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

一條俊浩^{1)†}

1) 岩手大学農学部 附属動物医学食品安全教育研究センター

要 約 肥育牛における第四胃変位の発生は増加傾向にあるが詳細な研究は極めて少ない。そこで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を解析し，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。はじめに，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，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，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多かった。右方変位では併発した合併症が死亡に関連し，治療回数も多かった。また，血清生化学検査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ていた。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。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。次に，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はJBに比べ有意差を認める項目が多かった。発生機序はデンプン割合の高い配合飼料とビタミンA制限飼料の長期給与が第四胃運動の停滞（pHの低下，第一胃由来の未消化デンプン小球と多種の細菌の流入）を招くことにより変位が誘発されたと考えられた。また，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。また，グルコース負荷試験を行い血液化学パラ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ことが示唆された。

——キーワード：肥育牛，第四胃変位，グルコース，インスリン

産業動物臨床医誌 6(2): 39-53, 2015

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 [1, 2] 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，右方変位は時に捻転に移行し脱水や電解質異常 [3, 4] を伴うことが多い。また，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的

消化障害を呈する疾患 [5] 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 [2]。乳牛の第四胃変位の発症は濃厚飼料の増給による多量の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 [6, 7] および第四胃内のガスの貯留 [8] が一因とされ，分娩前後におけるルーメン容積の減少 [9, 10]，周産期にお

† 連絡責任者：一條俊浩（岩手大学農学部 附属動物医学食品安全教育研究センター）
〒020-8550 岩手県盛岡市上田三丁目18-8 ☎ 019-621-6224 FAX 019-621-6224
E-mail : ichijo@iwate-u.ac.jp

けるケトージス [11] や乾乳期の低エネルギー状態との関連 [1, 12-15] のように、多因子疾患 [8] であることが報告されている。

農林水産省経済局から公表されている家畜共済統計 [16] 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～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 [17]。

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カ月を超える肥育牛の死亡・廃用の疾病別発生率は、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。また、病傷治療における疾病別発生率は、総発生件数9,879頭のうち、死亡・廃用率と同様に消化器病が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 [18]。

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 [19-20]。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 [22]、十分な粗飼料給与が行われず [23]、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 [24-27]。しかし、一方ではビタミン欠乏症の発生 [28] や粗飼料不足から増体の低下や肉質の低下 [23] を招いている。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カ月、体重は290kg、出荷時月齢は30カ月で体重695 kg とされている [29]。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 [30, 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 [25, 26]。肥育牛の肥育前期（素牛導入時から2カ

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 [23, 32] 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カ月齢）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カ月齢以降）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、この間に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%、ジアスターゼ法 [33]）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 [20] 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 [17]。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 [34]。そこで、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検討を行った。

1 肥育牛における第四胃変位の発生状況および臨床所見

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年度に比べて約1.7倍増加し、当時無かった飼養頭数500頭以上の農場も706農場（平成20年度）と増加していた。これに伴い疾病も増加しており死亡・廃用率の増加は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。

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 [35]、ルーメンアシドーシスの発生 [32, 47] 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 [25, 27] 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 [28, 36] 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 [37] 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）について報告しているに過ぎない。

1) 第四胃変位の発生状況

平成11年度～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，その他の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～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，大崎市と登米市）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。また，捻転は右方変位に含めた。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。

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1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

図1. 宮城県内のH牧場（□）とその他の牧場（■）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

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～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2AとBに示した。左方変位の発生頭数（図2A）は，生後14カ月齢までの牛に比べ，生後15～17カ月齢から有意に増加し，18～20カ月齢でピークに達し，その後27～29カ月齢まで有意に高値で推移した。右方変位の発生頭数（図2B）に有意差はみられなかったが18～20カ月齢で左方変位同様に多い傾向が認められた。

2) 第四胃変位の臨床所見

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。以上の結果を表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℃）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) 第四胃変位における治療および経過

治療経過の臨床所見を表3に示した。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

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）

図2. 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	n	左方変位 (n = 238)			右方変位 (n = 40)		
		治癒	廃用	死亡	治癒	廃用	死亡
体温	39.5℃ <	5/11	5/11	1/11	1/4	3/4	0/4
	< 38.5℃	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)

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) [44, 49] を実施した.

右方変位牛の治療例では, 左方変位の治療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.

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, 右方変位F₁牛および臨床学的に健康なF₁牛それぞれ8頭を用い, 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.

