

原著論文

子宮内膜細胞診により検出された子宮内膜炎牛における 肝機能とインスリン様成長因子1との関係

大滝忠利¹⁾ 大澤 光¹⁾ 米田結花¹⁾ 住吉俊亮²⁾ 堀北哲也¹⁾

¹⁾ 日本大学生物資源科学部獣医学科獣医臨床繁殖学研究室

²⁾ 日本大学生物資源科学部獣医学科獣医産業動物臨床学研究室

〒252-0880 神奈川県藤沢市亀井野 1866

* 連絡担当者：大滝忠利

Tel/Fax:0466-84-3479

E-mail : ohtaki.tadatoshi@nihon-u.ac.jp

【要 約】

子宮内膜炎は乳牛の繁殖成績低下の主要な要因の一つとなっている。子宮疾患のある牛は、アルブミン (ALB)、総コレステロール (T-Chol)、インスリン様成長因子-1 (IGF-1) などが低値を示すとの報告があり、子宮内膜炎の発症には肝機能が大きく関わっていると思われるが、詳細は不明である。そこで、分娩後5週目に実施した子宮内膜細胞診により検出された子宮内膜炎発症と分娩前後の栄養状態ならびに肝機能との関連について解析した。その結果、正常牛群 (n=6) に比べ、子宮内膜炎牛群 (n=5) ではインスリン投与後30分における血糖濃度低下割合が低い傾向にあり、肝機能の生化学的指標であるT-Chol、ALBが低く、ASTが高かった。また、肝臓で産生されるIGF-1濃度も低い傾向を示していた。このことから、子宮内膜炎牛において、分娩前からの肝機能低下を示していたことが明らかとなった。これらの結果から、子宮内膜炎の予防には、分娩前からの肝機能低下を予防することが重要と考えられた。

キーワード：アルブミン、肝機能、総コレステロール、子宮内膜炎、乳牛

【緒論】

高泌乳牛の半数で子宮炎・子宮内膜炎などの炎症性子宮疾患を発症しており [27]、分娩後2週以内には90%以上の牛で子宮から細菌が検出される [29]。ほとんどの牛は分娩後5週間以内にこの子宮内細菌感染から回復するが、子宮内膜炎を引き起こす細菌感染は10%以上の牛で発生する [6]。子宮内膜炎牛の40%で卵胞の発育遅延や黄体遺残がみられ [24]、このような牛の受胎率は20%低下するとされている。このため、子宮内膜炎は乳牛の繁殖成

績低下の主要な要因の一つとなっている [2, 28]。近年、子宮内膜炎の診断に利用できるツールとして、腔粘液採取器および子宮内膜細胞診が注目を浴びているものの、臨床現場におけるこれらの普及率はまだまだ低く [22]、検出されない子宮疾患牛の存在により牛群の繁殖成績は十分に向上されていない。

子宮内膜炎のリスク要因として、分娩前の血中遊離脂肪酸 (FFA) の高値や分娩後のエネルギー不足が挙げられ、子宮疾患のある牛は、肝機能の指標でもあるアルブミン (ALB) や総コレステロール (T-Chol) のレベルが低い [10, 12, 21, 34] ことが報告されている。また、急性期タンパク質 (APP) は、分娩後の子宮内細

受理：2020年10月9日

菌感染の間に血清中で上昇し [30]、APP の一つであるハプトグロビン (Hp) は、肝臓で生成され、微生物感染 [20] 中に血液中に放出される。一方、多くの乳牛は妊娠末期に糖を胎子や乳腺へ優先的に分配させるようインスリン抵抗性 (IR) を持つようになる [4, 7] が、IR が強い場合には分娩後の生産性を低下することが指摘されている。この IR は肝臓の脂肪化や肝機能の指標と相関が高いことも報告されている。肝臓は繁殖機能に深く関係しており、肝臓では栄養状態の変化を性腺に伝達するとともに、内分泌機能調節に重要な役割を果たしているインスリン様成長因子-1 (IGF-1) が産生・分泌されており [25, 39]、分娩前 2 週と分娩後 1 週における IGF-1 濃度が子宮内膜炎牛で低いことが報告されている [33]。

