プロスタグランジン $F_{2\alpha}$ による豚の誘起分娩について

菅原七郎・橋爪一善・戸津川 清・梅津元昭・正木淳二

(東北大学農学部 家畜繁殖学教室)

佐藤 博・阿部和生夫・渡辺 実

宇佐見 登・佐藤勝信・吉田武紀

(福島県畜産試験場)

最近、プロスタグランジン類は繁殖生理学の領域において広く研究されてきている¹⁾。とくに、畜産分野においてはプロスタグランジン $F_{2\alpha}$ (PGF $_{2\alpha}$) を性周期の同期化²⁻⁶⁾や分娩の調節⁷⁻¹⁴⁾に応用することについて研究されており、その実用的価値が注目されている。

家畜の分娩時間を自由に、人為的に支配できれば経営の合理化や労力の省力化が可能になるので、この面の技術開発は畜産経営上、極めて望ましいことと考えられる。

そこで、本研究では豚について、PGF $_{2\alpha}$ の単一投与による分娩誘起の可能性、また、PGF $_{2\alpha}$ の泌乳や乳子の成長に対する影響などについて検討した。

実験材料および方法

供試豚：実験に供した豚は福島県畜産試験場で飼養されている初産ないし 10 産のデューロック (D)、ハンブシャー (H)、ランドレース (L) およびそれらの雑種で合計 15 頭である。これらの豚のうち、4 頭は PGF $_{2\alpha}$ 無投与の対照区とし、他の 11 頭に PGF $_{2\alpha}$ を投与し試験区とした。これらは分娩予定日の約 1 週間前から分娩用豚舎で飼養された。なお分娩予定日は、人工授精を行った最終日から起算して、妊娠 115 日目とした。

PGF $_{2\alpha}$ の投与：使用した PGF $_{2\alpha}$ は生理食塩液：エタ

Induced parturition in swine with prostaglandin $F_{2\alpha}$.

SUGAWARA, Shichiro, Kazuyoshi HASHIZUME, Kiyoshi TOTSUKAWA, Motoaki UMEZU, Junji MASAKI (Department of Animal Science, Tohoku University, Sendai 980) and Hiroshi SATO, Wakeo ABE, Minoru WATANABE, Noboru USAMI, Katsunobu SATO, Takenori YOSHIDA (Fukushima Prefectural Livestock Experimental Station, Fukushima-shi)

Jap. J. Animal Reprod. 22 (2), 1976.

ノール=4:6 の混合液に 5 mg/ml の割合で溶解したもので投与量は 10 mg とした。投与時期は妊娠の 110, 112, 113, 114 日目、すなわち、分娩予定日の 4, 2, 1, 0 日目の午前 5 時に注射部位は耳根部の筋肉内とした。対照区の豚には妊娠 112 日目および 113 日目すなわち、分娩予定日の 2 日目および 1 日前に PGF $_{2\alpha}$ の溶解液 (2 ml) のみを同様に筋肉注射した。

臨床的観察：PGF $_{2\alpha}$ 投与後の豚の観察は 20 時間目までは 6 時間間隔で行い、20 時間以後はとくに乳房や乳頭の変化 (乳汁の分泌開始時刻やその状態)、陣痛の開始、破水などについてできるだけ間断なく観察した。

子豚の発育：泌乳に対する PGF $_{2\alpha}$ の影響を調べる目的で、分娩予定日の 1, 2, 4 日前にそれぞれ誘起分娩を行った各 1 頭、合計 3 頭ならびにこの試験期間中に自然分娩をした 1 頭の子豚について、娩出時から離乳時 (5 週令) まで 1 週 1 回体重を測定し、両者の成長曲線を比較した。

離乳後の発情回帰：誘起分娩豚における、その後の繁殖状態を知るために離乳 (哺乳期間は約 5 週間) から発情回帰までの日数を調べ、これと、前回の自然分娩時のそれと比較した。

結 果

臨床的所見：PGF $_{2\alpha}$ 投与後分娩開始までの間、豚は臨床的に特異的な行動を示さなかった。また、直腸温も分娩開始数時間前まで殆ど変化はみられなかった。分娩開始に関係して変化をみせたのは乳房である。すなわち、乳房全体の張りは、投与後 12~17 時間位に現れ、PGF $_{2\alpha}$ 投与前に全くみられなかった乳房表面が幾分充血状態になって来た。投与後 18~20 時間には、乳頭に指で搾乳様の刺激を加えると、6 または 7 対のうち、1 つか 2 つの乳頭から透明に近い乳汁が出て来た。20~24 時間後

