

総説

黒毛和種肥育牛における飼養管理と炎症性疾患の関係

松田敬一

宮城県農業共済組合 家畜診療研修所
〒 981-3602 宮城県黒川郡大衡村大衡字平林 39-4
Tel : 022-345-2239 Fax : 022-345-0891
E-mail : matsuda@nosaimiyagi.or.jp

【要約】

黒毛和種肥育牛は、免疫機能の発達過程である生後約 10 ヶ月齢で肥育農家に導入されてくる。この時期に輸送や群構成などの強いストレスが加わると、正常な免疫機能の発達に悪影響を及ぼし、免疫機能の低下により呼吸器感染症が発症しやすくなる。枝肉成績の向上および枝肉重量の増加を求めて、肥育牛に対して低ビタミン A (VA) 飼料の給与と濃厚飼料の多給が行われている。VA の低下は肝機能を低下させるだけでなく、粘膜免疫機能の低下および免疫細胞数の減少を引き起こし肥育中期での腸炎発生の要因となる。濃厚飼料の多給は、慢性的なルーメンアシドーシスを引き起こし、ルーメン内遊離エンドトキシンの増加による肝炎の原因になる。肥育後期では酸化ストレスの増加により、血漿ビタミン C (VC) 濃度が低下する。VC は強い抗酸化作用があり、肝炎のように酸化障害によって引き起こされる疾病に対して強力な保護作用がある。そのため VA だけでなく VC の低下も肝炎の発症要因となる。また、枝肉成績を向上するために総コレステロール、トリグリセリド (TG) 等の血中濃度を増加させることが重要と考えられているが、高 TG 血症は肝炎等の炎症性疾患を助長している可能性がある。このように黒毛和種肥育牛の飼養管理は、牛の炎症性疾患発症の要因となっている事が多く、今後改善していく必要があると考えられる。

キーワード：炎症性疾患、黒毛和種肥育牛、免疫機能、飼養管理

【はじめに】

現在の黒毛和種肥育牛における飼養管理では、子牛市場での出荷頭数の減少および子牛価格の高騰などにより、肥育素牛確保のため肥育農家は全国の子牛市場で牛を購入しており、それに伴う子牛の移動距離および時間の長期化、収益性を上げるための多頭飼育による群管理、枝肉市場における脂肪交雑重視の評価により牛脂肪交雑基準 (BMS) を上げるための過度な

ビタミン A (VA) コントロール、枝肉価格の低迷により枝肉重量を増加させるための濃厚飼料多給など、肥育牛には多くのストレスが加わっている。

黒毛和種牛における肥育管理中で発生数の多い炎症性疾患は、Bovine Respiratory Disease Complex (BRDC) 等の呼吸器感染症、肝炎、腸炎、筋炎 (筋肉水腫) などであり、これらの発症には、上述した黒毛和種肥育牛における飼養管理が大きく影響している。

本稿では、黒毛和種肥育牛における免疫機能の特徴、および飼養管理と炎症性疾患の関係について概説する。

受理：2015 年 4 月 27 日

【黒毛和種肥育牛における免疫機能の特徴】

黒毛和種肥育牛は、生後9～10ヶ月齢、体重約300kgで繁殖農家から導入されてくる。去勢牛の出荷体重は30ヶ月齢で800～900kgであり、これを成牛の体重と考えると、導入時の体重は約1/3であり、体格的にはまだ子牛と考えられる。図1に黒毛和種肥育牛において、免疫機能の指標の一つである免疫細胞数の推移を調査した結果を示した。ヘルパーT細胞を示すCD4陽性細胞数、キラーT細胞を示すCD8陽性細胞数、B細胞を示すMHCclass II陽性CD14陰性細胞数、およびNK細胞を示すCD335陽性細胞数は、19ヶ月齢をピークに右肩上がりで増加した。つまり、10ヶ月齢で導入されてきた肥育素牛は体格だけではなく、免疫機能も発達過程の子牛であると考えられる。そのため、この時期に様々なストレスが加わると、免疫機能の正常な発達に悪影響を及ぼすだけでなく、免疫機能の低下によりBRDC等の感染症に罹患しやすくなると考えられる。

また、黒毛和種牛の肥育において特徴的な飼

養管理法として、BMSを増加させることを目的としたVAコントロールがある[27]。これは、生後13ヶ月齢位までの肥育前期にはビタミンA(βカロチンを含む)が含まれたエサを給与するが、その後はVAがほとんど含まれていないエサを給与して、肥育期間の経過と共に牛体のVA量を減少させる飼養管理である。図2に免疫細胞数を調査した牛と同じ血液サンプルにおける、血清VA濃度の推移を示した。血清VA濃度は、13ヶ月齢をピークに一時増加するものの、その後急激に減少し22ヶ月齢では欠乏値とされる30IU/dl前後までに至った。図1で示した免疫細胞数は、VAの欠乏と同時期である22ヶ月齢で19ヶ月齢に比べて急激に減少した。黒毛和種牛は低い血清VA濃度の状態では免疫細胞数が低値を示すことが報告されており[45]、黒毛和種肥育牛の飼養管理では、VAコントロールによる血清VA濃度の減少により、免疫機能が低下すると考えられ、肥育中期における腸炎等の感染症の発症の一因となっている。