このことから、子宮内膜炎の発症には肝機能が大きく関わっていると思われるが、詳細は不明である。そこで、本研究では、子宮内膜細胞診により検出された子宮内膜炎発症と分娩前後の栄養状態ならびに肝機能との関連について解析した。

【材料と方法】

試験には、日本大学付属農場にて飼養されているホルスタイン種乳牛 18 頭を用いた。試験期間中はフリーストールで飼養し、搾乳は 1 日 2 回行い、乳量を毎日記録した。供試牛には、日本飼養標準に準じてデントコーンサイレージを主体とし、チモシー乾草、イタリアンライグラスサイレージ、アルファルファハイキューブと濃厚飼料を分離給与にて 1 日 2 回 (9:00 および 15:30) 給餌した。全ての実験は、日本大学動物実験運営内規に基づき実施した (AP17B078-2)。まず、それぞれの供試牛について、分娩前 3 週に Ohtsuka ら [23] の報告を一部変更した方法でインスリン感受性試験を朝の給餌前 (7:30) に実施した。すなわち、インスリン投与前に血糖 (Glu) 濃度を簡易血糖測定器 (プレジジョンエクシード、アボットジャパン、千葉) で測定し、その後、体重 100kg 当たり 5 単位の即効性ヒトインスリン注射液 (ヒューマリン RR 注 U-100、日本イーライリリー、東京) を静脈内投与した。採血は、正中尾静脈よりインスリン投与後 90 分まで 30 分間

隔で行った。また、分娩後 -3, -2, -1, 1, 2, 3, 4, 8 週に正中尾静脈より血液 20ml を採取し、遠心分離して血清および血漿サンプルを得た後、測定まで -20°C にて保存した。分娩後 5 週にサイトブラシ (メトリブラシ、富士平工業、東京) を用いて子宮内膜を採取し、採取した子宮内膜をスライドガラスに塗抹した後、ディフクイック染色 (Diff - Quik、シスメックス、兵庫) を行った。染色した塗抹標本を用いて、顕鏡により細胞 500 個中の多形核白血球数の割合 (PMN%) を算出した。

供試牛のうち、双子分娩であった個体 1 頭と乳房炎や蹄病などの炎症性疾患と診断された 6 頭を研究から除外し、残りの 11 頭について解析を行った。これらの個体は難産や胎盤停滞はなかった。子宮内膜炎の診断は、Dubuc らの報告 [8] に従い、分娩後 5 週で PMN% が 6% 以上を子宮内膜炎牛群 (n=5)、それ未満を正常牛群 (n=6) として区分した。

インスリン感受性試験については、インスリン投与後における血糖濃度の低下割合を求めた。血液サンプルについては、血液生化学性状として、ALB、総タンパク (TP)、血中尿素窒素 (BUN)、FFA、Glu、T-Cho、アスパラギン酸トランスフェラーゼ (AST)、 γ -グルタミントランスペプチダーゼ (GGT) を測定した。血中 IGF-1 濃度は ELISA 法 (IGF-1 Human ELISA kit Quantikine、R&D Systems Inc.、U.S.A.) により測定した。

統計処理は、統計ソフト JMP 13.2.0 (SAS インスティテュート 東京、日本) を用いた。データの正規性は Shapiro-Wilk の W 検定により実施した。インスリン感受性試験の平均は正規分布である Student の t 検定を実施した。血液生化学性状および IGF-1 濃度については、分娩前と分娩後では栄養代謝状態が大きく変化するため、それぞれの期間で統計解析を実施した。すなわち、試験期間を分娩前 3 週から分娩前 1 週までとそれ以降の 2 つに区分し、二元配置の反復測定分散分析を行い、群と週次の間に交互作用がみられた場合 ($p < 0.05$) は、各週次での 2 群間の比較を Wilcoxon の順位和検定を用いて行った。有意水準 5% 未満 ($p < 0.05$) で有意差を判定し、有意水準 5% 以上かつ 10% 未満 ($0.05 \leq p < 0.1$) で傾向があるとした。全ての

