

過ぎたるは及ばざるが如し その2 ???!!

高単位ビタミン D3 注射の効能とリスク要因

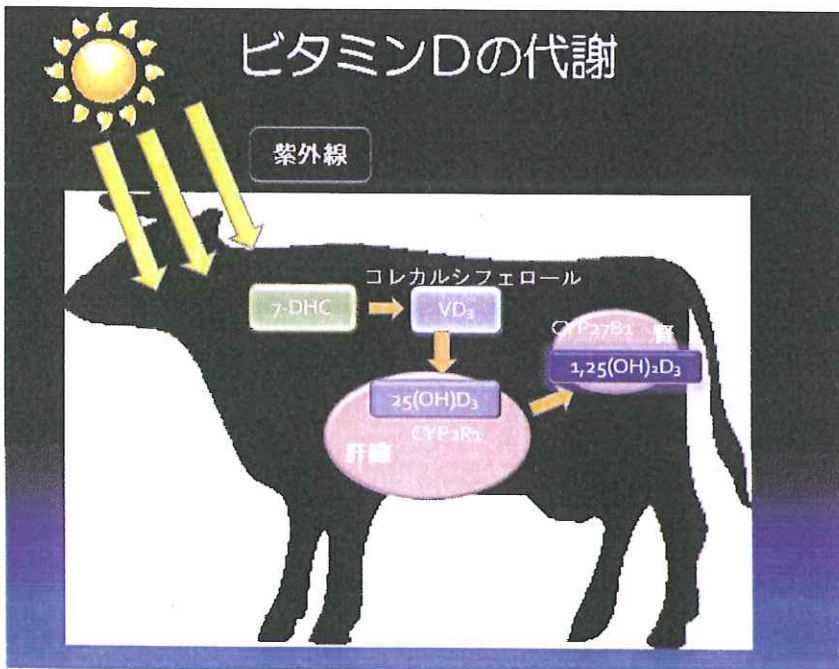
10月号では、Ca 注射投与のリスク要因についてお話ししました。今回は、高単位 VD₃ 注射について報告します。

VD₃ は、乳熱予防の目的で開発された高単位 VD₃ 注射です。

1. ビタミン D の代謝

VD₃ の生成は、コレステロールが皮膚で紫外線を浴びることによって生成されます。これがコレカルシフェロール (VD₃) というもので、生理活性は弱いものです。それが、肝臓に行って酵素によって水酸化されて 25(OH)D₃ という形になります。これはそれなりに生理活性があつて、腸管からの Ca の吸収を促しますが、最終的には腎臓にいて、さらに水酸化され 1,25(OH)₂D₃ というもつとも生理活性の強いビタミン D₃ となります。

このコレステロールから紫外線によって生成される VD₃ のコレカルシフェロールというものが、通常私たちがプレミックスなどに入れたり、高単位 VD₃ 注射として利用するものです。従つて、これらの添加剤や VD₃ が活性を示すためには、紫外線は必要ありませんが、肝臓と腎臓が健全でなければならないという条件が付くこととなります。



2. 高単位 VD₃ 注射の功罪

我々が、乳熱予防の目的で投与する VD₃ は、肝臓と腎臓で代謝されたのち、1,25(OH)₂VD₃ という形で極めて高い血中濃度に到達します。それは、超生理的レベル (Supraphysiological level) と表現されるほど高濃度のものになります。(図 2)