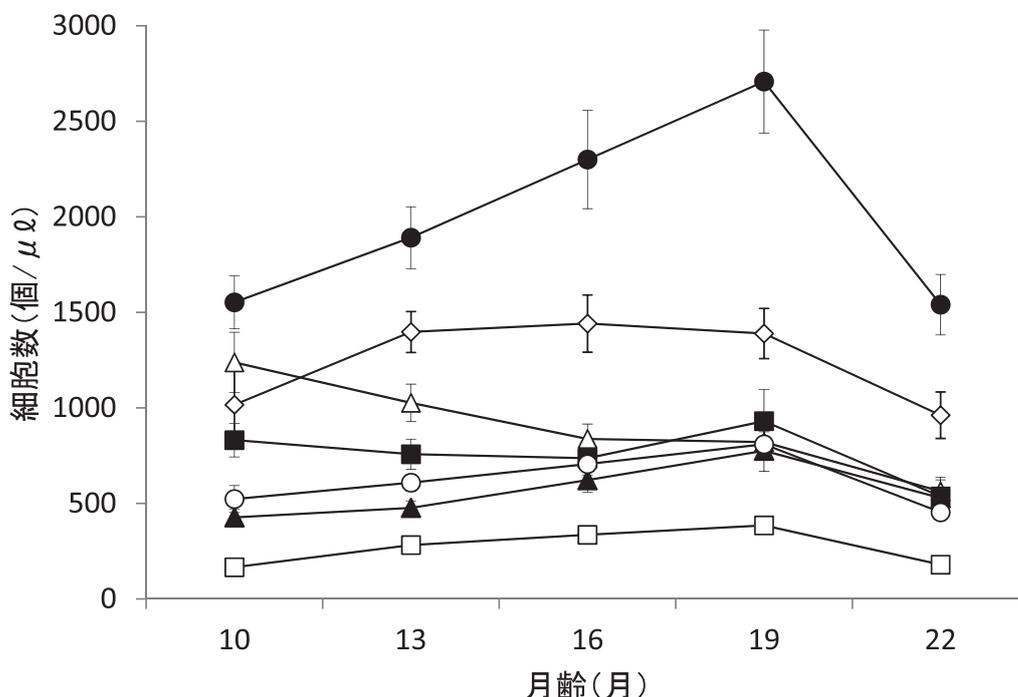


図1. 肥育管理中における末梢血免疫細胞数の推移

- CD3陽性細胞 ○ CD4陽性細胞 ▲ CD8陽性細胞
- △ CD14陽性細胞 ■ WC1-N1陽性細胞 □ CD335陽性細胞
- ◇ MHCclass II 陽性CD14陰性細胞

mean±SE n=20

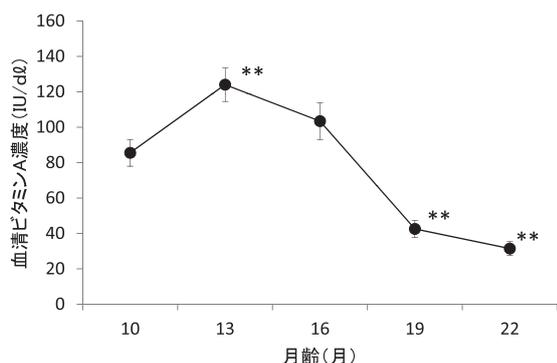


図2. 肥育管理中における血清ビタミンA濃度の推移
mean±SE n=20 10ヶ月齢との有意差 ** : p<0.01

【肥育素牛における 輸送ストレスと免疫機能の関係】

牛は移動ストレスにより免疫が低下する [15, 35] ことが知られており、子牛繁殖農家から肥育農家への輸送が移動ストレスとなり免疫の低下を引き起こす。特に冬季の輸送は、牛をトラックの荷台で寒風にさらすことになり、その寒冷感作が牛の免疫をさらに低下させ、導入後の感染症多発の原因となっている。

我々は、長時間のトラック輸送および寒冷ストレスが子牛の免疫状態に及ぼす影響を調査するために、冬季に長時間トラック輸送される肥育素牛を、寒冷ストレスを除き、移動ストレスのみを影響を調査するために保温ジャケットを着衣させた着衣群と、保温ジャケット等の保温対策をせずに、寒冷ストレスと移動ストレス両方が加わった対照群の2群に分け、移動前後の血液生化学検査および免疫細胞数を調査した。

ストレスによる障害を防止し [4]、牛においてストレス時に消費量が多くなることが知られている [6] 血清 VA 濃度は、対照群の移動後、移動7および14日後で移動前に比べ有意に低下した (図3)。また、牛においてストレス負荷により増加し [2]、輸送ストレスにより増加することが知られている [42] 血清コルチゾール濃度は、両群ともに移動後で移動前に比べ有意に増加し、対照群が着衣群に比べ有意に高い値を示した (図4)。これらの結果から、冬季のトラック輸送は牛に大きなストレスを与え、血清ビタミン A 濃度を低下させること、および輸送時に保温ジャケットを着衣させるとそのストレスが軽減できることが明らかとなった。

総成熟 T 細胞をしめす CD3 陽性細胞数は、対照群の移動7日後で着衣群に比べ有意に低い値を示した (図5)。ヘルパー T 細胞を示す CD4 陽性細胞数は、対照群の移動14日後で移動後に比べ有意に増加し、対照群の移動7日後で着衣群に比べ有意に低い値を示した (図6)。この結果より、着衣群では移動後7日後には免疫機能が回復しているが、対照群では少なくとも移動7日後では移動ストレスにより減少した T 細胞数が回復せず、免疫機能の回復には14日程度を要するものと考えられる。この輸送後における免疫機能の低下が BRDC 等の感染症が発症する要因となっているため、肥育素牛を輸送する場合は、保温ジャケットを着衣させ寒冷ストレスを除去するなど、トラック輸送以外のストレスを出来るだけ与えない事が重要である [22]。

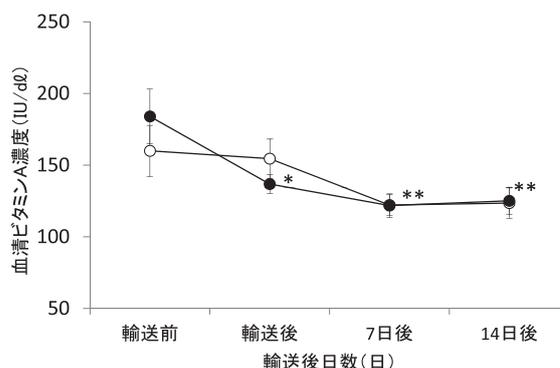


図3. 輸送前後における血清ビタミンA濃度の推移
○ 着衣群 (n=11) ● 対照群 (n=11) mean±SE
10ヶ月齢との有意差 ** : p<0.01 * : P<0.05

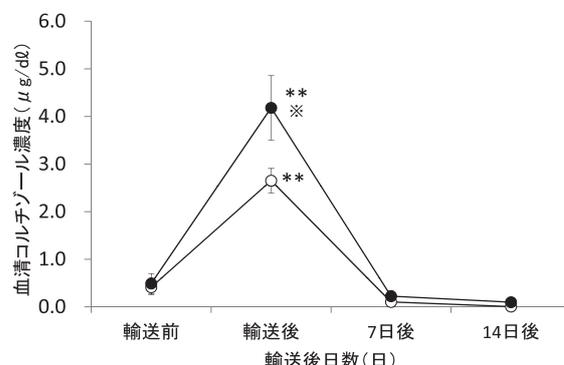


図4. 輸送前後における血清コルチゾール濃度の推移
○ 着衣群 (n=11) ● 対照群 (n=11) mean±SE
10ヶ月齢との有意差 ** : p<0.01
群間での有意差 ※ : p<0.05