Table 1. Effects of intramuscular injection of 10 mg of prostaglandin $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) on various day of gestation in swine

Group	No. of animals	Day of $PGF_{2\alpha}$ administration (Day of gestation)	Interval to farrowing (hrs)	Time required for farrowing (hrs)		Gestation length (days)	Placenta (hrs)
				This farrowing	Last farrowing		
Control	L-4*	—	—**	—**	—**	115.5**	—**
	L-8	112	81:44	2:40	—	116.2	2:50
	WH-55	"	44:10	6:20	—	115.1	6:20
	LD-26	113	49:20	3:35	—	116.4	6:45
	Mean $\pm$ SD		58:25 $\pm$ 17:17	4:19 $\pm$ 1:56		115.6 $\pm$ 0.49	5:21 $\pm$ 2:48
G-1	D-40	114	32:00	1:20	4:40	115.2	12:30
	D-41	"	38:00	6:50	4:10	115.5	12:20
	Mean		35:00	4:05	4:25	115.35	12:25
G-2	H-30	113	30:20	2:26	2:41	114.4	2:30
	L-1	"	30:00	3:29	5:40	114.4	5:10
	L-2	"	31:08	2:41	—	114.4	5:18
	L-6	"	23:30	7:23	8:00	114.1	7:50
	L-12	"	26:57	6:27	5:10	114.2	12:08
	Mean $\pm$ SD		28:23 $\pm$ 3:12	4:41 $\pm$ 2:36	5:22 $\pm$ 2:48	114.3 $\pm$ 0.18	6:40 $\pm$ 3:38
G-3	L-7	112	31:30	4:15	5:00	113.5	4:18
	L-3†	"	26:00	—	6:00	113.2	—
	Mean		28:45		5:30	113.3	
G-4	L-5	110	33:02	8:00	15:35	111.4	8:00
	L-9	"	36:35	9:00	—	111.6	14:00
	Mean		34:48	8:30		111.5	11:00
Mean of all group treated with $PGF_{2\alpha}$			30:09 $\pm$ 3:58	4:59 $\pm$ 4:06	6:19 $\pm$ 4:39		8:16 $\pm$ 5:16

*: The sow delivered spontaneously without the care.

**: Mean $\pm$ SD.

†: The sow had vaginal prolapse after farrowing of first piglet and she was killed immediately.

になると、同様の刺激により全部の乳頭から乳汁様の液が出るようになった。そして、分娩開始の少なくとも 40～60 分位前には大多数の豚がほんの軽い刺激で粘張性の高い乳汁を分泌することが観察された。また、ある個体では刺激を与えなくても自然に乳汁排出が認められた。なお、 $PGF_{2\alpha}$ の投与後、36 時間以後に分娩を開始した個体でも乳汁分泌は前述した時間帯で起こることを認めた。

分娩開始までの時間： $PGF_{2\alpha}$ を投与した 11 頭においては、投与後 23～38 時間の範囲内（平均 $\pm$ S. D.: 30:09 $\pm$ 3:58 時間）に全例において分娩の開始が認められた（表 1）。一方、対照区の 4 頭では $PGF_{2\alpha}$ 溶解液注射後 58:25 $\pm$ 17:17 (SD) 時間後に分娩を開始した。

分娩所要時間：分娩の所要時間は誘起分娩をさせた豚では 1:20～9:00 時間の範囲（平均 4:59 時間）で、対

照区では 2:40～6:20 時間（平均 4:19 時間）であった。この分娩所要時間と産子数との間には殆ど関係が認められなかった。

なお、分娩予定日より 4 日前に処置した 2 例の分娩所要時間はともにその他の時期に処置した例のそれと比較して長い傾向があった（表 1）。

後産排出時間：胎盤は分娩途上で排出されたが、最終的な後産排出時期は最後の子豚の娩出と同時にものから、その後 12 時間以上経過するものまであり、そのばらつきはきわめて大きかった。

また、後産の最終排出時間と分娩所要時間の間には必ずしも関係が認められなかった。

産子数および生存子数：供試豚 14 頭の産子数は 5～14 頭で、かなり大きな幅があった。このうち、黒子、または死産の数は個体当たり 0～3 頭であったが、明らか

