

## 乳牛における分娩後の子宮内環境改善を目的とした プロスタグランジン F<sub>2α</sub> (PGF<sub>2α</sub>) 製剤 2 回投与

福島宜彦<sup>1)</sup>・白石 徹<sup>2)</sup>・増田達明<sup>1)</sup>

**摘要：**乳牛において分娩後の子宮内環境を改善し、繁殖成績を向上させることを目的として分娩後30日と40日にPGF<sub>2α</sub>製剤を2回筋肉内注射する方法を検討した。分娩後50日における子宮かん流回収液の細菌培養による発育コロニー数が100 CFU/ml以上となった牛の割合は、PG処置区と無処置区で同等であった。分娩後50日における超音波画像診断によって子宮内膜の腫脹ないし子宮内腔に貯留物が認められた牛の割合は、有意差は認められないもののPG処置区で低かった。繁殖成績について、初回授精日数は両区ともほぼ同等で、初回授精受胎率、のべ受胎率はともに有意な差はないもののPG処置区が上回った。空胎日数はPG処置区で短い傾向がみられ、分娩後150日以内に受胎した牛の割合は、有意差は認められなかったもののPG処置区で高かった。空胎日数の延長による経済的損失額および処置に要した費用から算出した経済性は、PG処置区が無処置区より1頭当たり約5万円有利であった。

**キーワード：**乳牛、プロスタグランジンF<sub>2α</sub>、超音波画像診断、繁殖成績、経済性

### 緒 言

乳用牛の受胎率は年々低下しており<sup>1)</sup>、それに伴う分娩間隔の延長は乳生産効率を低下させるなど酪農経営に悪影響を与えている。受胎率を低下させる要因は多数存在するが、その一つに分娩後の子宮内細菌感染、子宮内膜の炎症、貯留物の存在など子宮内環境の悪化が挙げられる<sup>2-4)</sup>。しかしながら子宮内環境については評価法が確立されておらず、また種々の検査方法が煩雑であるため、実態が十分に把握されていないのが現状である<sup>3,5,6)</sup>。

既往の研究では、分娩後早期に子宮収縮作用を有するPGF<sub>2α</sub>製剤投与により子宮内環境を改善し、繁殖性を向上させる試みが行われているが、評価は一定でなく<sup>7-10)</sup>、また処置の前後で子宮内環境の改善効果を調査したものはほとんどみられない。そこで本研究では、PGF<sub>2α</sub>製剤の分娩後早期投与について、単回投与より高い効果が期待できるとの報告<sup>8)</sup>がある2回投与を実施し、子宮内環境の改善効果を確認するとともに、その後の繁殖性、経済性に与える影響を調査する。

### 材料及び方法

#### 1 供試牛及び試験区分

愛知県農業総合試験場畜産研究部フリーストール牛舎

で飼養されている「ホルスタイン」種雌牛のうち2015年8月から2016年12月に1～3産次の分娩を迎えた12頭を用いた。分娩後30日及び40日の2回、PGF<sub>2α</sub>製剤(動物用プロナールゴンF注射液、ゾエティス・ジャパン株式会社、東京)を主成分ジノプロストとして20 mg臀部筋肉内注射するPG処置区6頭、PGF<sub>2α</sub>製剤を投与しない無処置区6頭を設定した。両区とも分娩後30日及び50日に、子宮かん流回収液の細菌培養検査及び超音波画像診断による子宮の状態評価を行った。分娩後50日以降で発情を発見した場合、「ホルスタイン」種雌選別凍結精液を動物用精液注入カテーテル(モ4号AI、ミサワ医科工業株式会社、茨城)によって、発情卵胞が存在する側の子宮角深部に注入した。人工授精後5～19日の間、プロゲステロン膈内挿入剤(シダー1900、ゾエティス・ジャパン株式会社、東京)を留置した。繁殖成績は、初回授精日数、初回授精受胎率、のべ受胎率(受胎頭数/授精のべ頭数)、空胎日数、150日以内妊娠率(分娩後150日以内に妊娠が確認された牛の割合)について集計した。

#### 2 子宮かん流及び回収液の細菌培養

子宮かん流及び回収液の細菌培養は、以下の手順で行った。

(1) 牛を柵場内に保定し、尾椎硬膜外麻酔を実施後、バルーンカテーテル(20 Fr、ニプロ株式会社、大阪)を外陰部より子宮内に挿入、左右子宮角で太い側にカテーテル先端を進めた後、10～15 mLの空気でバルーンを膨ら

