同一視して考えることに疑問が生じた。肥育牛の場合, その殆どが分娩を経験せず, 周産期疾患として研究されている乳牛の第四胃変位の誘因や病態および予後判定要因が異なることが報告されている (44)。そこで, 本研究では肥育牛における第四胃変位の発生要因と病態および発生機序を明らかにするとともに, 第四胃左方変位における予後判定に利用可能な因子を探索することを目的に, 以下 3 章にわたり検討を行った。

第 I 章では, 肥育牛における第四胃左方変位と右方変位の発生状況および臨床所見の特徴を明らかにすることを目的に, 第四胃変位と診断された患畜について家畜共済病傷記録データを基に解析した。また, 患畜の診療カルテを精査

し、治療および経過を検討した。さらに血液検査によるデータの解析および第四胃左方変位と右方変位の血清生化学検査所見の比較を行った。

第Ⅱ章では、肥育牛の品種差（黒毛和種と交雑種）の有無を調査することを目的に、それぞれの第四胃左方変位の血液および血清生化学検査所見を求め比較した。さらに、交雑種肥育牛での第四胃左方変位発症牛の病態を精査する目的で、第四胃液の性状について調べた。検討には、第四胃変位多発大規模肥育牧場において飼養され、臨床的に第四胃左方変位と診断され、外科的整復手術が実施された症例を用いた。初診時の血液および血清生化学的検査値を比較するとともに、外科的整復手術前後の臨床症状および転帰についても検討した。また、第四胃液の性状については、pHの測定、未消化デンプンの顕微鏡学的観察および検出細菌の種類について同定を行なった。

第Ⅲ章では肥育牛の第四胃左方変位の整復手術後の予後に関与する因子を明らかにする目的で、変位牛の外科的整復手術前後の血液および血清生化学的検査値を健康牛と比較した。その後、血漿グルコース濃度と血清インスリン濃度に着目し、これらの項目が予後判定の指標として利用できるか再現性を含め検討した。

以上より、肥育牛における第四胃左方変位の病態、発生機序および術後予後を明らかにすることを試みた。

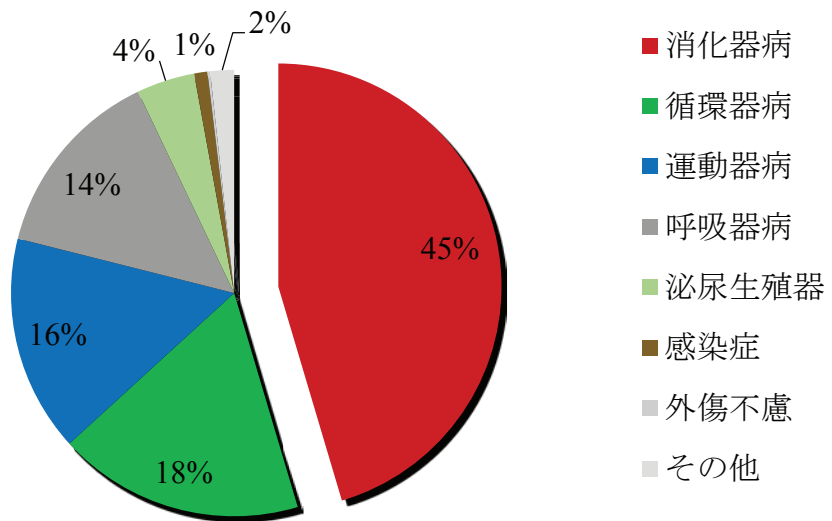


図 1. 平成20年度宮城県における肥育牛（5ヶ月齢以上）の共済加入頭数に対する死亡・廃用発生率 (n = 521)

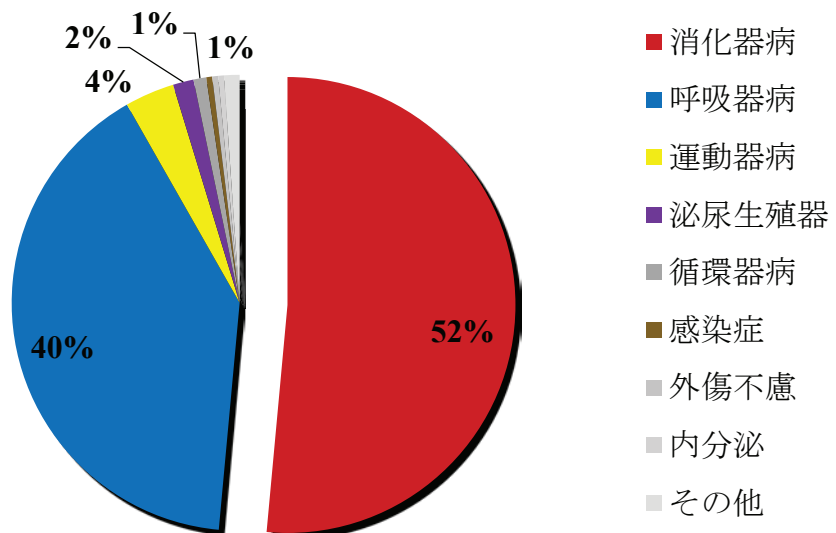


図 2. 平成20年度宮城県における肥育牛（5ヶ月齢以上）の共済加入頭数に対する病傷別発生率 (n = 9,879)

第 I 章 肥育牛における第四胃変位の発生状況および臨床所見

1. 序文

農林水産省畜産統計 (<http://www.maff.go.jp/j/tokei/kouhyou/tikusan/>) によると、平成 18 年度の我が国における肥育牛の平均飼養頭数は 1 戸あたり 32 頭であり、平成 8 年度に比べ、約 1.7 倍増加し、飼養頭数 500 頭以上の農場も 706 農場（平成 20 年度）と増大していた。これに伴い疾病も増加し、死亡・廃用率は、「緒言」で述べたごとく消化器病が最も多く、飼養頭数の増加と飼養管理の合理化がその一因と考えられている。

実際、宮城県における家畜共済加入農家の病傷件数調査から、平成 11 から 15 年度における第四胃変位の発生頭数と推移を調べてみると、管内の大規模肥育農場である H 農場を中心に第四胃変位は増加傾向にあった（図 3）。H 牧場は黒毛和種牛（JB 牛）約 700 頭および JB とホルスタイン種の交雑種牛（F₁ 牛）約 3,000 頭を飼養する大規模肥育牛群で、平成 9 年以降、飼養頭数が急激に増加し、それに伴い消化器疾病が多発したため、特に第四胃変位の対策が急務となっていた。

肥育牛における第四胃変位発生の誘因として、素牛導入直後の呼吸器病の発生 (17)、ルーメンアシドーシスの発生 (9,18) による慢性的なエネルギー不足、肉質重視を目的とした飼養形態 (35,37) の結果として、ビタミン A 欠乏症やそれに関連した食欲の低下 (14,60) が考えられている。しかし、乳牛と異なり、肥育牛においては第四胃変位の発生要因に関する報告は、極めて少なく、Roussel ら (45) が 19 例の第四胃変位（第四胃左方変位 1 例、第四胃右方変位 4 例、第四胃捻転 14 例）について報告しているに過ぎない。

本章では、宮城県において第四胃変位と診断された肥育牛の症例の発生状況調査データを用いて、左方および右方変位別の転帰、臨床所見、治療および経過を明らかにすることを試みた。また、宮城県内で実施している肥育牛の損害防止を目的とした飼養管理指導時の血液生化学検査を用いて、血清ビタミンA濃度の月齢による変化と第四胃変位発生に関連を調べた。なお、本研究では、右方変位の中に捻転も含めた。

2. 材料と方法

2-1. 第四胃変位の発生状況

平成11年度から平成15年度の5年間における宮城県管内の大規模農場（H牧場）とその他農場で発生した肥育牛の第四胃変位発生頭数は、家畜共済の病傷発生頭数から第四胃変位と診断された頭数を用いた。さらに、発生状況および臨床所見を精査する目的で、平成14年度から平成15年度の2年間のNOSAI宮城の3家畜診療センター（白石市、大崎と登米市）および家畜診療研修所（黒川郡大衡村）で診療した278頭を用いた。第四胃変位の診断は、食欲不振の稟告で往診依頼のあった患畜のうち、肘頭部から臍部にかけて、左右どちらで金属性有響音を聴取し、第一あるいは第二病名として第四胃左方変位または右方変位と診断された症例の診療簿を基にした。なお、これらのデータは、著者が責任者として収集し解析したものである。

H牧場は、共済加入頭数が宮城県における肥育牛全体の7.3～11.0%であり、第四胃変位の発生頭数は県全体の50～69%を占めていた。H牧場では、JB牛を約9～11ヵ月齢時に、F₁牛を約1～2ヵ月齢時に宮城県内の家畜市場から導入し、出荷時まで5から6頭毎に群飼して肥育する飼養形態をとっていた。JB牛は導入後約1ヵ月から、F₁牛は雄が体重260kg、雌が体重250kgから、ビ

タミン A が低含量（420 IU/kg）の肥育用濃厚飼料の給与が開始されていた。通常行われている肥育ステージごとの濃厚飼料の調整は固定されず、出荷約 2 ヶ月前にビタミン A 含量（600 IU/kg）の高い濃厚飼料が給与され、粗飼料としては稲ワラが給与されていた。増頭に伴い濃厚飼料の給与は飼養管理の合理化を目的に牛舎ごとの自動搬送器が使用され、不断給餌となった。

対照とした一般的な黒毛和種肥育牧場（宮城県内共済加入農家数 6,631 戸、平成 16 年）は、JB 素牛を県内外の家畜市場より約 9～11 ヶ月齢時に導入し、管理マニュアル（27, 31）に沿って肥育前期（<14 ヶ月齢）、中期（15～23 ヶ月齢）および後期（23 ヶ月齢 <）の飼養管理をし、粗飼料として稲ワラが給与されていた。

検討項目として、左方変位と右方変位の鑑別、転帰（治癒、廃用あるいは死亡；術後 4 週間後に判定）、品種（JB と F₁）および性別（雄去勢と雌）について調べた。なお、廃用の基準は不慮の傷害および疾病によって治癒の見込みのないもの（農業災害補償法、規則第 16 条、廃用の範囲）とした。

2-2. 第四胃変位の臨床所見

第四胃変位牛 278 頭用いて初診時の臨床所見について、体温、食欲低下の有無、第一胃運動低下の有無、第四胃運動低下の有無、金属性有響音（PS）の範囲と程度、グルー音の程度、合併症（ビタミン A 欠乏、肝炎、気管支炎、肺炎、腸炎、その他）の有無および病歴（気管支炎、肺炎、その他）の有無を解析した。なお、PS（+、人頭大に限局；++、2 人頭大に聴取；+++、広範に聴取）とグルー音（+、2 分間に 1 回微かに聴取；++、1 分間に 1 回；+++、強盛と亢進）は 3 段階に分類した。

2-3. 第四胃変位における治療および経過

第四胃変位牛 278 頭を用いて、発生月齢、変位発病日、整復手術実施日、整復手術日所見（第一胃容積と硬固感、第四胃アトニー、ガス貯留と内容物貯留）および診療回数を調べた。なお、外科的整復手術は、キシラジン（0.05 mg/kg）で鎮静下、塩酸プロカインで局所麻酔の後、立位による右臍部切開を行い、右下腹壁への大網固定術（ハノーバー法）（53, 61）を実施した。

2-4. 血清生化学検査

第四変位と診断された牛のうち、左方変位 F₁ 牛 8 頭（雄去勢 5 頭と雌 3 頭、19 ± 5 カ月齢、434 ± 57 kg）、右方変位 F₁ 牛 8 頭（雄去勢 4 頭、雌 4 頭、23 ± 4 カ月齢、502 ± 107 kg）および臨床学的に健康な F₁ 牛（雄去勢 8 頭、18 ± 1 カ月齢、484 ± 47 kg）を健康牛として用い、血清総コレステロール（Tcho）、カルシウム（Ca）、無機リン（iP）、ナトリウム（Na）、カリウム（K）およびクロール（Cl）濃度を測定した。採血は、頸静脈より血清分離剤凝固促進フィルム入真空採血管（ベノジェクト II 真空採血管、テルモ株、東京）を用いて行い、氷冷後、2 時間以内に血清を分離し凍結保存した。測定には自動分析装置（ディメンション R x L , デイドベーリング株、東京）を用いた。

2-5. 血清ビタミン A 濃度

NOSAI 宮城で実施している肥育牛の飼養管理指導時の血液サンプルについて、肥育前期から後期（24 農場, n = 606）における血清ビタミン A 濃度を、生後月齢で 8 期（< 12, 12 ~ 14, 15 ~ 17, 18 ~ 20, 21 ~ 23, 24 ~ 26, 27 ~ 29 および <

30 ヲ月齡) に分け、高速液体クロマトグラフィー法 (高速液体クロマトグラフ LC - 10A, (株)島津製作所, 京都) で測定した。

2 - 6. 統計学的解析

得られたデータのうち、第四胃左方変位と右方変位における発生頭数比率は Fisher の直接確立検定で比較した。定量値は、平均値 \pm 標準偏差 (SD) で表し、2 群間は F 検定後に Student の t 検定で、3 群間以上については分散分析後に Tukey の多重検定で比較した。生後月齡別発生頭数については χ^2 二乗分布検定と Fisher の直接確立検定を用いた。統計学的に、 $P < 0.05$ を有意差ありとした。

