

獣医師生涯研修事業のページ

このページは、Q & A形式による学習コーナーで、小動物編、産業動物編、公衆衛生編のうち1編を毎月掲載しています。なお、本ページの企画に関するご意見やご希望等がありましたら、本会「獣医師生涯研修事業運営委員会」事務局（TEL：03-3475-1601）までご連絡ください。

Q & A 産業動物編

症 例：ホルスタイン種雌牛，8歳5カ月齢，6産，分娩後9日目

臨床症状：正常分娩。分娩時の低カルシウム血症及び子宮炎等の疾病は認められなかった。分娩後，軽度の元気消失，食欲減退を呈した。体温：38.7℃，脈拍：72回/分，呼吸数：22回/分，ボディコンディションスコア：3.25，ルーメンフィルスコア：2であった。携帯型血糖・ケトン体測定装置（プレジジョンエクシード，アボットジャパン株式会社，千葉）にて測定したところ，血中のグルコース濃度（GLU）が34mg/dl，β-ヒドロキシ酪酸濃度（BHBA）が2.3mmol/lを示した。一般血液，生化学検査及び血液ガス検査結果を表に示す。一般血液検査では白血球数（WBC）が $39 \times 10^2/\mu\text{l}$ と低値を示した。生化学検査結果ではアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST）が141 IU/l，非エステル化脂肪酸（NEFA）が859 $\mu\text{mol/l}$ と高値を

示し，中性脂肪（TG）が4mg/dlと低値を示した。血液ガス検査では血中グルコース濃度（GLU）が40mg/dlと低値を示した。

治 療：酢酸リンゲル液（酢酸リンゲル-V注射液，日本全薬工業株式会社，福島）3,000ml，25%グルコース液（ビタミンB₁加ブドウ糖V注射液，日本全薬工業株式会社，福島）1,000ml，ビタミンB₁製剤100ml（アニビタン500注射液，フルスルチアミンとして500mg，株式会社インターベット，東京）およびメチオニン製剤100ml（レバチオニン，DL-メチオニンとして1g）を1時間以上かけて静脈内投与したところ，治療後のGLUが171mg/dl，BHBAが2.7mmol/lと上昇した。

質問1：本症の診断名を述べよ。

質問2：本症の病態と治療方針を考察せよ。

表 一般血液，生化学検査及び血液ガス検査結果

一般血液検査結果			生化学検査結果			血液ガス検査結果（静脈血*）		
項目	測定値	単位	項目	測定値	単位	項目	測定値	単位
WBC	39	$\times 10^2/\mu\text{l}$	TP	6.4	g/dl	Na	138	mmol/l
RBC	539	$\times 10^4/\mu\text{l}$	ALB	3.3	g/dl	K	3.7	mmol/l
HGB	10.4	g/dl	AST	141	IU/l	Cl	97	mmol/l
HCT	27.8	%	γ -GT	18	IU/l	iCa	1.27	mmol/l
LYM	45.9	%	IP	5.4	mg/dl	TCO ₂	29	mmol/l
OTHER	54.1	%	Ca	9.4	mg/dl	GLU	40	mg/dl
			UN	3.8	mg/dl	Crea	1.1	mg/dl
			T-cho	56	mg/dl	HCT	24	%
			TG	4	mg/dl	HGB	8.2	g/dl
			NEFA	859	$\mu\text{mol/l}$	AG	17	mmol/l

*i-STAT-1（アボットジャパン株式会社，千葉）にてCHEM8⁺カートリッジを用いて測定

（解答と解説は本誌33頁参照）

解 答 と 解 説

質問1に対する解答と解説：

本症はⅡ型ケトーシスと診断した。分娩後9日目において低血糖と高ケトン血症を呈したことで、25%グルコース液の治療を行ったところ血糖値が上昇した(34→171mg/dl)にも関わらず、BHBA濃度が低下せず、逆に上昇した(2.3→2.7mmol/l)ことから、グルコースを利用できないⅡ型ケトーシスと診断した。本疾病の病態はファットカウ症候群(脂肪肝)に関連し、人のⅡ型糖尿病に似ていることからⅡ型ケトーシスと呼ばれている。本牛は分娩4日前の血液検査結果において、NEFAが475 μ mol/lと高値を示しており、分娩前から負のエネルギーバランスに陥り脂肪動員が始まっていたと考えられた。分娩後3日の血液検査では、NEFA:1521 μ mol/l, GLU:72mg/dl, BHBA:1.6mmol/lであり、分娩直後に大量のNEFAが動員されて脂肪肝の状態に陥っていたと考えられた。Ⅱ型ケトーシスは分娩後1~2週目に発生しやすいとされるが、本症は分娩後3日目にすでに潜在性ケトーシスと診断される状況であり、9日目にはグルコースによる治療を行ったが効果が見られず、その後も負のエネルギー状態が継続して分娩後24日目にはBHBAが4.9mmol/lまで上昇したため、分娩後30日目に25%キシリット注による治療を行った。

質問2に対する解答と解説：

I型ケトーシスでは、グルコースの静脈内投与によく反応し、糖前駆物質(ルーメンから吸収されるプロピオン酸や小腸からのアミノ酸)の供給が円滑に進めば回復する。一方、Ⅱ型ケトーシスの場合は脂肪肝を伴い、インスリン抵抗性を示すことから、細胞内に取り込む際にインスリンを必要とするグルコースは効果が期待できない。本症例も25%グルコース1lを静脈内投与したが、BHBAの低下はみられなかった。