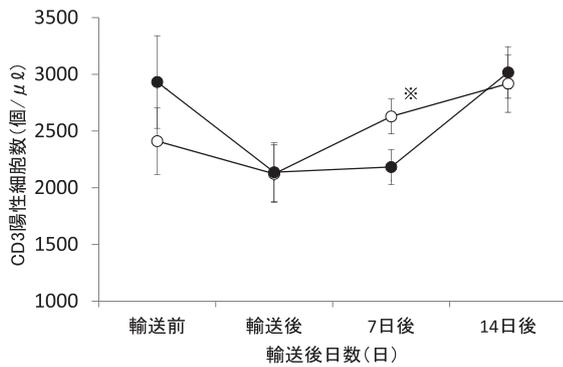


図5. 輸送前後におけるCD3陽性細胞数の推移

○ 着衣群 (n=11) ● 対照群 (n=11) mean ± SE
群間での有意差 ※ : p<0.05

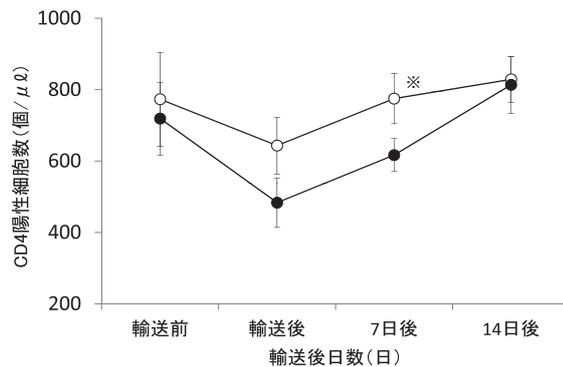


図6. 輸送前後におけるCD4陽性細胞数の推移

○ 着衣群 (n=11) ● 対照群 (n=11) mean ± SE
群間での有意差 ※ : p<0.05

[導入後の群管理が牛の免疫機能に及ぼす影響]

牛は輸送ストレスにより免疫力が低下し、その免疫力の回復には1週間以上かかることが知られている [22]。そのため、少なくとも移動後1週間は牛が免疫力を回復させる大事な時期であり、輸送後の飼育管理の善し悪しは、その後の免疫機能に大きな影響を及ぼすと考えられる。牛における群編成は、順位付け行動や闘争を引き起こし、牛に大きなストレスが加わることが知られている [1]。一般的に、子牛を育成農場や肥育農場に移動させた後は、移動してきた牛同士で新しい群を構成させて、飼育管理を行うことが多いが、このような管理では、移動後における免疫機能の回復期に新たなストレスを加えることになり、免疫力の回復を妨げるだけでなく、更なる免疫機能の低下を引き起こすことが危惧される。そこで、移動後の群管理が子牛の免疫機能の回復に及ぼす影響を調査するために、導入牛を群管理と個別管理を行う2群に分け、導入後からの免疫細胞数の推移を調査

した。

血清 VA 濃度は、個別管理群の導入7および14日後で移動当日に比べ有意に増加した。また、個別管理群は群管理群に比べ導入14および21日後で有意に高い値を示した (図7)。コルチゾール値は、個別管理群の導入7日後で移動当日に比べ有意に減少した。また、個別管理群は群管理群に比べ導入14および21日後で有意に低い値を示した (図8)。これらの結果より、群管理は個別管理群にくらべ導入後のストレスが大きく、導入後21日においてもストレスが継続しており、VAの消費量が大きいため給与飼料よりVAを摂取しても血中濃度が増加しないものと考えられた。

CD3 陽性細胞数は群管理群の導入7日後で導入当日に比べ有意に増加し、個別管理群の導入7、14および21日後で導入当日に比べ有意に増加した。また、個別管理群は群管理群に比べ導入21日後で有意に高い値を示した (図9)。キラー T 細胞を示す CD8 陽性細胞数は、個別管理群の導入14および21日後で導入当日に比べ有意に増加した。また、個別管理群は群管理群に比べ移動21日後で有意に高い値を示した (図10)。この結果より、牛は移動7日後には輸送ストレスにより低下した免疫機能がある程度回復したものと考えられた。しかし、群管理群では徐々に CD3 陽性細胞数が低下し導入21日後では個別管理群に比べ有意に低い値となった。CD8 陽性細胞数は、群管理群で有意な増加は認められず導入14日後から徐々に低下し導入21日後では個別管理群に比べ有意に低い値となった。キラー T 細胞は、主にウイルスに感染した細胞を直接認識して、その細胞を破壊してウイルスを体内から除去する働きを持つ。本調査において導入21日後においても CD8 細胞数が回復しないことから、ウイルス感染に対する抵抗力が低下したまま推移しているものと考えられる [23]。このように導入後の群構成ストレスが BRDC 等の感染症を発症させる要因となっているため、導入後に群管理を行う場合には、1頭当たりの専有面積をしっかりと確保する、一度に全頭が採食できる大きさの飼槽を確保する、水槽を複数個設置する、体格や日齢差を最小限にする等の群構成ストレスを最小限にする必要がある。

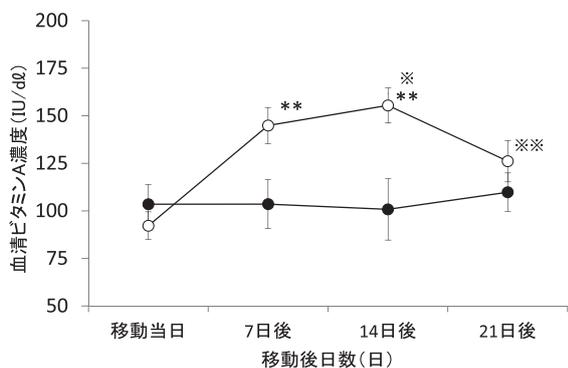


図7. 飼養環境の違いによる血清ビタミンA濃度の推移

○ 個別管理群 (n=16) ● 群管理群 (n=16) mean±SE
10ヶ月齢との有意差 ** : p<0.01
群間での有意差 *** : p<0.01 ※ : p<0.05