3. 結果

3 - 1. 第四胃変位の発生状況

大規模農場 (H 牧場) とその他農場で発生した第四胃変位の 5 年間における年度別発生頭数の推移を図 3 に示した。第四胃変位の発生頭数は増加傾向にあり、平成 11 年と 15 年度を比較すると、発生頭数は大規模農場以外の農場では、発生頭数に変化はみられなかったが、大規模農場では 50 頭から 131 頭に増加していた。

NOSAI 宮城管内の 2 年間における第四胃変位の転帰を表 1 に示した。第四胃変位の発生頭数は、左方変位が 238 頭、右方変位は 40 頭であり、左方変位の方が有意に高かった。

品種において、F₁ 牛では、左方変位に比べて右方変位の死亡例が有意に高かった。また、去勢と雌とも右方変位の死亡例が高く、雌の治癒頭数が左方変位

に比べて有意に低い値を示した。死亡例は、左方変位に比べて右方変位牛の方が有意に高かった。

月齢別の第四胃変位発生頭数を図 4A と B に示した。左方変位の発生頭数（図 4A）は、生後 14 ヶ月齢までの牛に比べ、生後 15～17 ヶ月齢から有意に増加し、18～20 ヶ月齢でピークに達し、その後 27～29 ヶ月齢まで有意に高値で推移した。右方変位の発生頭数（図 4B）には、有意差はみられなかった。

3-2. 第四胃変位の初診日の臨床所見

第四胃変位における初診日の臨床所見を表 2 に示した。右方変位牛の廃用例では、左方変位の合併症が認められた頭数に比べて合併症の頻度が高く、右方変位の死亡例では、左方変位の死亡例に比べて、体温（<38.5 °C）の低下の頻度が高く、食欲低下、第一胃運動低下、第四胃運動低下、PS が広範（+++）に聴取され、合併症（気管支炎、肺炎あるいは腸炎）の頻度も有意に高かった。

3-3. 第四胃変位における治療および経過

第四胃変位における初診日の臨床所見を表 3 に示した。右方変位牛の治癒例では、左方変位の治癒例に比べて診療回数が有意に増加していたが、他の項目に有意差は認められなかった。

3-4. 血清生化学検査値

血清生化学検査値を表 4 に示した。左方および右方変位牛とも、健康牛に比べ、血清 Tcho, Ca および Cl が健康牛に対して有意に低下していた。また、右方変位で、血清 Na の有意な低下がみられた。

3-5. 血清ビタミンA濃度

月齢別の血清ビタミンA濃度を図5に示した。血清ビタミンAは生後14ヵ月齢以下に比べ、生後15～17ヵ月齢から24～26ヵ月齢まで、有意に低値を示した。

4. 考察

NOSAI宮城管内で第四胃変位と診断された肥育牛の症例を用いて、左方および右方変位別の転帰、臨床所見、治療および経過を解析した。大規模農場であるH牧場の第四胃変位の発生頭数をみると、平成11年度から5年間で約2.5倍増加していた。これは、H牧場では、平成9年から増頭し、平成11年度の共済加入頭数は2,156頭から平成15年度で3,201頭と急激に増頭したことが考えられた。一方では、飼養管理の合理化を目的とした濃厚飼料の不断給餌や食欲不振牛の発見の遅れが要因として挙げられた。

右方変位牛では、左方変位牛に比べて死亡頭数の増加が認められ、特に雌牛においては、治癒頭数も少なかった。これは左方変位と右方変位で病態が下記に示すように違うことが考えられた。まず、第四胃変位の初診日の臨床所見において、右方変位による死亡例では、体温の低下、食欲の低下、第一胃と第四胃運動の低下を伴っており、金属性有響音の聴取範囲が拡張していた。また、廃用牛においても、気管支炎および肺炎による合併症が多く認められた。このことから右方変位が、左方変位に比べて一般臨床症状が重篤であることが考えられた。血清生化学検査では、左方および右方変位牛とも、Tcho, Ca および Clが低下していたが、右方変位牛では、さらにNaの低下も伴っていた。Tchoの低下は、変位により慢性的なエネルギー摂取不足(20)、Ca および Clの低下は、食欲減退による吸収

量の低下が考えられた。右方変位牛における Na の低下は、捻転に伴う循環障害により電解質の吸収障害がより重度であったことが推察された。

肉用牛における第四胃変位発症に関し、Roussel ら (45) は、右方変位や捻転の場合には、第四胃破裂を伴うことがあることを報告している。また、Sahinduran ら (46) は、右方変位では、重篤な肝機能障害と関連した高血糖と血漿電解質濃度の低下による重度の代謝性アルカローシスを報告している。このように右方変位は、臨床症状が重篤な場合が多い (5)。このため治療および経過において、診療回数が多いことが考えられた。右方変位の場合、捻転時には低 Ca 血症や電解質の低下を伴うことが報告 (8,40) されており、整復手術や治療に際しては、血液検査による電解質補正が重要 (41,43,53) と思われた。また、体温の低下や金属性有響音が広範囲から聴取される場合には、低 Ca 血症に伴う第一胃と第四胃の平滑筋運動の低下 (7,23) と捻転 (8) を疑う必要が考えられた。

品種において、F₁ 牛では、右方変位での死亡例が有意に増加したが、これは F₁ 牛の肥育開始体重が JB 牛に比べて早かったことから、発症月齢が若齢となり、死亡頭数に差が出たことが推察された。

肥育牛ではビタミン A 給与量をコントロールすることで脂肪交雑やロース芯面積を増加させる飼養管理技術が普及 (19,24,35,37,38) しているが、極端なビタミン A 制限を行うと、免疫機能の低下 (易感染症)、眼の網膜変性 (夜盲症)、発育不良、筋肉水腫や尿石症が多発することが指摘されている (14)。また、ビタミン A 欠乏症による食欲の低下は第一胃容積の減少 (26) やルーメンアシドーシス (9) に繋がることを報告されている。本章の結果から、生後月齢別の発生頭数は左方変位発症牛が 15~17 ヶ月齢から増加し、18~20 ヶ月齢でピークとなりその後漸減した (図 4A)。このことは、血清ビタミン A 濃度の低

下時期と一致することから、血清ビタミン A 濃度の低下が左方変位の発症に深く関与していることが示唆された。

第四胃変位の治療法として、ハノーバー法による整復手術 (53, 61) が繁用されていた。左方変位で 99 頭 (全体の 41.6%)、右方変位で 9 頭 (22.5%) 実施され、治癒率は左方変位で 97/99 頭 (92.7%)、右方変位で 7/9 頭 (77.8%) と高率を示した。この結果は、彦坂らの報告 (15) とほぼ一致していた。したがって、従来は肥育牛において外科的整復手術は積極的に行われていなかったが、肥育中期で全身症状がそれほど重篤でない第四胃変位牛では積極的に外科的整復手術の実施が推奨された。

以上、肥育牛における第四胃左方および右方変位の発生状況および病態を明らかにした。第四胃変位の発生は大規模肥育農場を中心に増加していた。臨床所見は右方変位が重篤であったが、発生頭数は、明らかに左方変位が多く、国内の肥育牛の特徴でもあるビタミン A 欠乏症との関連が疑われた。このため大規模肥育農場で多発している左方変位に関して、さらに臨床所見および生化学検査の詳細な検討が必要と考えられた。

5. 小括

肥育牛の第四胃変位の発生状況および臨床所見の特徴を明らかにする目的で、宮城県管内の診療データを調査した。その結果、大規模肥育農場を中心に左方変位の発生頭数が増加していた。左方変位の発生は生後 15~17 ヶ月齢から増加し、血清ビタミン A の低下月齢とほぼ一致し、血清ビタミン A 低下の関与が示唆された。右方変位は、左方変位に比べ発症率は低く、合併症による死亡が高く、治療回数も多かった。これは、捻転を伴う電解質の低下により症状

が重篤化したと考えられた。なお，第四胃変位の治療には外科的整復手術が有効であった。

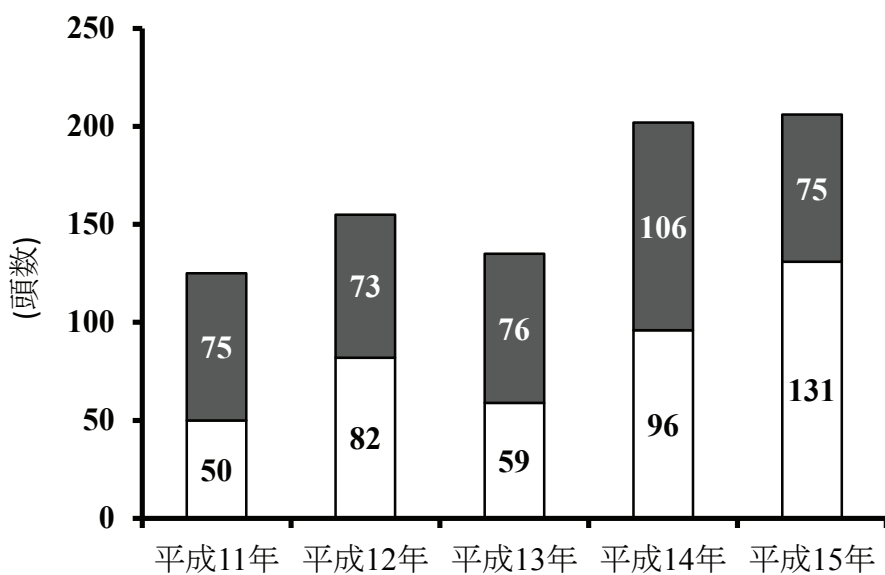


図3. 宮城県内のH牧場（□）とその他牧場（■）における肥育牛の第四胃変位の年度別発生頭数の推移
 数値は、左方および右方変位の合計頭数を表す

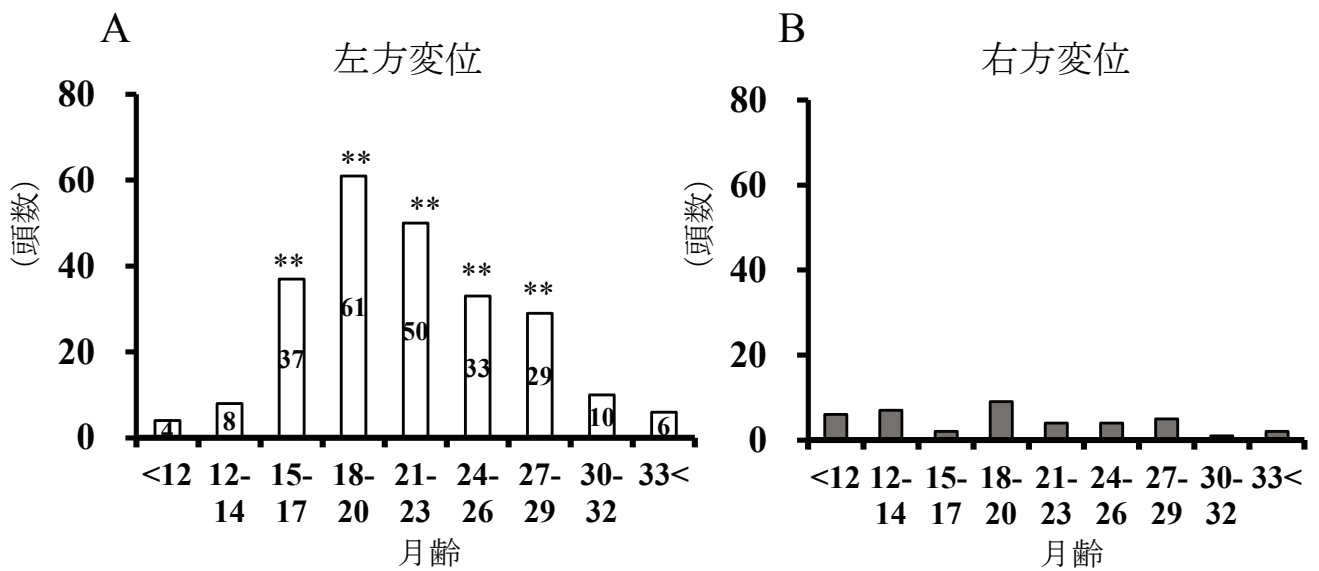


図 4. 宮城県内の肥育牛における第四胃左方変位 (A) と右方変位 (B) の生後月齢別発生頭数 (平成14~15年度)
 ** $P < 0.01$ (Fisherの検定) $n = 278$

表 1. 肥育牛の第四胃左方および右方変位における転帰

項目	左方変位 (n = 238)			右方変位 (n = 40*)		
	治癒	廃用	死亡	治癒	廃用	死亡
品種別 JB	13/35	18/35	4/35	6/21	12/21	3/21
F ₁	104/203	91/203	8/203	8/19	6/19	5/19**
性別 去勢	93/191	86/191	9/191	12/28	11/28	5/28**
雌	24/47	20/47	3/47	2/12*	7/12	3/12**
計	117/238	109/238	12/238	14/40	18/40	8/40**

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, 左方変位牛に対する有意差 (Fisher の直接確立検定)

