ウシの分娩発来機序に関する内分泌学的研究

2. 妊娠, 分娩および産褥時の母体ならびに子牛の血中 11-hydroxycorticosteroids (11-OHCS) 値について

富田正夫* 武石昌敬* 原田豊造* 永井 亨* 常包 正* 入江達彦** 池田達雄**

(昭和50年9月9日受付)

Endocrinological Studies on the Initiation of Parturition in the Cow

2. Serum Levels of 11-Hydroxycorticosteroids (11-OHCS) in Maternal Cows and Neonatal Calves
MASAO TOMITA, et al. (College of Agriculture and Veterinary Medicine, Nihon University, Tokyo 154)

SUMMARY

For the purpose of investigating the endocrinological change of pituitary-adrenocortical system in maternal cows during pregnancy, parturition and postpartum and in neonatal calves during early postnatal life, serum 11-OHCS levels were measured.

1. When the serum 11-OHCS level was examined for diurnal variation in pregnant cows, it reached a maximum at 8 a.m. and a minimum at 8 p.m. This pattern was similar to that in non-pregnant cows.

2. Maternal serum levels of 11-OHCS increased

with the progress in pregnancy, being especially high in the late stage of pregnancy. They began to increase 3 days before parturition, reached a peak at parturition and declined steadily during the postpartum period.

3. Serum levels of 11-OHCS at birth were much higher in neonatal calves than in maternal cows. They declined steadily in neonatal calves during the early stage of life. Colostrum feeding had no effect on the adrenocortical function in these calves.

は じ め に

LIGGINS ら²⁶⁾ はヒツジでの分娩発来機構について、胎児下垂体性 ACTH の分泌増加が胎児副腎皮質を刺激し、その結果、胎児血中のコルチゾール分泌が増加し、そのために母体血中エストロジェン (E) 量の急増と血中プロゲステロン量の減少することを認めた。さらに E が胎盤あるいは子宮筋におけるプロスタグランジン $F_2\alpha$ ($PGF_2\alpha$) の産生を促し、この $PGF_2\alpha$ が子宮筋へ直接達し、またオキシトシンに対する感受性をも高めることにより、陣痛がおこり分娩の発来することを仮説として報告した。

妊娠時の母体血中コルチコイド (C) の変動については動物種間によってかなりの相違があるとされており、とくに母体血中 C の増加する動物としては、ウシ^{9, 27, 39)}、ヒト^{6, 14, 18, 20, 48)}、マウス^{8, 16)} およびモルモット^{16, 40)} などがあり、いっぽう、母体血中 C の増加が少ないかあるいは全く認められない動物としては、ラット⁵¹⁾、ウサギ¹⁶⁾ およびアカゲザル⁵³⁾ が知られている。

このように母体血中 C の変動には動物種間による相違が認められているが、その理由として、母体血中 C の代謝^{29, 53)} および C と corticosteroid-binding-globulin

(CBG) との結合能の相違^{14, 16, 18, 27, 40, 41)} ならびに母体血中 E の影響⁴¹⁾ などが考えられている。

またブタ^{33, 34)}、ウサギ^{2, 31-38)}、ウマ^{4, 5)}、ヒツジ^{2, 3, 28, 45)} およびウシ^{1, 3, 10, 19, 21, 23, 35, 38, 42)} などでは、妊娠母体へ C を投与すると分娩の発来を早めるという報告もみられている。

さらに、ヒツジ^{24, 25)} では ACTH あるいは C を胎児へ直接投与することにより、分娩発来の早まることも報告されている。

いっぽう、新生児期の下垂体-副腎皮質系機能に関する報告では、血中 C 値の減少^{12, 36)}、外因性 ACTH あるいは C に対して、副腎皮質機能が促進^{31, 43, 44)} または抑制³¹⁾ することが知られている。

