

ック ③それらに起因すると思われる水酸化酵素ブロックによる内因性ビタミンD<sub>3</sub>の低下による乳熱再発やDMI低下リスクである。  
高単位VD<sub>3</sub>の利用には、分娩時期の見極めや、そのネガティブフィードバックへの注意、さらには反復投与禁忌について十分検討しながら使用する必要がある。  
Wilkensらは、<sup>65)</sup>より半減期の長い25-hydroxyvitaminD<sub>3</sub>(25-OHD<sub>3</sub>)の経口投与とDCADを分娩前から併用してその有効性を報告している。この25OHD<sub>3</sub>は、これまで国内での利用はできなかったが、最近にないって飼料原料として認可された。

### 3. 管理方法と乳熱予防

#### 1) 乾乳期間の設定

過去から、理想的な乾乳期間についての議論は多い<sup>49)</sup>。周産期疾病の予防において、乾乳期の調整は意味のあることと考える。近年における多くの文献で、乾乳期の短縮がその後の乳量に影響を与えることなく周産期疾病予防に良い影響のあることを示唆し<sup>50) 51) 52)</sup>、自身の経験からも周産期疾病をコントロールするうえでは、重要な要素の一つであると考え。そもそも、現在の乾乳60日が確立したのは、第2次世界大戦のさなかであり、一年一産における305日搾乳(305日+60日=365日)との関連と<sup>53)</sup>、過去における酪農家の経験値から導きだされたものであった<sup>54)</sup>。

当時の乳量水準からすれば、多くの牛が分娩の数か月前から自ら乳量を減らしていったことは想像に難くない。その後、数多くの乾乳日数に関する調査が行われ、短縮した乾乳よりも、60日乾乳が優位性を示す結果を示しそれが定着していった。しかしながら、近年の検証からその短縮した乾乳は、計画的な乾乳日数ではなく偶発的・結果的に短縮した乾乳牛がその対照として含まれていた。すなわち、双子産、早産そのた何らかの疾病によって短縮した牛らを含めて、比較された結果によるものであった<sup>54) 56)</sup>。ただし、初産牛に関しては、60日乾乳が今でも推奨される。2産以上の牛に関して、私どもは乾乳期を45-55日に設定し、乳量に応じて酪農家が最終的な決定する。乾乳期の短縮は、出荷乳量の増加(経済性の向上)と乾乳施設の余裕を生むことによる、乾乳牛の社会的ストレス(過密)軽減の一助にもなる。

#### 2) 周産期危険因子ビッグ5

ウイスコンシン大学は、膨大なデータをもとに、移行期管理における最も重要なリスクファクター(フリーストール)を解析したところ、5つの極めて有意なファクターが浮かび上がった<sup>21) 58)</sup>。

##### ① 飼槽スペース (増加>減少)

～乾乳牛1頭当たりの飼槽スペースは、76cm(30")と広くとることが推奨される。

飼槽スペースが減ることによって、相互干渉が増加し、下位の牛(subordinate cows)の採食活動が減少する<sup>56)</sup>。乾乳牛がヘッドロックスタンションの92%を超えるとDMIが低下した<sup>57)</sup>。ストールの数に対して80%以上の頭数は、次の乳期の乳量を低下させ、それは80%を越える10%ごとに0.73kg/day乳量が減少した<sup>57)</sup>。

## ② ストールの表面 (砂>マットレス)

～ベッドの敷料は、砂がすぐれているが、何であれより柔らかく深いものを選ぶ。

砂の深さは少なくとも15・20cm維持すべきであり、マットにはクッション性と粘着摩擦の両方の特性がもとめられる<sup>57)</sup>。

## ③ フリーストールサイズ (大>小)

～ベッドの幅は122cm以上(>48")、長さが275cm以上(>9ft)

幅は分娩前の経産牛では、1.37m(54")が推奨される<sup>57)</sup>。ベッドの長さは牛の立ち上がる時の突出し(lunge)と頭の上下動(bob)を保証するためのスペースが必要である。従って、head-to-headベッドの総長は5m(これは、お互いの向かい合わせを考慮すると1頭当たり2.75mに相当する)、tail-to-tailでは、3mをCookは推奨している<sup>57)</sup>。

## ④ ペンと分娩房への移動 (2日以内>3日以上)

～社会的安定性を重んじ、1頭でいる時間を短くする

ペンの移動は、そのペンが安定するまで(social hierarchyの構築)の数日間、牛相互の干渉や闘争が増加することにより<sup>59)60)</sup>、採食や休息時間に悪い影響がでる。また、分娩房で3日以上過ごした牛は、3日以内の牛に比べNEFAの上昇が大きく、同時にそれらのケトーシスと第四胃変位のリスクが2倍大きくなった<sup>57)</sup>。