表 2. 肥育牛の第四胃左方および右方変位における転帰別の初診日臨床所見の比較

項目	左方変位 (n = 238)			右方変位 (n = 40)			
	治癒	廃用	死亡	治癒	廃用	死亡	
n	117	109	12	14	18	8	
体温	39.5°C <	5/11	5/11	1/11	1/4	3/4	0/4
< 38.5°C	24/44	16/44	4/44	2/7	2/7	3/7*	
食欲低下	117/238	109/238	12/238	14/40	18/40	8/40**	
第一胃運動低下	117/237	108/237	12/237	14/39	17/39	8/39**	
第四胃運動低下	114/227	101/227	12/227	14/39	17/39	8/39**	
有響音 ¹⁾ +	14/30	15/30	1/30	4/7	3/7	0/7	
++	96/178	72/178	10/178	5/17	9/17	3/17	
+++	6/19	12/19	1/19	4/14	5/14	5/14*	
グルー音 ²⁾ +	5/11	6/11	0/11	2/11	6/11	3/11	
++	5/12	6/12	1/12	1/2	1/2	0/2	
+++	0/3	1/3	2/3	1/4	1/4	2/4	
合併症 ³⁾	26/102	40/102	7/102	6/16	6/16*	4/16*	
病歴 ⁴⁾	10/77	33/77	8/77	0/2	2/2	0/2	

1) +; 人頭大に限局, ++; 2人頭大, +++; 広範に聴取

2) +; 2分間に1回, ++; 1分間に1回, +++; 強勢と亢進

3) 左方変位における気管支炎・肺炎22頭 (右方変位では6頭), 腸炎6頭 (0頭), その他12頭 (4頭)

4) 左方変位における気管支炎・肺炎13頭 (右方変位では1頭), その他20頭 (1頭)

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, 左方変位牛に対する有意差 (Fisher の直接確立検定)

表 3. 肥育牛の第四胃左方および右方変位における治療経過の比較

項目	左方変位 (n=238)			右方変位 (n=40)			
	治癒	廃用	死亡	治癒	廃用	死亡	
	n=117	n=109	n=12	n=14	n=18	n=8	
発症病日	平均	1.9	2.0	1.2	3.0	1.5	1.4
	±標準偏差	±3.7	±3.8	±0.4	±2.5	±0.5	±0.9
整復手術	実施頭数	92/99	2/99	5/99	7/9	1/9	1/9
	平均実施病日	4.7	5.0	3.3	5.0	5.0	5.0
	±標準偏差	±5.4	±0	±1.7	±3.6	±0	±0
整復手術時所見							
第一胃	容積減少	90/96	1/96	5/96	6/7	1/7	0/7
	硬固感	90/96	1/96	5/96	6/7	1/7	0/7
第四胃	アトニー	87/94	2/94	5/94	4/6	1/6	1/6
	ガス貯留	85/92	2/92	5/92	4/6	1/6	1/6
	内容物貯留	2/2	0/2	0/2	1/2	0/2	1/2
診療回数	平均	4.5	3.5	5.8	6.8	5.1	5.6
	±標準偏差	±3	±1.9	±3.7	±3.0*	±9.1	±5.0

* $P < 0.05$, 左方変位の治癒牛に対する有意差 (Student の t 検定)

表 4. F₁肥育牛における健康牛に対する第四胃左方および右方変位の血清生化学検査値の比較

項目	(単位)	健康牛 ¹⁾	左方変位牛	右方変位牛
		n=8	n=8	n=8
総コレステロール	(mg/dl)	107 ± 25	72 ± 16**	72 ± 6*
カルシウム	(mg/dl)	10.4 ± 0.5	9.1 ± 1.0**	9.3 ± 0.3*
無機リン	(mg/dl)	7.7 ± 0.8	7.2 ± 1.5	7.2 ± 1.3
ナトリウム	(mmol/L)	148 ± 11	140 ± 7	136 ± 1*
カリウム	(mmol/L)	4.7 ± 0.3	4.5 ± 0.4	4.5 ± 0.3
クロール	(mmol/L)	113 ± 10	104 ± 6*	99 ± 5**

¹⁾ 同牛群における同月齢の健康牛

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, 健康牛に対する有意差 (Tukey の多重検定)

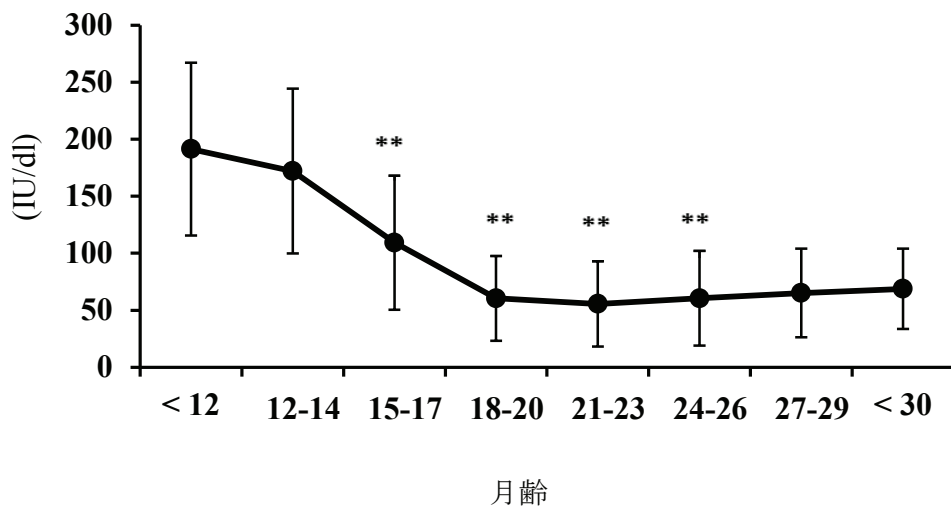


図 5. 宮城県内の肥育牛における月齢別血清ビタミンA濃度
 ** $P < 0.01$, 14ヵ月齢以下に対する有意差 (Tukeyの多重検定)
 n = 606

第Ⅱ章 黒毛和種および交雑種肥育牛の第四胃左方変位における

血液生化学所見と第四胃液性状

1. 序文

第Ⅰ章では、第四胃変位牛の発生状況調査結果を基に、大規模肥育農場で発生する第四胃変位は、生後15～17ヵ月齢から増加し、血中ビタミンAの低下時期とほぼ一致することを示した。また、左方変位は右方変位に比べ発症率が高いことを明らかにした。

これまで、肥育牛の左方変位は報告が少なく(45)、ほとんどの肥育牛は乳牛のように分娩することではなく、泌乳におけるエネルギーバランスの不均衡もないため、その病態は乳牛とは異なることが考えられる。実際、乳牛の第四胃変位の原因は、「緒言」で述べたごとく第四胃運動の減退および第四胃内のガスの蓄積(55)、第一胃容積の減少やケトージスの関与が考えられている(57)。しかし、肥育牛の第四胃変位発生のオッズ比は、1:95.2と乳牛に比べ明らかに低い(6)。

近年、大規模肥育農場では、JB牛とともにF₁牛の飼育が急激に増加し、第Ⅰ章で述べたごとく、これに伴い肥育牛の第四胃左方変位が問題化してきている。しかし、肥育牛の左方変位における品種差間の検討は殆ど行われていない。

本章では、品種間の左方変位の病態および臨床所見の特徴を明確にする目的で、左方変位と診断されたJBとF₁牛に注目し、初診日に、血液および血清生化学検査値を解析とともに、整復手術前後の臨床所見と転帰を調べ、両品種間で差異があるか検討した。

興味深いことに、左方変位の外科的整復手術時に採取された第四胃液の性状は、肥育牛と乳牛とで異なっていた。乳牛では淡緑色水様物である場合が多いのに対し、肥育牛では、黄褐色のやや粘性のある内容物が認められた。そこで、発生頭数の多いF₁牛における左方変位発症時の第四胃液内容物の特徴を調査する目的で、性状（pH, ヨウ素デンプン反応および細菌検査）に検討を加えた。なお、後述するように、F₁牛は、JB牛に比べ、臨床所見および検査値の変化が強い傾向にあった。

2. 材料と方法

2-1. 供試牛群

平成15年6月から平成16年6月まで、宮城県管内の大規模肥育農場（H牧場）で飼育されていたJB牛約700頭、JB牛とホルスタイン種のF₁牛約3,000頭の中から供試牛を選別した。本農場ではJB牛を約9から10ヵ月齢時に、F₁牛を約1~2ヵ月齢時に宮城県内の家畜市場から導入し、出荷時まで5~6頭毎に群飼して肥育する飼養形態をとっていた。JB牛は導入後約1ヵ月から、F₁牛は雄去勢牛が体重260kg、雌牛が体重250kgから肥育用濃厚飼料の給与が開始されていた。また、この時期に給与されていた濃厚飼料のデンプン含量はジアスターゼ法(39)による実測値で40~45%であった。

2-2. 供試牛

供試牛としては、食欲不振の稟告で往診依頼のあった症例のうち、左側胸部肘頭部から臍部までの間に金属性有響音の聴取によって左方変位と診断されたJB牛10頭（雄去勢牛7頭および雌牛3頭、 20.3 ± 6.3 ヵ月齢、体重301~477kg）とF₁牛20頭（雄去勢牛16頭および雌牛4頭、 18.0 ± 2.9 ヵ月齢、体重

388～677 kg) を用いた。なお、第 1 章において、雄去勢牛と雌牛の左方変位の転帰に大きな差はみられないため、本研究では性別は混在して用いた。対照としては、臨床学的に健康 JB 牛 10 頭 (雄去勢牛, 23.8 ± 0.9 カ月齢, 体重 450～510 kg) と F₁ 牛 10 頭 (雄去勢牛, 18.0 ± 0.7 カ月齢, 体重 460～550 kg) をそれぞれ使用した。血液および血清生化学検査は、左方変位の症状が確認された日 (初診日) に血液および血清生化学検査を実施した。また、手術前 (1～5 日以内) と術後 10 日目 (抜糸日) に臨床所見 (術前: 食欲低下, 第一胃運動低下, 第四胃有響音, 合併症および左方変位発症月齢と発症病日, 術後: 開腹整復手術実施病日, 診療回数および転帰) をとり、術後転帰 (治癒, 廃用および死亡) は、約 1 カ月間観察した。臨床所見のうち、第四胃有響音は、3 段階に分類 (第 1 章, 2-2 参照) した。術後転帰のうち、JB 牛 2 例については多項目試験紙キット (ウロペーパーⅢ[®], 栄研化学, 栃木) を用いて尿検査を実施した。

第四胃液検査の供試牛は、外科的整復手術を実施した F₁ 牛 20 頭 (雄去勢牛 16 頭および雌牛 4 頭, 20 ± 4 カ月齢, 体重 535 ± 83 kg) と、健康牛として F₁ 牛 19 頭 (雄去勢牛 14 頭, 雌牛 5 頭, 28 ± 2 カ月齢, 体重 681 ± 51 kg) を用いた。なお、F₁ 牛は、JB 牛に比べ、後述するように臨床所見および検査値の変化が強い傾向にあり、発症数も多いため、第四胃液検査は、F₁ 牛で解析した。健康牛は、屠場での食肉検査時に選別した健康牛を用いたが、生後月齢がやや高いため、実際には“参考比較健康牛”である。文中では“健康牛”とした。

2-3. 血液および血清生化学検査

ヘマトクリット測定用 EDTA-2K 入り真空採血管（バキュティナ採血管，日本ベクトン・デッキンソン株，福島），血糖値および乳酸濃度測定用フッ化ナトリウム加ヘパリン入り真空採血管（ベノジェクト II 真空採血管，テルモ株，東京）および血清分離剤凝固促進フィルム入真空採血管（ベノジェクト II 真空採血管，テルモ株，東京）を用いて頸静脈より採血した。採血した血液は，氷冷保存し，ヘマトクリット値（Ht）を測定後，2 時間以内に血漿および血清を分離した。血漿グルコースおよび乳酸は直ちに測定し，その他の血中成分は -20℃で凍結保存後測定した。

血漿グルコースと乳酸および血清遊離脂肪酸（FFA），Tcho，尿素窒素（BUN），総蛋白（TP），アルブミン，Ca，iP，Na，Cl，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ぺプチダーゼ（GGT）は，オートアナライザーで測定（第 I 章，2-4 参照）した。ビタミン A（第 I 章，2-5 参照）および E は，高速液体クロマトグラフィー法（LC-10A，株島津製作所，京都）で，コルチゾールは化学発光酵素免疫測定法（アクセス 2 81600 N，ベックマンコールター社，東京）により測定した。

2-4. 第四胃液性状検査

2-4-1. pH の測定

F₁ 牛の手術時に切開部より左手を挿入し，静脈注射用の滅菌済補液管（動物輸液セット，フォルテ グロウ メディカル社，栃木）のバイアル刺入針を用いて，左側肋骨と第一胃の間に滑り込んでいる第四胃に直接刺入して採取した。採取した第四胃液 pH は，pH メーター（Horiba pH メーター D-52，HORIBA 社，東京）で直ちに測定した。健康牛は，食肉検査時に，第四胃中央

部より滅菌注射器を用いて滅菌スピッツ管に採取し、直ちに凍結保存した後、融解して pH を測定した。

2-4-2. ヨウ素デンプン反応

pH 測定後に第四胃液の 0.1 mL をスライドガラスに塗抹、カバーガラスで封印した後、ヨウ素（60g/1,000 mL，吉田製薬，東京）をカバーガラス横から浸透させ、ヨウ素デンプン反応 (39) で紫色に染まる未消化のデンプンの状態について顕微鏡を用いて観察した。

