

# 生化学的検査による肉用牛異常産の非感染性原因の探索

家畜衛生試験場  
○渡嘉敷 美波

## 【はじめに】

牛の異常産とは、牛の流産、死産、早産及び先天異常子牛の出産などの総称で、原因は多岐にわたるが、アルボウイルス感染と一部の細菌・真菌性疾患を除いてほとんどが原因不明とされている(図 1)。そこで、様々な生化学的検査法により非感染性異常産の原因を探索した。

## はじめに：牛の異常産

- ▶牛の流産、死産、早産、先天異常子牛の出産などの総称
- ▶新生子牛虚弱症候群（哺乳欲の減退や起立不能）も含まれる

### 異常産の内容

流産	: 妊娠240日未満で胎子が娩出されたもの
早産	: 妊娠240～270日の間に子牛が生きて娩出されたもの
死産	: 妊娠270日以降に胎子が死んで娩出されたもの
体形異常	: 軸幹筋異常、関節異常、脊椎湾曲、斜頸等の肉眼的異常
中枢神経異常	: 非化膿性脳炎、脳欠損または形成不全、盲目、舌麻痺などの異常
新生子牛虚弱	: 起立困難、自立哺乳不能等を示すもの

- 原因は複雑多岐にわたる
- ウイルスや細菌の感染、中毒、遺伝的要因、外的感作、内分泌異常、低栄養、環境要因、等

図1 牛の異常産について

## 【材料と方法】

調査期間:2020年4月～2024年3月

調査件数: 47症例、303頭(同居牛240頭含む)、43農場

材料: 血清、胎子材料、給与粗飼料

生化学検査: 脂溶性ビタミン測定(HPLC)、血液生化学検査(ドライケミストリー)、LDH アイソザイム(電気泳動)、血清蛋白(電気泳動)、セレン測定(HPLC)、微量元素測定(原子吸光光度計)、青酸検査(グアヤク試験紙)、硝酸態濃度測定(試験紙半定量、HPLC)

その他各種検査: ウィルス、細菌、病理組織学的検査

## 材料・方法

1.調査期間 : 2020年4月～2024年3月

2.調査件数 : 47症例、303頭(同居牛含む)、43農場

3.調査内容 :

生化学検査

脂溶性ビタミン測定(HPLC法)／血清

血液生化学検査(ドライケミストリー法)／血清、血漿

LDHアイソザイム、血清蛋白(電気泳動法)／血清

セレン測定(HPLC法)／血清、臓器

微量元素(原子吸光光度計)／血清、臓器、粗飼料

青酸検査／グアヤク試験紙法

硝酸態濃度測定(試験紙半定量法、HPLC法)／血清、粗飼料

その他各種検査

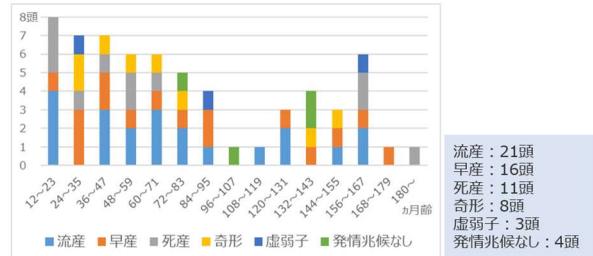
ウイルス学的検査、細菌学的検査、病理組織学的検査

図2 材料および方法

## 【結果】

異常産母牛の月齢は、12～71カ月齢(1～5歳)と156～167カ月齢(13歳)が比較的多く(図3)、異常産の発生は年間を通じて見られ、異常産病鑑のうちわけは流産21頭、早産16頭、死産11頭、先天異常子牛の出産11頭、無発情4頭だった(図4)。

