

豚病研究会会報

第3号

1983年8月1日発行 事務局 / 茨城県筑波郡谷田部町観音台3-1-1(〒305) 農林水産省家畜衛生試験場内 02975-6-7848

第24回研究集会講演記録

日時：昭和58年6月23日(木)午後1時30分から

場所：家畜衛生試験場講堂

演題：

1. 豚の分娩誘発

山田 豊 (畜産試験場飼養技術部)

2. 豚赤痢

足立吉数 (家畜試験飼料安全性研究部)

3. 大型養豚場に発生した異常産 (流産)

井上 徹 (宇都宮家畜保健衛生所)

プロスタグランジンの応用による豚の分娩誘起について

山 田 豊

農林水産省畜産試験場飼養技術部
養豚研究室

I. はじめに

豚の妊娠期間は平均114日であるが、個体についてみれば112日～118日程度のばらつきがあり、この間でいつ分娩が開始されるかはわからない。しかも分娩は夜間に起ることも多いので、昼夜連続した監視作業が必要となる。このため、分娩看護のための労力は、飼養規模の拡大につれて大きな負担となってくる。もし希望する日の昼間に分娩を開始させることができれば、分娩管理の省力化をはかることができるし、また圧死その他による子豚損耗を減少させることも可

能となるだろう。

以上のような観点から、プロスタグランジンを用いての分娩誘起試験を行なってきたが、ある程度の実用化の目安が得られたので、内外の関連文献を含めてこの問題について解説を試みたい。

Ⅱ. プロスタグランジンとは

1930年に KURZROCK and LIEB が、ヒト精液に子宮筋の収縮と弛緩を起す作用のあることを発見して以来、GOLDBLATT (1933), von EULER (1933) により、ヒト精漿とヒツジ精囊腺液中に平滑筋収縮作用と血圧降下作用を有する因子が存在することが証明され、von EULER によって、プロスタグランジンと命名された。さらに、1957年BERGSTROMらによってその化学構造が明らかにされ、プロスタグランジンの研究が飛躍的に発展し、現在では化学合成も可能となった。

プロスタグランジン (以下 PG と略) は、現在のところ、A～I までの9群に分類されているが、代表的なものは PGE と PGF である。さらにこれらは、E₁, E₂, E₃ および F_{1α}, F_{2α}, F_{3α} と分類されている。現在繁殖領域で特に注目されているのは、PGE₂ および PGF_{2α} である。特に、PGF_{2α} はその生理作用としては、子宮筋に作用して強い収縮を起すことが知られており、この性質にもとづき、ヒトの医学分野では、陣痛・分娩の誘発および促進、人工妊娠中絶の目的で使用されている。

また、1969年 PHARRIS and WYNGARDEN によって、PGF_{2α} には黄体を退行させる作用があることが報告されて以来、この物質の繁殖生理的役割を追究しようとする試みが多くされてきている。畜産の分野では、既に牛において PGF_{2α} の投与によって分娩誘起がある程度可能になっている。また、牛・馬では、PGF_{2α} の投与による性周期の同期化および繁殖障害の治療について報告されている。

Ⅲ. PGF_{2α} の応用による分娩誘起——畜産試験場における実用化試験を中心として——

以上述べたように、家畜では牛を中心として

多くの研究がなされてきていたが、豚について PG を用いた実験は少なかった。その理由の一つとして、豚では PGF_{2α} の黄体退行作用を利用しての発情周期の調節が困難なことがあげられる。1974年、KILLIAN and DAY, HENRICKS and HANDLIN, DIEHL et al. によって、PGF_{2α} を利用した分娩誘起に関する研究成績が発表されたのがはじまりである。私達も、これらの報告にもとづき、PGF_{2α} を用いての豚の分娩誘起、特に実用技術としての可能性について、一連の研究を開始した。