2-4-3. 細菌検査

凍結保存した第四胃液は、受託機関（京都動物検査センター，京都）に送付し、検査は、培地の面積に対して 3 分の 1 以上増殖した 3 菌属（*Bacillus* 属，*Pseudomonas* 属および *Clostridium* 属）について実施した。すなわち，*Bacillus* 属については，試料を羊 5% 血液加培地（日本ベクトン・デッキンソン社，東京）に塗抹・画線し，37°C で 48 時間培養後，*Bacillus* 様コロニーを純培養した。顕微鏡検査によりグラム染色と菌形を確認しキット（Api 50 E シスメック・ビオメリュー社，リヨン，フランス）を用いて同定した。*Pseudomonas* 属については，DHL 寒天培地（日水製薬株，東京）に塗抹・画線し，37°C で 18 時間培養後コロニーを羊 5% 血液加寒天培地で純培養した。顕微鏡検査によりグラム染色と菌形を確認し，キット（Api 20 E）を用いて同定した。*Clostridium* 属については，材料をカナマイシン含有 CW 寒天培地（日水製薬，東京）に塗抹・画線し，ガスパック（三菱ガス化学，東京）を用いて 37°C で 24 時間嫌気培養後，*Clostridium* 様コロニーを純培養した。顕微鏡検査によりグラム染色と菌形を確認し，キット（Api 20 E）を用いて同定した。*Candida* 属については，真菌選択培地（シスメ

ック・バイオメリュー社) を用いて顕微鏡検査により酵母様真菌を確認し、同社の酵母用同定キットを用いて同定した。

2 - 5. 統計学的解析

得られたデータは平均値 \pm SD で表し、2 群間は、F 検定後、Student の t 検定で、3 群間以上については、分散分析後に Tukey の多重検定で比較をした。臨床症状の発現頭数については、Fisher の直接確立検定を行った。いずれも $P < 0.05$ を有意差ありとした。なお、第四胃液性状検査は、健康牛として“参考比較健康牛”を用いたため、統計解析は行わなかった。

3. 結果

3 - 1. 初診日における血液および血清生化学値

JB と F₁ 牛の初診日の血液および血清生化学検査値を表 5 に示した。JB 牛では、健康牛に比べて血清 FFA および AST が高値を示し、血清 Tcho および iP が低値を示していた。一方、F₁ 牛では、健康牛に比べて血漿グルコース、乳酸、血清 FFA および AST が増加し、血清 Tcho, BUN, アルブミン, Ca, Na, K, Cl, ビタミン A およびビタミン E が低下していた。なお、F₁ 牛の雄去勢と雌の間には差は認められなかった (データ示さず)。

3 - 2. 整復手術前後における臨床所見、経過および転帰

JB と F₁ 牛の手術前後における臨床所見、経過および転帰の比較を表 6 に示した。F₁ 牛の方が、JB 牛に比べて発症月齢が有意に若く、診療回数も短かった。合併症は JB 牛では、手術時の肉眼所見と血清生化学検査データから診断

されたビタミン A 欠乏症と急性肝炎，肺炎と気管支炎が 3 頭認められ，F₁ 牛ではビタミン A 欠乏症および肝炎が 8 頭認められた。

術後転帰のうち，死亡した JB 牛 2 例は，抜糸後に共通して容態が急変し，著しい高血糖（192～279 mg/dL），低インスリン血症（0.3～2.6 μU/L），多項目試験紙キットを用いた反応で，重度のケトン尿（3+：アセト酢酸リチウムとして 80mg/dL 以上に相当）および糖尿（3+：グルコース 500mg/dL 以上に相当）を示し，腎不全（BUN 60 mg/dL, Ca 8.1 mg/dL および iP 12 mg/dL）の様相を呈して死亡した。なお，F₁ 牛の雄去勢と雌の間には差は認められなかった（データ示さず）。

3 - 3. 第四胃液の pH

第四胃液の pH を図 6A に示した。第四胃液 pH は，健康牛では 3.78 ± 0.87 であったの対し，左方変位牛が 1.73 ± 0.71 で強酸性を示した。

3 - 4. 第四胃液のヨウ素デンプン反応

デンプン小球検出率を図 6B に，ヨウ素デンプン反応の代表例を図 7 に示した。デンプン小球検出率は，健康牛で 1/19 頭（5%）で，左方変位牛で 20/20 頭（100%）であった。顕微鏡下において，健康牛の 1 例と左方変位牛の全例で，ヨードデンプン反応で紫色に染まる未消化のデンプン小球が多数観察された。

3 - 5. 第四胃液の細菌検査

細菌の分離状況を図 8 に示した。左方変位牛の第四胃液からは，*Bacillus* spp が 11/20 頭（55%），*Pseudomonas* spp が 2/20 頭（10%），*Clostridium* spp が 2/20

頭（10%）および *Candida* spp が 3/20 頭（15%）認められた。これに対して健康牛では、*Bacillus* spp が 14/19 頭（74%）認められたが、他の細菌類は確認されなかった。

4. 考察

第 I 章の宮城県管内の第四胃変位の発生状況調査により、肥育牛の左方変位は、（右方変位に比べ）発症率が高いことを示したが、大規模肥育牧場飼育では、JB と F₁ 牛が混在して多頭飼育されている。本章では、JB および F₁ 牛の品種差と左方変位との関連に注目し、左方変位初診日の血液および血清生化学所見、整復手術前後の臨床所見、経過と転帰ならびに術中に採取された第四胃液成分について検討を加え、品種間の差異とともに発生機序の解析を試みた。

初診日の血液および血清生化学検査では、JB と F₁ 牛とも FFA の上昇と Tcho と iP の低下が共通して見られたが、さらに JB 牛では AST の高値、F₁ 牛では、血漿グルコースと乳酸の高値、血清 BUN、アルブミン、Ca、Na、K、Cl、ビタミン A およびビタミン E の低値を伴っていた。これらの所見より、F₁ 牛は JB 牛に比べ、臨床検査値が極端に異常値を示し、その異常値も多項目におよぶ傾向にあることが示唆された。この理由として、F₁ 牛の肥育開始体重（去勢牛で 260 kg）は JB 牛（290 kg）に比べて少なく、かつ若齢時よりビタミン A 制限濃厚飼料の給与が開始されることにより、左方変位発症が促進された可能性がある。血清生化学値のうち、血清 Tcho、BUN あるいはアルブミンの低下は、エネルギーおよびタンパク摂取の低下 (20)、特に血清 FFA の高値を伴う場合や、食欲低下によるエネルギーおよびタンパク不足が長期的であることを示唆している。F₁ 牛での血漿グルコースおよび乳酸の上昇は、左方変位で危険因子になりうることを報告 (13) されていること（第 III 章参照）、乳酸の上昇は、高デンプ

ン濃厚飼料によるアシドーシス (49), iP あるいは Ca の低下は, ビタミン A 欠乏症と関連して低 Ca 血症が多発するとの報告 (28) があることから, 低ビタミン A 濃厚飼料の給与によるビタミン A 欠乏症の関与が疑われた。電解質である Na, K および Cl の低下は, 第四胃変位による吸収障害によるものと考えられ, これは第 I 章の JB と F₁ 牛が混在した発生状況調査結果 (左方変位での血清 Tcho, Ca および Cl の低下と右方変位での血清 Na の低下) を裏付けるものであった。

血清ビタミン A およびビタミン E 濃度は, F₁ 牛の左方変位発症のみ有意に低下したが, 上述したごとく, F₁ 牛では, 肥育開始体重が少ない若齢時期より, 長期間ビタミン A の給与制限をしたことと関連すると考えられた。これらの結果は, 左方変位の発症月齢において, F₁ 牛の方が若齢であるとの結果 (表 6) とよく一致していた。また, 血清ビタミン E と Tcho は相関関係にあり, 飼料摂取量と関連 (60) すること, さらにビタミン E は乳牛において左方変位の危険因子として報告 (43) があることから肥育牛でも左方変位の発生に関与が否定できない。

反面, JB 牛では, F₁ 牛に比べ著明な血清 AST の上昇が認められたことから急性肝炎が疑われ, 診療回数 (表 6) も増加していた。この有意な変化は, JB 牛の AST 上昇例 (200 IU/L 以上が 10 頭中 2 頭) が F₁ 牛 (20 頭中 1 頭) に比べ, 多いためと考えられた。JB 牛における死亡牛の 2 例はいずれも抜糸後に容態が悪化したため第四胃変位との関連は不明である。乳牛においても, 第四胃変位牛では血清 AST の上昇が多数報告 (10, 11, 22) されていることから, 濃厚飼料多給時にルーメンで生産されたエンドトキシン の関与 (59) を含め, 今後更なる検討が必要である。

血清生化学検査結果，健康牛に比べて異常値を示す項目が JB 牛に比べて F₁ 牛で多いことから，F₁ 牛の方が JB 牛よりも重篤化しやすいと考えられた。したがって，以下の第四胃液性状の検討には，F₁ 牛を用いた。

第四胃液に関し，肥育牛での報告は少ないが，乳牛では第四胃液 pH が 5.5 を超えると細菌が増殖し，ガスを産生する危険がある (58) と報告されている。また，逆に第四胃運動の停滞により pH が 1.9～2.0 まで低下し，左方変位の潜在的な危険因子になり得る (13) との報告もある。F₁ 牛の左方変位では，第四胃液の pH が，強酸性を示し，第四胃液からルーメン由来と思われる未消化のデンプン小球と各種の細菌が確認された。一般的にルーメン中のデンプンは微生物によって分解 (29) される。今回検討した大規模肥育農場における濃厚飼料中のデンプン割合は 40～45%であった。通常，肥育中期の濃厚飼料中のデンプン割合の推奨値は 30～35% (31) である。一方，健康牛からは未消化小球はほとんど検出されなかったことから，左方変位においては，ルーメン内微生物では十分なデンプンの消化が出来ず，第四胃運動の停滞や，第四胃アトニーが第四胃変位の発生に大きな役割を果たしていると考えられた。なお，第四胃液 pH の低下は，未消化デンプンに対する対応的反応と考えられたが，今後精査する必要がある。

細菌検査では，左方変位牛第四胃液から *Bacillus spp* の他に 3 種類の細菌が検出されたが，健康牛からは，*Bacillus spp* が検出された以外，細菌は検出されなかった。Sarashina ら (48) は，乳牛において濃厚飼料多給によって発生したルーメン内のメタンガスが VFA とともに第四胃へ流入し，第四胃アトニーを引き起こすことを報告している。また，ルーメン由来の細菌が第四胃におけるガストリン分泌（胃酸分泌亢進）に影響する可能性も指摘 (51) されている。したがって，肥育牛の左方変位においては，ルーメン内微生物の正常細菌叢が破

綻した結果，未消化デンプン小球などの食塊とともに細菌が第四胃に流入し，ガスが貯留したと考えられた。

以上，F₁牛はJB牛に比べ，死亡率がひくいものの，左方変位における血清生化学検査において健康牛に対して有意差を認める項目が多いことから，F₁牛の左方変位に注目した。繰り返しとなるが，F₁牛では，血清ビタミンAの低下に伴う慢性的低エネルギー状態と，第一胃由来の未消化デンプン小球と細菌の流入により第四胃液の強酸性化がやや強く，第四胃運動の停滞（第四胃アトニー）により左方変位が発症し易いと考えられた。

5. 小括

品種差（F₁牛とJB牛）の有無を明らかにすることを目的に，それぞれの第四胃左方変位の血液および血清生化学検査所見を調べ比較した。さらに，不明なことが多いF₁牛の左方変位発症時の第四胃液性状を精査した。結果，F₁牛はJB牛に比べ，健康牛に対して血清生化学検査に有意差を認める項目が多かった。第四胃液は強酸性を示し，未消化澱粉球を高率に認めたことから，デンプン割合の高い濃厚飼料の給与とビタミンA欠乏症に関連した食欲の低下が，第四胃運動の停滞を招き，左方変位が誘発されたと考えられた。

表 5. JB と F₁ 肥育牛の第四胃左方変位における初診日の血液および血清生化学検査値の比較

項目	(単位)	JB 牛		F ₁ 牛	
		健康牛	左方変位牛	健康牛	左方変位牛
		n = 10	n = 10	n = 10	n = 20
ヘマトクリット	(%)	36 ± 3	35 ± 2	35 ± 2	36 ± 3
グルコース	(mg/dl)	65 ± 5	69 ± 10	65 ± 6	77 ± 17*
乳酸	(mg/dl)	7.5 ± 5.5	12.5 ± 5.2	5.8 ± 1.9	11.4 ± 6.7*
遊離脂肪酸	(μEq/L)	131 ± 27	439 ± 180**	166 ± 84	606 ± 309**
総コレステロール	(mg/dl)	108 ± 19	61 ± 23**	118 ± 22	58 ± 24**
血中尿素窒素	(mg/dl)	14.2 ± 1.4	13.6 ± 4.4	12.7 ± 2.5	10.6 ± 3.3**
総タンパク	(g/dl)	7.4 ± 0.4	7.2 ± 1.1	7.1 ± 0.8	7.1 ± 0.8
アルブミン	(g/dl)	3.6 ± 0.2	3.5 ± 0.4	3.7 ± 0.4	3.3 ± 0.4*
カルシウム	(mg/dl)	10.0 ± 0.4	9.4 ± 1.0	10.2 ± 0.6	8.8 ± 1.2**
無機リン	(mg/dl)	7.0 ± 0.5	6.2 ± 1.1*	7.6 ± 0.8	6.3 ± 1.3
ナトリウム	(mmol/L)	139 ± 1	138 ± 8	145 ± 9	138 ± 7*
カリウム	(mmol/L)	4.0 ± 0.4	4.1 ± 0.3	4.5 ± 0.5	4.0 ± 0.3*
クロール	(mmol/L)	104 ± 1	103 ± 7.0	110 ± 8	101 ± 8*
AST	(IU/L)	70 ± 18	218 ± 186*	72 ± 17	123 ± 117
GGT	(IU/L)	21 ± 4	24 ± 9	18 ± 3	20 ± 7
ビタミンA	(IU/dl)	30 ± 10	68 ± 65	39 ± 9	13 ± 4*
ビタミンE	(μg/dl)	257 ± 61	201 ± 75	338 ± 74	153 ± 61*
コルチゾール	(μg/dl)	0.2 ± 0.1	0.8 ± 0.7	1.7 ± 1.7	1.3 ± 1.3