<sup>1)</sup>畜産研究部 <sup>2)</sup>畜産研究部(現畜産総合センター段戸山牧場)

ませ、内芯を抜いた。

(2) 50 mLのディスポーザブル注射筒で生理食塩液を100 mL(50 mL×2回)注入し、注射筒により陰圧をかけ、生理食塩液を回収した。回収液は滅菌したガラス瓶に保管した。

(3) バルーンの空気を少し抜き、カテーテル先端が子宮体部に来よう調節し、再び生理食塩液を100 mL(50 mL×2回)注入、回収し、(2)と同じガラス瓶に保管した。

(4) 回収液100 μLを羊血液寒天培地上に滴下、コンラージ棒で塗抹、38℃で48時間培養した後、形成されたコロニー数を計測した。

3 超音波画像診断による子宮の状態評価

超音波画像診断装置(HS-101V、本多電子株式会社、愛知)を用いて、牛の肛門より挿入したプローブを直腸越しに子宮に押し当て子宮断面の画像を描出し、小山<sup>3)</sup>の方法により子宮内膜腫脹スコア(以下腫脹スコア)、子宮内貯留物スコア(以下貯留物スコア)について評価した(図1、図2)。

4 統計処理

両試験区のスコア比率や受胎率、妊娠率の差の検定はFisherの直接確率検定で、初回授精日数、空胎日数については一元配置分散分析により行った。

結果及び考察

1 子宮かん流回収液の細菌培養

分娩後30日及び50日に実施した子宮かん流回収液の細菌培養によって検出されたコロニー数の割合を図3に示した。コロニーが検出された牛の割合は、分娩後30日において両区とも50.0%(6頭中3頭)、分娩後50日でPG処置区が33.3%(6頭中2頭)、無処置区が50.0%(6頭中3頭)

でもに有意差はなかった。また特定のコロニーが10個以上計測され(100 CFU/mL以上に相当)、子宮内で細菌が増殖していることが疑われる<sup>11)</sup>牛の割合は、分娩後30日、50日とも両区間で同等(16.7%、6頭中1頭)であり、PGF<sub>2α</sub> 製剤投与の有無にかかわらず、分娩後50日までに顕著な減少は認められなかった。生田ら<sup>12)</sup>は、分娩後30日以降で子宮かん流回収液の細菌培養により、100 CFU/mL以上であったのは28.6%(7頭中2頭)としており、今回の成績はこれと同等かやや低かった。また無処置区のうち1頭は、分娩後30日、50日とも100 CFU/mL以上であったが、PG処置区においては、分娩後30日でコロニー数が100 CFU/mL以上であった1頭が、分娩後50日では細菌が検出されず、また分娩後30日において10 CFU/mLであった牛のうち1頭は、分娩後50日に100 CFU/mL以上に上昇した。このようにコロニー数が大きく変動する牛がいたことは、分娩後7週間くらいまで子宮は細菌の侵入、排除、再侵入を繰り返している<sup>4)</sup>状態であることを反映していると考えられ、PGF<sub>2α</sub> 製剤投与によっても、子宮内細菌の排除が強く促進されることはないことが示唆された。

2 超音波画像診断による子宮の状態評価

分娩後30日及び50日に子宮の超音波画像診断を実施した。その際、子宮内貯留物や子宮内膜の腫脹を認めた牛の超音波画像を図4、5に例示した。子宮内膜の腫脹スコア割合を図6に示した。子宮内膜の腫脹は、分娩後30日において両区とも大半(83.3%、6頭中5頭)の牛でみられたが、分娩後50日では無処置区で50.0%(6頭中3頭)に減少し、PG処置区はすべての牛で腫脹は認められなかった。子宮内貯留物の貯留物スコア割合を図7に示した。子宮内貯留物が認められた牛(貯留物スコア1及び2)の割合は、分娩後30日においてPG処置区で6頭全頭、無処置区で83.3%(6頭中5頭)であったが、分娩後50日ではPG処置区が33.3%(6頭中2頭)、無処置区は50.0%(6頭中3頭)に減少し、PG処置区で減少幅が大きかった。PGF<sub>2α</sub> 製剤は主要な薬効である黄体退行作用及び子宮収縮作用により、子宮内貯留物の排出を促進することで子宮内膜の炎症を軽減させることが知られており<sup>13)</sup>、今回の試験結果もそれを裏付けるものであった。