値は平均±標準誤差として表した。

結果

正常牛群および子宮内膜炎牛群における年齢、産次数、前産時の分娩間隔は、それぞれ、 4.5 ± 0.7 vs 4.5 ± 1.0 歳、 2.8 ± 0.5 vs 2.8 ± 0.9 産、 159.0 ± 41.5 vs 227.3 ± 96.9 日であり、両群間に有意な差は認められなかった。インスリン感受性試験の結果では、インスリン投与前の正常牛群および子宮内膜炎牛群の血中 Glu 濃度は、それぞれ 52.3 ± 2.1 vs 51.2 ± 3.7 mg/dl であり、有意な差は認められなかったが、インスリン投与後 30 分における血中 Glu 濃度低下割合は、正常牛群が $50.5 \pm 3.0\%$ 、子宮内膜炎牛群が $41.8 \pm 2.4\%$ であり、子宮内膜炎牛で低い傾向 ($p < 0.1$) にあった。

図 1 に正常牛群と子宮内膜炎牛群における分娩前後の血液生化学性状、乳量および IGF-1 濃度の推移を示した。ALB 濃度は、分娩前において群と週次に交互作用があり ($p < 0.05$)、分娩前 3, 2, 1 週で正常牛群に比べ子宮内膜炎牛で有意に低値を示した (3.47 ± 0.05 vs 3.26 ± 0.05 , 3.48 ± 0.03 vs 3.22 ± 0.07 , 3.52 ± 0.08 vs 2.92 ± 0.17 g/dl, それぞれ $p < 0.05$)。分娩後は正常牛群に比べ子宮内膜炎牛で有意に低値を示した ($p < 0.05$)。T-Cho 濃度は、分娩前において群と週次に交互作用があり ($p < 0.01$)、分娩前 1 週で正常牛群 (99.4 ± 13.0 mg/dl) に比べ子宮内膜炎牛 (57.0 ± 7.8 mg/dl) で有意に低値を示した ($p < 0.05$)。分娩後は正常牛群に比べ子宮内膜炎牛で有意に低値を示した ($p < 0.05$)。AST 濃度は分娩前には有意な差は認められなかったが、分娩後において群と週次に交互作用があり ($p < 0.05$)、分娩後 1 週で正常牛群 (75.5 ± 4.2 IU/l) に比べ子宮内膜炎牛 (106.4 ± 12.3 IU/l) で高い傾向にあった ($p < 0.1$)。Glu は分娩後に群と週次に交互作用の傾向があった ($p < 0.1$)。それ以外の血液生化学性状ならびに乳量には両群間に有意な差は認められなかった。IGF-1 濃度は分娩前および分娩後に正常牛群に比べ子宮内膜炎牛で低い傾向にあった ($p < 0.1$)。

考察

本研究において、正常牛群に比べ子宮内膜炎

牛群では、インスリン投与後 30 分における血中 Glu 濃度低下割合が低い傾向にあった。多くの哺乳動物は妊娠末期に IR をもつようになるが、乳牛は他の哺乳動物に比べその乳量の多さから過度の IR を引き起こし、負のエネルギーバランス (NEB) の期間を延長させる可能性が示唆されている [26]。また、過度な IR は脂肪肝 [23]、代謝障害や分娩後の生産性に悪影響を及ぼすことが知られている [11, 18]。

本研究では、子宮内膜炎牛群において血中 ALB 濃度の低下が認められた。ALB は、肝臓で合成される血漿タンパク質の一種であり、牛での半減期が 16.5 日と比較的長いことからタンパク質代謝における慢性的な指標とされる [17]。栄養不良を予測するための ALB のカットオフ値は 3.15 g/dl [31] であり、子宮内膜炎牛群 5 頭のうち、3 頭は分娩前後のいずれも、1 頭は分娩前、残りの 1 頭は分娩後にこの数値を下回った。正常牛群は試験期間中にこの閾値を下回る ALB の低下は認められなかった。一般に、ALB の減少は食餌性のタンパク質欠乏時に低 ALB 血症に先行し [17]、ALB レベルが比較的低いことは、利用可能な総タンパク質が低いことを示している [34]。これにより、病気の発作に対する反応が悪くなり、子宮内炎、乳房炎、およびその他の病気が牛に発生する可能性がある。本研究で用いた供試牛は分娩前に明らかな炎症性疾患は認められなかったことから、分娩前に見られた子宮内膜炎牛群での血中 ALB 濃度の低下は ALB の合成低下が主な要因であると考えられた。さらに、ALB は反応が遅い負の急性期タンパク質であり、そのレベルは炎症中に減少することが知られている [5, 19]。炎症の過程では体液とタンパク質は組織液に移行して浮腫を誘発し、これが ALB 減少の一因となるとされている [17]。比較的低いレベルの ALB が高 PMN% の子宮内膜炎の牛に存在し、低 ALB が子宮内膜炎の発症のマーカーとして役立つ可能性があることが報告されている [21]。本研究での分娩後における子宮内膜炎牛群での血中 ALB 濃度の低下は、合成低下に加え、子宮内膜炎に罹患したことで組織が損傷し、その損傷した組織にタンパク質が移行することで ALB の消費が増加したことも要因であると推察された。

