

氏名(本(国)籍)	伊藤 めぐみ (北海道)		
主指導教員名	帯広畜産大学	教授	猪熊 壽
学位の種類	博士(獣医)		
学位記番号	獣医博甲第335号		
学位授与年月日	平成23年3月14日		
学位授与の要件	学位規則第3条第1項該当		
研究科及び専攻	連合獣医学研究科 獣医学専攻		
研究指導を受けた大学	帯広畜産大学		
学位論文題目	牛の第四胃変位における第四胃内ガス過剰蓄積の発生メカニズムに関する研究		
審査委員	主査	帯広畜産大学	教授 山田 一孝
	副査	帯広畜産大学	教授 猪熊 壽
	副査	岩手大学	教授 安田 準
	副査	東京農工大学	教授 加茂前 秀夫
	副査	岐阜大学	教授 北川 均

論文の内容の要旨

第四胃変位(Displaced abomasums: DA)は、周産期の乳牛に多発する消化器病である。本症の発生要因については多くの見解が報告されているものの立証されておらず、未だ不明な点が多く残されている。一方、DAが発生するための必須条件として「運動機能低下を伴った第四胃アトニー」と「第四胃内ガスの過剰蓄積」が挙げられている。前者の発生メカニズムについては、迷走神経障害に基づく第四胃壁在神経の減少が明示されている。しかし、後者の発生メカニズムについてはほとんど明らかにされていない。そこで本研究では、DAにおける第四胃内ガス過剰蓄積の発生メカニズムを究明する目的で以下の研究を行った。

まず、第1章では、DAにおける胃内ガス動態を明らかにするために、DA罹患牛20頭(DA群)の呼気、第一胃および第四胃内の水素(H_2)およびメタン(CH_4)濃度を測定し、健康牛10頭(健常群)と比較した。両群の H_2 および CH_4 濃度、DA群の第一胃と第四胃の H_2 および CH_4 濃度に差は認められなかった。しかし、呼気中の H_2 濃度はDA群と健常群でそれぞれ5.2ppm, 22.1ppm, CH_4 濃度はそれぞれ694.8ppm, 6036.0ppmであり、DA群で有意に低値を示した($p < 0.01$)。これらの結果より、DA罹患牛は第四胃アトニーとともにあい気反射抑制が生じていると推察され、DAにおける第四胃内ガスの過剰蓄積は、あい気反射抑制に基づく第一胃内ガスの第四胃内への流入により発生すると推察された。

次に、第2章では、DAにおける第四胃内の過剰蓄積の発生メカニズムを検討するために、DA罹患牛21頭をローリング簡易整復法により一時的に整復し、本症が再発する過程の消化管形態の変化をX線透視により観察した。簡易整復により全ての牛で複胃の位置がほぼ正常に回復したが、12頭でDAの再発が確認された。全ての再発牛で第二胃の

収縮運動に連動した第四胃体部へのガスの増加が認められ、一部の牛では前胃から第四胃への気泡の流入が観察された。第四胃体部のガスが増加するにつれ、第四胃大弯が7頭の牛で背方に、また5頭の牛で前方に移動した。さらに第四胃体部のガスは継続的に増加し続け、幽門部大弯にもガスが流入し、7頭では第四胃が第二胃および第一胃前房の空隙を通過して腹腔の左側を移動し第四胃左方変位(LDA)を、5頭は腹腔の右側を移動し第四胃右方変位(RDA)を発症した。RDAの5頭中3頭はその後LDAに変化した。以上より、DAの前駆症状として、第二胃の二相性収縮に連動した前胃から第四胃体部へのガスの流入が存在することが強く示唆され、DAにおける第四胃ガスは第一胃から流入したものであると考えられた。なお、今回DAは3通りの過程(LDA, RDA, RDA→LDA)で再発しており、臨床現場においても同様の過程でDAが発生するものと推察された。

第3章では、前胃からの第四胃へのガスの流入機序の解明、およびDA罹患牛における運動機能低下を伴った第四胃アトニーの存在を再検証するため、DA罹患牛9頭と非罹患牛5頭について、第二胃、第二胃溝および第四胃体部および第四胃幽門部の筋層間神経叢におけるprotein gene product 9.5 (PGP 9.5)陽性神経の分布状態を検索した。第二胃および第四胃幽門部の筋層間神経叢のPGP 9.5陽性神経は罹患牛と非罹患牛に違いはなかったが、第二胃溝のPGP 9.5陽性神経は罹患牛と非罹患牛でそれぞれ低密度(超低密度-中密度)と中密度(低密度-高密度)、また第四胃体部はそれぞれ低密度(超低密度-中密度)と高密度(中密度-高密度)であり、罹患牛で有意に粗であった。DAにおける第四胃アトニーは収縮運動低下を伴っていることが再確認されたとともに、DA罹患牛は第二胃溝における胃壁在神経の減少に基づく前胃の運動機能制御の乱れが生じている可能性が示唆され、このことが、あい気反射抑制や前胃ガスの第四胃への継続的流入を引き起こすと推察された。