3 繁殖成績

両区の繁殖成績について、表1に示した。初回授精日数は両区ともほぼ同等で、初回授精における受胎率は、PG処置区で6頭中2頭が受胎し33.3%、無処置区では6頭

スコア 0	スコア 1
	
腫脹なし	腫脹あり
ヒダが密着	ヒダの間に隙間
ヒダは先鋭	ヒダ先端は鈍

図1 子宮内腫脹スコア(小山原図)

スコア0	スコア1	スコア2
		
エコージェニックラインなし	小エコージェニックライン	強エコージェニックライン
		吹雪状貯留物が多量に存在

図2 子宮内貯留物スコア(小山原図)

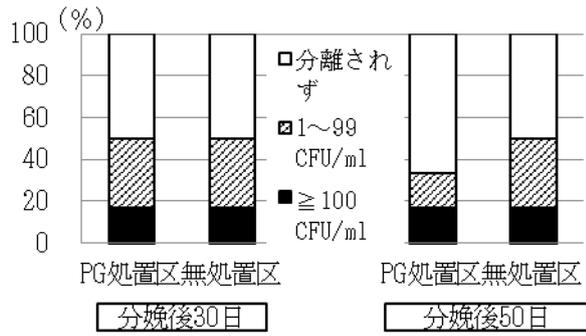


図3 子宮かん流液の発育コロニー数割合

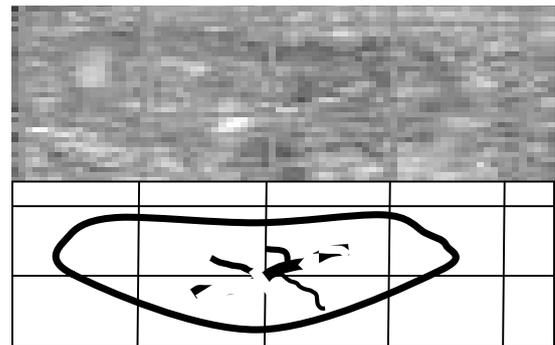


図4 超音波診断画像  
(無処置区、分娩後30日、腫脹スコア0、貯留物スコア1)

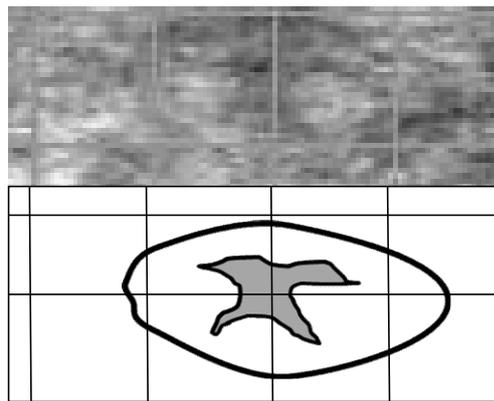


図5 超音波診断画像  
(無処置区、分娩後50日、腫脹スコア1、貯留物スコア2)