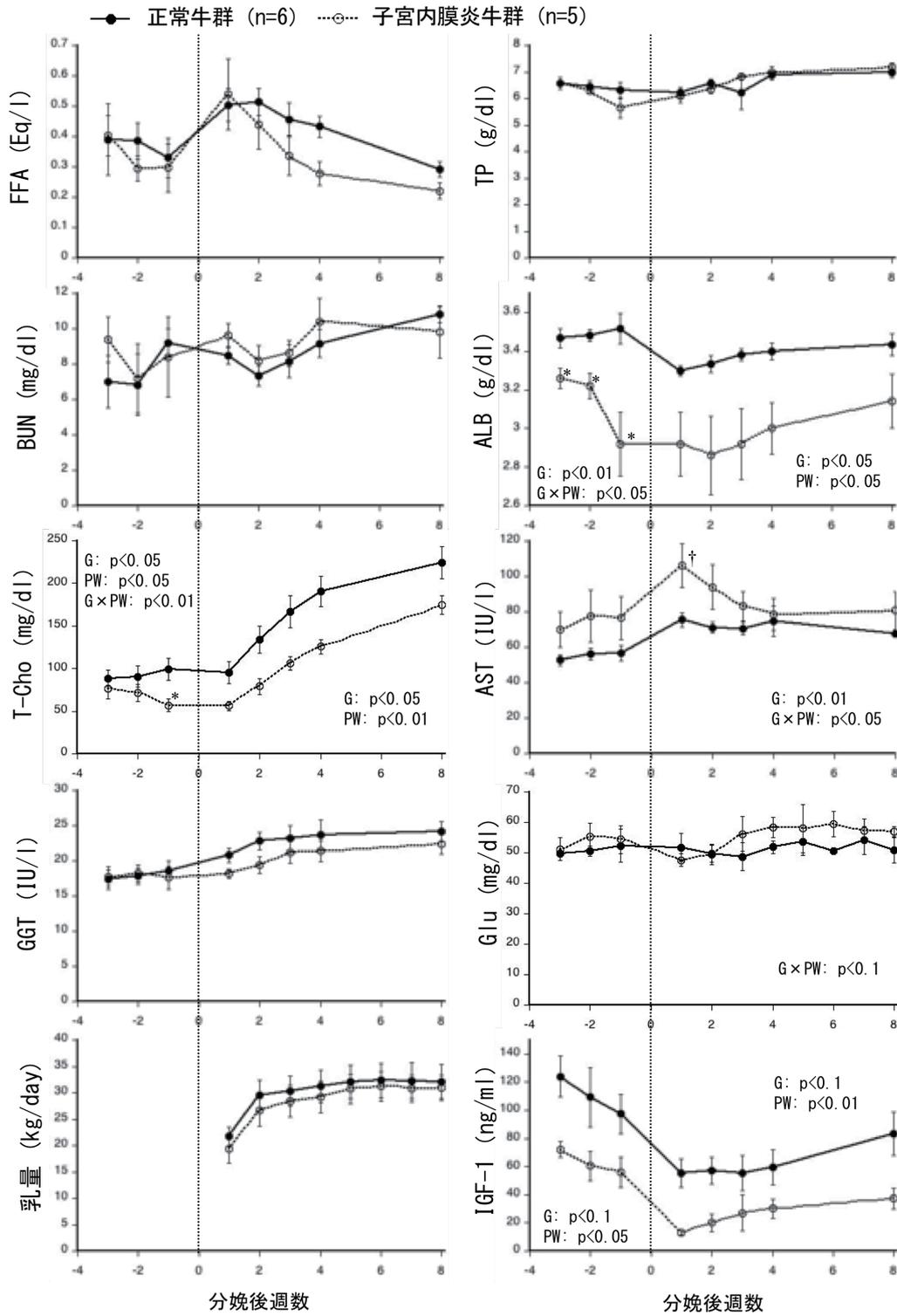


図1 正常牛群と子宮内膜炎牛群における血液生化学性状、乳量およびIGF-1濃度の推移

●—: 正常牛群 (n=6)、○---: 子宮内膜炎牛群 (n=5)

FFA: 遊離脂肪酸、TP: 総タンパク、BUN: 血中尿素窒素、ALB: アルブミン、T-Chol: 総コレステロール、AST: アスパラギン酸トランスフェラーゼ、GGT: γ -グルタミントランスペプチダーゼ、Glu: 血糖、IGF-1: インスリン様成長因子-1

二元配置の反復測定分散分析の結果をG: 群 (group)、PW: 分産後週数 (postpartum week)、

G×PW: 交互作用ありで示す。交互作用のみられた場合の各週次での2群間の比較を

*: p<0.05、†: p<0.1として示した。データは平均値±標準誤差で示した。

血中 FFA 濃度には両群間で有意差はなかったが、分娩前 1 週から分娩後 3 週にかけて高値を示す個体が散見された。NEB に陥った牛において肝臓はグルコースとケトン体の産生およびエネルギー産生のための血中からの NEFA の取り込みなど重要な機能を果たしている [14]。より深刻な体脂肪動員は血中 AST や GGT 濃度の上昇や T-cho 濃度の減少で示されるような肝機能障害を引き起こす [15]。このことから、本研究における子宮内膜炎牛では、何らかの要因で分娩前からすでに肝機能が低下しはじめており、その結果、低い T-cho 濃度と高い AST 濃度を示したものと考えられた。

