

論文審査の結果の要旨

申請者氏名 中川 巳津英

申請者の中川氏は、長年にわたり、産業動物に関する数多くの研究を行い、その成果を様々な情報誌に報告し、現場に還元してきた。本論文は其中でも特に、子牛に対する静脈内輸液療法に関する研究成果をまとめたものである。

著論で申請者は本研究の背景を述べている。哺乳子牛の下痢症は一般的な死亡原因であり、治療には輸液療法が用いられる。下痢の原因は様々であるが、小腸の吸収が阻害され、分泌が吸収を上回ると、水様性下痢が生じ、ナトリウム、クロール、重炭酸イオンおよび水分が体外に失われる。これにより、細胞内液量の増加と細胞外液量の減少が生じるため、適切な経口および静脈輸液療法を実施することが、死亡率の軽減において重要である。すなわち、輸液の最終的目的は(1)循環血漿量を回復させ、(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が往診を行う際には、詳細な生化学的検査を実施することは困難であるため、牛の病態を身体一般検査所見によって把握し治療する必要がある。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を下回る際には、著しい脱水、特に循環血液量の減少をきたしていると判断し、輸液療法を行う。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らは臨床診断の客観性を担保する目的で臨床スコアリングシステムを報告している。

第1章で申請者は、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方法として、Kasariらが確立したシャロレーおよびシンメンタール種に対する沈うつスコアリングシステムが、黒毛和牛子牛とその交雑種に適用できるか否かを調査している。すなわち、沈うつスコアが下痢症に伴う酸塩基平衡異常の病態と関連しているのか否かを検証し、関連の見られた検査項目について、その逸脱スコアを明らかにしている。具体的には、脱水の指標となるヘマトクリット値(Hct)、血液総蛋白(TP)、カリウムおよびリン濃度と、沈うつスコアは有意に相関し、概ねスコア10を超えると参照値から逸脱していた。例えば、スコアが10を超えた時点で、HctおよびTPは参照値上限を超えているため、経静脈輸液を実施するべきであ

り、スコアが5を超えた時点で、血液尿素窒素値が参照値上限を超えるため、経口補液剤の適応を考えるべきである。また、沈うつスコアが6.5以上で、過剰塩基（BE=-10mM）、すなわち重度の代謝性アシドーシスに陥っている。以上から、Kasariらの沈うつスコアリングシステムは、黒毛和種とその交雑種においても脱水およびアシドーシスの病態を評価するのに有用であると考えられ、申請者は以下のように結論付けている。

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章で申請者は、子牛の代謝性アシドーシスに対する輸液療法について検討している。重炭酸Na液はプロトンを直接中和するが、その急速投与は細胞外液浸透圧の上昇、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をもたらす可能性がある。このため人医療では細胞外液pHが7.2よりも低い場合は重炭酸Na液の静脈内投与が推奨されるが、7.2よりも高い場合には、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を利用することが推奨される。そこで申請者は、代用乳の吸収不全により軽度酸血症モデルを作出し、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）の効果を比較している。子牛ではD型乳酸脱水素酵素活性が低いため、D型乳酸とL型乳酸をそれぞれ14mMを含むDLRは、28mMのL型乳酸イオンを含むLRに比べてアルカリ化能は低い。実際、DLRではなくLRで子牛の酸塩基平衡異常を補正する効果が認められるが、それは肝血流量が増加する輸液療法の後半に認められている。一方、酢酸イオンは乳酸イオンと異なり、肝臓だけでなく筋でも代謝されるため、ARは最も速やかな代謝性アシドーシスの補正効果を示す。これらの結果から申請者は以下のように結論付けている。

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。

産業動物臨床獣医師は往診療が主であり、経済動物を対象とすることから、時間、

経費、労力に制約があり、輸液療法において成牛に適正量を補充することは困難なことが多い。7.2%高張生理食塩水（HSS）は浸透圧較差により循環血液量を増加させる。成牛では HSS の静脈内投与により血漿浸透圧は 25~30 mOsm/L に上昇し、血漿と細胞内液との間での浸透圧較差により、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。しかし、子牛では循環器および腎泌尿器が未発達であるため、この急激な体液移動と循環血液量の増加の安全性について議論がある。一方、成牛では第一胃壁を介してルーメン液の一部も血管内へ移動するが、子牛では第一胃が未発達である。この様な理由から下痢による重度脱水症子牛に対する HSS の有効性を示した報告は少なく、HSS 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章で申請者は、低 Na 血症を併発する下痢症子牛に対する 2.16%高張食塩液の有用性を検討している。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 血症子牛に静脈内投与したところ、13 症例中 12 症例で下痢による低 Na 血症の治療が奏功している。よって、申請者は以下のように結論付けている。

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。

本研究を総括して申請者は、哺乳子牛の下痢症の早期治療においては、時間経過に伴う病態の変化を的確に掴み、その状態にあった輸液剤を選択することこそが、最も重要であると述べている。往診を主体とする産業動物の臨床では、詳細な血液検査を併用しながら治療することは困難である。今回用いたスコアリングシステムの他、ポータブル血液検査測定器や簡易血糖値測定器を用い、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療への近道であると申請者は結論している。

以上のように、本論文は沈うつスコアリングシステムを用いた子牛の輸液療法を検討し、沈うつスコアリングシステム、酢酸リンゲル液、2.16%高張食塩液の有用性を立証した。このことは、学術上、応用上、臨床獣医学に貢献するところが少なくない。よって審査委員一同は、本論文が博士（獣医学）の学位論文として十分な価値を有するものと認め、合格と判定した。