妊娠末期乳牛への塩化アンモニウム塩添加が分娩時血清 カルシウム濃度に及ぼす効果

鈴木直人^{1)†} 大楽明広¹⁾ 片貝富夫¹⁾ 角田元成²⁾

鈴木一由³⁾ 浅野隆司³⁾ 岩淵成紘⁴⁾

1) NOSAI 福島家畜診療センター白河支所 (〒961-0912 白河市旭町1-240)

2) NOSAI 福島家畜臨床技術研修所 (〒963-8025 郡山市桑野2-15-7)

3) 日本大学生物資源科学部 (〒252-8510 藤沢市亀井野1866)

4) 日本全業工業(株)中央研究所 (〒963-0102 郡山市安積町笹川字平ノ上1-1)

(2001年7月19日受付・2001年12月14日受理)

要 約

乳牛への分娩予定2週間前 (pre) から分娩時までの塩化アンモニウム塩経口投与 (1日60g) が、分娩時の血清総カルシウム (Ca) およびイオン化カルシウム (iCa) 濃度に及ぼす効果について、無投与群を対照に検討した。対照群のCaおよびiCa濃度はpreの $8.9 \pm 0.5 \text{ mg/dl}$ および $1.27 \pm 0.04 \text{ mmol/l}$ に対し、分娩時には $6.1 \pm 2.6 \text{ mg/dl}$ および $0.93 \pm 0.40 \text{ mmol/l}$ とそれぞれ有意に低下した ($P < 0.05$)。一方、試験群のCaおよびiCa濃度はpreの $9.3 \pm 0.7 \text{ mg/dl}$ および $1.29 \pm 0.04 \text{ mmol/l}$ に対し、分娩時には $8.1 \pm 0.7 \text{ mg/dl}$ および $1.16 \pm 0.06 \text{ mmol/l}$ であり、有意な差は認められなかった。両群におけるCaおよびiCa濃度はpre時には有意差が認められなかったが、分娩時の試験群は対照群よりも有意に高値であった。また、対照群の尿pHは試験期間中有意な変動が認められなかったが、試験群ではpre時の 8.6 ± 0.3 から分娩時の 7.5 ± 0.3 に有意に低下した。試験群では臨床および血液化学検査項目の異常は認められなかったが、対照群では乳熱を発症した。よって、分娩予定2週間前から分娩時まで1日60gの塩化アンモニウムを経口投与することにより、分娩時の低カルシウム血症を安全に予防することが可能であると考えられた。

——キーワード：塩化アンモニウム、乳牛、低カルシウム血症、分娩。

----- 日獣会誌 55, 219～222 (2002)

乳牛の周産期における重度な低カルシウム血症は、カルシウムイオンを含む輸液剤の静脈内投与により治療可能である。しかし、周産期に低カルシウム血症の治療を受けた牛の生産性は低く、すでに代謝系に影響を受けているため他の周産期疾病に罹患しやすいことが知られている [3, 4]。そのため、周産期の低カルシウム血症を予防する目的で、分娩前のカルシウム給与量 [12] やカチオン量の制限 [2, 10, 14], 1,25-dihydroxyvitamin D₃ [1, 6] や上皮小体ホルモン (PTH) の投与 [11] および分娩直後におけるカルシウム塩の経口投与 [7-9] などが行われている。

さらに、これらの方法に加えてアニオン塩を分娩前に給与し、分娩後の低カルシウム血症を予防する方法が検討されている [15, 16, 19]。これはアニオン塩の酸性化作用により消化管と骨におけるカルシウム吸収を活性化させようとするものである [2, 17]。よって、分娩前の

アニオン塩給与は分娩時のカルシウム代謝を改善し、乳熱の発症率を低減すると考えられている [5]。しかし、分娩直前にアニオン塩を多給することが生体にとって問題がないかどうかについては不明である。

著者らは分娩予定2週間前から分娩時まで1日60gの塩化アンモニウムを乳牛に経口投与し、分娩時の低カルシウム血症の予防に有効であるかどうかを検討するとともに、血液化学検査を実施し、その安全性についても調査した。