血中 Glu 濃度が分娩後に群と週次に交互作用の傾向があった。一般に、炎症時には糖新生とインスリン抵抗性を高める方向に代謝が進むと考えられることから、結果的に子宮内膜炎牛群で血中 Glu 濃度の増加が認められたものと考えられた。

本研究では、子宮内膜炎牛で IGF-1 濃度が低い傾向にあった。これは、子宮内膜炎 [9, 33] または炎症性子宮疾患牛 [13] で IGF-1 濃度が低いとの報告と一致していた。IGF-1 濃度が低い場合、卵胞発育の遅延 [3, 38]、子宮修復の遅延 [1]、発情周期再開までの延長 [3, 16]、卵母細胞の質の低下 [35] を介して繁殖機能に悪影響を及ぼすことが報告されている。Wathes ら [36] は、重度の NEB の牛が分娩後の子宮内膜で IGF-1 およびインスリンシグナル伝達経路に変化を起こし、子宮修復率に影響を与え、その後の受胎に悪影響を与える可能性を示唆している。末梢血中の IGF-1 が子宮の防御機構に直接影響するかどうかは明確ではないが、NEB が肝臓に損傷を与え、末梢インスリン抵抗性が増加するため、間接的な影響もある可能性が高いが、いずれも免疫機能に悪影響を及ぼすと考えられる [37]。

本研究では、肝臓における糖代謝能を表すため、肝機能検査項目としても用いられるインスリン負荷試験 [32] の結果、子宮内膜炎牛群でインスリン投与後 30 分における血中 Glu 濃度低下割合が低かった。また、子宮内膜炎牛群で肝機能の生化学的指標である T-Chol、ALB が低く、AST が高かった。さらに、肝臓で産生される血中 IGF-1 濃度も低い傾向を示していた

ことから、子宮内膜炎牛群において分娩前からの肝機能低下を示していたことが明らかとなった。これらの結果から、子宮内膜炎の予防には、分娩前からの肝機能低下を予防することが重要と考えられた。