## ⑤ 観察方法 (姿勢/食欲>日乳量>体温>なし)

牛の食欲や姿勢(様子)の直接的観察が乳量や体温に頼った観察よりもすぐれ、早期発見につながっていることを示している。牛の「そばに寄り添う」人側の姿勢が周産期疾病との関係で有意な差のあることが明確となった。

### 3.新たな展開の可能性

#### i) $\alpha$ -Klothoの発見とCa恒常性

これまで、PTHの分泌は、カルシウム感受性受容体(以下CaR)が一手に担っていると

信じられてきた。しかしながら、その分泌を促すシグナルを伝えるチャンネルが存在するの  
かどうか不明であったが、2009年 Nabeshima らは、 $\alpha$ -Klotho 分子（生命の糸を紡ぐ女神  
の意）が細胞外カルシウム濃度調節に深く関与していることを報告した<sup>61)</sup>。 $\alpha$ -Klotho 分子  
は、上皮小体、脳脈絡膜、腎臓で発現し、PTH の分泌、腎における Ca 再吸収、脳脊髄液  
への Ca 移送、さらには VD の制御にも関与していることがわかった。例えば、細胞外カル  
シウムの低下にともない大量の  $\alpha$ -Klotho の分泌が速やか(秒速)に行われることによって、  
細胞表面の  $\text{Na}^+ \text{K}^+ \text{ATPase}$  が瞬時に増大し、作り出された  $\text{Na}^+$  の濃度勾配の変化に依存し  
て腎遠位尿細管における Ca の再吸収が増加すると推定され、同様に PTH の分泌や脳脈絡  
膜の瞬間的な Ca 制御に関与していると推察されている<sup>62) 63)</sup>。これらのことから、  
Nabeshima は<sup>62) 63)</sup>、Ca 制御を時間軸に沿って3つのステップに分類している。①細胞外  
Ca の低下に伴って、 $\alpha$ -Klotho の瞬間的放出による、Ca の再吸収、脳脊髄液への移送、PTH  
の分泌誘導 一秒速的応答— ②分泌された PTH による Ca の放出や VD 合成促進 一数時  
間反応— ③VD による腸管からの Ca 吸収など 一日単位反応— であり、より瞬間的な  
制御、あるいは Ca 制御の上位として  $\alpha$ -Klotho の働きの重要性を述べている。この  $\alpha$ -Klotho  
が、はたして乳牛の低カルシウム血症とどのようなかかわりがあるのか、今後解明されてい  
くことが望まれる。

## ii) セロトニン (5-Hydroxytryptamine) と Ca 恒常性

泌乳中の骨からの Ca 動員は、乳腺で分泌される副甲状腺ホルモン関連蛋白(以下 PTHrP)  
によって促進されることが報告されている<sup>63)</sup>。ウイスコンシン大学の Hernandez らのグル  
ープは<sup>64)</sup>、5-Hydroxy-L-tryptophan (以下 5-HTP) を飼料添加されたラットの血清  
5-Hydroxytryptamine (以下 5-HT) 及びイオン化 Ca 濃度が高くなり、乳腺における 5-HT  
と PTHrP の生産増加と乳中 Ca 増加を確認した。同グループは、泌乳1日目のホスルスタ  
イン経産牛の血液サンプルにおいて、血清 5-HT と PTHrP、さらにはイオン化 Ca とに正  
の相関のあることを示した。そして、乳熱と 5-HT 濃度に負の相関のあることも認めた。  
5-HTP を静脈に投与すると、一時的にイオン化 Ca が低下してその後上昇した。これは 5-HT  
が最初に乳汁中へ Ca をシフトさせた結果ではないかと同グループは推察している。結論と  
して、同グループはセロトニン (5-HT) を投与するとイオン化 Ca 濃度に有意な影響を与  
え、乳腺における PTHrP の誘導を引き起こしていると述べている。これらのことは、乳汁  
中 Ca 濃度の高いジャージー種において、より乳熱リスクが高いこととも関連しているよう  
でもある。

可能性として、乾乳期に 5-HT 飼料を添加することによって、骨からの Ca 動員を泌乳中と  
同じレベルに刺激する可能性を示唆しているし、逆の発想で乳中への Ca 移行を抑制するこ  
とによる(初乳への影響はともあれ) 予防方法の可能性をも想像させる研究である。今後の  
進展が望まれる。

おわりに

飼養管理の面からの予防法について述べてきた。生体の Ca 恒常性が厳密にかつ迅速に調  
整されているなかで、分娩前後における乳中への急速で大量な Ca の流出と DMI 低下とい

う dogma は、その予防をより困難なものにしている。長年の研究成果によって臨床型の低 Ca 血症の発症は、低下傾向にあるものの潜在性の低 Ca 血症は依然として高いレベルにあることが報告されている。現場においては、飼料から環境マネジメントまですべてを満足いくように管理することの難しさも実際問題として大きいし、農場ごとでその理由が異なることも容易に理解できる。臨床獣医師には、こうした総合的な視野と取組のなかで、その農場での問題点を見つけだす努力が求められている。