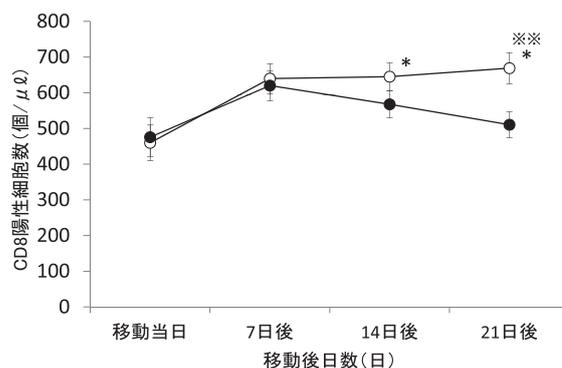


図10. 飼養環境の違いによるCD8陽性細胞数の推移

○ 個別管理群 (n=16) ● 群管理群 (n=16) mean±SE
10ヶ月齢との有意差 * : p<0.01
群間での有意差 *** : p<0.01

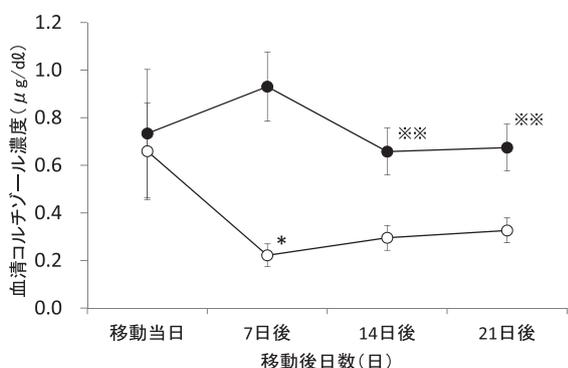


図8. 飼養環境の違いによる血清コレステロール濃度の推移

○ 個別管理群 (n=16) ● 群管理群 (n=16) mean±SE
10ヶ月齢との有意差 * : p<0.05
群間での有意差 *** : p<0.01

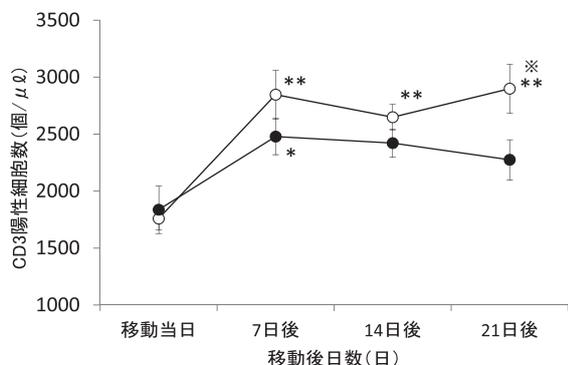


図9. 飼養環境の違いによるCD3陽性細胞数の推移

○ 個別管理群 (n=16) ● 群管理群 (n=16) mean±SE
10ヶ月齢との有意差 ** : p<0.01 * : P<0.05
群間での有意差 ※ : p<0.05

【黒毛和種肥育牛における VA 欠乏と炎症性疾患】

黒毛和種肥育牛において血清 VA 濃度が肉質、特に牛脂肪交雑基準に影響を及ぼす可能性が報告され、黒毛和種肥育牛では肉質向上のために各肥育段階に応じて VA の給与量を調節し、結果的に血清 VA 濃度を調節する飼養管理方法が行われている [26, 31]。脂肪交雑の高い肉を生産するうえで肥育中期の給与 VA 量を抑制し、血清 VA 値を低値にすることが重要との報告や、肥育成績が良好な牛は肥育期間中の血清総コレステロール (Tcho) 濃度が高値で推移するとの報告がある [26, 32, 46]。そのため黒毛和種肥育農家では、枝肉成績の向上および枝肉重量の増加を求めて、肥育牛に対して低 VA 飼料の給与と濃厚飼料の多給が行われている。また、黒毛和種牛には、筋肉生産量や脂肪蓄積量の異なる様々な系統の牛が存在し、飼養管理法も異なる [33, 28, 49]。そのため、VA 消費量の高い増体系の牛では急激に牛体の VA 含量が低下して、食欲低下、筋肉水腫 [10]、視力の低下 [26]、肝機能障害 [9, 42] などの症状を発生し易く、重度の場合には死産事故にも繋がる可能性がある。黒毛和種牛において血清 VA 濃度と免疫細胞数に関係性があることが報告され [47]、低い血清 VA 濃度の状態では免疫細胞数が低値を示すと考えられる。図 11 には、黒毛和種肥育牛における肥育中期の血清 VA 濃度と総成熟 T 細胞を示す CD3 陽性細胞数の関係を示した。血清 VA 濃度と総成熟 T

細胞数の間に有意な正の相関関係が認められ、血清 VA 濃度が低下すると免疫細胞数が減少すると考えられる。また、VA は腸の粘膜免疫機能に関与しており、マウスにおいて飼料中の VA を欠乏させるとデキストラン硫酸ナトリウム誘発大腸炎が重篤化すると報告があり [9]、粘膜免疫の安定化には VA の代謝産物であるレチノイン酸が重要であると考えられている。近年では、黒毛和種肥育牛の大型化と同時期に、以前ほとんど見ることがなかった肥育中期での血便を主兆とする腸炎 [29] が発生するようになった。大型の黒毛和種肥育牛は、急激な増体に伴い VA を多く消費して早期に VA 欠乏状態に陥ることが多い。この VA 欠乏が、免疫細胞数の減少や腸粘膜免疫機能の低下を引き起こし肥育中期において腸炎を発生させていると考えられる。そのため、黒毛和種肥育牛において腸炎等の炎症性疾患を防ぐには、個々の牛の増体量に合わせた VA コントロールが重要である [21]。

[濃厚飼料多給の飼養管理と肝炎]

黒毛和種肥育牛における肝炎は、肥育中期～末期にかけて多発し、濃厚飼料の多給に伴う慢性的なルーメンアシドーシスによるルーメンエンドトキシン増加とそれによる直接およびアレルギー反応性の障害であり、VA、ビタミン E (VE) およびβカロチンなどの抗酸化ビタミンの低下も発生要因と考えられている [43, 45]。また、試験的にルーメン内遊離エンドトキシンを静脈内注射した牛から得られた生検肝の病理所見が、大腸菌由来リポ多糖と同様に肝障害を引き起こすことから、黒毛和種肥育牛で発生する肝臓廃棄の主な所見である鋸屑肝などの肝臓病変とルーメン内遊離エンドトキシンの関連性が強く示唆されている [39]。図 12 には、黒毛和種肥育牛における肥育期間中の血清 GGT 濃度の推移を示した。血清 GGT 濃度は 19 ヶ月齢および 25 ヶ月齢以降で高値を示し、肥育期間中の肝臓への負担増加には 2 つのピークがあると考えられる。19 ヶ月齢は急激に血清 VA 濃度が減少する時期であり、それともなう急激な肝臓内 VA の欠乏がこの時期の肝臓への負担増加の要因になっているものと示唆される。また、25 ヶ月齢以降は肥育末期であり、