謝辞

本研究の一部は、平成 30 年度公益財団法人伊藤記念財団助成により実施した。

引用文献

- [1] Aungier, S. P. M., Roche, J. F. Diskin, M. G. and Crowe, M. A. 2014. Risk factors that affect reproductive target achievement in fertile dairy cows. *J. Dairy Sci.* 97:3472-3487.
- [2] Barlund, C. S., Carruthers, T. D., Waldner, C. L. and Palmer, C. W. 2008. A comparison of diagnostic techniques for postpartum endometritis in dairy cattle. *Theriogenology* 69: 714-723.
- [3] Beam SW, Butler WR 1998. Energy balance, metabolic hormones, and early postpartum follicular development in dairy cows fed prilled lipid. *J. Dairy Sci.* 81: 121-131.
- [4] Bell, R. A., Summerson, J. H., Konen, J. C. 1995. Dietary intakes by levels of glycaemic control for black and white adults with non-insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM). *J. Am. Coll. Nutr.* 14:144-151.
- [5] Bertoni, G., Trevisi, E., Han, X. and Bionaz, M. 2008. Effects of inflammatory conditions on liver activity in puerperium period and consequences for performance in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 91: 3300-3310.
- [6] Borsberry S., Dobson H. 1989. Periparturient diseases and their effect on reproductive performance in five dairy herds. *Vet. Rec.* 124: 217-219.
- [7] Debras E, Grizard J, Aina E, Tesseraud S, Champredon C and Arnal M. 1989. Insulin sensitivity and responsiveness during lactation and dry period in goats. *Am. J. Physiol.* 256: 295-302.
- [8] Dubuc J., Duffield T. F., Leslie K. E., Walton J. S., LeBlanc S. J. 2010. Definitions and diagnosis of postpartum endometritis in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 93: 5225-5233.
- [9] Falkenberg, U., Haertel, J., Rotter, K., Iwersen, M., Arndt, G. and Heuwieser, W. 2008. Relationships between the concentration of insulin-like growth factor-1 in serum in dairy cows in early lactation and reproductive performance and milk yield. *J. Dairy*