本症例に対して、分娩後30日目に25%キシリット液(キシリット注25%, 日本全薬工業(株), 福島)による治療を試みた(図1)。キシリットはインスリンを必要とせずに細胞内に取り込まれる。そのため、抗ケトン作用が高く、効率よくエネルギーを補給することができる。治療前の検査ではGLU:35mg/dl, BHBA:4.9mmol/lであり、9日目に実施した輸液メニューのうち25%グルコース液1,000mlを25%キシリット液1,000mlに置き換えて投与した(ステージ1)。輸液終了直後にGLU:47mg/dl及びBHBA:3.6mmol/lとBHBAの低下が観察された。

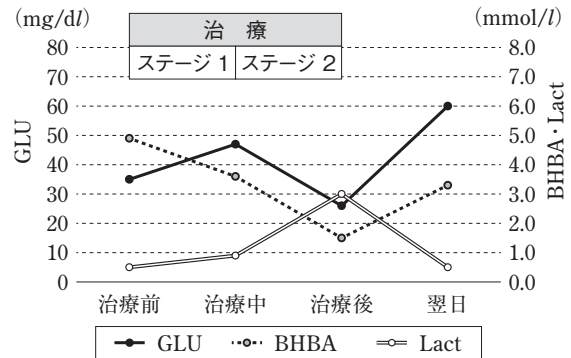


図1 分娩後30日目に行なった25%キシリット液の投与効果

ステージ1:	酢酸リンゲル液	3,000ml
	25%キシリット液	1,000ml
	ビタミンB ₁ 製剤	100ml
	メチオニン製剤	100ml
ステージ2:	25%キシリット液	1,000ml

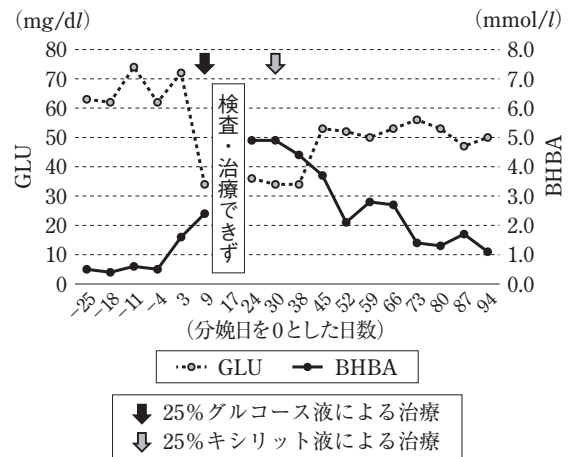


図2 対象牛の経過

BHBAのさらなる低下を目的に、25%キシリット注1,000mlを追加投与したところ(ステージ2), GLU:26mg/dl, BHBA:1.5mmol/lまで低下した。同時に血中乳酸濃度をラクター分析装置(ラクター・プロ2, アークレイ(株), 京都)で測定したところ、治療ステージ1終了時は0.9mmol/lであったが、治療ステージ2終了時では3.0mmol/lと高値を示した。これはキシリットの代謝過程で生じたピルビン酸がTCA回路で処理できず、乳酸に変換されて高値を示したと考えられた。そのため、ステージ2の治療においては、投与速度をさらに遅くする対応が必要である。計算上、ステージ1及びステージ2のキシリット投与速度は1,000mlの投与時間を1時間と設定したため0.42g/kg/hであったが、ステー

ジ2においては推奨投与速度で0.3g/kg/h以下にするべきであると考えられる。翌日の検査ではGLU：60mg/dl及びBHBA：3.3mmol/lと前日の治療前に対して改善が認められた。

本牛のその後の経過を図2に示した。特に脂肪肝に対する治療は実施せず、もっぱら輸液剤と糖源物質の経口投与による治療を何度か短期的に試みたが、25%キシリット液の治療後は、徐々にBHBAが低下し、最終的に分娩後94日目に潜在性ケトーシスの診断閾値である1.2mmol/lを下回ったことから、治療と判断して検査を終了した。

海外の文献によると、臨床型ケトーシスの治療にはグルコースの他、デキサメタゾンやインスリンの投与が行われている。日本においてデキサメタゾンは休薬期間として牛体4日、牛乳12時間が設定されているため、その使用には注意が必要である。また、牛用のインスリンは市販されておらず、安全性及び残留性の問題から日本での使用は限定的である。また、Ⅱ型ケトーシスのようにインスリン抵抗性を示す症例でのインスリン投与は効果が期待でき

ない可能性も考えられる。以上のことから、Ⅱ型ケトーシスに対する治療において最適の糖質はキシリットであるが、その投与速度は0.3g/kg/h以下が望ましい。

参 考 文 献

- [1] 及川 伸：乳牛のケトーシス，産業動物臨床医誌，4，118-124 (2013)
- [2] 小岩政照：乳牛における Fat Cow Syndrome の臨床学的所見，酪農学園大学紀要，19，111-134 (1994)
- [3] Gordon JL, LeBlanc SJ, Duffield TF : Ketosis Treatment in Lactating Dairy Cattle, Vet Clin N Am-Food A, 29, 433-445 (2013)
- [4] Sakai T, Hayakawa T, Hamakawa M, Ogura K, Kubo S : Therapeutic effects of simultaneous use of dextrose and insulin for ketotic dairy cows, J Dairy Sci, 76, 109-114 (1993)
- [5] Sakai T, Hayakawa T, Kubo S : Glucose and Xylitol Tolerance Tests for Ketotic and Healthy Dairy Cows, J Dairy Sci, 79, 372-377 (1996)

キーワード：Ⅱ型ケトーシス，脂肪肝，キシリット注

※次号は、小動物編の予定です