Table 2. Production characteristics of sows and pigs following the induced parturition with prostaglandin $F_{2\alpha}$

Group	No. of animals	Total pigs per litter	No. of live pigs per litter	Birth weight (kg)		No. of piglets	No. of pigs weaned per litter	Rearing rate (%)
				Mean	Range			
Control	L-4	11	10	1.17	1.07~1.35	10	10	100
	I-8	5	5	1.25	1.10~1.38	5	5	100
	WH-55	8	6	1.04	0.70~1.65	6	4	67
	LD-26	11	11	1.18	0.80~1.60	11	11	100
G-1	D-40	12	11	1.52	1.14~1.70	11	7	62
	D-41	10	9	1.60	1.23~2.10	9	9	100
G-2	H-30	10	8	1.16	1.00~1.60	5	3	60
	L-1	14	13	1.27	0.90~1.60	10	10	100
	L-2*	7	6	1.56	1.30~1.75	9	9	100
	L-6	14	11	1.32	0.73~1.60	11	9	82
	L-12	11	10	1.52	1.00~1.72	10	9	90
G-3	L-7	11	11	0.92	0.70~1.20	11	9	82
	L-3	—	—	—	—	—	—	—
G-4	L-5	8	8	1.16	0.60~1.58	8	7	87.5
	L-9	6	6	1.28	1.00~1.45	6	6	100

* The number of piglings of L-2 was adjusted 9 by 3 babies from L-1.

Fig. 1. Growth curve of piglets before weaning.

に娩出途上で死亡したと思われた子豚は2頭だけであった(表2)。

また、死産頭数は分娩誘起日の違いによって殆ど差が認められなかった。

子豚の活力: 誘起分娩によって娩出させた子豚の活力を知る目的で、L-5で2~3頭目以後に娩出された子豚について、娩出後の状態を無看護で観察したところ、子

豚は娩出後1分以内に自力で胎膜から脱出し、呼吸を始め、5~6分間位試行錯誤を繰返した後、約10分以内に母豚の乳頭を認知することを認めた。

子豚の分娩時体重: 子豚の分娩時体重は表2に示した如く、個体差が大きいが、分娩予定日に誘起分娩させた2頭の子豚の体重はその他のものと比較して重かった。なお、分娩予定日の4日前に分娩を誘起させたものでも、産子の分娩時体重は他の誘起分娩豚のそれと比べて殆ど差がなかった。

子豚の育成率: 供試頭14頭における哺乳子豚数に対する離乳時の生存子豚数の割合は60~100%の範囲で、そのうち、対照区では91.8%あり、誘起分娩区では86.3%であった。なお、2頭ではあるが、分娩予定日の4日前に誘起分娩によって生まれた子豚の育成率は平均93.7%であった。

発育曲線: 分娩時から離乳までの5週間の子豚の成長曲線は図1に示したように、誘起分娩により生まれた子豚の体重増加の状況は、処置の時期により差異がなく、かつ自然分娩豚における子豚のそれと殆ど等しく正常であることが認められた。

離乳後の発情回帰と受胎率: 発情回帰は表3に示した如く、離乳後5~40日、平均18.7日にみられた。この平均日数は前回分娩時の離乳後の発情回帰日数(1~

Table 3. Recurrence of estrus and conception in sow induced parturition with prostaglandin $F_{2\alpha}$

Group	No. of animals	No. of piglets	Duration of nursing (days)	Recurrence of estrus after weaning (days)		Services* (No. of A. I.)				
				This time	Last time	1	2	3	4	5
Control	L-4	10	35	28>	—	—	—	+		
	L-8	5	35	28	—	+				
	WH-55	6	30	30>	—					
	LD-26	11	26	6	—	+				
G-1	D-40	11	37	5	17	—	+			
	D-41	9	36	9	50	+				
G-2	H-30†	5	28	10	5		—	—	—	+
	L-1	10	36	40	7	—	+			
	L-2	9	36	40	25	+				
	L-6	11	33	20	12	+				
	L-12	10	33	20	11	+				
	Mean			26.0	12.0					
G-3	L-7	11	35	15.0	1	—	+			
G-4	L-5	8	35	13.0	8	—	—	—	+	
	L-9	6	35	15.0	—	+				

* +: conceived, -: return.

† H-30 had no service at first estrus after weaning.