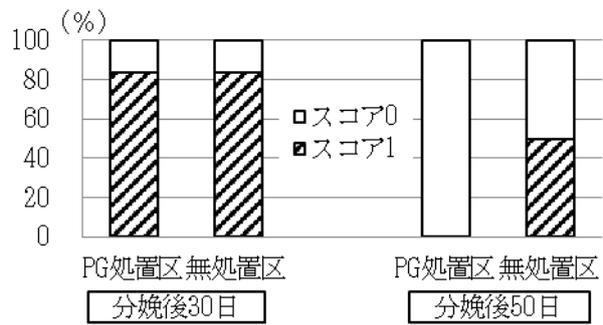


図6 腫脹スコア割合

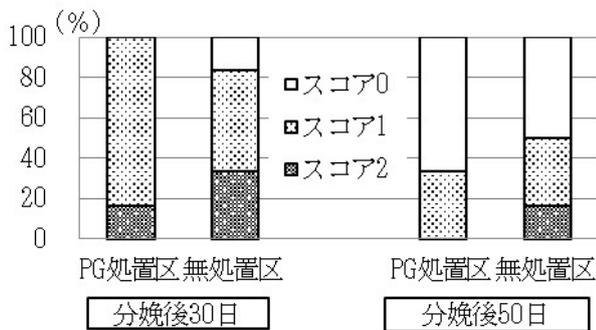


図7 貯留物スコア割合

すべて不受胎であった。また、のべ受胎率についても、有意な差はないもののPG処置区が無処置区を上回った。空胎日数はPG処置区で短い傾向がみられ、150日以内妊娠率は、有意な差は認められなかったもののPG処置区が上回った。PG処置区で空胎日数が短くなったことについて、初回授精日数は両区でほぼ同等であることから、PGF<sub>2α</sub>製剤の黄体退行作用により発情が誘起され授精開始時期が早まったことによるものではなく、PGF<sub>2α</sub>製剤投与により子宮内環境が改善されたことにより受胎性が高まった結果、空胎日数が短縮されたものと推察される。増田ら<sup>7)</sup>は分娩後21~27日で子宮内貯留物が存在した群ではPGF<sub>2α</sub>製剤投与により150日以内妊娠率が有意に向上したことを報告している。今回の試験における分娩

表1 繁殖成績

項目	PG処置区 (n=6)	無処置区 (n=6)
平均初回授精日数 <sup>1)</sup>	102.2 ± 29.6	109.5 ± 37.8
初回授精受胎率(%)	33.3	0
のべ受胎率(%)	50.0	37.5
平均空胎日数 <sup>1)</sup>	139.2 ± 40.0	177.5 ± 30.4
150日以内妊娠率(%)	50.0	16.7

1) 平均±標準偏差、区間で有意差なし

後30日の腫脹スコアと分娩後150日以内妊娠率の関係を図8に、同じく分娩後30日の貯留物スコアと150日以内妊娠率の関係を図9に示した。腫脹スコア、貯留物スコアのいずれにおいても、スコア1以上の牛の150日以内妊娠率はPG処置区が上回っており、分娩後早期の段階で子宮修復が不十分な牛に対してPGF<sub>2α</sub>製剤を投与することで、その後の繁殖性が改善される可能性が示唆された。SalaselとMokhtari<sup>8)</sup>は、PGF<sub>2α</sub>製剤を分娩後20日に8時間間隔の2回投与、Etheringtonら<sup>9)</sup>は分娩後26日及び40日の2回投与により、初回授精日数には影響がないが、初回授精受胎率が向上し、空胎日数が短縮したことを報告しており、今回の試験結果を支持するものと考えられる。一方、石井ら<sup>10)</sup>は分娩後6週と8週におけるPGF<sub>2α</sub>製

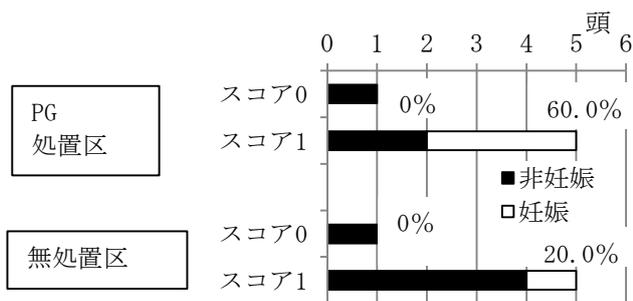


図8 分娩後30日の腫脹スコアと分娩後150日以内妊娠率

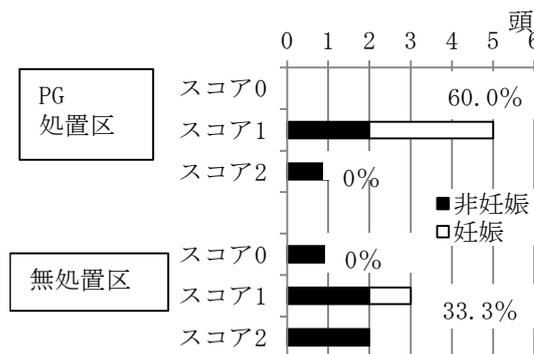


図9 分娩後30日の貯留物スコアと分娩後150日以内妊娠率

表2 経済性(1頭当たり、円)

項目	PG処置区	無処置区
潜在的経済損失額 <sup>1)</sup>	29040	75000
PG処置費用 <sup>2)</sup>	3176	0
人工授精費用 <sup>3)</sup>	19980	26640
合計	52196	101640