相対的な粗飼料給与量の減少や栄養濃度の増加等による慢性的なルーメンアシドーシスがこの時期の肝臓への負担増加の要因になっているものと示唆される。また、図 13 では肝臓廃棄発生の有無による血清 GGT 濃度の推移を比較した。血清 GGT 濃度が 25 ヶ月齢以降で高値を示した牛が肝臓廃棄であった事から、肝臓廃棄につながる肝臓障害はルーメンアシドーシスによるルーメン内遊離エンドトキシンが主な原因であると考えられる。肝炎の予防には、肝細胞保護作用 [12, 16]、およびエンドトキシンにより誘導される TNF-α や IL-6 等のサイトカインの産生 [17] および好中球や T 細胞の細胞障害作用を抑制する [11, 48] ウルソデオキシコール酸 (ウルソ-5%, DS ファーマアニマルヘルス株式会社、大阪) の長期間低用量投与が有効であるが [19]、根本的にはルーメンアシドーシスによる障害であることから、稲ワラ等の粗飼料の給与量 [27] や給与順番を適正にして、出来るだけルーメンアシドーシスにさせない飼養管理を心掛ける必要がある。

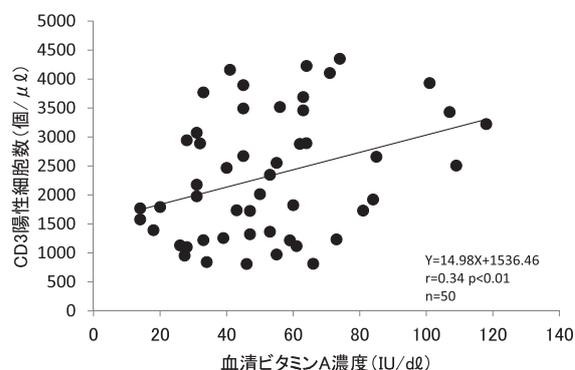


図11. 肥育中期の血清ビタミンA濃度とCD3陽性細胞数の関係

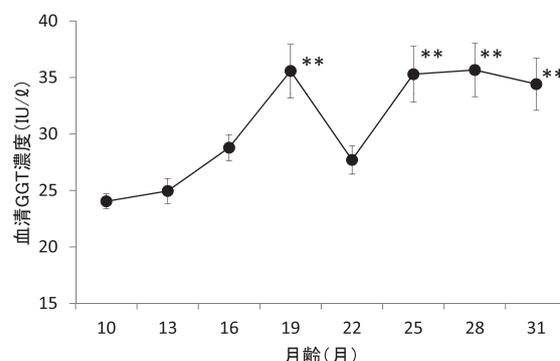


図12. 肥育期間中の血清GGT濃度の推移

n=24 mean±SE 10ヶ月齢との有意差 ** : p<0.01

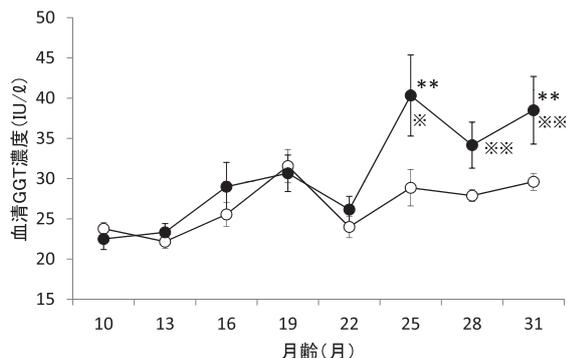


図13. 肥育期間中の血清GGT濃度の推移

○ 正常出荷群 (n=18) ● 肝臓廃棄群 (n=6) mean±SE
10ヶ月齢との有意差 ** : p<0.01
群間での有意差 ※※ : p<0.01 ※ : p<0.05

【黒毛和種肥育牛のビタミンC (VC) と肝機能障害】

近年、培養試験によりVCが脂肪前駆細胞から脂肪細胞へ分化する反応を促進すると報告 [14, 40] され、実際に黒毛和種肥育牛に給与してBMS等の枝肉成績が向上した事例も報告されている [18, 24]。家畜においてVCは体内で合成されるものではあるが、ホルスタイン種乳牛では、暑熱ストレスにより血漿VC濃度が低下し、それに伴い乳タンパクや乳糖も減少するとの報告があり [38]、VCを細胞内で合成できる牛においても、酸化ストレス等により消費量が多くなると血漿VC濃度が低下するものと考えられる。黒毛和種肥育牛では、肥育の経過に伴い血漿中VC濃度が低下すると報告されており [37]、肥育後期にはVCが欠乏している可能性が示唆される。我々は、黒毛和種肥育牛に対して、24～30ヶ月齢の肥育後期の6ヶ月間にルーメンバイパスVC製剤（テクノコートV70、株式会社ワイピーテック、東京）を1日30g給与したところ、BMS、およびロース芯面積が増加するとともに [24]、肝臓廃棄率が低下し、内臓価格が増加する結果が得られた [25]。また、肥育中期において、血清GGTおよびAST濃度が高値を示し、肝機能が低下していると考えられる黒毛和種肥育牛に対し、1日30gのルーメンバイパスVCを7日間継続給与したところ、給与期間中に血漿VC濃度が増加すること（図14）、血清GGT（図15）およびAST濃度が減少することが確認された。

ラットへのVCおよびVEの給与は、メチルパラチオンによる肝毒性を軽減すると報告があり [41]、VCおよびVEは、強い抗酸化作用により肝機能障害を軽減させるものと考えられている。また、アスコルビン酸（VC）の給与がラットにおける二次性胆汁性肝硬変に対して、細胞保護作用を発揮すると報告があり [34]、VCおよびVEの併用ではなくVC単味でも肝臓細胞への保護作用が発揮されると考えられる。黒毛和種肥育牛は、肥育後期に血漿中VC濃度が低下すると報告されており [37]、この肥育後期での血漿VC濃度の低下が、抗酸化ビタミンによる肝臓の保護作用を減少させ、ルーメンエンドトキシンの肝毒性に対する肝臓障害を助長している可能性がある。VCは強い抗酸化作用があり [36]、肝炎のように酸化障害によって引き起こされる疾病に対して強力な保護作用がある [8]。これらの報告より、我々が確認した肝臓廃棄率の低下や給与中の肝酵素の減少は、肥育後期におけるVC等の抗酸化ビタミンの低下による肝臓に対する保護作用の低下を、給与したVCが軽減させたためと考えられた。

人においては、アスコルビン酸（VC）の減少が肝臓病を引き起こす主要なリスクファクターであり、人同様にVCを合成する事が出来ないマウスにおいて、VCを十分に補給すると、炎症により引き起こされる重度の肝臓障害を回避することが可能であり、これはVCによる、過剰な免疫活性化の抑制とIL-22R α のシグナル伝導経路の調整作用によるものと報告している [3]。このように、VCは抗酸化作用以外でも肝臓障害を軽減する作用があることが判明してきており、今後は肥育牛における肝臓機能とVCの関係を明らかにする必要がある。