著者らは前報⁴⁹⁾ において、ウシ胎児の血中 11-OHCS 値が胎齢の進むに伴い増加し、とくに胎盤末期に急増し、胎児副腎重量、副腎皮質組織およびズダンⅢ好染顆粒の消長とよく一致した変動を示すことを報告した。

今回は乳牛の妊娠、分娩および産褥時の母体ならびに子牛の下垂体-副腎皮質系機能の内分泌学的変動について観察を行なったのでその結果を報告する。

実験材料および方法

1. 実験材料

1) 妊娠牛および産褥牛

* 日本大学農獣医学部 (東京都世田谷区下馬 3-34-1)

** 静岡県畜産試験場 (静岡県富士宮市内野1622)

表1 初乳の給与方法および区分

区分	群	生後 1~7 日齢	生後 8~10 日齢
A	自由給与	母牛の初乳を自由	全乳を体重(7日齢)の20%を1日2回に分けて与える
B	制限給与	母牛の初乳を子牛の体重に対し10%(1日量)に制限	同上
C	2日齢まで自由給与	母牛の初乳を2日齢まで自由, その後は全乳を自由	〃
D	2日齢まで制限給与	母牛の初乳を2日齢まで子牛の体重に対し10%に制限, その後は全乳自由	〃
E	無給与	初乳を与えないで全乳を自由	〃

妊娠牛は茨城県美野里町の酪農家で飼養されている臨床的に正常なホルスタイン系乳用牛44頭, また分娩および産褥牛は静岡県畜産試験場で飼養されているホルスタイン種7頭の正常分娩を行なった牛を分娩6日前から分娩後10日目まで本実験に供試した。

また血中11-OHCS値の日内変動に使用した妊娠牛は静岡県畜産試験場で飼養されている妊娠5カ月牛2頭, 6カ月および7カ月牛各1頭の計4頭のホルスタイン種を本実験に供試した。

なお本実験は1974年4月~9月の期間内に行なった。

2) 子牛

子牛は静岡県畜産試験場で1974年7月~9月にわたり分娩されたホルスタイン種19頭の正常分娩した子牛で, 分娩直後から10日齢までのものを本実験に供試した。

なお分娩直後から7日齢までは表1に示したように, 初乳給与量を異にした5群に区分した。

2. 実験方法

1) 血清の採取

母牛および子牛の血液は分娩直後から48時間目までを除き, 血中Cの日内変動を考慮して午前9~10時の間に頸静脈より採血した。

また採血間隔は妊娠牛では1カ月, 分娩牛および産褥牛では分娩前が1日間隔, 分娩後は分娩直後(0), 3, 6, 12, 24, 36, 48, 72, 120, 168および240時間毎に採血した。

日内変動のものは午前8時より翌日の午前4時まで4時間々隔で採血した。

採取した血液は凝固後, 3000回転で15分間遠沈し, 血清を分離したのち, -20°C のアイスボックス内で冷凍保存した。

2) 血清11-OHCSの測定法

血清11-OHCSの測定法は前報⁴⁹⁾同様, 神戸川氏変法に準じて行なった。

3) 初乳給与方法および区分

子牛は表1に示したように, A, B, C, D, Eの5群に区分し, 初回の哺乳は分娩後4時間目とし, 分娩2時間後に子牛を母牛と分離した。その間子牛には母牛の初乳を与えなかった。哺乳回数は1日2回とし, 全乳の給与はすべて混乳とした。

混乳は原則として, 分娩後90~150日を経過した乳質に異常の認められない牛乳を使用した。

実験成績

1. 妊娠牛における血中11-OHCS値の日内変動

乳牛の妊娠5, 6および7カ月齢における血中11-OHCS値の日内変動は図1に示したように, 午前8時に $4.84 \pm 1.13 \mu\text{g/dl}$ と最高値を示し, 午後8時に $2.17 \pm 0.63 \mu\text{g/dl}$ と最低値を示す日内変動を認めた。