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)		
		治療 n = 117	廃用 n = 109	死亡 n = 12	治療 n = 14	廃用 n = 18	死亡 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

* $p < 0.05$, 左方変位の治療牛に対する有意差 (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⁾ n = 8	左方変位牛 n = 8	右方変位牛 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)

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カ月齢) に分けて測定した結果を図3に示した。血清ビタミンA濃度は生後14カ月齢以下に比べ、生後15 ~ 17カ月齢から24 ~ 26カ月齢まで有意に低値を示した。

ここまでのまとめると、第四胃変位の発生頭数はH牧場で平成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一因と考えられた。これ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

図3. 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カ月齢以下に対する有意差 (Tukeyの多重検定) n = 606

の遅れが要因 [22] 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た。これは左方変位と右方変位で病態が異な

ることが考えられた。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。さらに廃用牛は、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、慢性的なエネルギー摂取不足 [38]、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 [37] 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 [39] 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 [40]。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 [6, 41] 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 [42-44] 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 [45, 46] と捻転 [6] 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 [24, 25, 27, 47, 48] 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）、發育不良、筋肉水腫や尿石症が多発することが指摘されている [28]。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 [23] やルーメンアシドーシス [19] に繋がることが報告されている。今回の結果から、生後月齢別の発生頭数は左方変位発症牛が15～17カ月齢から増加し、18～20カ月齢でピークとなりその後漸減した（図2A）。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 [44, 49] 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、治療率は左方変位で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 [22] 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。

2 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

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、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。

1) 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頭とF₁牛20頭を用いた。対照としては臨床的に健康JB牛10頭とF₁牛10頭を使用した。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）に実施した。また、手術前と抜糸日に臨床所見をとり術後転帰については約1カ月間観察した。

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頭と、健康牛としてF₁牛19頭を用いた。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。また、健康牛は正常出荷され食肉検査時採材を行ったために生後月齢に有意差が生じたために参考比較健康牛（健康牛）とした。

2) 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。

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 n = 10	左方変位牛 n = 10	健康牛 n = 10	左方変位牛 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)

3) 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 ~ 279mg/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は重度のケトン尿 (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 60mg/dℓ, Ca 8.1mg/dℓ および iP 12mg/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.

4) 第四胃液性状検査

(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メーターを用いて直ちに測定した. 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

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⁾	+	2/20
	++	16/20
	+++	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
	廃用	0/10
	死亡	2/10

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)

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。第四胃液pHは健康牛では 3.78 ± 0.87 であったのに対し、左方変位牛が 1.73 ± 0.71 で著しい強酸性を示した。

(2) ヨウ素デンプン反応

pH測定後に第四胃液の0.1mlをスライドガラスに塗抹、カバーガラスで封印した後にヨウ素デンプン反応[50]で紫色に染まる未消化のデンプンについて顕微鏡を用いて観察した。ヨウ素デンプン反応で紫色に染まる小球を図4に示した。デンプン小球の検出率は健康牛で1/19頭(5%)で、左方変位牛で20/20頭(100%)であった。顕微鏡検査では健康牛の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デンプン小球が多数観察された。

(3) 細菌検査

細菌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)と*Candida*属について実施した。細菌の分離状況を図5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。

以上の結果から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、臨床検査値に有意差を認める項目が多く認められ

た。これはF₁牛の肥育開始体重(去勢牛で260kg)はJB牛(290kg)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[39]、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[51]されていること、乳酸の上昇は高デンプン濃厚飼料によるアシドーシス[21]、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[52]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[36]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

図4. 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5. 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)

も第四胃変位牛では血清ASTの上昇が多数報告 [1, 11, 15] 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 [53] を含め、今後更なる検討が必要であると考えられた。

第四胃液に関して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 [54] 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 [51] 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 [55] 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 [3] 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 [56] 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。

3 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

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 [37] 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。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前述したが、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 [51] ことや、ジャージー牛のアシドーシスでは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 [50] 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 [4] 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 [57] 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 [10] 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 [58]。

そこで、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、とくにグルコース負荷試験を行い、糖代謝機能を確認とすることを試みると同時に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。

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、治癒牛8頭、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頭および臨床的に健康と診断されたF₁牛5頭を対照として用いた。

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）に採血し、血漿グルコースおよびFFA、Tcho、BUN、TP、アルブミン、Ca、iP、Na、Cl、AST、GGT、ビタミンAおよびE、インスリンおよびコルチゾールを測定した。その結果、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6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6A）。また、予後不良群のみで、手術後の血清インスリンが有

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	($\mu\text{Eq}/\ell$)	165 $\pm$ 40	362 $\pm$ 240	353 $\pm$ 256	256 $\pm$ 100	203 $\pm$ 85
総コレステロール	(mg/d ℓ)	113 $\pm$ 19	78 $\pm$ 13*	71 $\pm$ 27*	101 $\pm$ 35	85 $\pm$ 35*
血中尿素窒素	(mg/d ℓ)	14 $\pm$ 3	10 $\pm$ 3	10 $\pm$ 4	10 $\pm$ 3	11 $\pm$ 3
総タンパク	(g/d ℓ)	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/d ℓ)	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/d ℓ)	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/d ℓ)	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/d ℓ)	37 $\pm$ 12	40 $\pm$ 25*	84 $\pm$ 51*	76 $\pm$ 15	71 $\pm$ 23
ビタミンE	($\mu\text{g}/\text{d}\ell$)	346 $\pm$ 85	223 $\pm$ 100	193 $\pm$ 67**	300 $\pm$ 35*	254 $\pm$ 72*
コルチゾール	($\mu\text{g}/\text{d}\ell$)	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 6. 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