1. PGF_{2α} による分娩誘起についての予備的検討 (実験1)

まず、PGF_{2α} による分娩誘起効果が、安定して利用し得るものかどうか、異常分娩や副作用などの有無を含めて検討した。

繁殖母豚28頭に、交配日を妊娠0日とする妊娠112日あるいは113日に、PGF_{2α} 10mgを耳根部筋肉内に注射した。注射時点において、乳汁分泌など分娩開始の前徴がみられる個体は除外した。

表1 PGF_{2α} 注射後分娩開始までの時間

妊娠日齢 (注射日)	例数	範 囲		平均±標準偏差	
		時間 分	時間 分	時間 分	時間 分
妊娠 113日	11	11:30	34:30	21:35	±6:41
妊娠 112日	17	11:00	37:15	24:25	±6:20
計	28	11:00	37:15	23:21	±6:30

PGF_{2α} 注射後分娩開始までの時間は表1に示したとおりであり、妊娠113日に注射した区でも妊娠112日に注射した区でも同じような傾向を示し、早いもので約11時間、遅いもので約37時間、平均約23時間であった。

また、比較のために、自然分娩した母豚150頭についても同様に調査した。PGF_{2α} 注射群ならびに自然分娩群の分娩開始日の分布を図1に示した。自然分娩群の分娩開始日は、妊娠112日～118日の間にわたっており、豚における通常の妊娠期間と考えて良い。PGF_{2α} 注射群においては、妊娠113日に注射した区 (11例) では全例が114日、妊娠112日に注射した区 (17例) で

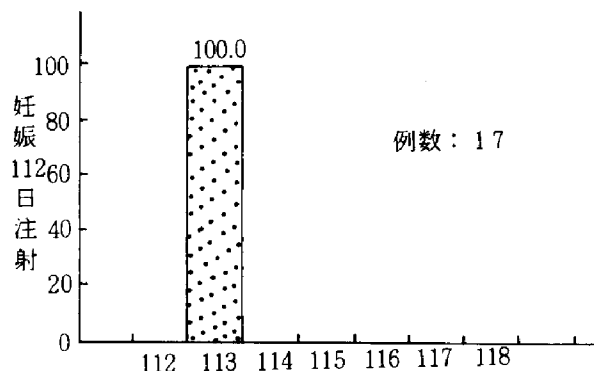
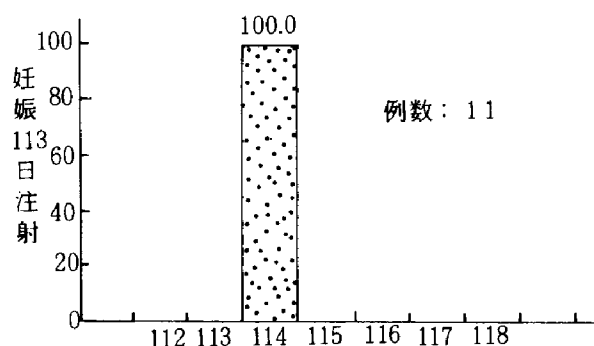
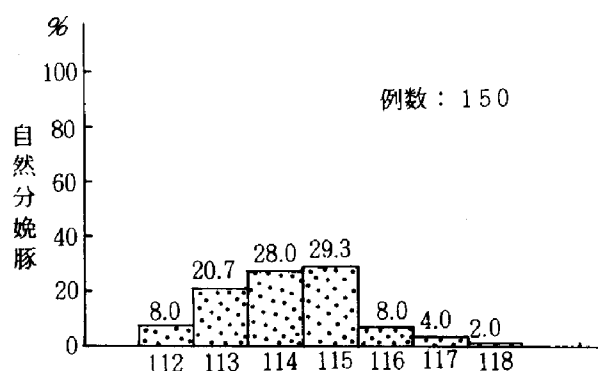


図1 分娩日の分布

は、全例が113日に分娩した。

以上の結果にみられるように、無処置ならばその後何日間かにばらついて起ったであろう分娩開始が、1日で終わってしまったことから、PGF_{2α}による分娩誘起効果は、かなり高い確実性があるものと判断された。