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, JBおよびF₁の健康牛に対する有意差(Studentの t 検定)

表 6. JB と F₁肥育牛の第四胃左方変位整復手術前後における臨床所見、経過および転帰の比較

項目		JB 牛 n = 10	F ₁ 牛 n = 20
手術前			
食欲低下		10/10	20/20
第一胃運動低下		10/10	20/20
第四胃有響音 ¹⁾	+	4/10	2/20
	++	5/10	16/20
	+++	1/10	2/20
合併症		3/10 ²⁾	8/20 ³⁾
発症月齢		20.3 ± 6.3	18 ± 32.9*
発症病日		2.1 ± 2.0	2.1 ± 2.3
手術実施病日		4.1 ± 1.7	5.8 ± 6.1
手術後			
診療回数		12.0 ± 13.5	5.5 ± 1.6*
転帰	治癒	8/10	18/20
	廃用	0/10	2/20
	死亡	2/10	0/20

¹⁾ + ; 金属性有響音 (PS) が人頭大に限局聴取, ++ ; PS が2人頭大聴取, +++ ; PS 広範に聴取

²⁾ ビタミンA欠乏症と肺炎・気管支炎2頭およびビタミンA欠乏症1頭

³⁾ ビタミンA欠乏症5頭, 肝炎2頭およびビタミンA欠乏症と肝炎1頭

* $P < 0.05$, JB牛に対する有意差(Student の t 検定)

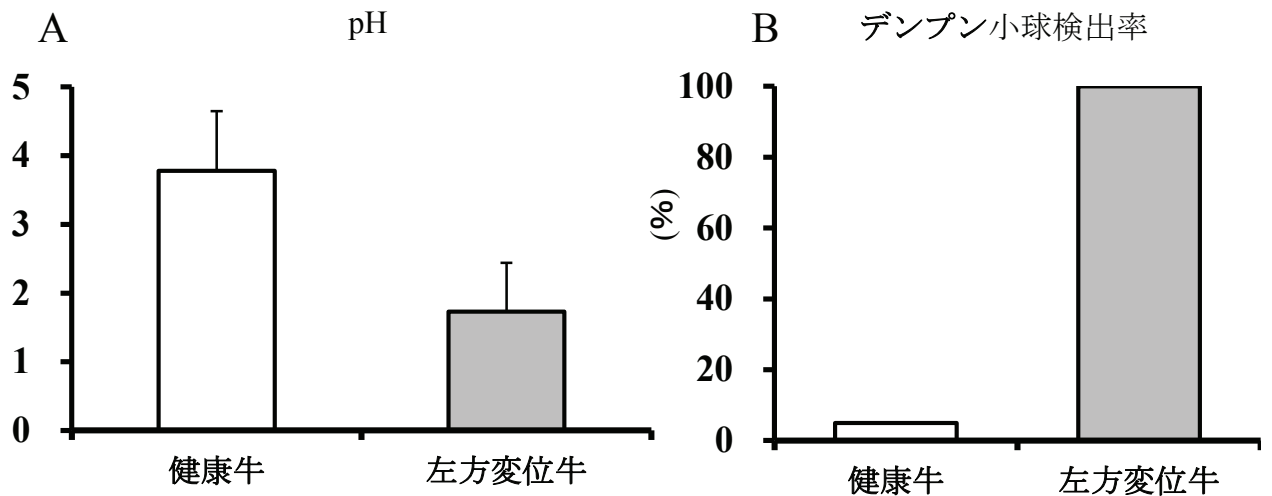


図 6. F₁ 牛の左方変位における第四胃液の pH (A) とデンプン小球検出率 (B) 対照牛 (□ ; n = 19) と左方変位牛 (■ ; n = 20)

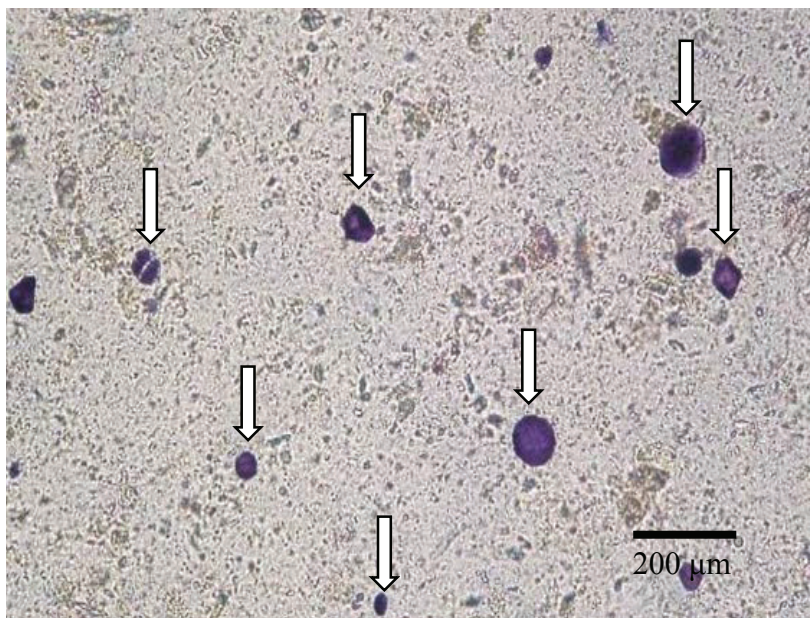


図 7. F₁ 肥育牛の第四胃左方変位における第四胃液中において、ヨウ素デンプン反応で紫色に染まる未消化デンプン球 (矢印)

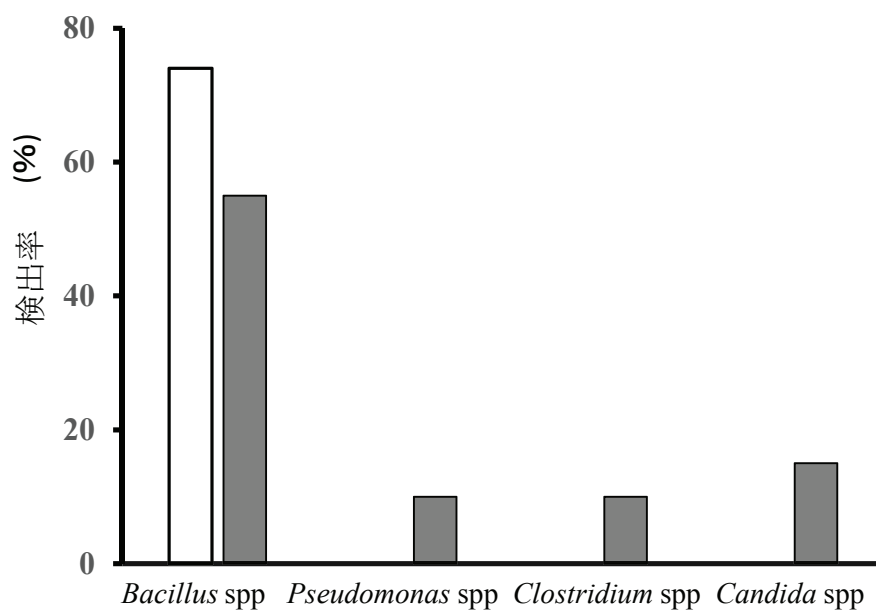


図 8. F1肥育牛の第四胃左方変位における第四胃液の細菌検出率
健康牛 (□ ; n = 19) と左方変位牛 (■ ; n = 20)

第Ⅲ章 F₁ 肥育牛の第四胃左方変位における術後予後に関与する因子の検討

1. 序文

第Ⅰ章および第Ⅱ章において、大規模肥育牛群では、デンプン割合の高い濃厚飼料の給与とビタミン A 制限によって第四胃左方変位が発症し易いこと、F₁ 牛は JB 牛に比べ、血清生化学検査において有意差を示す項目が多く、左方変位の病態を表していると考えられた。また、F₁ 牛の第四胃液性状の調査から pH の低下、未消化デンプン小球および細菌の検出結果から、左方変位発症の誘因は第四胃運動の停滞によるものと推察された。

通常、左方変位を発症した牛は、確定診断後、直ちに外科的整復手術が施されるが、術後に廃用や死亡の転帰をたどる場合がある。たとえば、宮城県内の大規模農場の場合（第Ⅰ章）、F₁ 牛の左方変位 203 頭のデータ（表 2）を基にすると、治癒は 51%、廃用は 45% および死亡は 4% であり、約半数の動物が廃用または死亡し予後不良であった。したがって、術前あるいは手術直後に、これらの牛を早期に選別できれば、経済的損失は、大きく軽減できる可能性がある。一方で、Roussel ら (45) は、乳牛の左方変位の予後の指標としてされる血清 Ca や K は、肉用牛には利用できないことを指摘している。

前章において、F₁ 牛の左方変位の初診時（表 5）に、血漿グルコースが有意高値を示すことを明らかにしたが、乳牛では高血糖が第四胃の運動性を低下させ、第四胃液の pH を低下させる (13) ことや、ジャージー牛で、アシドーシスによりグルコース負荷試験によるインスリン分泌能が低下する (3) こと、発育不良の黒毛和種牛にグルコース負荷試験を行ったところインスリン分泌能が低下すること (56) が報告されている。また、乳牛の左方変位でグルコース負荷試験を行ったところ、インスリン分泌能の低下がみられた (42) という報告も

ある。逆に、高泌乳牛では、高インスリン血症が左方変位の危険因子になりうるとの報告 (57) もある。これらの報告から、肥育牛の左方変位でも、糖代謝の異常が生じていると考えられた。乳牛では左方変位における膵臓β細胞からのインスリン分泌能を調査する目的で、グルコースの静脈内投与によるグルコース負荷試験が報告されている (47)。

本章では、糖代謝機能がF₁牛の左方変位の予後判定因子になりうるという仮説を検証する目的で、手術前後の血液および血清生化学データについて健康牛と予後良好牛と予後不良牛について比較した。その後、F₁牛の左方変位では、血漿グルコース濃度と血清インスリン濃度の異常が特徴的にみられたため、特にグルコース負荷試験を行い、糖代謝機能を確認することを試みた。

2. 材料と方法

2-1. 供試牛

血漿および血清生化学検査には、外科的整復手術を実施したF₁牛のうち、治療牛8頭（雄去勢6頭，雌2頭，生後 18.5 ± 3.8 カ月齢，体重 433 ± 78 kg），術後4週間以内に廃用および死亡した予後不良となったF₁牛8頭（去勢7頭，雌1頭，生後 18.4 ± 2.9 カ月齢，体重 458 ± 53 kg）を予後不良牛，および臨床的に健康と診断されたF₁牛8頭（去勢8頭，雌2頭，生後 19.6 ± 1.9 カ月齢，体重 475 ± 41 kg）を対照として用いた。

グルコース負荷試験には、第四胃左方変位と診断されたF₁牛5頭（去勢，生後 24.6 ± 1.1 カ月齢，体重 509 ± 69 kg）および臨床的に健康と診断されたF₁牛5頭（去勢，生後 24.7 ± 1.6 カ月齢，体重 510 ± 34 kg）を対照として用いた。

2-2. 整復手術前後の血漿および血清生化学検査

血液検査は予後良好牛および不良牛はそれぞれ，手術前（初診日から5日以内）と手術後10日（抜糸日）に静脈血を採血し，2時間以内に血漿および血清を分離した。血漿グルコースおよびFFA，Tcho，BUN，TP，アルブミン，Ca，iP，Na，Cl，ASTおよびGGTは，オートアナライザーで測定（第I章，2-4参照）した。ビタミンAおよびEは，高速液体クロマトグラフィー法（第I章，2-5参照）で，インスリンとコルチゾールは化学発光酵素免疫測定法（第II章，2-3参照）により測定した。

2-3. グルコース負荷試験

Andersonらの報告(1)を修正してグルコース負荷試験を行った。すなわち，体重比から半量として，25%ブドウ糖（ゼノアック社，福島）を500 mL/頭（グルコース125 g/頭）を静脈内に50 mL/minの注入速度で投与した。採血は，負荷前，負荷後60分および90分の3回行い，血漿グルコース測定用には，フッ化ナトリウム加ヘパリン入り真空採血管（ベノジェクトII真空採血管，テルモ株，東京）を用いて2 mL，血清インスリン測定用には，血清分離剤凝固促進フィルム入り真空採血管（ベノジェクトII真空採血管，テルモ株，東京）を用いて8 mLを対側頸静脈より採取した。3回の採血時間は，健康牛において，血漿グルコースおよび血清インスリンの反応が負荷後30~60分後に起こり，120分以内に投与前に復帰するというデータ(1,47)を基に設定した。