2. 母体血中11-OHCS値の妊娠月齢別変動

乳牛の妊娠月齢別による血中11-OHCS値の変動は図2に示した。

1カ月齢は $3.45 \pm 1.54 \mu\text{g/dl}$, 5カ月齢で $4.60 \pm 1.58 \mu\text{g/dl}$ と漸次増加する傾向を示したが, とくに妊娠末期の10カ月齢では $6.07 \pm 1.09 \mu\text{g/dl}$ と妊娠期で最高の増量を示した。

3. 分娩前後における母体血中11-OHCS値の変動

分娩前後における母体血中11-OHCS値の変動は図3に示した。

分娩6~1日前の血中11-OHCS値は平均 $4.04 \pm 1.56 \mu\text{g/dl}$ と低値であったが, 分娩直後では平均 7.64 ± 2.60

図1 妊娠牛における血中11-OHCS値の日内変動

図2 母体血中 11-OHCS 値の妊娠月齢変動

図3 分娩前後における母体血中 11-OHCS 値の変動

μg/dl と最高に増加し、以後分娩後の経過時間とともに、急激な減少を認めた。

また産褥 1~10 日目の血中 11-OHCS 値は平均 3.15 ± 1.65 μg/dl と分娩前および分娩直後に比べて低値であった。

4. 分娩直後の母牛ならびに子牛の血中 11-OHCS 値の比較

同一牛での分娩直後の母牛と子牛の血中 11-OHCS 値の比較は図 4 に示した。

母牛の血中 11-OHCS 値は平均 7.64 ± 2.60 μg/dl であったが、子牛の血中 11-OHCS 値は平均 15.45 ± 3.09 μg/dl で、分娩直後においては子牛の方が有意に高値を示した。

図4 分娩直後の母牛ならびに子牛の血中 11-OHCS 値の比較

図5 初乳給与別による子牛の血中 11-OHCS 値の変動

5. 初乳給与別による子牛の血中 11-OHCS 値の変動

子牛の血中 11-OHCS 値の変動は図 5 に示した。

子牛での血中 11-OHCS 値は出生直後に最高値を示し、以後時間の経過とともに減少する傾向を認めた。

しかしながら、初乳給与の違いによる影響はほとんど認められないように思われた。

考 察

乳牛の妊娠、分娩および産褥時での下垂体-副腎皮質系機能の内分泌学的変動を観察したところ、血中 11-OHCS 値は妊娠月齢の進むに伴い増加し、妊娠末期で急増し、とくに分娩時に最高値を示したが、産褥時には急激に減少する傾向を示した。

妊娠時に母体血中 C の増加することはウシ^{9,37,39)} 以外でもヒト^{6,14,18,20,48)}、マウス^{8,16)}およびモルモット^{16,40)}などで報告されている。

このように、妊娠時における母体血中 C 値の増加する理由として、ヒト^{14,18,41)}では妊娠時に C と CBG との結合能が高まるためであると考えられており、モルモット^{16,40)}、ウサギ¹⁶⁾およびマウス¹⁶⁾でも妊娠時母体血中 CBG の増量することが知られている。

これらのことより、ウシ母体の血中 C 値の増加にも CBG が関連していると考えられるが、この点についてはさらに今後解明する必要がある。

いっぽう、妊娠牛の副腎皮質組織の肥大増殖¹¹⁾およびウシ胎児の血中 C 値が胎齢末期に急激に増加する⁴⁹⁾ことが認められていることから、母体の下垂体-副腎皮質系機能の亢進ならびに胎児副腎由来の C が母体に移行するために母体血中 C 値が増加したとも考えられる。

妊娠牛における血中 C 値の日内変動は午前が高く午後低い傾向を示し、生理的空胎牛における血中 C 値の日内変動¹⁷⁾に相似していることから、妊娠時においても生理的空胎時と同様な下垂体-副腎皮質系機能調節パターンを有しているものと考えられる。

分娩前後における母体血中 C 値は分娩3日前より増加を認め、分娩時に最高値に達し、産褥時には急激に減少する傾向を認め、SMITH ら^{46,47)}およびEDGERTON ら¹³⁾の報告とほぼ一致した。