材 料 お よ び 方 法

福島県S地区の同一農場で飼育管理されている6頭のホルスタイン種妊娠末期乳牛を供試した。供試牛への1日当たり給餌量はコーンサイレージ8kg, オーツヘイ乾草5kg, ルーサン乾草2kg, ビートパルプ2kgおよび自家配合飼料2kgであり、乾物量は11.78kgであった。供

† 連絡責任者：鈴木直人 (NOSAI 福島家畜診療センター)

〒961-0912 福島県白河市旭町1-240 ☎0248-23-2010 FAX 0248-22-0817

塩化アンモニウム塩添加による低カルシウム血症予防

図1 塩化アンモニウムの経口投与による血清カルシウム濃度の経時的変化 (平均値±標準偏差)。

図3 塩化アンモニウムの経口投与による尿pHの経時的変化 (平均値±標準偏差)。

図2 塩化アンモニウムの経口投与による血清イオン化カルシウム濃度の経時的変化 (平均値±標準偏差)。

試牛は塩化アンモニウム塩を経口投与した試験群 (n = 3) および無投与対照群 (n = 3) に区分した。試験群は分娩予定2週間前より分娩時まで塩化アンモニウムとして1日60gを強制的に経口投与した。用いた塩化アンモニウム塩は市販の尿石治療薬^{a)}で、本製剤の組成は50g当たり塩化アンモニウム20g、炭酸カルシウム10gおよび乳酸カルシウム6.5gであったことから、60gの塩化アンモニウム塩を経口投与するために必要な製剤給与量は150gであった。

分娩予定2週間前 (pre: 塩化アンモニウムを投与する直前)、分娩予定1週間前および分娩後24時間以内に静脈血液を採取し、遠心分離 (3,000rpm, 15分) 後に得られた血清を血液化学検査まで-18℃で保存した。また、同時にツベルクリンシリンジを用いて静脈血液を採血し、ポータブル生化学検査器^{b)}を用いてただちにイオン化カルシウム (iCa)、ナトリウムイオン (Na) およびカリウムイオン (K) を、さらに電極法にて血液pHを測定した。血液化学検査ではアルブミン (Alb)、グロブリン (Glob)、血液尿素窒素 (BUN)、クレアチニン (Crea)、総カルシウム (Ca)、無機リン (IP)、マグネシウム (Mg) 濃度ならびにアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST)、アルカリホスファターゼ (ALP) およびγ-グルタミルトランスぺプチターゼ (γ-GTP) および遊離脂肪酸 (NEFA) の各項目について全

自動生化学分析器^{c)}を用いて測定した。また、すべての供試牛から尿道カテーテルを用いて無菌的に採尿し、pHメーター^{d)}を用いて尿pHを測定した。

得られたデータを平均値±標準偏差で示し、両群間の平均値の差およびpre時に対する群内の変動は繰り返しの二元配置分散分析法を用いて検討した。すべての統計学的検討は危険率5%未満を有意とした。

成績

塩化アンモニウム給与群において試験期間中に臨床的な異常は認められなかった。しかし、対照群では3頭中1頭に乳熱が発症した。すべての供試牛において分娩異常ならびに死産は認められなかった。

塩化アンモニウム給与によるCaおよびiCa濃度の経時的変化をそれぞれ図1および2に示した。対照群のCa濃度はpre時の $8.9 \pm 0.5 \text{ mg/dl}$ に対して分娩時には $6.1 \pm 2.6 \text{ mg/dl}$ まで有意に低下した。同様に、iCa濃度もpre時の $1.27 \pm 0.04 \text{ mmol/l}$ に対して分娩時には $0.93 \pm 0.40 \text{ mmol/l}$ まで有意に低下した。対照群の3頭中1頭で分娩時に著しい低カルシウム血症 (Ca = 3.2 mg/dl , iCa = 0.47 mmol/l) および他の1頭で軽度の低カルシウム状態 (Ca = 6.7 mg/dl , iCa = 1.07 mmol/l) を示した。一方、試験群のCaおよびiCa濃度はpre時の $9.3 \pm 0.7 \text{ mg/dl}$ および $1.29 \pm 0.04 \text{ mmol/l}$ に対し、分娩時には $8.1 \pm 0.7 \text{ mg/dl}$ および $1.16 \pm 0.06 \text{ mmol/l}$ であり、有意な差は認められなかった。