2-4. 統計学的解析

得られたデータは平均値 \pm SD で表し，健康牛との比較は Kruskal-Wallis' test を用い $P < 0.05$ を有意差ありとした。整復手術前後の血漿および血清生化学デ

ータは、予後良好牛および不良牛のそれぞれの手術前後のそれぞれのデータは F 検定後に paired *t*-test により $P < 0.05$ を有意差ありとした。グルコース負荷試験によって得られた血漿グルコースおよび血清インスリンについては、血清・血漿濃度-時間曲線下面積 (AUC) の 0 から 90 分までの値 ($AUC_{0-90 \text{ min}}$) を台形法で算出し、 $P < 0.05$ を有意差ありとした。

3. 結果

3-1. 整復手術前後の血漿および血清生化学検査値

整復手術前後の健康牛、予後良好群と予後不良群の血漿グルコースおよび血清インスリン値を図 9 に、その他の血清生化学検査値を表 7 に示した。健康牛に対し、予後良好群および予後不良群の全てで、手術後に血漿グルコースが有意に高値を示した (図 9A)。また、予後不良群のみで、手術後の血清インスリンが有意に低下し、これらの変化は、予後良好群の手術前後に対しても有意な低値を示した (図 9B)。

その他、予後良好群では、健康牛に比べて、術前に血清 Tcho, Ca および K が低値を示し、血清ビタミン A の高値、術後に血清ビタミン E の低値がみられた。一方、予後不良群では、健康牛に比べて、術前に血清 Tcho, Ca, K およびビタミン E の低値と血清ビタミン A の高値が、術後に血清 Tcho, アルブミン, Ca およびビタミン E の低値が認められた (表 7)。

術後の予後良好と予後不良群を比較すると、予後不良群で血清アルブミンと Ca が有意に増加していたが、これらの変化はごく軽度であった。

なお、F₁ 牛の雄去勢と雌の間には差は認められなかった (データ示さず)。

3-2. グルコース負荷試験

グルコース負荷試験における血漿グルコース濃度と血清インスリン濃度の推移を図 10 に示した。血漿グルコースは、左方変位で負荷 90 分後に有意に高値を示し (図 10A), 算出した $AUC_{0-90 \text{ min}}$ は、対照 ($49.1 \pm 6.9 \text{ mg}\cdot\text{min/mL}$) に対し、左方変位 ($64.7 \pm 11.9 \text{ mg}\cdot\text{min/mL}$) で有意な高値を示した。

血清インスリンは、左方変位で負荷 60 分後に有意に低値を示し (図 10B), 算出した $AUC_{0-90 \text{ min}}$ は、対照 ($2.13 \pm 1.36 \mu\text{U}\cdot\text{min/mL}$) に対し、左方変位 ($0.95 \pm 0.39 \mu\text{U}\cdot\text{min/mL}$) で有意な低値を示した。

4. 考察

F₁ 牛の左方変位の初診時には、血漿グルコースが有意な高値を示すことを前章 (表 5) で明らかにしたが、乳牛の左方変位においても、インスリン分泌能が低下するとの報告 (42) がある。このため、肥育牛においても、糖代謝の異常が生じているものと考えられたため、整復手術前後の血液および血清生化学データの再現性を試みた。その後、グルコース負荷試験を行い、血漿グルコースと血清インスリンの反応が予後判定に利用できるか検討した。

血漿グルコースは、手術前後および予後 (良好・不良) に係わりなく、健康牛に比べ全ての群で有意に高値を示していた。Holtenius ら (13) によると、乳牛の第四胃変位において、高血糖が持続すると第四胃平滑筋運動抑制が持続発し、第四胃アトニーにより内容物の停滞が起こり、第四胃液 pH が低下することを報告している。これらの病態は、第 II 章で述べたごとく、本研究の左方変位の所見とほぼ一致しており、血漿グルコースの持続的上昇が左方変位の潜在的な危険因子となりうることが確認された。

血清インスリンは、手術前後の予後不良群で健康牛に比べ有意に低値を示したが、この変化は、予後良好群に対しても有意な低値であった。乳牛の左方変位では、持続的な第四胃アトニーがみられ、血清インスリンの低下と強い関連性のあることが報告 (1) されている。したがって、上記の血漿グルコースの上昇と合わせ血清インスリンの低下を考えると、膵臓からのインスリン分泌抑制が血漿グルコースの上昇に繋がったことが仮説として考えられた。

これらの仮説を検証するために、左方変位と診断された F1 牛と健康牛を用いて、確定診断のためグルコース負荷試験を行ったところ、左方変位牛では、血漿グルコースが負荷後 90 分に有意に高値を示したのに対し、血清インスリンが負荷後 60 分に有意に低値を示した。このように、左方変位牛では、血漿グルコースの上昇と血清インスリンの低下には時間的差異がみられたが、これはグルコース負荷に係わらず、膵臓 β 細胞からインスリンが十分分泌されず、結果として、肝臓でのグリコーゲン合成が抑制され、血漿中のグルコースが上昇したと考えられた。したがって、左方変位牛での血漿グルコース上昇は、膵臓 β 細胞の機能不全に由来すると考えられた。なお、健康牛の場合、グルコース負荷直後にグルコース値が上昇し、これに対してインスリンが反応していたが、この反応は既報 (47) と一致していた。

上記 F1 牛の結果は、乳牛におけるグルコース負荷試験の報告 (42, 47) とよく一致していた。すなわち、Samanc ら (47) は、乳牛の左方変位牛にグルコース負荷試験を行い、膵臓の β 細胞からのインスリン分泌機能障害を指摘し、さらに左方変位が発症してから整復手術までの日数を比較し、手術日が遅いほどインスリンの分泌反応が低かったことを報告している。また、Pravettoni ら (42) は、左方変位において、血清インスリン濃度と第四胃アトニーには関連性があることを報告している。これらのことを総合して考えると、膵臓からのイ

ンスリンの分泌が低下し、血漿グルコースの上昇が持続され、第四胃平滑筋の運動性の低下が誘発され、その結果、第四胃の食塊停滞ため第四胃液 pH の低下が起こったと考えられた。

なお、血漿グルコースと血清インスリン以外の血清生化学検査値を、術前に血清 Tcho, Ca および K の低下と血清ビタミン A の増加、術後に血清ビタミン E の低下という予後良好群の成績を基に、術前に血清 Tcho, Ca, K およびビタミン E の低下と血清ビタミン A の増加、術後に血清 Tcho, アルブミン, Ca およびビタミン E の低下という予後不良群の成績を比較してみると、健康牛に比べ有意差はあるものの実数値の差異は軽微であり、予後不良群の特性を表わす変化ではないことから、整復手術後の予後指標にはなりえないと考えられた。

以上、F₁牛の左方変位において、整復手術直後の血漿グルコースと血清インスリンの測定は、予後判定因子に利用できると考えられた。また、グルコース負荷試験は、判定の確認手法として有用であることが示唆された。

5. 小括

肥育牛の左方変位における術後の予後判定因子を検討するために、F₁牛の健康牛と予後良好牛および不良牛の手術前後の血漿グルコースと血清インスリンを調査し、さらにグルコース負荷試験を行った。結果、予後不良牛は、健康牛に比べ整復前後の血漿グルコースが高値を示した。血清インスリンは良好牛に比べても手術前後で低値を示した。グルコース負荷試験では、健康牛に対して、左方変位牛の血清インスリンが負荷 60 分後に低値を示し、血漿グルコースが負荷 90 分後に高値を示した。これは膵臓β細胞の機能不全に由来すると推測された。したがって、整復手術前後の血漿グルコースと血清インスリンの測定は、予後判定因子として利用できると判断された。

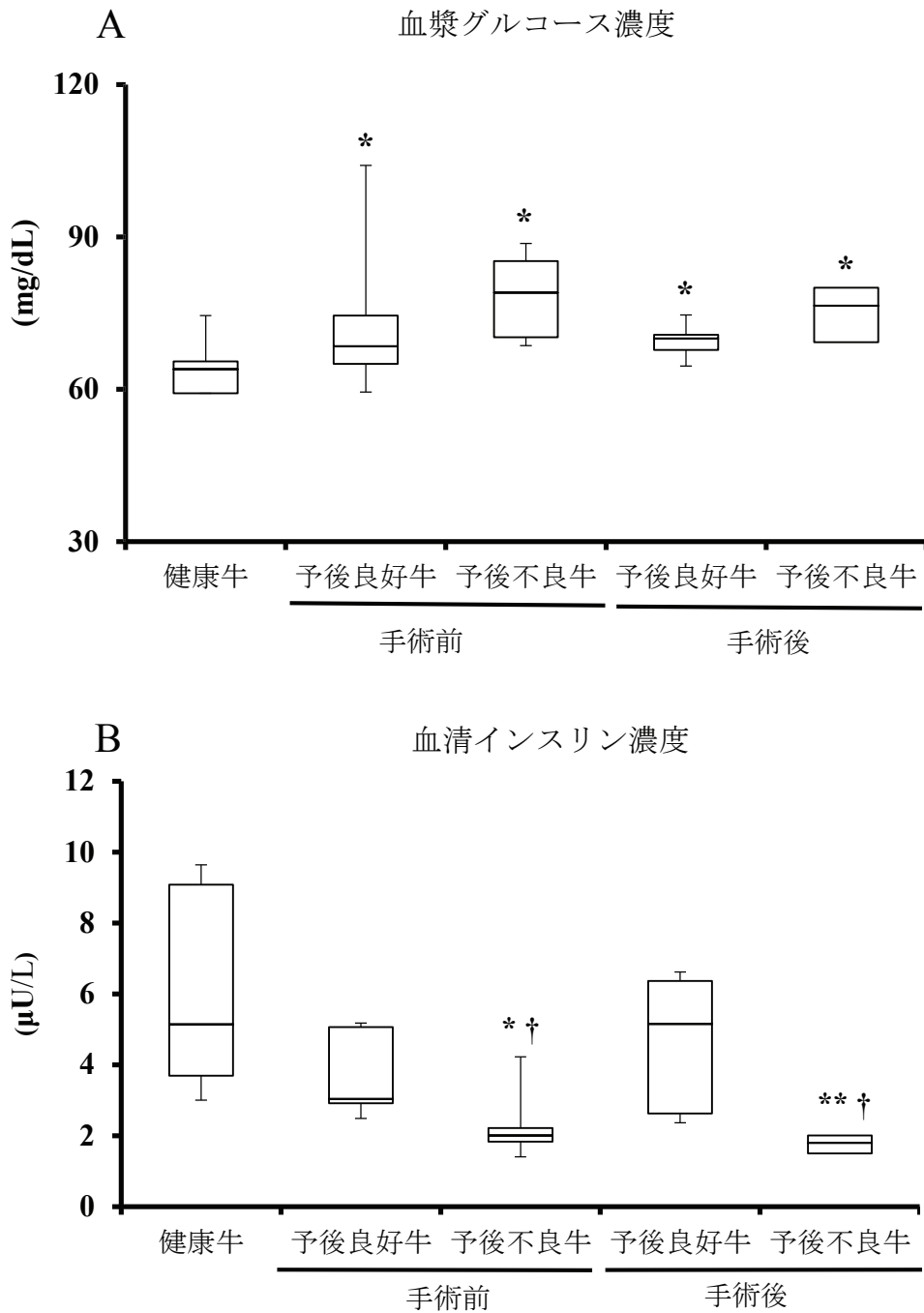


図 9. F₁ 肥育牛の第四胃左方変位における血漿グルコース (A) と血清インスリン濃度 (B)
 箱ヒゲ図は下限 10, 箱下段 25, 箱中央 50, 箱上段 75 および上限 90 %パーセンタイルを示す
 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ は健康牛に対する有意差 (Kruskal-Wallis の検定)
 † $P < 0.05$ は手術前後の各予後良好牛に対する有意差 (Student の t 検定)
 n = 8

表 7. F₁肥育牛の第四胃左方変位整復手術前後における予後別の血清生化学値の比較

項目	(単位)	健康牛 ¹⁾ n = 8	手術前		手術後	
			予後良好牛 n = 8	予後不良牛 n = 8	予後良好牛 n = 8	予後不良牛 n = 8
遊離脂肪酸	(μ Eq/L)	165 \pm 40	362 \pm 240	353 \pm 256	256 \pm 100	203 \pm 85
総コレステロール	(mg/dl)	113 \pm 19	78 \pm 13*	71 \pm 27*	101 \pm 35	85 \pm 35*
血中尿素窒素	(mg/dl)	14 \pm 3	10 \pm 3	10 \pm 4	10 \pm 3	11 \pm 3
総タンパク	(g/dl)	7.5 \pm 0.4	7.3 \pm 1	6.9 \pm 0.9	7.6 \pm 0.2	7.4 \pm 0.3
アルブミン	(g/dl)	3.7 \pm 0.1	3.5 \pm 0.6	3.2 \pm 0.5	3.8 \pm 0.2	3.5 \pm 0.1 [†]
カルシウム	(mg/dl)	10.3 \pm 0.7	9.1 \pm 1.2*	9.2 \pm 0.9*	10.1 \pm 0.4	9.5 \pm 1.0 [†]
無機リン	(mg/dl)	7.6 \pm 0.8	6.7 \pm 1.6	6.3 \pm 0.8	7.3 \pm 0.6	6.2 \pm 1.4
ナトリウム	(mmol/L)	147 \pm 10	142 \pm 10	137 \pm 8	140 \pm 2	138 \pm 3
カリウム	(mmol/L)	4.7 \pm 0.4	4.2 \pm 0.2*	4.1 \pm 0.3**	4.6 \pm 0.4	4.2 \pm 0.5
クロール	(mmol/L)	112 \pm 9	106 \pm 9	102 \pm 8	105 \pm 2	103 \pm 4
AST	(IU/L)	78 \pm 16	86 \pm 19	86 \pm 35	68 \pm 7	88 \pm 46
GGT	(IU/L)	19 \pm 5	17 \pm 4	23 \pm 9	17 \pm 3	20 \pm 9
ビタミンA	(IU/dl)	37 \pm 12	40 \pm 25*	84 \pm 51*	76 \pm 15	71 \pm 23
ビタミンE	(μ g/dl)	346 \pm 85	223 \pm 100	193 \pm 67**	300 \pm 35*	254 \pm 72*
コルチゾール	(μ g/dl)	2 \pm 1.8	2.3 \pm 2.2	1.2 \pm 0.9	1.5 \pm 0.9	0.9 \pm 1.2

