

哺乳子牛における臨床スコアシステムを指標とした
静脈内輸液療法に関する研究
(Study on intravenous fluid therapy using
clinical scoring system as an index in suckling calves)

学位論文の内容の要約

日本獣医生命科学大学大学院獣医生命科学研究科
獣医学専攻博士課程

中川 巴津英
(指導教員：鈴木浩悦)

諸論

哺乳子牛の下痢症は肉用種および乳用種において最も一般的な死亡原因であり、治療には輸液療法が汎用される。下痢の原因については様々であるが、小腸内の水分吸収が阻害されることにより、ナトリウム(Na)、クロール(Cl)、重炭酸イオンおよび水分が腸管腔に分泌される。つまり、結腸での分泌が吸収に勝ることで水様性下痢が生じる。哺乳子牛の下痢症では末梢循環の低下に伴って細胞内液量のわずかな増加と細胞外液量の著しい減少をもたらす。すなわち、下痢による哺乳子牛の死亡率を低減させるためには細胞外液量の確保が最も重要であり、目的に合った適切な経口および静脈輸液療法を実施することが肝要である。

輸液の最終的目的地は(1)循環血漿量の回復、(2)代謝性アシドーシスの補正により沈うつ状態を改善させることである。産業動物の臨床獣医師は主に往診による診療を行っているため、現場において生化学的検査を実施してそれに基づいて治療を行うのではなく牛の病態を身体一般検査所見によって把握して治療を行うことがほとんどである。哺乳子牛が重度の沈うつ、衰弱、昏睡、起立不能を呈し、24時間以上にわたり吸乳が認められず、直腸温が38°C以下のときには著しい脱水、特に循環血液量の減少をきたしているために輸液療法は必須である。これらの身体一般所見は臨床獣医師の経験に基づいて判断されることが多いが、Kasari や Garcia が臨床診断の客観性を担保する目的で構築した臨床スコアリングシステムに基づいて輸液計画を考えるべきである。

第1章

第1章では、哺乳期子牛における下痢症に伴う脱水症およびアシドーシスの程度を身体一般所見から推察するための客観的方法を確立することを目的とした。我々が着目した子牛下痢症の病態評価に用いるスコアリングシステムは、Kasari および Naylor が構築した臨床スコアリングシステム、いわゆる沈うつスコアリングシステムであった。しかし、Kasari と Naylor の沈うつスコアはシャロレーおよびシンメンタール種に対して確立したものであり、これらのスコアリングシステムが黒毛和牛子牛に適用できるか否かについては明らかではなかった。したがって、第1章では黒毛和種子牛において、Kasari によって確立された沈うつスコアが黒毛和種子牛の下痢症に伴う酸塩基平衡異常の病態を正しく反映しているのか否か、また反映しているのであれば逸脱

スコアの目安を明らかにすることであった。その結果、Kasari の沈うつスコアは黒毛和種およびその交雑種の下痢症子牛において、脱水の指標となる血液生化学項目であるヘマトクリット (Hct)、血液総蛋白 (TP)、カリウム (K) およびリン (iP) 濃度と有意な相関関係を有し、概ねスコア 10 を超えるとこれらの測定項目の参照値から逸脱することが明らかとなった。それ故に、Kasari の沈うつスコアが 10 を超えた時点で脱水症の指標となる Hct および TP が逸脱スコアを超えているため、再水和を目的とした経静脈輸液を実施すべきであり、スコアが 5 を超えると血液尿素窒素値が参照値上限を超えるために経口補液剤の適応を考慮すべきである。また、黒毛和種およびその交雑種哺乳子牛の下痢による酸塩基平衡異常においても、Kasari の沈うつスコアは重度の代謝性アシドーシスの指標である過剰塩基(BE)=-10mM は沈うつスコア 6.5 以上で評価が可能であることを明らかにした。以上の結果から、沈うつスコアリングシステムは Kasari が検証したシャロレーおよびシンメンタール子牛だけでなく黒毛和種およびその交雑種子牛においても脱水およびアシドーシスの病態を的確に評価することが可能であり、以下の結論を導き出すことが出来た。

子牛下痢症において脱水の補正には沈うつスコアが 10 よりも高値であれば経静脈輸液を積極的にを行い、沈うつスコアが 6.5 よりも高値であれば代謝性アシドーシスの補正に重炭酸 Na を適応すべきである。

第 2 章

第 1 章では、黒毛和種およびその交雑種哺乳子牛の下痢症に対して、Kasari の沈うつスコアが 6.5 以上であれば重度の代謝性アシドーシス (BE<-10mM) である可能性が高いことが明らかとなり、代謝性アシドーシスの治療をはじめべきであると結論付けた。重炭酸 Na 液は代謝性アシドーシス症例において生じているプロトンを直接中和するために代謝性アシドーシスの補正において極めて有用である。しかし、重炭酸 Na 液の急速および過剰投与は細胞外液の有効浸透圧の急激な上昇、逆説的脳脊髄液アシドーシス、脳内出血および細胞内低酸素化のリスクが高いために慎重に使用することが推奨されている。そのため、ヒト医療では細胞内 pH である 7.200 よりも細胞外液 pH が低い場合には緊急措置として重炭酸 Na 液の静脈内投与を推奨するが、細胞外液 pH が 7.200 よりも高値であれば重炭酸イオンの前駆物質である乳酸イオンや酢酸イオ