両群におけるCaおよびiCa濃度は、Pre時には有意差が認められなかったが、その後の対照群は試験群よりも低値で推移し分娩時には有意に低下した。

塩化アンモニウム給与による尿pHの経時的変化を図3に示した。対照群の尿pHはpre時の 8.7 ± 0.2 から 8.5 ± 0.3 に低下したが、有意差は認められなかった。

a) カウストーン, 日本全薬工業, 福島。

b) i-STAT 200, i-STAT, U.S.A.

c) Synchron CX4 delta, Beckman Coulter, U.S.A.

d) twin pH B-212, 堀場製作所, 京都。

表1 塩化アンモニウムの経口投与による血液化学検査項目の経時的変化

項 目	区 分	分娩予定2週間前	分娩予定1週間前	分娩時
Na ⁺ (mmol/l)	対照群	143.0±2.6	146.7±3.2	147.3±1.5
	試験群	143.0±1.0	145.3±1.2	143.3±2.1
K ⁺ (mmol/l)	対照群	4.5±0.2	4.4±0.7	4.3±0.6
	試験群	4.3±0.3	4.4±0.3	4.0±0.4
静脈血液 pH	対照群	7.374±0.025	7.370±0.005	7.341±0.024
	試験群	7.354±0.014	7.333±0.031	7.359±0.015
Alb (g/dl)	対照群	3.5±0.2	3.4±0.2	3.2±0.2
	試験群	3.6±0.3	3.6±0.3	3.2±0.1
Glob (g/dl)	対照群	2.6±1.5	2.3±1.0	2.4±0.6
	試験群	2.2±0.3	2.2±0.2	2.5±0.5
BUN (mg/dl)	対照群	9.9±2.7	10.7±2.6	10.4±3.2
	試験群	12.1±2.5	13.6±1.4	12.9±0.8
Crea (mg/dl)	対照群	1.0±0.1	1.0±0.2	1.0±0.2
	試験群	0.9±0.1	1.0±0.1	1.0±0.1
IP (mg/dl)	対照群	4.5±0.6	4.1±1.2	2.8±1.7
	試験群	4.5±0.4	5.1±0.7	3.7±0.8
Mg (mg/dl)	対照群	2.2±0.1	2.2±0.3	2.5±0.6
	試験群	2.3±0.2	2.2±0.3	2.1±0.3
AST (U/l)	対照群	35.9±4.3	44.5±0.5	59.2±6.8
	試験群	45.5±9.9	48.4±9.5	97.9±60.0
ALP (U/l)	対照群	47.1±30.9	43.1±23.2	43.3±11.1
	試験群	41.6±13.5	45.7±18.0	61.5±6.5
γ-GTP (U/l)	対照群	22.8±11.5	23.8±9.9	24.1±10.3
	試験群	23.3±7.5	23.1±7.5	28.0±9.6
NEFA (μEq/l)	対照群	130.0±47.0	339.3±236.7	883.3±383.0
	試験群	132.3±18.4	160.0±55.5	635.3±166.8

しかし、塩化アンモニウムを給与した試験群の尿pHはpre時の 8.6 ± 0.3 から分娩時の 7.5 ± 0.3 まで有意に低下し、分娩時では対照群と比較して有意に低下した。塩化アンモニウムの連日経口投与による血液化学検査項目の経時的変化を表1に要約した。IP濃度は低カルシウム血症を呈した対照群の1頭(1.0mg/dl)を除き、pre値を維持した。AST, ALP, γ-GTP, Mg, Na, K, Alb, Glob, BUN, CreaおよびNEFAについては両群間に有意な差は認められなかった。