## 結果：異常産母牛の月齢



- 12～71カ月齢(1～5歳)の発生が多い
- 156～167カ月齢(13歳)の発生が多い

図3 結果:異常産母牛の月齢

## 結果：月別発生状況

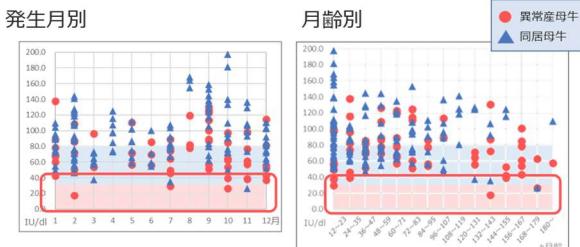


- ・9月の依頼が最多
- ・一年をとおして発生がある

図4 結果:月別発生状況

調査した 303 頭全てで血液脂溶性ビタミン測定を実施した。繁殖母牛のビタミン A 値は 85-200 IU/dl に制御されるが<sup>1)</sup>、異常産母牛 39 頭、同居牛 54 頭で 80 IU/dl 以下となり、うち 3 頭が欠乏値(30 IU/dl 以下)を示した(図 5)。繁殖母牛の  $\beta$ -カロチンは 200  $\mu$ g/dl が望ましいとされるが<sup>2)</sup>、異常産母牛 22 頭、同居牛 32 頭で潜在性欠乏(100-200  $\mu$ g/dl)となり、異常産母牛 23 頭、同居牛 34 頭で欠乏値(100  $\mu$ g/dl 以下)を示した(図 6)。ビタミン E では異常産母牛 10 頭、同居牛 14 頭が欠乏値(100  $\mu$ g/dl 以下)を示した(図 7)。

## 結果：ビタミンA

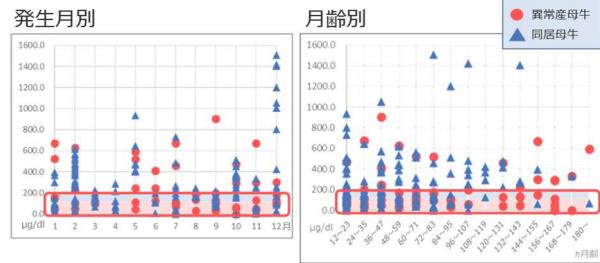


- ・繁殖母牛のVit.A値は80-200 IU/dlに制御  
→80 IU/dl以下: 異常産母牛39頭、同居牛54頭  
→欠乏値(30 IU/dl以下): 異常産母牛2頭、同居牛1頭

### 47症例中1症例をビタミンA欠乏症と診断

図5 結果:ビタミン A 値(発生月別、月齢別)

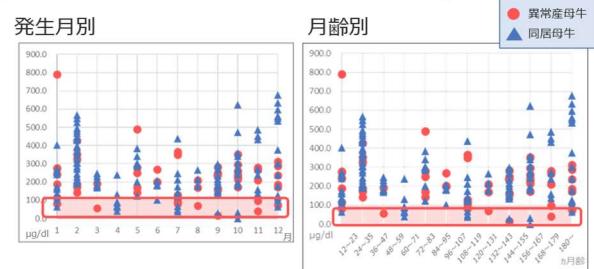
## 結果： $\beta$ -カロチン



- ・繁殖母牛の $\beta$ -car値は200  $\mu$ g/dl以上が望ましいとされる
- ・潜在性欠乏(100-200  $\mu$ g/dl): 異常産母牛22頭、同居牛32頭
- ・欠乏値(100  $\mu$ g/dl): 異常産母牛23頭、同居牛34頭

図6 結果:  $\beta$ -カロチン値(発生月別、月齢別)

## 結果：ビタミンE



- ・欠乏値(100  $\mu$ g/dl): 異常産母牛10頭、同居牛14頭

### 47症例中3症例を低栄養状態(ビタミンE欠乏)と診断

図7 結果:ビタミン E 値(発生月別、月齢別)

イバラキ病による異常産が疑われた事例ではウイルス検査によりこれを否定(図 8)、血液生化学検査と血清脂溶性ビタミン測定により低栄養状態による異常産が示唆された(図 9)(図 10)。キャッサバ中毒による母牛の中毒死と異常産が疑われた事例では(図 11)、母牛血清や給与粗飼料を用いて青酸検査を実施しこれを否定(図 12)、血液生化学検査により長期の低栄養状態と腎障害が示唆された(図 13)(図 14)。

## 事例1：低栄養疑い

当該母牛：異常産ワクチン未接種

2021/11/9：初診 T40.0°C 食欲廃絶、眼結膜充血、流涎、脱水  
50頭規模農場で5×10頭上記のような症状  
便がゆるく、涎がひどく呼吸困難で水も飲めない  
イバラキ病疑いで家保へ検査依頼

11/11：症状の重かった母牛No.1(初産、胎齢226日)が流産  
11/15：無症状の母牛No.2(初産、胎齢142日)が流産  
12/3：無症状の母牛No.3が早産(初産、胎齢260日)  
体形異常なし  
12/5：No.3子牛の死亡を確認