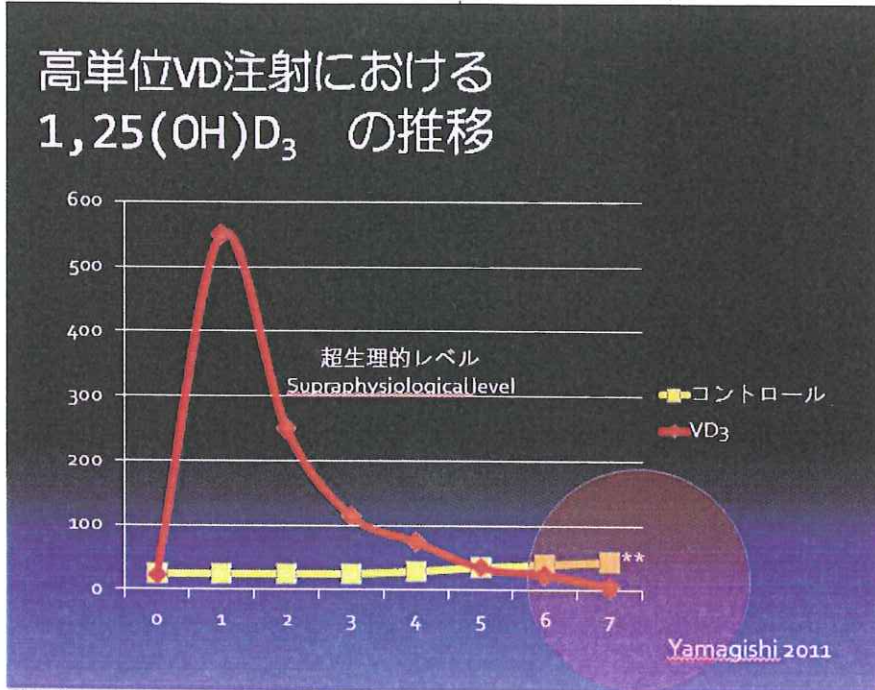


図 2

この図の 1,25(OH)₂D₃ の Max になる日には投与後 1 日になっています。これは直接 1,25(OH)₂D₃ を注射したからです。私たちが注射するコレカルシフェロール (VD₃) は、前述したように肝臓と腎臓で代謝される必要があるため、実際に母体でこの濃度に達するには、数日から 1 週間後になります。それで投与時期として、分娩予定のおよそ 1 週間程前に投与するように指導されています。いずれにしても、この血中 1,25(OH)₂D₃ が最大になると、その母体での Ca の能動的な吸収が最大になります。この時に分娩をすることができれば、分娩時の低 Ca はかなり緩和されることになります。

しかし、この効果の強い注射には、いわゆる副作用もあるのです。それは、その超生理的レベルまで上昇させることによって、生体が自前の VD₃ 代謝をストップさせてしまうことが指摘されています。図 2 の最後の部分で 1,25(OH)₂D₃ のレベルが逆転しています。コントロール群に比べて、注射した群のほうの 1,25(OH)₂D₃ レベルが下がってしまっているのがわかります。図では非常に小さな差に見えますが、その前の数値が異常に高いからで、実際にこれは非常に強い有意差が示されています。