50 日, 平均 15.1 日) と比較して, 約 4 日程長かった。なお, 自然分娩をさせた 1 頭では離乳後 28 日を経過しても発情の回帰がみられなかった。

誘起分娩処置を受けた 10 頭のうち 5 頭は離乳後の初回発情時の交配で, 3 頭は 2 回目の発情時の交配で受胎した。その他の 2 頭 (H-30, L-5) は, それぞれ 4, 5 回目の発情時の交配で受胎した。

考 察

PGF_{2α} 投与から分娩開始までの時間: 本実験では PGF_{2α} の投与後 23~38 時間以内に全例において分娩を開始することを認めた。これまでの研究によると, 20~48 時間以内に分娩を開始するものが 80~87% で, 残りのものは 84~117 時間で分娩の開始をみた^{10,13)}。本実験における実験条件はこれまでの研究とは異なるので, 画一的に比較できないが, これまでの結果よりは幅が少なく, 10 mg の PGF_{2α} の投与後, ほぼ一定の時間後に分娩が誘起されることが示唆された。

PGF_{2α} によって誘起された分娩の所要時間は平均 4:59 時間で, 経産豚におけに前回のそれ (6:19 時間) と比べて, 殆ど差がなかった。しかし, DIEHL らの報告している時間よりは長かった。なお, 分娩所要時間は個

体差がかなり大きく, かつ, 分娩予定日の 4 日前に分娩誘起処置を施した個体ではその他のものに比べて長い傾向があった。それで, 今後はこの時間幅を縮める試みが必要がある。

一方, 分娩を誘起した試験区における後産の排出時間は個体差が大きく, かつ, 分娩終了後 10 時間以上のものもあったが, これまでと殆ど差が認められなかった。

また, 誘起分娩豚における死産率も正常分娩時のものと比較して, 殆ど差がなかった。しかし, 娩出過程に死亡したと思われるものが 2 頭あった。これは誘起分娩の結果に由来したものかどうか不明であるが, 今後, 検討する必要がある。なお, 誘起分娩豚における娩出時の子豚の活力を無看護で観察した結果は無看護分娩時の試験成績²⁰⁾と比較して殆ど差のないことを認めた。

FGP_{2α} 処理と泌乳: 豚におけるこの点に関する研究はないが, 他の動物種でのこれまでの報告^{15,16)}によると, 泌乳に対する PGF_{2α} の作用は動物種によって異なる。すなわち, ウサギやラットでは PGF_{2α} の投与によって泌乳量が低下するが, 卵巢摘出ラットに投与するとプロラクチン分泌を促進することが知られており^{17,18)}, 泌乳抑制機構は不明である。一方, モルモットでは PGF_{2α} の投与によって泌乳量の減少は起こらないこと

が知られている。

本実験では、PGF_{2α} の投与後 12~17 時間にはある種の分泌液が乳槽に貯溜してくることが観察された。また、誘起分娩後の子豚の成長曲線が正常であることなどから、豚では妊娠末期に 10 mg の PGF_{2α} を投与しても泌乳開始と分娩後の泌乳に対して全く抑制作用がないことを認めた。しかし、哺乳期間中における PGF_{2α} の作用については不明であり、検討する必要がある。

PGF_{2α} による妊娠期間短縮の可能性：豚において、分娩予定日の何日前まで分娩を誘起し得るかどうかはきわめて興味ある問題である。

豚における分娩誘起の試みの最も早い例は従来予定日の 2 日前である^{10~12)}。本実験においては 2 頭に対して予定日前、4 日に処置を行ったが、子豚の生時体重は分娩予定日に処置したものとは比べて小さくなかったし、また、そのうち 1 例について調べ、離乳までの成長曲線や育成率からみても、予定日の 4 日前までの分娩の早期化は問題ないものと思考される。

MOUSTGAARD¹⁰⁾ は豚で妊娠期間を通じて胎児の成長を測定している。それによると妊娠末期の 100~110 日では胎児は 1 日当り約 20 g の体重増加をする。

これらの事から、分娩予定日の 10 日位前までの分娩の早期化も可能であると思考される。

離乳後の発情回帰と受胎率：PGF_{2α} 処置した母豚の離乳後の発情回帰は個体差が非常に大きく、前回の日数と比較してやや回帰日数の遅れがみられた。しかし、発情回帰日数の遅れは PGF_{2α} の処理の結果とは云えないと思考される。