イバラキ病を疑うもウイルスの関与は否定的

図8 事例紹介 1:発生概要

## 事例1：生化学検査

### 血液生化学検査

項目	単位	基準値		当該母牛	同居母牛				
		1	2		3	4	5	6	7
Hct	%	34~40	31	29	37	32	33	28	30
GOT	U/l	45~110	64	39	61	57	78	37	50
GGT	U/l	11~25	17	22	37	19	20	20	23
TP	g/dl	6.2~7.5	7.3	8.0	7.4	7.2	6.7	7.3	6.7
ALB	g/dl	3.0~3.6	2.5	2.9	2.9	3.0	2.8	2.9	2.9
BUN	mg/dl	10~25	6.7	3.3	4.7	12.5	10.6	7.4	5.5
Cr	mg/dl	0.5~1.8	0.75	0.81	0.98	1.18	1.04	1.25	1.19
Glu	mg/dl	45~70	50	50	45.0	63	47	43	40
T-Chol	mg/dl	100~180	44	87	69.0	80	122	88	107
Ca	U/l	8.7~12.0	8.4	8.5	9.8	9.5	10.6	9.8	9.6
IP	U/l	3.7~7.0	8	6.8	6.0	7.2	8.8	7.5	6.5

\*[獣内科学 大動物編改訂版]

・全体的にHct、BUN低下

・異常産母牛No.1でALB、T-Chol低下

図9 事例紹介 1:血液生化学検査

## 事例1：生化学検査

### 血清脂溶性ビタミン測定

項目	単位	基準値		異常産母牛	同居母牛				
		1	2		3	4	5	6	7
Vit.A	IU/dl	90~150	57.3	38.4	37.3	104.1	83.2	64.5	52.4
β-car	μg/dl	20~175	46.8	130.9	125.2	104.1	235.2	167.7	259.3
Vit.E	μg/dl	156~350	40.9	95.6	73.2	64.0	123.8	102.2	127.3

\*[獣内科学 大動物編改訂版]

- ・異常産母牛でビタミンA、β-カロチン、ビタミンEの低下
- ・特にビタミンEは欠乏値（100 μg/dl以下）



- ・低栄養状態（感冒症状によるもの？）
- ・重症、双子妊娠のNo.1は特に栄養状態が悪い

低栄養状態による異常産

図10 事例紹介 1:血液脂溶性ビタミン測定

## 事例2：低栄養及び腎障害疑い

当該母牛：異常産ワクチン未接種

2021/9/30：母牛2頭死亡。特定症状なし

10/1：別棟牛舎で起立不能1頭

10/5：家保立入、異常牛6頭採血。全頭便秘気味

10/9：母牛が3頭死亡

10/11：母牛一頭が早産、起立不能

10/12：家保再度立入り採血

・乾草、濃厚飼料は牛があまり食べないとして青草中心の給与  
→草地の一部に雑草（キヤッサバ）があり、給与青草に混入  
・母牛は全体的に削瘦

キヤッサバ中毒を疑うも、キヤッサバを給与されたのは発症牛の一部

図11 事例紹介 2:発生概要

## 事例2：中毒の探索

### 青酸検査：グアヤク試験紙法

検出されず



### 硝酸態窒素濃度測定：試験紙による半定量法

検出されず

No.	検体	(ppm)	備考
1	No.1血清	呈色なし	血清
2	粗飼料（牧草）	検出限界以下	乾物量

**健康牛** 0.5± 0.01±

当該牛中間産業農業のガイドライン  
硝酸態窒素濃度（乾物中ppm）  
飼料や糞便の給与量  
1,000以下 給与しても安全  
1,000~2,000 給与しても安全  
2,000~3,500 給与しても安全  
3,500~4,000 給与しても安全  
4,000以上 中毒の恐れある

参考：[https://www.naro.affrc.go.jp/org/nishai/disease\\_poisoning/N03-limit.html](https://www.naro.affrc.go.jp/org/nishai/disease_poisoning/N03-limit.html)