考 察

乳牛の乳熱予防には妊娠末期におけるカルシウムの給与制限 [12], 分娩前のビタミンD₃投与 [1, 6], 分娩時のカルシウム製剤の経口投与 [7-9] などが行われている。しかし、これらの試みにもかかわらず乳熱の予防が十分になされているとはいえない。近年、妊娠末期に飼料中の陽イオン(カチオン)と陰イオン(アニオン)量を調整し、食餌性陽陰イオン差(Dietary Cation-Anion Difference: DCAD)を負に保つことで分娩後の低カルシウム血症を予防する方法が検討されている [15, 16, 19]。これは、アニオンによる酸性化作用に基づくもので、胃腸領域でのカルシウム吸収能 [17] や骨でのカルシウム代謝の活性化 [2] によるものである。

したがって、飼料中のカチオンであるカリウムイオン

含量を分析し、その給与量を制限すれば理想的なDCADが得られる。その結果、分娩直後の低カルシウム血症の発症を予防することが可能である。しかし、わが国の産業動物臨床において乾乳期飼料のすべてについて飼料分析を実施することは現実的ではない。たとえカリウムイオン量が分析できても、国産の飼料作物にはカリウムが比較的多く含まれているため、それを制限した飼料給与は困難である。したがって、カリウムイオン量を制限するのではなく塩素イオンを給与してアニオン量を増やし、DCADを調整する方がより現実的である。乳熱の予防を目的としたDCAD値の設定は $-15 \sim -10$ mEq/100g乾物とされている [13]。乳牛の給与飼料は一般的に、粗飼料のカリウム含量が高いためにDCAD値は $+10 \sim +35$ mEq/100g乾物であることが多い。これを適正なDCAD値にするためには、塩化アンモニウムと硫酸アンモニウム塩をそれぞれ98g添加しなければならない [18]。しかし塩化アンモニウムの多給は食欲の低下を招くため、57g(2オンス)が推奨量とされている。

著者らは市販の塩化アンモニウム製剤に着目し、これを乾乳牛に連日経口投与する方法を検討した。すなわち、塩化アンモニウムの給与が分娩時の低カルシウム血症の予防に有効であるかどうかを明らかにする目的で、1日当たり60gの塩化アンモニウム(アンモニウム製剤

として150g)を分娩予定2週間前より分娩時まで連日経口投与した。その結果、対照群では分娩時にCaおよびiCa濃度が有意に低下したのに対して、投与群のCaおよびiCa濃度には有意な変動が認められなかった。また、試験群では尿pHが有意に低下したため、DCAD値がマイナスに設定されていたと推察される。これは、1日60gの塩化アンモニウム給与でも分娩時の低カルシウム血症予防が可能であることを示している。また、この塩化アンモニウム製剤を2週間連日経口投与することの安全性について調査した結果、すべての血液化学検査項目において、無投与対照群と有意な差は認められず、食欲の低下もみられなかったため、特に安全性に問題はないと思われた。したがって、分娩予定2週間前から分娩時まで、1日60gの塩化アンモニウムの経口投与により、分娩時の低カルシウム血症を安全に予防することが可能であると考えられた。