著者ら¹⁷⁾は分娩直前から分娩時にかけて、乳牛の母体がストレス状態にあることを副腎皮質機能迅速試験および尿中 17-OHCS 値の増量により証明している。

しかしながら、分娩時に母体血中 C 値が低値であったという報告^{9,37)}もみられているが、著者ら⁵⁰⁾は微弱陣痛分娩牛で、分娩時に血中 11-OHCS 値が正常分娩牛に比べて低値であることを認めている。

またヒト^{14,20,48)}においても分娩時に母体血中 C 値が最高値を示し、このことは母体に加わった生理的ストレスのためであろうと考えられている^{14,20,22)}。

分娩時の母牛と子牛の血中 11-OHCS 値とでは、明らかに子牛の血中 11-OHCS 値の方が高値を示した。

このことはウシ胎児の血中 11-OHCS 値が胎齢末期に最高値を示した前報⁴⁹⁾の結果と関連して、胎生期に活発に働いていた胎児下垂体-副腎皮質系機能が分娩時に最高に達したためと考えられる。

これらのことより、分娩時では胎児副腎由来の C 分泌が母体よりも活発であることがうかがえた。

このように分娩時におけるウシ胎児の下垂体-副腎皮質系機能の亢進はヒツジでの分娩発来機序の仮説²⁰⁾とほぼ一致した。

子牛の血中 11-OHCS 値は初乳給与を異にした5群ともに分娩時最高値を示し、以後10日齢まで多少の増減はみられたが、全体に減少する傾向を示し、DVOŘÁK¹²⁾による子牛の血中 17-OHCS 値の変動とほぼ一致した。

BALFOUR⁷⁾は子牛の副腎は生後7~10週までは発育不

十分であり、また1日齢まではコルチゾール分泌産生は少ないと報告し、WHIPP ら⁵²⁾は子牛では、コルチゾールよりもコルチコステロン分泌率の方がより変動が大きいことを報告している。

今回、子牛の血中 11-OHCS 値が出生後の経過時間とともに減少した事実から、分娩時の母体-胎盤-胎児の胎内環境から胎外環境に移行する一つの過程にみられる現象であろうと考えられる。

初乳給与別に子牛の血中 11-OHCS 値の変動を観察したところ、個々の群での増減はみられたが、全体的に10日齢まで減少する傾向を認めたことから、初乳給与の有無は子牛の血中 11-OHCS 値の変動に対してほとんど影響を与えないと思われたが、今後さらに検討する必要があると考えられる。

総 括

乳牛の妊娠、分娩および産褥時の母体ならびに子牛の下垂体-副腎皮質系機能の内分泌学的変動を観察するために、血中 11-OHCS 値を測定し、以下の結果を得た。

1. 妊娠時における母体血中 11-OHCS 値の日内変動は午前8時に最高値を示し、午後8時に最低値を示し、生理的空胎牛と同様の変動を認めた。
2. 妊娠時の母体血中 11-OHCS 値は妊娠月齢の進むに伴い増加したが、とくに妊娠末期に著しく増加した。
3. 分娩前後の母体血中 11-OHCS 値は分娩3日前より増加を認め、分娩時に最高値を示し、以後急激に減少する傾向を認めた。
4. 出生時の子牛の血中 11-OHCS 値は母牛よりも高値を示したが、以後減少する傾向を認めた。