ンなどを利用して酸塩基平衡異常を補正した方が安全である。したがって、第2章では、子牛における軽度代謝性アシドーシスの治療において、市販の酢酸リンゲル液が市販の乳酸リンゲル液に比較して酸塩基平衡異常の補正に優れているか否かを比較検証した。この命題を解決するために、第2章では代用乳の吸収不全による軽度の代謝性アシドーシスを誘発することで軽度の酸血症モデルを作出し、我が国で市販されている等張電解質輸液剤（生理食塩液[ISS]、DL型乳酸リンゲル液[DLR]、L型乳酸リンゲル液[LR]および酢酸リンゲル液[AR]）の酸塩基平衡異常の補正効果を比較した。そもそも、子牛はD型乳酸脱水素酵素をわずかししか持っていないため、D型乳酸とL型乳酸をそれぞれ14 mM 配合しているDLRは、28 mMの乳酸イオンのすべてがL型であるLRに比べてアルカリ化能は期待できない。本研究でもDLRは代謝性アシドーシスを実験的に作出した子牛の酸塩基平衡異常を補正することはなかった。例えLRはDLRに比べて酸塩基平衡異常を補正する効果が認められたとしても、肝臓での代謝に依存しているために肝血流量が十分に増加した輸液療法の後半でのみ効果が得られている。一方、酢酸イオンは乳酸イオンと異なりBE濃度を肝臓代謝だけに頼らないため、本研究においてもARは最も速やかな代謝性アシドーシスの補正効果が得られた。これらの結果をまとめると以下のように結論することが出来る。

酢酸イオンは肝臓だけでなく筋肉でも代謝を受けアルカリ化能を発揮するため、酢酸リンゲル液はDL型乳酸リンゲル液およびL型乳酸リンゲル液よりも子牛の軽度代謝性アシドーシスの治療において優れている。

第3章

産業動物臨床獣医師は往診療が主であり、また対象が経済動物であることから時間、経費、労力において制約があり、成牛の輸液療法において適正量の体液の補充を行うことは困難である。通常成牛に対して使用される7.2%高張生理食塩水（HSS）は浸透圧較差により急激に循環血液量を増加させることでショックの蘇生に有効な輸液剤であるが、子牛ではリスクの高い治療法となる。HSSは静脈内投与により血漿浸透圧が25~30 mOsm/L上昇することで血漿と細胞内液との間で浸透圧較差が生じ、これを緩和するために細胞内液および間質液が血管内へ移動することで循環血漿量が増加

する。反芻動物の場合、この“浸透圧の是正”はいわゆる“細胞内”だけにとどまらず、第一胃壁を介してルーメン液の一部も細胞内液や間質液と同様に血管内へ移動する。この急激な体液移動、循環血液量の増加は循環器および腎泌尿器系が十分発達していない子牛にとって安全か否かについては議論はなされても一定の見解は得られていない。ましてや、第一胃が未発達な子牛では成牛のように飲水により第一胃内に水分を貯蓄させてそれを利用することが出来ない。下痢による重度脱水症子牛に対して HSS を適用するべきか否かについては議論がなされているが、有効であることを証明した報告は少なく、いずれの報告においても HSS の単独ではなくデキストランなど高分子の膠質を配合したデキストラン加高張食塩液 (HSD: 2400 mOsm/L, HSS+6%デキストラン 40) を使用するか、経口補液剤による水分補給を併用している。そこで第 3 章では、HSS の下痢症子牛への応用として低 Na 血症を併発している症例に対する 2.16% 高張食塩液の有用性を明らかにした。1L の生理食塩液に 250 mL の 7.2% 高張食塩液を混合して 2.16% 高張食塩液を調剤し、脱水症を伴う低 Na 血症を改善する目的で静脈内投与したところ、13 症例中 1 症例は死亡したものの残りの 12 症例は概ね下痢による低 Na 血症の治療が奏功した。よって、以下のように結論付けた。

2.16% 高張食塩液はカリウムの動態には注意が必要であるものの低 Na 血症を伴う下痢症子牛の脱水および低 Na 血症の改善に極めて有効である。

総括

本研究を総括すると、哺乳子牛の下痢症による病態を臨床現場において時間の変化と共に的確に掴み、その状態にあった輸液剤を選択することこそ最も重要で早期に治癒する方法と考えられる。産業動物の臨床に於いて往診を主体に治療を行うため、現場において常時血液検査を併用し的確に治療することは困難と考えられる。それに代わる方法として、今回用いたスコアリングシステム、ポータブル血液検査測定器、簡易血糖値測定器、体温、心拍数、呼吸数および稟告などを多くの情報を得て総合的に診断し適切な輸液剤を選択することが最も治癒への近道と考えられた。