¹⁾ * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 健康牛に対する有意差 (Kruskal - Wallis の検定)

[†] $P < 0.05$, 手術前後の予後良好牛に対する有意差 (Studentの t 検定)

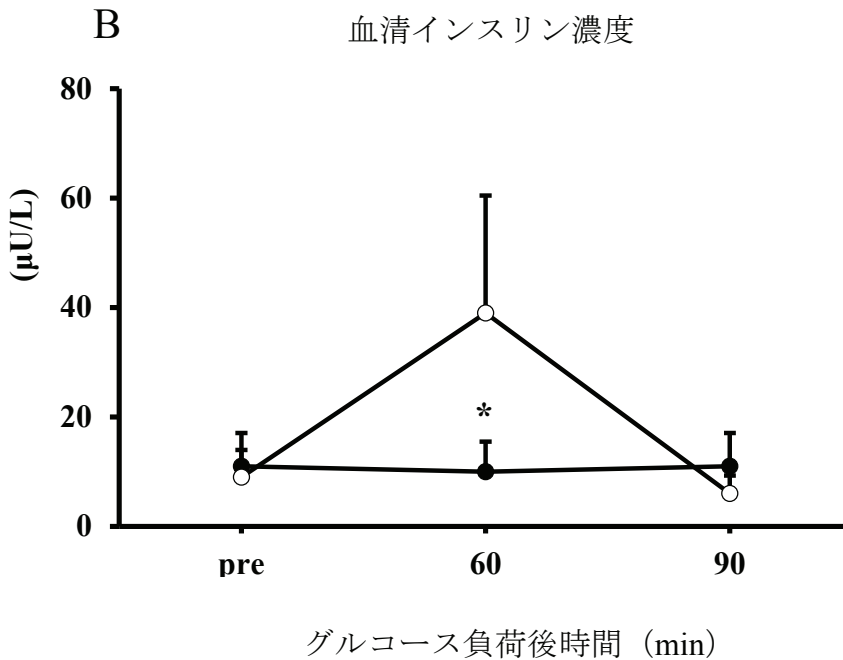
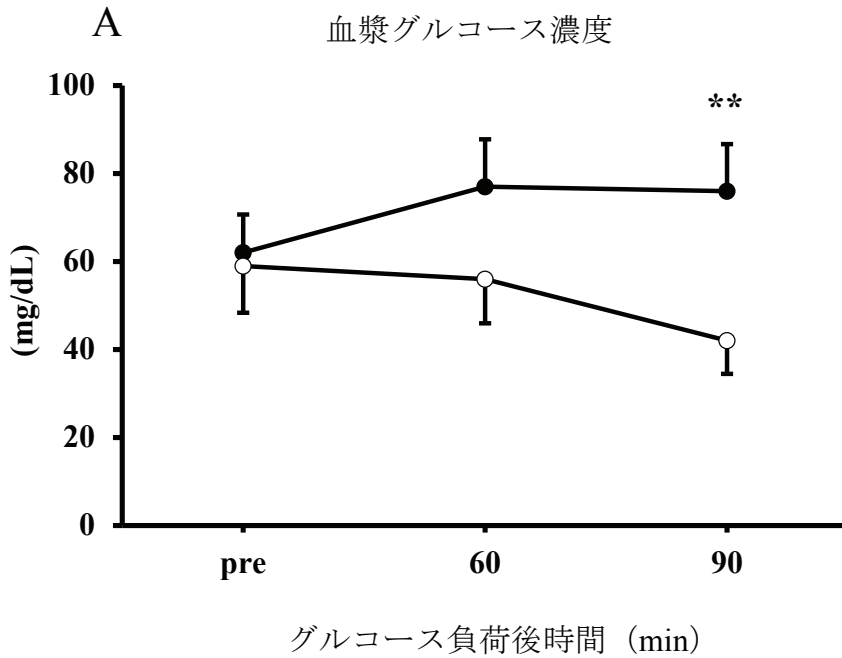


図 10. F₁ 肥育牛の第四胃左方変位におけるグルコース負荷試験による血漿グルコース (A) と血清インスリン濃度 (B) の推移
 ● は第四胃左方変位牛 (n=5) , ○ は健康牛 (n=5)
 *P<0.05 健康牛に対する有意差 (Student の t 検定)
 pre; 事前値

総括

肥育牛における第四胃変位の発生は大規模農場を中心に増加傾向にあるが詳細な研究は極めて少ない。そこで、以下3章にわたり、肥育牛における第四胃変位の発生状況を調べるとともに、第四胃変位の病態を臨床所見、臨床生化学的検査および第四胃液の性状の解析を試みた。さらに、第四胃変位発症後の術後予後判定に関する要因について検討を加えた。

第I章では、肥育牛における第四胃左方変位と右方変位の発生状況と臨床所見の特徴を明らかにする目的で、宮城県管内で発生した肥育牛における第四胃変位について、診療カルテを基に解析した。大規模肥育農場を中心に第四胃変位が多発傾向にあり、左方変位の発症時期は、血中ビタミンA濃度の低下月齢とほぼ一致していた。したがって、肉質を向上させる目的で行われているビタミンAの制限給与が第四胃変位の発生に大きく関与していると考えられた。発生頻度は、左方変位が右方変位に比べ高く、死亡例は、右方変位の方が高かった。右方変位では、併発した合併症が死亡に関連していると考えられ、治療回数も多かった。また、血清生化学検査結果から右方変位では、捻転に伴う電解質の低下が症状の重篤化に繋がったと推察された。治療法は、外科的整復手術が有効であることが確認された。

第II章では、肥育牛の品種（JB：黒毛和種とF₁：交雑種）における第四胃左方変位の病態および臨床所見の特徴を比較する目的で、左方変位と診断されたJBとF₁を用いて、初診日に、血液および血清生化学検査を行った。また、整復手術前後の臨床所見および転帰を調べ、両品種間で差異があるか検討した。さらに、F₁牛の左方変位手術時に得た第四胃液を用いて、性状（pH、ヨウ素デンプン反応および細菌検査）について検討した。その結果、初診日の血液およ

び血清生化学検査では F₁ 牛は、JB 牛に比べ重篤化し易かった。発生機序として、デンプン割合の高い配合飼料とともにビタミン A 制限飼料の長期給与が、第四胃運動の停滞（pH の低下、ルーメン由来の未消化デンプン小球と 4 種の細菌の流入）を招き、変位が誘発されたと考えられた。

第Ⅲ章では、肥育牛の第四胃左方変位の術後予後に関与する因子を調べることを目的に、F₁ 牛の左方変位における手術前後の血漿および血清生化学データの再現性を検討した。その後、グルコース負荷試験を行い、血液化学パターメータの中で血漿グルコースと血清インスリンが予後判定因子になりうるか検討した。その結果、肥育牛の左方変位において、予後不良群のみで、整復手術前後に健康牛に比べ血漿グルコースが高値を示し、手術前後に良好牛に比べ血清インスリンが低値を示した。また、確定診断のため行ったグルコース負荷試験では、変位牛において、血清インスリンが負荷 60 分後に低値を示し、血漿グルコースが負荷 90 分後に上昇した。これは膵臓 β 細胞の機能不全に由来すると推測された。したがって、整復手術直後の血漿グルコースと血清インスリンの測定は、術後予後判定因子に利用できると判断された。

本研究の結果、肥育牛における第四胃変位は大規模肥育牛群を中心に増加していた。これはビタミン A 欠乏症や合併症（気管支炎、肺炎および肝炎）による長期の食欲低下、第四胃の運動性の低下が第四胃変位の発生の大きな誘因となっていた。F₁ 牛では、臨床生化学的変化が JB 牛に比べ顕著にみられ、低エネルギー状態と血漿グルコース濃度の上昇およびビタミン A 欠乏状態にあること、ルーメン由来の未消化デンプン小球および細菌の流入と強酸性化による第四胃の運動性の低下とアトニーが誘因になることが示された。また、左方変位牛の手術直後の予後判定には、血漿グルコースと血清インスリンが利用できることが明らかとなった。

Studies on the pathogenesis, proposed mechanism, and prognostic judgment in beef
cattle with displaced abomasum

ICHIJO, Toshihiro

The onset of displaced abomasum (DA) becomes increasingly more frequent, especially at feeder stock farms in Japan. However, no detailed investigations with a focus on DA including left DA (LDA) and right DA (RDA) have been performed in beef cattle to date. To elucidate the pathogenesis, proposed mechanism, and prognostic judgment, the current status of DA was first assessed based on retrospective reports from Miyagi prefecture, a southern Tohoku region in Japan. Next, the breed-related differences in LDA were examined between the beef cattle, namely, Japanese Black (JB) cattle and crosses (F₁) of JB and Holstein dairy cattle, in a mega-farm at Miyagi. Moreover, changes in clinical signs, blood examination, and plasma and serum biochemistries were studied using F₁ cattle with LDA together with analyses of the abomasal fluid composition. Finally, specific prognostic items were explored before and after surgery.

In Chapter I, to examine the occurrence and clinical feature in beef cattle with LDA and RDA, the cumulative data were retrospectively analyzed. The age (15-17 months) at onset of DA in beef cattle was in good agreement with the age at onset of reduced serum vitamin A concentrations. This implies that long-term feeding of a vitamin A-deficient diet, which is carried out to facilitate the quality of marbled meats in general, may trigger the occurrence of DA. Additionally, the incidence of LDA was considerably higher than that of RDA. However, mortality in beef cattle with RDA was significantly higher than that in those with LDA. This was presumably due to complications such as hepatitis and

bronchitis and imbalances in serum electrolytes in beef cattle with RDA. The medical treatment times were also significantly higher in beef cattle with RDA than in those with LDA. Surgical repositioning was shown to be the best way for the treatment of DA.

In Chapter II, to ascertain the breed-related difference between JB and F₁ cattle with LDA, clinical signs, blood examination, and serum biochemistry were examined on the first day of onset. Statistically significant differences in serum biochemistry items were much greater in F₁ cattle than in JB cattle, because F₁ cattle were given the vitamin A-deficient diet with a high starch component for a long period of time starting from a young age. In fact, F₁ cattle with LDA had significantly lower serum vitamin A levels than did JB cattle with LDA. Abomasal pH in F₁ cattle with LDA was significantly lower than that in healthy cattle, and *Pseudomonas* spp, *Clostridium* spp and *Candida* spp was present in the abomasal fluid, owing to the accelerated influx of ruminal fluid into the abomasum. The findings demonstrate that F₁ cattle with LDA may develop vitamin A deficiency due to maldigestion of starch, leading to high acidic abomasal fluid.

In Chapter III, to identify specific item for the prognostic judgment in F₁ cattle with LDA, changes in plasma and serum biochemistries were examined before and after surgery. The cattle were divided into three groups; the healthy group, poor prognostic group and bad prognostic group. High plasma glucose and low serum insulin concentrations were observed either before or after surgery only in the poor prognostic group. In the glucose tolerance test, lower serum insulin and higher plasma glucose were noted 60 min and 90 min, respectively, after the glucose loading in F₁ cattle with LDA than in healthy cattle. The mechanism by which these events occurred may involve dysfunction of the pancreatic β cells, leading to lowered insulin release in response to

glucose. The results suggest that the measurement of plasma glucose and serum insulin before and after surgery is a useful and expedient tool for diagnosing LDA in F₁ cattle.

Taken together, it is crucial for beef cattle to manage serum vitamin A levels from the early to intermediate phases, because of feeding the vitamin A-deficient diet including high starch components for a long period of time from the young age. Furthermore, it is strongly suggested that the early detection and treatment contribute to prevention of DA in beef cattle. In conclusion, the pathogenesis, proposed mechanism, and prognostic judgment in beef cattle with DA were defined in the present investigation.