また子牛の副腎皮質機能に対する初乳の自由給与、制限給与および無給与別による影響はほとんど認められないように思われたが、今後さらに検討する必要があると考えられる。

本稿を終えるに際し、ご協力いただいた新日本実業(株)に対し深謝する。

なお本論文の概要は第78回、79回日本獣医学会において発表した。

文 献

- 1) ADAMS, W.M.: *J.A.V.M.A.*, 154, 261~265(1969).
- 2) ADAMS, W.M. and WAGNER, W.C.: *J.A.V.M.A.*, 154, 1396~1397 (1969).
- 3) ADAMS, W.M. and WAGNER, W.C.: *Biol. Reprod.*, 3, 223~228 (1970).
- 4) ALM, C.C., SULLIVAN, J. and FIRST, N.L.: *J. Anim. Sci.*, 35, 1115 (1972).
- 5) ALM, C.C., SULLIVAN, J. and FIRST, N.L.: *J.A.V.M.A.*, 165, 721~722(1974).
- 6) 麻生: 日産婦誌, 25, 1201~1207 (1973).
- 7) BALFOUR, W.E.: *Brit. Med. Bull.*, 18, 114~116 (1962).
- 8) BARLOW, S.M., MOR-

- RISON, P.J. and SULLIVAN, F.M.: *J. Endocr.*, 60, 473~483 (1974). 9) BRUSH, M.G.: *J. Endocr.*, 17, 381~386(1958). 10) CHRISTIANSEN, I.J. and HANSEN, L.H.: *Brit. Vet. J.*, 130, 221~229 (1974).
- 11) CUPPS, P.T., LABEN, R.C. and MEAD, S.W.: *J. Dairy Sci.*, 39, 155~161 (1956). 12) DVOŘÁK, M.: *Brit. Vet. J.*, 127, 372~377 (1971). 13) EDGERTON, L.A. and HAFS, H.D.: *J. Dairy Sci.*, 56, 451~458 (1973). 14) FRIEDMAN, M. and BEARD, R. W.: *J. Obstet. Gynec. Brit. Comm.*, 73, 123~130 (1966). 15) GALA, R.R. and WESTPHAL, U.: *Endocr.*, 76, 1079~1088 (1965). 16) GALA, R.R. and WESTPHAL, U.: *Acta Endocr.*, 55, 47~61(1967). 17) 原田, 武石, 富田, 西松, 常包, 入江: 第 78 回日本獣医学会講演要旨, 59, (1974). 18) 樋口: 日産婦誌, 24, 345~354 (1972). 19) JÖCHLE, W., ESPARZA, H., GIMÉNEZ, T. and HIDALGO, M.A.: *J. Reprod. Fert.*, 28, 407~412 (1972). 20) 川原: 産婦の世界, 9, 1289~1302 (1957).
- 21) KELLY, J. M., McLENNAN, W. and BELL, R.L.: *Vet. Rec.*, 93, 371~373 (1973). 22) 倉田: 日小児会誌, 69, 1201~1210 (1965). 23) LAVOIE, V.A. and MOODY, E. L.: *J. Anim. Sci.*, 37, 770~775 (1973). 24) LIGGINS, G.C.: *J. Endocr.*, 42, 323~329 (1968). 25) LIGGINS, G. C.: *J. Endocr.*, 45, 515~523 (1969). 26) LIGGINS, G.C., FAIRCLOUGH, R. J., GRIEVES, S.A., KENDALL, J.Z. and KNOX, B.S.: *Rec. Prog. Horm. Res.*, 29, 111~159 (1973). 27) LINDNER, H.R.: *J. Endocr.*, 28, 301~320 (1964). 28) LUCAS, J.M.S. and NOTMAN, A.: *Brit. Vet. J.*, 130, i~v (1974). 29) MIGEON, C.J., BERTRAND, J. and WALL, P.E.: *J. Clin. Invest.*, 36, 1350~1362 (1957). 30) MUELHEIMS, G.H., FRANCIS, F.E. and KINSELLA, R.A. Jr.: *Endocr.*, 85, 365~367 (1969).