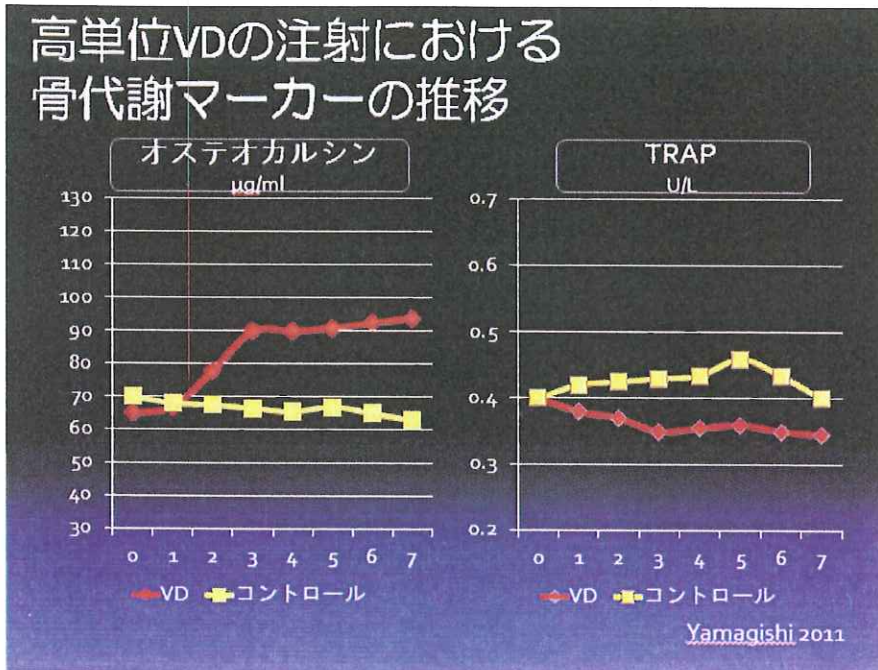


図 3

図 3 は、注射後の骨代謝マーカ－の推移を示しています。オステオカルシンは、血中の Ca 濃度が高くなると出てくるホルモンです。血中から Ca を排除するために、骨へ Ca を運びだしたり（骨への Ca 沈着）、尿から Ca を盛んに排出させます。VD 注射群で急速に高くなっています。また、TRAP は、破骨細胞の活性を示しますので VD 注射群で破骨細胞活性が落ちてしまっています。これでは、もっと骨からの Ca の動員をさせたいときに逆の動きを加速させてしまっていることとなります。

これらのことから、Goff は、その注射後 10～2 週間くらいにその影響で、食欲の不振や低 Ca 血症が起きやすいと指摘しています。

3. VD₃ 注射の 3 つの問題点と注意点

(1) 3 つの問題点

1) VD₃ の半減期の短さ

高単位 VD₃ の半減期が短いため、注射と血中 1,25(OH)D₃ の Max とが、合致しにくいことが過去から指摘されています。

2) また、図 2 のように高単位注射によって、自家生産する 1,25(OH)D₃ (内因性) が低下 (水酸化酵素のブロック) することによる負のフィードバックから、食欲低下や低 Ca 血症のリスクがあることが示されています。

- 3) さらに超生理的レベル (Supraphysiological level) による、軟弱組織での石灰化リスクが高いことが挙げられています。

(2) 3つの注意点

以上のことから次の3点について十分留意して利用する必要があります。

- 1) 投与時期の選定
投与時期は分娩前の1週間ほど前とされている。これがズレルことは、その有効性を失うとともに、負のフィードバックと分娩が重なれば、より重篤な乳熱のリスクも負うことになることを認識して利用する
- 2) 負のフィードバック
この高単位 VD₃ を利用するときは、そうした負のフィードバックが起きる可能性のあることとそのリスクのある時期を踏まえて牛を観察することが重要になる
- 3) 反復投与は禁忌
軟弱組織への石灰化リスクは非常に高く、反復投与は死のリスクを伴うので全体的に禁忌となること

以上、高単位 VD₃ を利用するときには、細心の注意が必要である。安易に利用することは推奨されません。

黒 崎

秋はセミナーシーズンで、いろいろなセミナーが立て続けにあり、皆さんにご迷惑をおかけすることもあり申し訳ありません。しかし、やはりそうした場所での情報交換も将来的には皆さんへの情報となることから、聴衆としてであれ、講師としてであれなるべく参加するようにしています。北海道酪農技術セミナーが帯広で開かれましたが、470名(27都道府県)の参加者がありました。その中で、繁殖に関して発表された富良野の酪農家藤井さんの発表はとても心に響く内容でした。妊娠率が11%まで低下して悩む日々の中、その原因を餌や配合のせいにして、農場内での授精担当者を疑ったり(実は疑った自分の受胎率が一番悪かった)、液体窒素の容器に問題(穴など)ないか、などまで疑った日々が続いたそうです。そうした中、安富獣医師から「妊娠鑑定でマイナスの牛が多いということは、再発情を見逃しているからだよ」と言われた言葉から、チャレンジが始まったそうです。発情を見つけるために雄牛を飼ったものの、とても無理でその代わりに、奥さんが雄牛の代わりとして発情を見つけ