キヤッサバ中毒、急性硝酸塩中毒は否定的

図12 事例紹介 2:青酸検査及び硝酸態窒素濃度測定

## 事例2：生化学検査

### 血液生化学検査

項目	単位	基準値		当該母牛	同居母牛						
		1	2		3	4	5	6	7	8	9
Hct	%	34~40	24.9	17.9	25.9	18.1	16.1	26.1	20.4	19.7	
GOT	U/l	45~110	369.0	76	73	87	107	180	119	79	111
GGT	U/l	11~25	22.0	24	40	41	29	30	35	31	28
LDH	U/l	692~1445	>900	556	1108	1232	1158	1624	1082	775	645
TP	g/dl	6.2~7.5	5.2	5.2	5.7	5.2	5.7	6.5	7.3	5.7	5.9
ALB	g/dl	3.0~3.6	3.2	2.7	2.5	2.8	2.9	2.8	2.6	1.6	2.5
BUN	mg/dl	10~25	>140	50.6	57.8	46	39.6	56.2	29.2	4.9	4
Cr	mg/dl	0.5~1.8	19.9	9.45	10.44	8.88	8.42	13.64	9.46	1.01	0.53
T-Chol	mg/dl	100~180	94.0	69	76	83	88	84	70	104	33
Ca	U/l	8.7~12.0	7.4	7.6	8	8.1	7.9	5.5	7.8	8.3	6
IP	U/l	3.7~7.0	>15	4.7	5.2	4.9	3.8	3.8	3.4	7.8	5.1
Mg	U/l	1.8~3.2	2.5	3.1	4.3	4	3.2	5	2.1	1.6	2.1

・BUN、CRE著増

・IP、Mg增加

・Hct、ALB減少

図13 事例紹介 2:血液生化学検査

## 事例2：生化学検査

### 血清脂溶性ビタミン測定

項目	単位	基準値		当該母牛	同居母牛					
		1	2		3	4	5	6	7	8
Vit.A	IU/dl	90~150	115.6	146.6	121.9	108.1	103.2	13.8	56.8	33.8
β-car	μg/dl	20~175	201.8	177.1	143.3	119.6	228.6	214.3	244.9	86.2
Vit.E	μg/dl	156~350	121.7	139.0	214.9	237.2	368.1	194.8	445.6	123

項目	単位	基準値		当該母牛	同居母牛					
		9	10		11	12	13	14	15	16
Vit.A	IU/dl	90~150	70.1	92.9	119.9	231.3	122.8	181.2	197.3	181.2
β-car	μg/dl	20~175	132.4	178.3	282.5	182.3	131.4	251.8	308.6	251.8
Vit.E	μg/dl	156~350	163.8	278.6	309.5	170.9	88.9	172.9	159.3	172.9

ビタミンに不足なし

・飼養管理の不適による長期の栄養不足（蛋白や脂質など）

・腎障害により全身状態が更に悪化

・粗飼料中心に給与していたため、ビタミンに関しては充足

長期の栄養障害及び腎障害

図14 事例紹介 2:血液脂溶性ビタミン測定

生化学検査を実施した異常産47症例のうち、低栄養状態3件、ビタミンA欠乏症1件、白筋症疑いが1件あつた。このうち細菌の関与が疑われる例は4件、真菌は1件あり、ウイルスの関与が疑われるものはなかった。また、効率的に生化学的検査を実施するための診断フローチャートを作成した(図15)。

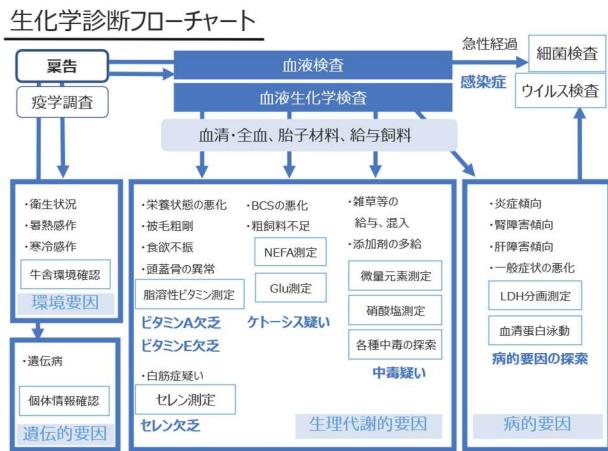


図 15 生化学診断フローチャート

### 【考察】

47 症例のうちビタミン A の低下が見られた例は 9 件、 $\beta$ -カロチンは 13 件、ビタミン E は 6 件あり、乾草の過乾燥や冬期における質の低下、給与量の不足などの不適切な飼養管理が背景にあると推察された。多くが原因不明となったが、生化学的検査により異常産の非感染性原因を推察することで、飼養管理改善などの農家指導へ繋げることが出来た。

今後の課題として、発生し得る中毒の検査体制の確立、冷凍保存血清を用いた微量元素の測定、NEFA や Glu などの採材後速やかに測定する必要がある項目について搬入・検査体制の確立が求められる。

- 1) 日本飼養標準 肉用牛, 公益社団法人 中央畜産会 (2022 年版)
- 2) 黒毛和牛の血中  $\beta$  カロチン濃度と繁殖成績の関係, 倉吉家畜保健衛生所, 郡司美緒