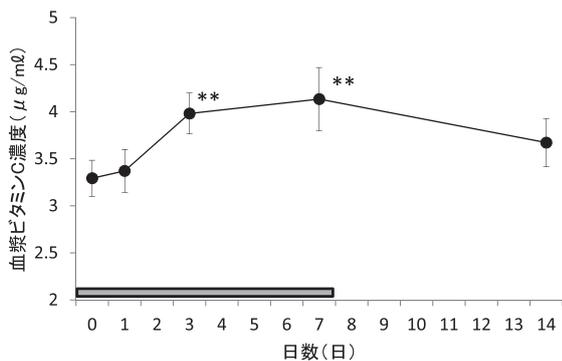


図14. 試験期間中の血漿ビタミンC濃度の推移
n=10 mean±SE ■ ビタミンC製剤給与期間
10ヶ月齢との有意差 ** : p<0.01

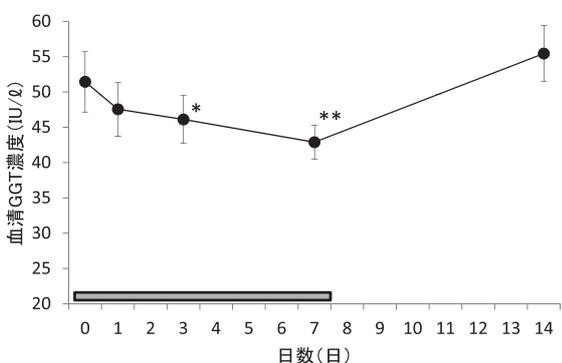


図15. 試験期間中の血清GGT濃度の推移
n=10 mean±SE ■ ビタミンC製剤給与期間
10ヶ月齢との有意差 ** : p<0.01 * : P<0.05

【黒毛和種肥育牛の飼養管理と高脂血症】

黒毛和種肥育牛は、20ヶ月という短期間で増体させ、去勢ではこの期間の増体重が500kgを超える牛も少なくない。そのため、濃厚飼料を多給する飼養管理が一般的に行われており、肥育牛において栄養摂取量の指標である血清Tcho濃度 [20] を高く維持することが、高品質の牛肉を生産するうえで重要と考えられている [27, 46]。また、肥育後期のトリグリセリド (TG) と BMS に高い相関関係があり、肥育後期の TG と脂肪交雑の間に重要な関連性があると考えられている [30]。蓄積体脂肪の多くは TG であり、TG の血中濃度変化は飼料からの影響に加え、蓄積体脂肪からの動員によって生じる [5]。肥育後期における TG の増加は、皮下、腸間膜、筋肉膜などの脂肪組織に沈着していた血中脂質が飽和状態になり、血中濃度が増加するものであり、この TG が脂肪交雑の形成に関

与していると報告されている [13]。これらの報告から黒毛和種肥育牛において枝肉成績を向上するために Tcho、TG 等の血中濃度を増加させることが重要と考えられる。しかし、これらの血中脂質成分が増加している状態はヒトでいえば高脂血症であり、動脈硬化、脳卒中、心筋梗塞など様々な疾病の要因となり、健康上あまり好ましい状態ではない。ヒトにおいて、高脂血症は血管の慢性炎症を促進する [6]。ICU におけるプロポフォール鎮静化の高 TG 状態は、感染症や炎症のリスクを高める [7] など、高脂血症と炎症の関係を示唆する報告がある。黒毛和種肥育牛では、高脂血症と炎症性疾患の関係は明らかにされていないが、図 13 で示したように肝臓廃棄になった牛は肥育後期に血清 GGT 濃度が増加しており、この時期は黒毛和種肥育牛にとって急激に血清 TG 濃度が増加する時期と重なり (図 16)、高 TG 血症が肝臓の炎症を助長している可能性が示唆される。また、図 17 は血清 TG 濃度と CD3 陽性細胞数の関係を示している。この二つの項目間に相関性は認められないが、血清 TG 濃度が高値を示した牛では、CD3 陽性細胞数が少ない傾向が認められる。このように、黒毛和種肥育牛における高脂血症は、生産性にはプラスに働くが、健康面ではマイナスに働く可能性があり、今後詳細に検討する必要がある。

このように、現在一般的に行われている黒毛和種肥育牛に対する BMS 等の枝肉成績重視の飼養管理は、牛の炎症性疾患を発症させる要因となっている事が多い。そのため今後は、輸送ストレスの軽減、充分量の粗飼料の給与、牛の成長に合わせた適正な VA コントロール、および VC の給与など、生産性を下げずに出来るだけ炎症性疾患などの疾病を発症させない飼養管理に改善する必要がある。

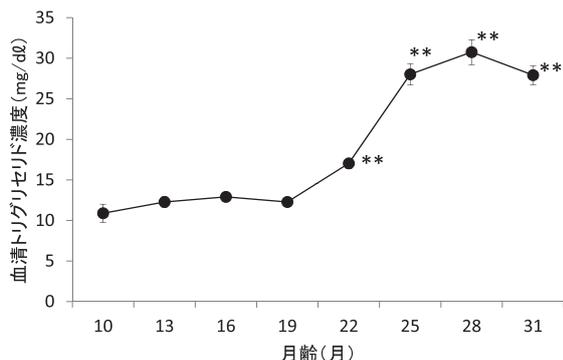


図16. 肥育期間中の血清トリグリセリド濃度の推移

n=50 mean±SE

10ヶ月齢との有意差 ** : p<0.01

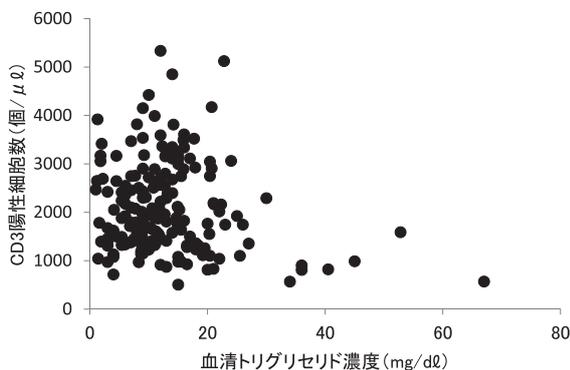


図17. 肥育期間中の血清トリグリセリド濃度とCD3陽性細胞数の関係

n=180

【引用文献】

1. 阿部憲章, 木戸口勝彰, 菊池文也. 2008. 群編成による子牛の免疫機能の変化. 岩獣会報. 34:88-91.
2. Adachi, K., Fukumoto, K., Nomura, Y., Katsuar, N., Aikawa, A., Tuji, A., Onimal, T. 1998. Significant Decrease of Serum Vitamin A Level in Japanese Black Beef Steers after Introduction to a Farm. J. Vet. Med. Sci. 60:101-102.
3. Bae, S., Cho, C.H., Kim, H., Kim, Y., Kim, H.R., Hwang, Y.I., Yoon, J.H., Kang, J.S., Lee, W.J. 2013. In vivo consequence of vitamin C insufficiency in liver injury: vitamin C ameliorates T-cell-mediated acute liver injury in gulo (-/-) mice. Antioxid. Redox. Signal. 19:2040-5053.
4. Barbul, A., Thysen, B., Rettura, G., Levenson, S.M., Seifter, E. 1978. White cell involvement in the inflammatory, wound healing, and immune actions of vitamin A. J. Parenter. Enteral. Nutr. 2:129-38.