る役を始めたそうです。その中で、せっかく発情を見つけても発情ではないといわれ、その牛が排血してしまうなど、とても悔しい思いもしたそうです。そこで、もっと発情の発見と授精に責任を持つように頑張っ、「最終的に種を付けるか付けないかは、自分の判断でやる」というところまで、自分の責任を引き上げたそうです。それは、さらに自分（奥様）への強いプレッシャーになりましたが、牛が寝ているときに陰部の状態や粘液を見て回り、牛がパーラーなどへの移動する時期には、そのマウンティングやスタンディングを真剣に観察するようにしたそうです。冬の対策としては、ロッドウオーマーを利用し、牛群の管理にはDC305を利用しながら安富獣医師と一歩ずつその階段を上ったそうです。私がいくら講習会や雑誌に、「発情の発見は重要だし、その再発情をどれだけ見つけるかが勝負」などといっても、彼らが実際に体験した苦悩と経験からにじみ出る説得力にはまったくかなわないものだと思います。ご夫婦2人で発表される姿が、とても印象的でした。この発表のDVDは、北海道酪農技術セミナーからでるとおもいますので、是非皆さんにも見てもらいたいと思います。

同セミナーの懇親会で「うふふ」会という変な会の、変な酪農家グループがいました。何が「うふふ」なのかわかりませんが、元気で面白いグループでした。根室でもそんなソフトで粋な（なんでも楽しんじゃえみたいな）集まりがあってもいいかもしれませんね。

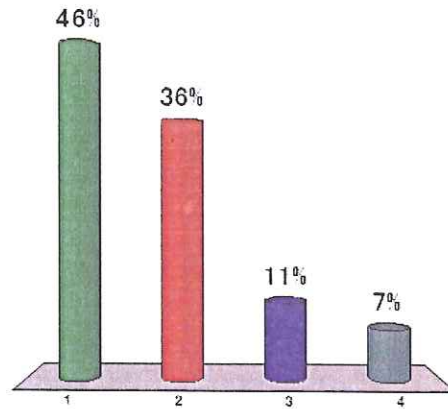
先日、東宗谷農協に行っまいりました。組合長さんは不在でしたが、元気のよいS参事さんとM部長さんがおられました。THMSのホームページを時々、見てくれているようでありがとうございました。

このセミナーで初めて、オーディエンスリスポンスシステムという、装置を使ってみました。これは、オーディエンス（聴衆）が、発信装置（数字を選んでボタンを押すだけ）を持っていて、利き手（講演者）の質問にそのボタンで答えるものです。一例をあげますと、初乳を何Lほどのませますか？と質問すると、酪農家が該当する番号を選んで押すと、その場で答えが以下のように表示されます。

この場合、2Lと答えた人が46%いたことになります。これはおそらく改善の余地が残っていることを示しています。一方で3Lないし4L以上が半分くらいいることがわかりました。こうしたシステムを講習会で取り入れながらやる方法があります。今度、地元でもやってみようかなと思います。

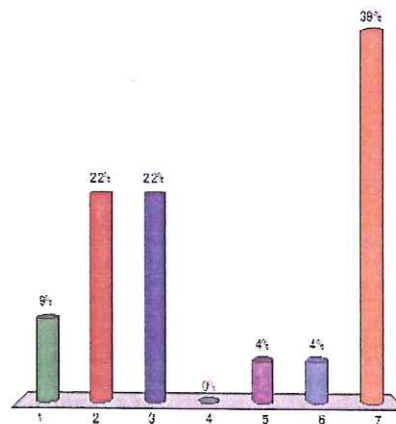
初乳の初回給与量

1. 2 L
2. 3 L
3. 4 L
4. 4 L 以上



1日ミルクのピークでの 給与量(代用乳の人)

1. 400g
2. 500g
3. 600g
4. 700g
5. 800g
6. それ以上
7. よくわからない



粉ミルクの給与量に関しての会場での、オーディエンスレスポンスシステムでの答えです。粉ミルクが1日400gないし500gがやはり多くいることがわかりますが、一方で800gかそれ以上という酪農家も数戸あります。皆さんはどちらですか？そして、その差はなぜ生まれ、どう仔牛に影響しているのでしょうか？（よくわからないという答え No7が多いのは、出席酪農家が哺乳担当でない男性が多かったからだけです）