- 31) NATHANIELSZ, P.W. and ABEL, M.: *J. Endocr.*, 54, 345~346 (1972). 32) NATHANIELSZ, P.W. and ABEL, M.: *J. Endocr.*, 57, 47~54 (1973). 33) NORTH, S.A., HAUSER, E. R. and FIRST, N.L.: *J. Anim. Sci.*, 35, 1123 (1972). 34) NORTH, S.A., HAUSER, E.R. and FIRST, N.L.: *J. Anim. Sci.*, 36, 1170~1174 (1973). 35) O'FARRELL, K.J. and CROWLEY, J.P.: *Vet. Rec.*, 94, 364~366 (1974). 36) PAISEY, R.B. and NATHANIELSZ, P.W.: *J. Endocr.*, 50, 701~702 (1971). 37) PATERSON, J.Y.F.: *J. Comp. Path.*, 67, 165~179 (1957). 38) PLENDERLEITH, R.W.J.: *Vet. Rec.*, 95, 160~163 (1974). 39) ROBERTSON, W.G. and MIXNER, J.P.: *J. Dairy Sci.*, 39, 589~597(1956). 40) ROSENTHAL, H.E., SLAUNWHITE, W.R. Jr. and SANDBERG, A.A.: *Endocr.*, 85, 825~830 (1969).
- 41) 坂田: 日産婦誌, 24, 355~364 (1972). 42) SCHAMS, D., HOFFMANN, B., FISCHER, S., MARZ, E. and KARG, H.: *J. Reprod. Fert.*, 29, 37~48 (1972). 43) SHAW, K.E. and NICHOLS, R.E.: *Am. J. Vet. Res.*, 23, 1217~1218 (1962). 44) SHAW, K.E. and NICHOLS, R.E.: *Am. J. Vet. Res.*, 24, 565~566 (1963). 45) SHEVAH, Y.: *Anim. Prod.*, 18, 89~92 (1974). 46) SMITH, V.G., EDGERTON, L.A., HAFS, H.D. and CONVEY, E.M.: *J. Anim. Sci.*, 36, 391~396 (1973). 47) SMITH, V.G., SMITH, O.W., CONVEY, E.M. and INGALLS, W.: *J. Anim. Sci.*, 33, 1162~1163 (1971). 48) 栃木: 日産婦誌, 24, 503~512 (1972). 49) 富田, 武石, 原田, 芝崎, 常包: 29, 198~203(1976). 50) 富田, 武石, 山崎, 永富, 明見, 永井, 常包, 入江, 森, 池田: 第 79 回日本獣医学会講演要旨, 158 (1975).
- 51) VOOGT, J. L., SAR, M. and MEITES, J.: *Am. J. Physiol.*, 216, 655~658 (1969). 52) WHIPP, S.C., WEBER, A.F., USENIK, E.A. and GOOD, A.L.: *Am. J. Vet. Res.*, 28, 671~675 (1967). 53) WOLF, R.C. and BOWMAN, R. E.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 121, 986~988 (1966).

日本獣医師会の図書

肝蛭学の唯一の専門書

小野 豊博士 編集

神戸大教授 小野 豊博士 信州大教授(医学部)大島智夫博士 共著
神戸大助教授 木村 重博士 日獣大教授 磯田政恵博士

家畜・人の肝蛭症

B5版上製 180 頁 函入 カラー写真, ほか写真, 図, 表多数

定価 2,200 円 送料 200 円 (在庫若干)

内容項目: 序論 I. 疫学—発生状況 年齢関係 家畜種属関係 牛品種との関係 被害状況 II. 肝蛭生物学—分類 種類 日本の分布 發育環境 生態 III. 家畜肝蛭症の臨床—感染と発病 臨床経過 臨床 IV. 臨床病理学—貧血 黄疸 血液 V. 病理学—病理発生 感染比較 小腸病変 肝病変 胆管病変 肝門リンパ病変 VI. 人肝蛭症—発生状況 症状と病理 診断 治療と予防 VII. 診断—臨床診断 虫卵検査 免疫とアレルギー反応 VIII. 治療—駆除剤と成績 効果比較 投薬適期 虫卵と投薬 IX. 予防と絶滅—予防の必要性 予防の諸問題 予防対策の基礎 (各項文献収載)