5. Bauchart, D., Gruffat, D., Durand, D. 1996. Lipid absorption and hepatic metabolism in ruminants. Proc. Nutr. Soci. 55:39-47.
6. Clarke, M.C., Talib, S., Figg, N.L., Bennett, M.R. 2010. Vascular smooth muscle cell apoptosis induces interleukin-1-directed inflammation: effects of hyperlipidemia-mediated inhibition of phagocytosis. Circ. Res. 106:363-372.
7. Devaud, J.C., Berger, M.M., Pannatier, A., Marques-Vidal, P., Tappy, L., Rodondi, N., Chiolerio, R., Vioiro, P. 2012. Hypertriglyceridemia: a potential side effect of propofol sedation in critical illness. Intensive Care Med. 38:1990-1998.
8. Ghosh, M.K., Chattopadhyay, D.J., Chatterjee, I.B. 1996. Vitamin C prevents oxidative damage. Free. Radic. Res. 25:173-179.
9. 22. Goverse, G., Olivier, B.J., Molenaar, R., Knippenberg, M., Greuter, M., Konijn, T., Cook, E.C., Beijer, M.R., Fedor, D.M., den, Haan, J.M., Napoli, J.L., Bouma, G., Mebius, R.E. 2015. Vitamin A metabolism and mucosal immune function are distinct between BALB/c and C57BL/6 mice. Eur. J. Immunol. 45:89-100.
10. 甫立京子, 宮重俊一, 東山由美, 谷口稔明, 宮崎 茂, 宮本 亨, 甫立幸一. 2004. 黒毛和種肥育牛のビタミンA欠乏時の栄養状態と筋肉水腫との関係. 日獣会誌. 57:371-376.
11. Ishizaki, K., Iwaki, T., Kinoshita, S., Koyama, M., Fukunari, A., Tanaka, H., Tsurufuji, M., Sakata, K., Maeda, Y., Imada, T., Chiba, K. 2008. Ursodeoxycholic acid protects concanavalin A-induced mouse liver injury through inhibition of intrahepatic tumor necrosis factor-alpha and macrophage inflammatory protein-2 production. Eur. J. Pharmacol. 578:57-64.
12. Iwaki, T., Ishizaki, K., Kinoshita, S., Tanaka, H., Fukunari, A., Tsurufuji, M., Imada, T. 2007. Protective effects of ursodeoxycholic acid on chenodeoxycholic acid-induced liver injury in hamsters. World. J. Gastroenterol. 13:5003-5008.
13. 加納康彦, 沢崎 徹, 沢崎 坦, 広瀬 映. 1976. 脂質代謝から見た, 山岳育成牛の肥育効率. 日畜会報. 47:397-401.
14. Kawada, T., Aoki, N., Kamei, Y., Maeshige, K., Nishiu, S., Sugimoto, E. 1990. Comparative investigation of vitamins and their analogues on terminal differentiation, from peradipocytes to adipocytes, f 3T3-L1 cells. Comp. Biochem. Physiol. 96:323-326.
15. Kegley, E.B., Spears, J.W., Brown, T.T. Jr.