引用文献

- [1] Bar A, Perlman R, Sachs M : J Dairy Sci, 68 1952-1958 (1985)
- [2] Block E : J Dairy Sci, 67, 2939-2948 (1984)
- [3] Curtis CR, Erb HN, Sniffen CJ, Smith RD, Powers PA, Smith MC, White ME, Hillman RB, Person PA : Am J Vet Med Assoc, 183, 559-561 (1983)
- [4] Curtis CR, Erb HN, Sniffen CJ, Smith RD, Powers PA, Smith MC, White ME, Hillman RB, Person PA : J Dairy Sci, 67, 817-825 (1984)
- [5] Gaynor PJ, Mueller FJ, Miller JK, Ramsey N, Goff JP, Horst RL : J Dairy Sci, 72, 2525-2531 (1989)
- [6] Goff JP, Horst RL : J Dairy Sci, 73, 406-412 (1990)
- [7] Goff JP, Horst RL : J Dairy Sci, 76, 101-108 (1993)
- [8] Goff JP, Horst RL : J Dairy Sci, 77, 1451-1456 (1994)
- [9] Goff JP, Horst RL, Jardon PW, Borelli C, Wedam J : J Dairy Sci, 79, 378-383 (1996)
- [10] Goff JP, Horst RL, Mueller FJ, Miller JK, Kiss GA, Dowlen HH : J Dairy Sci, 74, 3863-3871 (1991)
- [11] Goff JP, Littledike ET, Horst RL : J Dairy Sci, 69, 2278-2289 (1986)
- [12] Goings RL, Jacobson NL, Beitz DC, Littledike ET, Wiggers KD : J Dairy Sci, 57, 1184-1188 (1974)
- [13] Moore SJ, Vandehaar MJ, Sharma BK, Plbeam TE, Beede DK, Bucholtz HF, Liesman JS, Horst RL, Goff JP : J Dairy Sci, 83, 2095-2104 (2000)
- [14] Oetzel GR : J Dairy Sci, 74, 3900-3912 (1991)
- [15] Oetzel GR, Fettman MJ, Hamar DW, Olson JD : J Dairy Sci, 74, 965-971 (1991)
- [16] Oetzel GR, Olson JD, Curtis CR, Fettman MJ : J Dairy Sci, 71, 3302-3309 (1988)
- [17] Verdaris JN, Evans JL : J Dairy Sci, 59, 1271-1277 (1976)
- [18] Wang C, Beede DK : J Dairy Sci, 75, 820-828 (1992)
- [19] Won JH, Oishi N, Kawamura T, Sugiwaka T, Fukuda S, Sato R, Naito Y : J Vet Med Sci, 58, 1187-1192 (1996)

Effects of Ammonium Chloride Supplements on Serum Calcium Concentration in Pre-parturient Dairy Cows

Naoto SUZUKI^{*†}, Akihiro DAIRAKU, Tomio KATAGAI, Gensei TSUNODA, Kazuyuki SUZUKI, Ryuji ASANO and Shigehiro IWABUCHI

^{*} *Veterinary Clinical Center, Fukushima P.F.A.M.A.A., 1-240 Asahi-cho, Shirakawa 961-0912, Japan*

SUMMARY

The effects of ammonium chloride orally administered to prevent hypocalcemia at parturition in Holstein dairy cows were studied. Ammonium chloride (60 g/head/day) was administered to 3 cows for 2 weeks prior to the day of calving. No ammonium chloride was administered to 3 control cows. In the control group, total-calcium (Ca) and ionized-calcium (iCa) concentrations were significantly lower at parturition (Ca: 6.1 ± 2.6 mg/dl, iCa: 0.93 ± 0.40 mmol/l) than in the pre-parturition period (Ca: 8.9 ± 0.5 mg/dl, iCa: 1.27 ± 0.04 mmol/l). In the treated group, on the other hand, no significant changes in Ca and iCa were observed. Urinary pH of cows given ammonium chloride decreased significantly from a pre-value of 8.6 ± 0.3 to 7.5 ± 0.3 at calving. No significant differences were observed between the groups in any serum biochemical parameters other than Ca and iCa. These findings indicate that ammonium chloride (60 g/head/day) may be orally administered safely to dairy dry cows to prevent hypocalcemia.

— Key words : ammonium chloride, dairy cow, hypocalcemia, parturition.

[†] *Correspondence to : Naoto SUZUKI (Veterinary Clinical Center, Fukushima P.F.A.M.A.A.)*

1-240 Asahi-cho, Shirakawa 961-0912, Japan TEL 0248-23-2010 FAX 0248-22-0817

J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 55, 219 ~ 222 (2002)