謝辞

稿を終えるにあたり，本研究の遂行に際し，懇切丁寧なるご指導とご鞭撻を賜りました岩手大学 農学部 共同獣医学科比較薬理毒性学 古濱 和久教授に謹んで感謝の意を表します。

本論文の作成にあたり，いつも励ましかつ的確なご助言を頂いた岩手大学 農学部 共同獣医学科産業動物内科学 佐藤 繁教授ならびに同大学附属動物医学食品安全教育研究センター (FAMS) 佐藤 洋特任教授にお礼申し上げます。

本稿作成に際し，ご指導とご助言を賜りました帯広畜産大学 臨床獣医学研究部門予防獣医療学分野 猪熊 壽教授，東京農工大学 共同獣医学科獣医薬理学下田 実教授および岐阜大学 共同獣医学科獣医病理学 柳井 徳磨教授に深甚なる謝意を表します。

また，貴重なデータを提供いただいた日高見牧場 佐藤 寿男代表取締役社長ならびに佐藤 健場長，研究のテーマを与えて頂いた元酪農学園大学 故小谷 忠生教授，そして元 NOSAI 宮城 故大場 英企先生に深謝いたします。

さらに，論文作成のためにご協力を頂いた NOSAI 宮城職員の皆様，心温まる励ましのお言葉を頂いた NOSAI 東北家畜臨床研修センター関係者の皆様，そして最後まで支えてくれた家族に心より感謝申し上げます。

引用文献

1. Anderson, D. E., Monke, D. R., Silzvira, F., Ayars, W. and Rings, D. M. (2000).
Determination of serum insulin concentration during intravenous glucose tolerance testing of healthy bulls. *Am J. Vet. Res.* 61: 61~63.
2. 安保佳一 (2001). 第四胃変位, 津田恒之監修, 柴田章夫編, 新乳牛の科学, pp. 347~354. 農山漁村文化協会, 東京
3. Biger, D. R., Goff, J. P., Faust, M. A., Burton, J. L., Tyler, H. D. and Horst, R. L. (1996). Acidosis effects on insulin response during glucose tolerance tests in Jersey cows. *J. Dairy Sci.* 79: 2182~2188.
4. Cameron, R. E. B., Dyk, P. B., Herdt, T. H., Kaneene, J. B., Miller, R., Bucholtz, H. F., Liesman, J. S., Vandehaar, M. J. and Emery, R. S. (1998). Dry cow diet, management, and energy balance as risk factors for displaced abomasum in high producing dairy herds. *J. Dairy Sci.* 81: 132~139.
5. Constable, P. D., Jean, G. S., Hull, B. L., Rings, D. M. and Hoffsis, G. F. (1991). Preoperative prognostic indicators in cattle with abomasal volvulus. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 198: 2077~2085.
6. Constable, P. D., Miller, G. Y., Hoffsis, G. F., Hull, B. L. and Rings, D. M. (1992). Risk factors for abomasal volvulus and left abomasal displacement in cattle. *Am. J. Vet. Res.* 53: 1184~1192.
7. Daniel, R. C. (1983). Motility of the rumen and abomasum during hypocalcaemia. *Can. J. Comp. Med.* 47: 276~280.
8. Degade-Lecaroz, R., Wamick, L. D., Guard, C. L., Smith, M. C. and Barry, D. A. (2000). Cross-sectional study of the association of abomasal displacement or volvulus

- with serum electrolyte and mineral concentration in dairy cows. *Canadian Veterinary Journal*. 41: 301~305.
9. Galyean, M. L. and Rivera, J. D. (2003). Nutritionally related disorders affecting feedlot cattle. *Can. J. Anim. Sci.* 83: 13~20.
 10. Geishauser, T., Leslie, K. and Duffield, T. (1997). Evaluation of aspartate transaminase activity and β -hydroxybutyrate concentration in blood as tests for prediction of left displaced abomasum in dairy cows. *Am. J. Vet. Res.* 58: 1216~1220.
 11. Geishauser, T., Leslie, K. and Duffield, T. (2000). Metabolic aspects in the etiology of displaced abomasum. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 16: 255~265.
 12. Geishauser, T., Shoukri, M., Kelton, D. and Leslie, K. (1998). Analysis of survivorship after displaced abomasum is diagnosed in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 81: 2346~2353.
 13. Holtenius, K., Stembauer, K. and Holtenius, P. (2000). The effect of the plasma glucose level on the abomasal function in dairy cows. *J. Anim. Sci.* 78: 1930~1935.
 14. 甫立京子(2004). ビタミン A 欠乏と疾病. 家畜診療. 51: 5~17.
 15. 彦坂幸夫, 原田勝由, 住 伸栄, 小林斉司, 横山秀敏, 森田 修 (1993). 肥育牛群の第四胃変位の発生と整復手術実施による経済効果. 家畜診療. 361: 23~26.
 16. 一條俊浩, 松田敬一, 高畑幸子, 佐藤 繁 (2005). 肥育牛における第四胃変位の発生状況および臨床所見. 日本家畜臨床学会誌. 28: 42~46.
 17. 一條俊浩, 渡辺昭夫, 大石武志, 八島 正, 林野世子 (1999). 黒毛和種肥育牛群における疾病浸潤調査および予防対策の検討. 東北家畜臨床研究会誌. 22: 21~24.

18. 一條俊浩, 河野充彦, 吉田裕貴, 木南藍子, 菊池朋子, 高橋千賀子, 沼津敬治 (2010). 黒毛和種牛の肥育前期から中期における生菌剤の投与効果. 産業動物臨床医学雑誌. 1: 10~14.
19. 伊藤 貢, 広岡博之 (2003). 黒毛和種とホルスタイン種の交雑種における血清ビタミン A および総コレステロール濃度と枝肉形質との関連性. 日畜会報. 74: 43~49.
20. 木田克弥 (2000). 代謝プロファイルの実際, 内藤善久, 浜名克己, 元井霞子編, 生産獣医療における牛の生産病の実際. pp. 13~30. 文永堂出版. 東京
21. 家畜共済の診療指針 I . (2003). pp. 106~124. 全国農業共済協会. 東京
22. LeBlanc, S. J., Leslie, K. E. and Duffield, T. F. (2005). Metabolic predictors of displaced abomasum in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 88: 159~170.
23. Madison, J. B. and Trout, H. F. (1988). Effect of hypocalcaemia on abomasal motility. *Res. Vet. Sci.* 44: 264~266.
24. Marti, S., Realini, C. E., Bach, A., Perez-Juan, M. and Devant, M. (2011). Effect of vitamin A restriction on performance and quality in finishing Holstein bulls and steers. *Meat Sci.* 89: 412~418.
25. Massey, C. D., Wang, C., Donovan, G. A. and Beede, D. K. (1993). Hypocalcemia at parturition as a risk factor for left displacement of the abomasum in dairy cows. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 203: 852~853.
26. 松田敬一, 渡辺昭夫, 一條俊浩(2004). 黒毛和種肥育牛の飼料の中性デタージェント繊維含量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.
27. 松本大策 (2012). 肥育管理プログラムの内容, 生産獣医療システム, 肉牛編, pp. 75~83. 農山漁村文化協会, 東京

28. 松本大策, 石田学, 松本久美 (1995). 肥育牛に多発する低カルシウム血症の病態とグルコン酸カルシウムの経口投与による治療効果. *家畜診療*. 389: 35~39.
29. Mendoza, G. D., Britton, R. A. and Stock, R. A. (1993). Influence of ruminal protozoa on site and extent of starch digestion and ruminal fermentation. *J. Anim. Sci.* 71: 1572~1578.
30. Nagaraja, T. G. and Lechtenberg, K. F. (2007). Acidosis in feedlot cattle. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 23: 333~350.
31. 日本飼養標準肉用牛 (2008). pp. 68~80. 中央畜産会. 東京
32. 農林水産省経済局 (2005). 平成 15 年度農業共済災害補償制度 家畜共済統計表. 東京
33. 農林水産省生産局 (2008). 平成 18 年度家畜改良増殖目標 肥育牛の能力. 東京
34. NOSAI 宮城家畜部 (2009). 家畜共済事業実績. *宮獣会報*. 62: 249~253.
35. 岡 章生 (1999). 肉用牛飼養におけるビタミン A. *栄養生理研究会報*. 43: 137~144.
36. Oka, A., Dohgo, T., Juen, M. and Saito, T. (1997). Effects of Vitamin A on Beef Quality, Weight Gain, and Serum Concentrations of Thyroid Hormones, Insulin-like Growth Factor-I, and Insulin in Japanese Black Steers. *Anim. Sci. Technol.* 69: 90~99.
37. Oka, A., Maruo, Y., Miki, T., Yamasaki, T. and Saito, T. (1997). Influence of Vitamin A on the Quality of Beef from the Tajima Strain of Japanese Black Cattle. *Meat Sci.* 48: 159~167.

38. Oka, A., Dohgo, T., Ohtagaki, S. and June, M. (1999). Effects of roughage level on growth, beef quality, ruminal contents and serum constituents in Japanese Black steers during the growing period. *Anim. Sci. J.* 70: 451~459.
39. Peterson, W. H. and Churchill, H. (1920). The carbohydrate content of the navy bean. *J. Am. Chem. Sci.* 43: 1180~1185.
40. Pravettoni, D., Bertagnoli, A., Morandi, N., Coiatelli, M. G. and Belloli, A. G. (2008). Clinical findings and treatment of right displaced abomasum. *Large Anim. Rev.* 14: 5~11.
41. Pravettoni, D., Doll, K., Hummel, M., Cavallone, E., Morandi, N. and Belloli, A. G. (2007). Glucose tolerance test during abomaso-duodenal electromyography in three cows operated for left displaced abomasum. *Deut Tierarz. Woch.* 114: 58~63.
42. Pravettoni, D., Doll, K., Hummel, M., Cavallone, E., Re, M. and Belloli, G. A. (2004). Insulin resistance and abomasal motility disorders in cow detected by use of abomasoduodenal electromyography after surgical correction of left displaced abomasum. *Am. J. Vet. Res.* 65: 1319~1324.
43. Qu, Y., Lytle, K., Traber, M. G. and Bobe, G. (2013). Depleted serum vitamin E concentrations precede left displaced abomasum in early-lactation dairy cows. *J. Dairy Sci.* 96: 3012~3022.
44. Rohn, M., Tenhagen, B. -A. and Hofmann, W. (2004). Survival of dairy cows after surgery to correct abomasal displacement: 2. Association of clinical and laboratory parameters with survival in cows with left abomasal displacement. *J. Vet. Med. A.* 51: 300~305.

45. Roussel, A. J., Cohen, N. D. and Hooper, R. N. (2000). Abomasal displacement and volvulus in beef cattle: 19 cases (1988 – 1998). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 216: 730~733.
46. Sahinduran, S. and Albay, M. K. (2006). Haematological and biochemical profiles in right displacement of abomasum in cattle. *Revue de Medecine Veterinaire.* 157: 352~356.
47. Samanc, H., Stojic, V., Kirovski, D., Pudlo, P. and Vujanac, I. (2009). Glucose tolerance test in the assessment of endocrine pancreatic function cows before and after surgical correction of left displaced abomasum. *Acta Vet.* 59: 513~523.
48. Sarashina, T., Ichijo, S., Takahashi, J. and Osame, S. (1990). Origin of abomasum gas in the cows with displaced abomasum. *J. Vet. Med. Sci.* 52: 371~378.
49. Schwaiger, T., Beauchemin, K. A. and Penner, G. B. (2013). Duration of time that beef cattle are fed a high-grain diet affects the recovery from a bout of Ruminant acidosis: Short-chain fatty acid and lactate absorption, saliva production, and blood metabolites. *J. Anim. Sci.* 91: 5743~5753.
50. Shaver, R. D. (1997). Nutritional risk factor in the etiology of left displaced abomasum in dairy cows: a review, *J. Dairy Sci.* 80: 2449~2453.
51. Simcock, D. C., Lawton, D. E. B., Scott, I. and Simpson, H. V. (2006). Abomasal bacteria produce inhibitor of gastrin secretion in vitro. *Res. Vet. Sci.* 81: 152~157.
52. 鈴木 惇 (1998). 反芻動物の消化管の形態, 佐々木康之監修, 小原嘉昭編, 反芻動物の栄養生理学, pp. 33~46. 農山漁村文化協会, 東京
53. 田口 清 (2002). 主要症状を基礎にした牛の臨床, 監修 前出吉光, 小岩政照, pp. 233~242. デイリーマン社, 札幌

54. Taguchi, K. (1995). Relationship between degree of dehydration and serum electrolytes and acid-base status in cows with various abomasal disorders. *J. Vet. Med. Sci.* 57: 257~260.
55. 田口 清, 田幡欣也. (1998). 乳牛の第四胃変位の予防. *家畜診療*. 45: 429~442.
56. Takasu, M., Ohba, Y., Hagiwara, Y., Hosoda, I., Nishii, N., Kitoh, K., Miyazawa, K. and Kitagawa, H. (2005). Japanese black cattle with ateliosis showed lower insulin responses during glucose tolerance test. *J. Vet. Med. Sci.* 67: 635~637.
57. Van Winden, S. C. L., Jorritsma, R., Muller, K.E. and Noordhuizen, J. P. T. M. (2003). Feed intake, milk yield, and metabolic parameters prior to left displaced abomasum in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 86: 1465~1471.
58. Van Winden, S. C. L., Müller, K. E., Kuiper, R. and Noordhuizen, J. P. T. M. (2002). Studies on the pH value of abomasal contents in dairy cows during the first 3 weeks after calving. *J. Vet. Med. A.* 49: 157~160.
59. 渡辺大作 (1993). 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. *東北家畜臨床誌*. 16: 71~82.
60. 渡辺大作, 河野 詠, 長谷川真一, 板垣昌志, 阿部栄, 阿部省吾, 遠藤祥子, 今野幹雄, 斎藤博水 (1999). 黒毛和種牛における肥育成績と血清ビタミン A, E および総コレステロールの関連性. *栄養生理研究会報*. 43: 119~128.
61. Weaver, A. D., StJean, G. and Steiner, A. (2005). *Bovine Surgery and Lameness*: 2nd ed, pp. 100~103. Blackwell Publishing Ltd. Oxford