1997. Effect of shipping and chromium supplementation on performance, immune response, and disease resistance of steers. *J. Anim. Sci.* 75:1956-1964.
16. 木村恒夫. 1980. 胆汁酸の肝細胞障害性に関する研究. *日本消化器病学会雑誌.* 77:13-22.
17. 北條博史. 1991. エンドトキシンの生理活性とサイトカイン. *衛生科学.* 37:444-452.
18. 桑原栄一郎. 園田 栄. 今吉幸二. 城森伸一. 永野理樹. 隈元 剛. 酒見蓉子. 橋口 瓦. 米重隆一. 2004. 肥育牛におけるビタミンC添加の効果. *家畜診療.* 51:489-496.
19. 松田敬一. 2010. 黒毛和種肥育牛に対するウルソデオキシコール酸の長期間低用量投与が血中成分と枝肉成績に及ぼす影響. *産業動物臨床医学雑誌.* 1:184-189.
20. 松田敬一. 2011. 黒毛和種肥育牛における代謝プロファイルテスト (1). *家畜診療.* 58:651-660.
21. 松田敬一. 2012. 黒毛和種肥育牛における導入後3ヶ月間の平均日増体重による分類と肥育に伴う血液成分の関係. *栄養生理研究会報.* 56:7-92.
22. 松田敬一. 大塚弘通. 2011. 黒毛和種牛の冬季トラック輸送に対する保温ジャケットの効果. *日本家畜臨床感染症研究会誌.* 6:1-8.
23. 松田敬一. 大塚宏通. 2003. 移動後の飼育環境の違いが子牛の免疫力に与える影響. *宮獣会報.* 66:178-182.
24. 松田敬一. 高橋千賀子. 2014. 黒毛和種肥育牛の肥育後期におけるビタミンC製剤の給与が血液成分と枝肉成績に及ぼす影響. *産業動物臨床医学雑誌.* 5:9-19.
25. 松田敬一. 高橋千賀子. 2014. 黒毛和種肥育牛の肥育後期におけるビタミンC製剤の給与が牛群の肝臓廃棄率に及ぼす影響. *宮城県獣医師会会報.* 67:171-174.
26. 松田敬一. 渡辺昭夫. 一條俊浩. 八島 正. 氏家賢一. 川名晶子. 2000. 黒毛和種肥育牛における血中 Vitamin A 濃度と瞳孔反射の関係. *家畜診療.* 47:239-244.
27. 松田敬一. 渡辺昭夫. 一條俊浩. 2004. 黒毛和種肥育牛の飼料の中性デタージェント繊維含量および血清ビタミンA値と枝肉成績の関連. *日獣会誌.* 57:227-230.
28. 三橋忠由. 三津本充. 小沢 忍. 1997. 黒毛和種去勢牛の増体および枝肉形成に対する種雄牛. 肥育前期飼料および肥育後期濃厚飼料の影響. *日畜会報.* 68:403-413.
29. 宮島吉範. 杉山友人. 竹内基貴. 濱嶋 洋輔. 水上 佳大. 大藪 康一. 芳野 和弘. 伊東 泰孝. 伊藤 貢. 鈴木 保宣. 2013. 肥育牛の牛コクシジウム症に起因する出血性腸炎の複合感染の影響とクロストリジウム5種混合トキソイドワクチン接種効果の検討. *家畜診療.* 60:605-611.
30. 森田二郎. 土屋平四朗. 南 高夫. 服部直彦. 1984. 黒毛和種去勢牛の肥育家庭に伴う血清脂質量の変化並びに屠体成績との関係. *鳥大農研報.* 36:19-27.
31. 中村一生. 中村一生. 山本和利. 福田輝俊. 1999. 黒毛和種肥育牛におけるビタミンA濃度の推移と肉質. 畜産の研究. 53: 69-73.
32. Oka, A., Dohgo, T., Ohtagaki, S., Juen, M. 1999. Effects of Roughage Levels on Growth, Beef Quality, Ruminant Contents and Serum Constituents in Japanese Black Steers during the Growing Period. *Anim. Sci. J.* 70:451-459.
33. Oka, A., Maruo, Y., Miki, T., Yamazaki, T., Saito T. 1998. Influence of vitamin A on the quality of beef from the Tajima strain of Japanese Black cattle. *Meat. Sci.* 48: 159-167.
34. Passoni, C.R., Coelho, C.A. 2008. Ascorbic acid supplementation has a cytoprotective effect on secondary biliary cirrhosis: experimental study in young rats. *J. Pediatr.* 84:522-528.
35. Schaefer, A.L., Jones, S.D., Stanley, R.W. 1997. The use of electrolyte solutions for reducing transport stress. *J. Anim. Sci.* 75:258-265.
36. Schaefer, D.M., Liu, Q., Faustman, C., Yin, M.C. 1995. Supranutritional administration of vitamins E and C improves oxidative stability of beef. *J. Nutr.* 125:1792-1798.
37. 高橋 栄二. 松井 徹. 若松 繁. 岬 紀男. 塩尻 泰一. 松山 隆次. 村上 弘明. 田中 真哉. 鳥居 伸一郎. 矢野 秀雄他. 1999. 肥育牛における血清中ビタミンC濃度. *日畜会報.* 70:119-122.
38. Tanaka, M., Kamiya, Y., Suzuki, T., Kamiya, M., Nakai, Y. 2008. Relationship between milk production and plasma concentrations of oxidative stress markers during hot season in primiparous cows. *Ani. Sci. J.* 79:481-486.
39. 谷口稔明. 1992. エンドトキシン注入牛から経時的に採取した肝生検にみられた病理学的変化. *獣医畜産新報.* 45:281-282.
40. 鳥居伸一郎. 松田恭子. 大山路代. 松井 徹. 矢野秀雄. 1995. 黒毛和種から単離した脂肪前駆細胞の脂肪細胞への分化におけるビタミン及び脂肪酸の影響. *肉用牛研究会報.* 60:27-28.
41. Uzunhisarcikli, M., Kalender, Y. 2011. Protective effects of vitamins C and E against hepatotoxicity induced by methyl parathion in rats. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 74:2112-2118.
42. Warriss, P.D. 1995. Transport of animals. *Vet.*

Rec. 136:571-572.

43. 渡辺大作. 1993. 黒毛和種肥育牛に発生する急性肝炎の臨床病理学に関する研究. 東北家畜臨床誌. 16:71-82.
44. 渡辺大作, 安藤貴朗, 浅井沙央理, 大塚浩通, 高岸聖彦, 大橋修一, 熊田昇二, 芝文彦, 及川正明. 2010. 黒毛和種肥育牛の血漿 γ -グルタミルトランスフェラーゼ (GGT) と月齢および血液成分との関連. 産業動物臨床医学雑誌. 1:177-183.
45. 渡辺大作, 加藤敏英, 酒井淳一, 菅原良次, 阿部省吾, 梅津敏郎. 1999. 肥育牛に見られる急性肝炎の診断と原因に関する検討. 東北家畜臨床研究会会報. 8: 56-63.
46. 渡辺大作, 河野読, 長谷川真一, 板垣昌志, 阿部榮, 阿部省吾, 遠藤祥子, 今野幹雄, 齊藤博水. 1999. 黒毛和種牛における肥育成績と血清ビタミンA,E,および総コレステロールの関連性. 栄養生理研究会報. 43:119-128.
47. Yano, H., Ohtsuka H., Miyazawa, M., Abiko, S., Ando, T., Watanabe, D., Matsuda, K., Kawamura, S., Arai, T., Morris, S. 2009. Relationship between immune function and serum vitamin A in Japanese black beef cattle. J. Vet. Med. Sci. 71:199-202.
48. 吉川正英. 1997. 胆汁酸のリンパ球機能への影響. 肝胆臓. 34:25-35.
49. 善林明治. 1993. 去勢肥育牛の枝肉組織生産の純粋種および交雑間比較. 日畜会報. 64:149-155.

Relation between feeding management and inflammatory disease in Japanese Black Fattening Cattle

Keiichi Matsuda

Miyagi Prefecture Agricultural Mutual Aid Association Livestock Medicine Training Center

[Abstract]

Japanese Black Fattening Cattle are introduced to the fattening farm at the age of 10 months while their immune system is in the development process. When high levels of stress through transportation or group allocation is applied during this period, there is an adverse effect on the normal development of the immune function leading to lowered immune functions and development of infections. In order to improve carcass characteristics, low vitamin (VA) feed and a large supply of high concentrate feed is provided. The decrease of VA not only decreases liver functions, but also decreases the mucosal immune function and triggers the reduction of the number of immune cells, which becomes a cause of enteritis in mid-term of the fattening period. The provision of a large supply of high concentrate feed leads to chronic rumen acidosis and becomes a cause of hepatitis due to an increase in ruminal free endotoxins. In late term of the fattening period, increase in oxidative stress leads to decrease of blood plasma vitamin (VC) concentration. VC has a strong antioxidant effect and has a strong protective effect against diseases caused by oxidative damage. Therefore, along with the decrease of VA, the decrease of VC is also a contributory factor of hepatitis. Also, in order to enhance the carcass characteristics, although increasing the blood plasma concentration of total cholesterol, triglyceride (TG), etc. is important, there is a possibility that high TG hyperlipidemia promotes inflammatory diseases such as hepatitis. In this manner, feeding management of cows is often a cause of inflammatory diseases, and there is a need for improvement in the future.

Key words: feeding management, immune function, inflammatory diseases, Japanese Black Fattening Cattle