図 7. 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

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6B）。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。

3) グルコース負荷試験

Andersonらの報告[59]を修正してグルコース負荷試験を行った。採血は負荷前、負荷後60分および90分の計3回行った[58, 59]。

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7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7A）、算出した $AUC_{0-90min}$ は、対照（ $49.1 \pm 6.9 \text{ mg} \cdot \text{min} / \text{ml}$ ）に対し、左方変位（ $64.7 \pm 11.9 \text{ mg} \cdot \text{min} / \text{ml}$ ）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7B）、算出した $AUC_{0-90min}$ は、対照（ $2.13 \pm 1.36 \mu \text{ U} \cdot \text{min} / \text{ml}$ ）に対し、左方変位（ $0.95 \pm 0.39 \mu \text{ U} \cdot \text{min} / \text{ml}$ ）で有意な低値を示した。

以上の結果から、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[51]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。これらの病態は前述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[59]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 F_1 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[58]と一致していた。

上記 F_1 牛の結果は、乳牛におけるグルコース負荷試験の報告[57, 58]ともよく一致していた。すなわち、Samancら[58]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[57]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。

以上の結果から、 F_1 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肥育牛の第四胃左方変位の予後判定に利用できると考えられた。また、グルコース負荷試験は予後判定の確認手法として有用であることが明らかにされた。

謝 辞

稿を終えるにあたり、本研究のまとめに際し、懇切丁寧なるご指導を頂いた岩手大学 古濱和久前教授並びに佐藤 繁教授に心より深謝いたします。また、NOSAI東北家畜臨床研修センター関係者全ての方々に感謝申し上げます。

引用文献

1. Geishauser T, et al. : Metabolic aspects in the etiology of displaced abomasum, *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 16, 255-265 (2000)
2. 家畜共済の診療指針 I : pp 106-124, 全国農業共済協会, 東京 (2003)
3. Sarashina T, et al. : Origin of abomasum gas in the cows with displaced abomasum, *J Vet Med Sci*, 52, 371-378 (1990)
4. Takasu M, et al. : Japanese black cattle with ateliosis showed lower insulin responses during glucose tolerance test, *J Vet Med Sci*, 67, 635-637 (2005)
5. 安保佳一: 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 (2001)
6. Degade-Lecaroz R, et al. : 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 (2000)
7. Massey CD, et al. : Hypocalcemia at parturition as a risk factor for left displacement of the abomasum in dairy cows, *J Am Vet Med Assoc*, 203, 852-853 (1993)
8. 田口 清, 田幡欣也: 乳牛の第四胃変位の予防, 家畜診療, 45, 429-442. (1998)
9. Shaver RD : Nutritional risk factor in the etiology of left displaced abomasum in dairy cows: a review, *J Dairy Sci*, 80, 2449-2453 (1997)
10. Van Winden SCL, et al. : Feed intake, milk yield, and metabolic parameters prior to left displaced abomasum in dairy cows, *J Dairy Sci*, 86, 1465-1471 (2003)
11. Geishauser T, et al. : Evaluation of aspartate transaminase activity and β -hydroxybutyrate concentration in blood as tests for prediction of left displaced abomsum in dairy cows, *Am J Vet Res*, 58, 1216-1220 (1997)
12. Cameron REB, et al. : Dry cow diet, management, and energy balance as risk factors for displaced abomasum in high producing dairy herds, *J Dairy Sci* 81, 132-139 (1998)
13. Constable PD, et al. : Risk factors for abomasal volvulus and left abomasal displacement in cattle, *Am J Vet Res*, 53, 1184-1192 (1992)
14. Geishauser T, et al. : Analysis of survivorship after displaced abomasum is diagnosed in dairy cows, *J Dairy Sci*, 81, 2346-2353 (1998)
15. LeBlanc SJ, et al. : Metabolic predictors of displaced abomasum in dairy cattle, *J Dairy Sci*, 88, 159-170 (2005)
16. 農林水産省経済局: 平成15年度農業共済災害補償制度 家畜共済統計表, 東京 (2005)
17. 一條俊浩, 他: 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 (2005)
18. NOSAI宮城家畜部: 家畜共済事業実績, 宮獣会報, 62, 249-253 (2009)
19. Galyean ML, Rivera JD : Nutritionally related disorders affecting feedlot cattle, *Can J Anim Sci*, 83, 13-20 (2003)
20. Nagaraja TG, Lechtenberg KF : Acidosis in feedlot cattle, *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 23, 333-350 (2007)
21. Schwaiger T, et al. : 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 (2013)
22. 彦坂幸夫, 他: 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 (1993)
23. 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 (2004)
24. Marti S, et al. : Effect of vitamin A restriction on performance and quality in finishing Holstein bulls and steers, *Meat Sci*, 89, 412-418 (2011)
25. 岡 章生: 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 (2009)
26. Oka A, et al. : 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 (1997)
27. 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 (1997)
28. 甫立京子: ビタミンA欠乏と疾病, 家畜診療, 51, 5-17 (2004)
29. 農林水産省生産局: 平成18年度家畜改良増殖目標 肥育牛の能力, 東京 (2008)
30. 松本大策: 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 (2012)
31. 日本飼養標準肉用牛: pp 68-80 中央畜産会, 東京