最後に、第4章では、第四胃内ガスの過剰蓄積の発生メカニズムの一端を解明するために、前胃が形態的および機能的に成熟した6ヶ月齢の育成牛15頭を、5頭ずつ胸部迷走神経幹非切断群(C群)、胸部腹側迷走神経幹切断群(V群)、胸部背側および腹側迷走神経幹切断群(DV群)に分け、複胃におけるX線透視像を経時的に観察した。C群は全期間を通して変化が認められなかったが、DV群では手術直後から第一・二胃運動が完全に停止し、第一胃鼓脹が発現した。術後2週以降第二胃運動が発現し、同時に第四胃体部のガス量が増加するとともに第四胃拡張像も認められた。V群では術後1週以降、第二胃運動に連動して前胃ガスの第四胃への流入像が観察され、同時に第四胃体部のガス量が急増するとともに第四胃拡張像も観察された。さらに術後1週でV群の1頭でLDAが発生した。以上より、第四胃内ガスの過剰蓄積の発生メカニズムのひとつとして、「運動低下を伴った第四胃アトニー」が存在する牛における第二胃運動に連動した前胃からの第四胃内へのガスの流入が考えられた。

以上の結果から、DAにおける第四胃内ガスの過剰蓄積は、第二胃運動に連動した前胃ガスの第四胃への流入により発生すると考えられた。なお、この際第二胃溝の壁在神経の減少に基づく前胃の運動制御の乱れが生じている可能性があり、このことがあい気反射抑制を引き起こし、前胃ガスの第四胃への流入を容易にすると推察された。また、すべてのDA罹患牛は、運動機能の低下を伴った第四胃アトニーが存在していることから、前胃から流入したガスが第四胃内に貯留しやすく排出されにくい。そのためガスが第四胃内に過剰蓄積し、これによりDAが発生すると考えられた。

審 査 結 果 の 要 旨

牛の第四胃変位は、周産期の乳牛に多発する消化器病であるが、本症の発生要因については未だ不明な点が多く残されている。本研究では牛の第四胃変位における第四胃内ガス過剰蓄積の発生メカニズムを究明する目的で以下の研究を行った。

まず、第1章では、第四胃変位における胃内ガス動態を明らかにするために、第四胃変位罹患牛の呼気、第一胃および第四胃内の水素およびメタン濃度を測定し、健康牛と比較した。第一胃および第四胃内のガス濃度に変化は認められなかったが、呼気中の水素およびメタン濃度は第四胃変位罹患牛で有意に低値を示した。第四胃変位罹患牛ではあい気反射抑制が生じていることが推測され、これにより第一胃内ガスが第四胃内へ流入することで第四胃内ガスが過剰蓄積すると考えられた。

次に、第2章では、第四胃内ガス過剰蓄積から第四胃変位が発生するメカニズムを検討するために、第四胃変位罹患牛をローリング簡易整復法により一時的に整復し、本症再発過程の消化管形態の変化をX線透視により観察した。整復後再発した牛では、第二胃の収縮運動に連動した第四胃体部へのガスの増加、および第四胃大弯の背方または前方への移動が認められた。さらに、第四胃体部のガスは継続的に増加し続け、幽門部大弯にもガスが流入し、第四胃左方変位または右方変位を発症した。以上より、第四胃変位の前駆症状として、第二胃の二相性収縮に連動した前胃から第四胃体部へのガスの流入が存在することが強く示唆された。

さらに、第3章では、前胃からの第四胃へのガス流入機序を組織学的に検討するため、第四胃変位罹患牛と非罹患牛の消化管での筋層間神経叢における protein gene product 9.5 (PGP 9.5) 陽性神経の分布状態を検索した。罹患牛では第二胃溝および第四胃体部の PGP 9.5 陽性神経は低密度で有意に粗であった。第四胃変位罹患牛では第二胃溝における胃壁在神経の減少に基づく前胃の運動機能制御の乱れが生じている可能性が示唆され、このことが、あい気反射抑制や前胃ガスの第四胃への継続的流入に関係すると推察された。

最後に、第4章では、第四胃内ガスの過剰蓄積発生メカニズムの一端を解明するために、実験的に胸部腹側迷走神経幹切断、あるいは胸部背側および腹側迷走神経幹を切断し、複胃におけるX線透視像を経時的に観察した。胸部腹側迷走神経幹切断牛では術後から第一・二胃運動が完全に停止し、第一胃鼓脹が発現した。その後第二胃運動が発現し、第四胃体部のガス量が増加するとともに第四胃拡張像が認められた。いっぽう胸部背側および腹側迷走神経幹切断牛では、術後第二胃運動に連動して前胃ガスの第四胃への流入像が観察され、同時に第四胃体部のガス量が急増するとともに第四胃拡張像が観察された。第四胃内ガスの過剰蓄積の発生メカニズムのひとつとして、運動低下を伴った第四胃アトニーが存在する牛における第二胃運動に連動した前胃からの第四胃内へのガスの流入が考えられた。

以上より、牛の第四胃変位の発生要因として、前胃ガスが第四胃に流入することによる第四胃ガス過剰蓄積が重要であることが明らかとなった。また、このガスの流入には第二胃溝の壁在神経の減少によるあい気反射抑制が関係していることが示唆された。

以上について、審査委員全員一致で本論文が岐阜大学大学院連合獣医学研究科の学位論文として十分価値があると認めた。

基礎となる学術論文

- 1) 題 目：第四胃変位罹患牛における呼気中および胃内水素およびメタン濃度
著 者 名：伊藤めぐみ，神吉 剛，佐々木直樹，山田明夫，猪熊壽
学術雑誌名：日本獣医師会雑誌
巻・号・頁・発行年：61(7)：533-535, 2008
- 2) 題 目：A mechanism of excessive accumulation of abomasal gas in vagotomized cattle determined using fluoroscopy
著 者 名：Itoh, M., Sasaki, N., Kawamoto, S., Yamada, H. and Inokuma, H.
学術雑誌名：The Journal of Veterinary Medical Science
巻・号・頁・発行年：In press