また、誘起分娩豚における受胎状況についてもほぼ正常と思われる。

以上の事実から、豚における PGF_{2α} による分娩の誘起は自然分娩と殆ど差がないと推論されるが、今後は PGF_{2α} の投与量、分娩所要時間の短縮や分娩予定日の何日前からこの技術の応用が可能なのかなどについて検討する必要がある。

要 約

豚において妊娠の 110, 112, 113, 114 日 (それぞれ分娩予定日の 4, 2, 1, 0 日前) に PGF_{2α} 10 mg の

単一筋肉注射による分娩誘起を試みた。その結果、処置後 23~38 時間以内に分娩を開始することを認めた。

本研究に用いた PGF_{2α} は小野薬品工業株式会社から提供していただいた。同社開発課鮫島課長及び森寿夫殿に感謝する。

(1976. 1. 21 受付)

文 献

- 1) BERGSTRÖM, S.: Intern. Conf. Prostaglandin, Adv. in Biosci., 9, Pergamon press, 1972.
- 2) HAFS, H. D., et al.: XI Biennial Symp. Anim. Reprod. p. 1, 1973.
- 3) DOWNEY, B. R., et al.: Vet. Med./Sn Anim. Clin., 69, 880, 1974.
- 4) OXENDER, W. D., et al.: Am. J. Vet. Res., 36, 1145, 1975.
- 5) 太田ら: 本誌, 20, 52, 1974.
- 6) 中原ら: 本誌, 20, 35, 1974.
- 7) LABHSETWAR: J. Endocrinol., 53, 201, 1972.
- 8) BUCKLE, J. W. & P. W. NATHANIELSE: J. Endocrinol., 64, 257, 1975.
- 9) THORBURN, G. D., et al.: J. Reprod. Fert., Suppl. 16, 61, 1972.
- 10) DIEHL, et al.: J. Anim. Sci., 38, 1229, 1974.
- 11) DIEHL, et al.: J. Anim. Sci., 39, 988 (abst.), 1974.
- 12) ROBERTSON, H. A., et al.: J. Anim. Sci., 39, 994 (abst.), 1974.
- 13) KILLIAN, D. B. & B. N. DAY: J. Anim. Sci., 39, 214 (abst.), 1974.
- 14) WETTEMANN, R. P., et al.: J. Anim. Sci., 39, 228 (abst.), 1974.
- 15) TURKER, R. K. & B. K. KIRAN: Eurp. J. Pharm., 8, 377, 1969.
- 16) MCNEILLY, A. S., et al.: Endocrinology, 51, 603, 1971.
- 17) OJEDA, S. R., et al.: Endocrinology, 95, 613, 1974.
- 18) RILLEMA, J. A.: Nature, 253, 466, 1975.
- 19) MOUSTGAARD, J.: Chap. 18, p. 496, in Reproduction in domestic animals, ed. COLE & CUPPS., Acad. Press, 1969.
- 20) 藤原ら: 昭和 45 年度福島県畜試報告, 85, 1971,

Summary

The present study was attempted to induce the parturition in swine with prostaglandin $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) and investigated its effects on lactation and reproductive performance.

Eleven pregnant sows and gilts including Land race, Hampshire, Duroc and crossbred were injected intramuscularly with 10 mg of $PGF_{2\alpha}$ at 5 am on the day 110, 112, 113, and 114 of gestation (day 1=the last day of artificial insemination). Four control animals received 2 ml of vehicle at the same time on the day 112 and 113.

After the treatment of $PGF_{2\alpha}$, clinical observation was incessantly maintained to record the time of initial birth, interval between piglets, total farrowing time and dystocia etc.

The mean time intervals ($M \pm S.D.$) from the injection to birth of the first piglet and total farrowing time ($M \pm S.D.$) in control and $PGF_{2\alpha}$ treated animals were $58:25 \pm 17:17$; $4:19 \pm 1:56$ and $30:09 \pm 3:58$; $4:59 \pm 4:06$ hours, respectively.

Mean gestation length (days) of $PGF_{2\alpha}$ treated animals was clearly shorter than that of the controls.

No significant differences between $PGF_{2\alpha}$ treated and control animals were found in number and weight of live piglets at birth and weaning. Also, no harmful effects of $PGF_{2\alpha}$ were noted with respect to lactation following the induced parturition.