- (2008)
32. 一條俊浩, 他: 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 (2010)
 33. Peterson WH, Churchill H: The carbohydrate content of the navy bean, J Am Chem Sci, 43, 1180-1185 (1920)
 34. Rohn M, et al.: 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 (2004)
 35. 一條俊浩, 他: 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 (1999)
 36. 渡辺大作, 他: 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 (1999)
 37. Roussel AJ, et al.: Abomasal displacement and volvulus in beef cattle: 19 cases (1988-1998), J Am Vet Med Assoc, 216, 730-733 (2000)
 38. 木田克弥: 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 (2000)
 39. Sahinduran S, Albay MK: Haematological and biochemical profiles in right displacement of abomasum in cattle. Revue de Medecine Veterinaire, 157, 352-356 (2006)
 40. Constable PD, et al.: Preoperative prognostic indicators in cattle with abomasal volvulus, J Am Vet Med Assoc, 198, 2077-2085 (1991)
 41. Pravettoni D, et al.: Clinical findings and treatment of right displaced abomasum, Large Anim Rev, 14, 5-11 (2008)
 42. Pravettoni D, et al.: Glucose tolerance test during abomaso-duodenal electromyography in three cows operated for left displaced abomasum. Deut Tierarz. Woch, 114, 58-63 (2007)
 43. Qu Y, et al.: Depleted serum vitamin E concentrations precede left displaced abomasum in early-lactation dairy cows, J Dairy Sci, 96, 3012-3022 (2013)
 44. 田口 清: 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 (2002)
 45. Daniel RC: Motility of the rumen and abomasum during hypocalcaemia, Can J Comp Med, 47, 276-280 (1983)
 46. Madison JB and Trout H F: Effect of hypocalcaemia on abomasal motility, Res Vet Sci 44, 264-266 (1988)
 47. 伊藤 貢, 広岡博之: 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 (2003)
 48. Oka A, et al.: 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 (1999)
 49. Weaver AD, et al.: Bovine Surgery and Lameness 2nd ed, pp 100-103 Blackwell Publishing Ltd. Oxford (2005)
 50. Biger D R, et al.: Acidosis effects on insulin response during glucose tolerance tests in Jersey cows, J Dairy Sci, 79, 2182-2188 (1996)
 51. Holtenius K, et al.: The effect of the plasma glucose level on the abomasal function in dairy cows, J Anim Sci, 78, 1930-1935 (2000)
 52. 松本大策, 他: 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 (1995)
 53. 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, 東北家畜臨床誌, 16, 71-82 (1993)
 54. Van Winden SCL, et al.: 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 (2002)
 55. Mendoza GD, et al.: Influence of ruminal protozoa on site and extent of starch digestion and ruminal fermentation, J Anim Sci, 71, 1572-1578 (1993)
 56. Simcock DC, et al.: Abomasal bacteria produce inhibitor of gastrin secretion in vitro, Res Vet Sci, 81, 152-157 (2006)
 57. Pravettoni D, et al.: 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 (2004)
 58. Samanc H, et al.: 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 (2009)
 59. Anderson DE, et al.: Determination of serum insulin concentration during intravenous glucose tolerance testing of healthy bulls, Am J Vet Res, 61, 61-63 (2000)

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

T. Ichijo^{1)†}

1) *Department of Veterinary Medicine Faculty of Agriculture, Iwate University*

ABSTRACT 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.

—**Key Words** : Beef cattle, Displaced abomasum, Glucose, Insulin

† Correspondence to : Toshihiro Ichijo (*Department of Veterinary Medicine Faculty of Agriculture, Iwate University*)
3-18-8 Ueda, Morioka, Iwate 020-8550, Japan
TEL/FAX +81-19-621-6224 E-mail : ichijo@iwate-u.ac.jp

.....Jpn. J. Large Anim. Clin. 6(2): 39-53, 2015