- Sci. 91: 3862-3868.
- [10] Ghanem, M. E., Tezuka, E., Sasaki, K., Takahashi, M., Yamagishi, N., Izaike, Y. and Osawa, T. 2016. Correlation of blood metabolite concentrations and body condition scores with persistent postpartum uterine bacterial infection in dairy cows. *J. Reprod. Dev.* 62: 457-463.
- [11] Hayirli, A. 2006. The role of exogenous insulin in the complex of hepatic lipidosis and ketosis associated with insulin resistance phenomenon in postpartum dairy cattle. *Vet. Res. Commun.* 30: 749-774.
- [12] Kaneene, J. B., Miller, R., Herdt, T. H. and Gardiner, J. C. 1997. The association of serum nonesterified fatty acids and cholesterol, management and feeding practices with peripartum disease in dairy cows. *Prev. Vet. Med.* 31: 59-72.
- [13] Kasimanickam, R. K., Kasimanickam, V. R., Olsen, J. R., Jeffress, E. J., Moore, D. A. and Kastelic, J. P. 2013. Associations among serum pro- and anti-inflammatory cytokines, metabolic mediators, body condition, and uterine disease in postpartum dairy cows. *Reprod Biol Endocrinol* 11:103.
- [14] Katoh, N. 2002. Relevance of apolipoproteins in the development of fatty liver and fatty liver related peripartum diseases in dairy cows. *J. Vet. Med. Sci.* 64: 293-307.
- [15] 木田克也 . 1991. 家畜診療巡回車の活動状況と課題 1. 生産獣医療サービスにおける代謝プロフィールテストの活用 . 家畜診療 . 338: 21-27.
- [16] Konigsson, K., Savoini, G., Govoni, N., Invernizzi, G., Prandi, A., Kindahl, H. and Veronesi, M. C. 2008. Energy balance, leptin, NEFA and IGF-I plasma concentrations and resumption of post partum ovarian activity in swedish red and white breed cows. *Acta. Vet. Scand.* 50: 3.
- [17] 久保周一郎 1991. 血清タンパク質と異常タンパク血漿 . pp 153-157. 獣医臨床生化学 第四版 . (久保周一郎, 友田勇 監訳) 近代出版 . 東京 .
- [18] Lee, H. H., Kida, K., Miura, R., Inokuma, H., Miyamoto, A., Kawashima, C., Haneda, S., Miyake, Y. and Matsui, M.. 2012. Slow recovery of blood glucose in the insulin tolerance test during the prepartum transition period negatively impacts the nutritional status and reproductive performance postpartum of dairy cows. *J. Vet. Med. Sci.* 74: 457-464.
- [19] Madoz, L. V., Giuliadori, M. J., Migliorisi, A. L., Jaureguiberry, M. and de la Sota, R. L. 2014. Endometrial cytology, biopsy, and bacteriology for the diagnosis of subclinical endometritis in grazing dairy cows. *J. Dairy Sci.* 97: 195-201.
- [20] Murata, H., Shimada, N. and Yoshioka, M. 2004. Current research on acute phase proteins in veterinary diagnosis: An overview. *Vet. J.* 168: 28-40.
- [21] Nazhat, S. A., Kitahara, G., Kozuka, N., Mido, S., Sadawy, M., Ali, H. E. and Osawa, T. 2018. Associations of periparturient plasma biochemical parameters, endometrial leukocyte esterase and myeloperoxidase, and bacterial detection with clinical and subclinical endometritis in postpartum dairy cows. *J. Vet. Med. Sci.* 80: 302-310.
- [22] 大滝忠利 感染症 2016 調査報告 炎症性子宮疾患の診断、治療、予防に関する全国アンケート 日本家畜臨床感染症研究会誌 6(2):47-59.
- [23] Ohtsuka, H., Koiwa, M., Hatsugaya, A., Kudo, K., Hoshi, F., Itoh, N., Yokota, H., Okada, H. and Kawamura, S. 2001 Relationship between serum TNF activity and insulin resistance in dairy cows affected with naturally occurring fatty liver. *J. Vet. Med. Sci.* 63: 1021-1025.
- [24] Opsomer, G., Groehn, Y. T., Hertl, J., Coryn, M., Deluyker, H., Kruif, A. 2000. Risk factors for post partum ovarian dysfunction in high producing dairy cows in Belgium: A field study. *Theriogenology*; 53: 841-857.
- [25] Patton J, Kenny DA, Mee JF, O'Mara FP, Wathes DC, Cook M, Murphy JJ. 2006 Effect of milking frequency and diet on milk production, energy balance, and reproduction in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 89:1478-1487.
- [26] Reist, M., Erdin, D. K., von Euw, D., Tschumperlin, K. M., Leuenberger, H., Hammon, H. M., Morel, C., Philipona, C., Zbinden, Y., Kunzi, N. and Blum, J. W. 2003. Postpartum reproductive function: association with energy, metabolic and endocrine status in high yielding dairy cows. *Theriogenology* 59: 1707-1723.
- [27] Sheldon, I. M., Cronin, J., Goetze, L., Donofrio, G., Schuberth, H. J. 2009. Defining postpartum uterine disease and the mechanisms of infection and immunity in the female reproductive tract in cattle. *Biol. Reprod.* 81: 1025-1032.
- [28] Sheldon, I. M., Lewis, G. S., LeBlanc, S. and Gilbert, R. O. 2006. Defining postpartum uterine disease in cattle. *Theriogenology* 65: 1516-1530.
- [29] Sheldon, IM., Rycroft, AN. and Zhou, C. 2004. Association between postpartum pyrexia and uterine bacterial infection in dairy cattle. *Vet. Rec.* 154: 289-293.
- [30] Sheldon, I. M., Noakes, D. E., Rycroft, A. and Dobson, H. 2001. Acute phase protein responses to uterine bacterial contamination in cattle after