- 1) (空胎日数-115日) × 1200円
- 2) 平成28年度家畜共済診療点数より(筋肉内注射料及びジノプロストロメタミン8 mL)
- 3) (凍結精液料+精液注入カテーテル料+プロゲステロン膣内挿入剤料) × 授精回数

剤2回投与により、初回授精日数及び空胎日数は短縮したが、初回授精における受胎率は向上しなかったと報告しており、今回の試験結果と傾向が異なる。これは石井ら<sup>10)</sup>の報告においてPGF<sub>2α</sub>製剤の投与時期が本研究などに比べて10日以上遅いことが影響していると推察され、PGF<sub>2α</sub>製剤の投与時期によって、子宮修復効果や誘起された発情における人工授精の受胎率が変化することなどが考えられる。

#### 4 経済性

空胎日数の延長による経済損失額を小岩<sup>14)</sup>の方法により算出し、処置に要した費用と合算した経済性について表2に示した。PG処置区が無処置区より1頭当たり約5万円有利であった。

以上の結果から、分娩後のPGF<sub>2α</sub>製剤2回投与は、子宮内膜の腫脹や子宮内貯留物を軽減し子宮内環境を改善することでその後の繁殖性を向上させ、経済的にも有益であることが示唆された。

#### 引用文献

1. 一般社団法人家畜改良事業団家畜改良技術研究所. 受胎調査成績. (2015). <http://liaj.or.jp/giken/hanshoku/jyutai.jyutai.html>. (2018.3.31参照)
2. 大澤健司. 牛の子宮内膜炎—その実態とコントロール—. 日本家畜臨床感染症研究会誌. 6(3), 115-121 (2011)
3. 小山毅. 超音波画像診断による牛の子宮修復評価の

試み. 北海道獣医師会雑誌. 56, 10-15 (2012)

4. 金子一幸. 分娩後の子宮内細菌が繁殖性に影響を及ぼすメカニズムおよびその対策. MPアグロジャーナル. 6, 9-12 (2011)
5. 大澤健司. 牛の子宮内膜炎—客観的診断方法に基づいた治療プロトコルの確立に向けて. MPアグロジャーナル. 15, 13-18 (2013)
6. 小山毅. 超音波画像(エコー)を用いた子宮の検査法. 根釧農試研究通信. 21, 7-8 (2012)
7. 増田祥太郎, 滄木孝弘, 松井基純, 羽田真悟, 石井三都夫. 乳牛の分娩後早期からの子宮・卵巣の超音波検査所見とPGF<sub>2α</sub>の投与効果. 北海道獣医師会雑誌. 57, 343 (2013)
8. Salasel, B. and Mokhtari, A. Effect of postpartum PGF<sub>2α</sub> treatment on reproductive performance in dairy cows with calving and puerperal traits. Theriogenology. 76(9), 1723-1729 (2011)
9. Etherington, W. G., Martin, S. W., Bonnett, B., Johnson, W. H., Miler, R. B., Savage, N. C., Walton, J. S. and Montgomery, M. E. Reproductive performance of dairy cows following treatment with cloprostenol 26 and/or 40 days postpartum. Theriogenology. 29(3), 565-575 (1988)
10. 石井三都夫, 伊東孝二, 実川豪志, 竹内義純, 梶谷涼, 岡本拓, 山本康了, 鈴木要一, 久木野鉄久. プロスタグランジンF<sub>2α</sub>の複数回投与による乳牛のターゲットブリーディング. 北海道獣医師会雑誌. 48, 263 (2004)
11. 古沢みのり, 遠藤なつ美, 田中知己. 牛における子宮内部の臨床細菌学的検査法の検討. 日本繁殖生物学会講演要旨集. 109, OR2-28 (2016)
12. 生田健太郎, 中家一郎, 小鴨睦, 山口悦司, 入谷晋市. 乳牛の分娩後早期における子宮内細菌の検索と強酸性イオン水による子宮洗浄効果. 兵庫県農業技術センター研究報告[畜産編]. 31, 73-78 (1995)
13. 中尾敏彦, 津曲茂久, 片桐成二編. 獣医繁殖学第4版. 文永堂出版. 東京. p.313-317 (2012)
14. 小岩政照. 牛群の潜在的繁殖経済損失の評価と対策. 酪農ジャーナル. 54(2), 22-24 (2001)