- calving. *Vet Rec.* 148: 172-175.
- [31] Strydom, S., Agenäs, S., Heath, M. F., Phillips, C. J., Rautenbach, G. H. and Thompson, P. N. 2008. Evaluation of biochemical and ultrasonographic measurements as indicators of undernutrition in cattle. *Onderstepoort J. Vet. Res.* 75: 207-213.
- [32] Tennant, B. C. 1997. Hepatic function. pp.327-352. In: *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*, 5th ed. (Kaneko, J. J., Harvey, J. W. and Bruss, M. L. eds.) Academic Press, California.
- [33] Valdmann, M. Kurykin, J. Kaart, T. Gret-Kristel Mällo, and Andres Waldmann 2018 Relationships between plasma insulin-like growth factor-1 and insulin concentrations in multiparous dairy cows with cytological endometritis. *Vet. Rec.* 183:126.
- [34] Van Sun, R. J. 2004. Metabolic profiling and health risk in transition cows. *Proc. Am. Assoc. Bov. Pract.* 37: 212-213.
- [35] Velazquez, M. A., Zaraza, J., Oropeza, A., Webb, R. and Niemann, H. 2009. The role of IGF1 in the in vivo production of bovine embryos from superovulated donors. *Reproduction* 137: 161-180.
- [36] Wathes, D. C., Cheng, Z., Fenwick, M. A., Fitzpatrick, R. and Patton, J. 2011. Influence of energy balance on the somatotrophic axis and matrix metalloproteinase expression in the endometrium of the postpartum dairy cow. *Reproduction* 141: 269-281.
- [37] Wathes D. C., Cheng Z, Chowdhury, W. Mark, A. F., Fitzpatrick, R., Morris, D. G., Patton, J. and Murphy, J. J. 2009. Negative energy balance alters global gene expression and immune responses in the uterus of postpartum dairy cows. *Physiol. Genomics.* 39:1-13.
- [38] Wathes, D. C.; Taylor, V. J.; Cheng, Z. and Mann, G. E. 2003. Follicle growth, corpus luteum function and their effects on embryo development in postpartum dairy cows. *Reprod. Suppl.* 61: 219-237.
- [39] Zulu VC, Sawamukai Y, Nakada K, Kida K, Moriyoshi M. 2002. Relationship among insulin-like growth factor-I, blood metabolites and postpartum ovarian function in dairy cows. *J. Vet. Med. Sci.* 64:, 879-885.

Relationships between liver function and insulin-like growth factor-1 in dairy cows with cytological endometritis

Tadatoshi Ohtaki¹⁾, Hikaru Osawa¹⁾, Yuka Yoneda¹⁾, Toshiaki Sumiyoshi²⁾, Tetsuya Horikita¹⁾

¹⁾ Laboratory of Theriogenology, Department of Veterinary Medicine, College of Bioresource Sciences,
Nihon University, 1866 Kameino, Fujisawa, Kanagawa 252-0880, Japan

²⁾ Laboratory of Large Animal Clinical Sciences, Department of Veterinary Medicine, College of Bioresource Sciences,
Nihon University, 1866 Kameino, Fujisawa, Kanagawa 252-0880, Japan.

*Correspondence to: OHTAKI, T.

Laboratory of Theriogenology, College of Bioresource Sciences, Nihon University,
1866 Kameino, Fujisawa, Kanagawa 252-0880, JAPAN

Tel: +81-466-84-3479

Fax: +81-466-84-3479

E-mail: ohtaki.tadatoshi@nihon-u.ac.jp

[Abstract]

Endometritis is one of the major causes of poor reproductive performance in dairy cows. It has been reported that cows with uterine disease show low levels of albumin (ALB), total cholesterol (T-Chol), insulin-like growth factor-1 (IGF-1). The liver function is thought to be greatly involved in the development of endometritis, but the details are unknown. Therefore, we analyzed the relationship between the endometritis detected by endometrial cytology performed 5 weeks after postpartum and the nutritional status and liver function before and after parturition. As a result, compared to the normal group (n = 6), the endometritis group (n = 5) tended to have a lower blood glucose concentration decrease rate at 30 minutes after insulin administration. In the endometritis group, T-Chol and ALB were low and AST was high, which are biochemical indicators of liver function. Moreover, the concentration of IGF-1 produced in the liver also tended to be low. In conclusion, endometritis cattle showed decreased liver function before parturition. From these results, it is considered important to prevent the deterioration of liver function before delivery in order to prevent endometritis.

Keywords: albumin, cow, endometritis, liver function, total cholesterol