2. PGF_{2α}の投与量ならびに投与日の妊娠日齢と分娩誘起所要時間についての検討 (実験2)

以上の実験1の結果から、PGF_{2α}によって豚の分娩を誘起することは可能であることが判明したが、これを実用技術として確立するためには、投与日の妊娠日齢や投与量についてさらに詳細に検討する必要がある。

繁殖母豚282頭を用い、妊娠111日、112日あるいは113日に、PGF_{2α} 0, 5, 7.5, 10, 15, 20 mgのいずれかを注射した。分娩開始の前徴がみられる個体は除外した。

PGF_{2α}の注射から分娩開始までの時間は、表2に示すとおりであった。各区ともかなりの範囲のばらつきがみられたが、統計処理した結果、PGF_{2α} 5～20mg注射区は対照区(0mg)にくらべて、いずれも分娩開始までの時間が短く、その差は有意(P<0.05)であり、PGF_{2α}による分娩誘起効果は明らかである。また、5～20mgの注射区相互間には有意差は認められなかったことから、必要な最少投与量としては5mgが妥当ではないかと考えられる。

次に、注射後36時間以内に分娩を開始したものの割合を表3に示した。妊娠113日および112日に注射したものでは、5mg以上の注射でいずれも70%以上が36時間以内に分娩を開始している。

表2 PGF_{2α}注射後分娩開始までの時間

PGF _{2α} 注射量	妊 娠 日 齢			全 体
	妊娠 113日	妊娠 112日	妊娠 111日	
0mg	69 : 58 ± 15 : 32 ^a (4) ^b	47 : 01 ± 22 : 12 (23)	65 : 16 ± 29 : 23 (10)	54 : 26 ± 25 : 08 (37)
5mg	33 : 20 ± 17 : 52 (15)	37 : 31 ± 27 : 17 (36)	56 : 56 ± 31 : 05 (8)	39 : 05 ± 26 : 24 (59)
7.5mg	35 : 52 ± 24 : 04 (12)	34 : 55 ± 17 : 51 (25)	31 : 14 ± 11 : 16 (16)	34 : 01 ± 17 : 36 (53)
10mg	25 : 10 ± 11 : 25 (38)	30 : 34 ± 15 : 22 (39)	46 : 38 ± 34 : 15 (40)	34 : 18 ± 24 : 27 (117)
15mg	18 : 03 ± 7 : 46 (7)	27 : 01 ± 3 : 31 (2)	26 : 20 (1)	20 : 40 ± 7 : 36 (10)
20mg	25 : 53 ± 3 : 00 (2)	21 : 15 (1)	51 : 47 ± 25 : 10 (3)	38 : 03 ± 22 : 00 (6)

a) 時間: 分, 平均±標準偏差

b) () 内は例数

表3 PGF_{2α} 注射後36時間以内に分娩を開始したものの割合

PGF _{2α} 注射量	妊 娠 日 齢			全 体
	妊娠 113日	妊娠 112日	妊娠 111日	
0mg	0 / 4 a (0.0) ^b	11 / 23 (47.8)	3 / 10 (30.0)	14 / 37 (37.8)
5mg	13 / 15 (86.7)	27 / 36 (75.0)	3 / 8 (37.5)	43 / 59 (72.9)
7.5mg	9 / 12 (75.0)	18 / 25 (72.0)	13 / 16 (81.3)	40 / 53 (75.5)
10mg	34 / 38 (89.5)	33 / 39 (84.6)	23 / 40 (57.5)	90 / 117 (76.9)
15mg	7 / 7 (100.0)	2 / 2 (100.0)	1 / 1 (100.0)	10 / 10 (100.0)
20mg	2 / 2 (100.0)	1 / 1 (100.0)	1 / 3 (33.3)	4 / 6 (66.7)

a) 分子：36時間以内に分娩を開始した例数

分母：全例数

b) () 内は %

ただ、妊娠111日注射区においては、その値がばらついており、今後より一層の検討を要するものと思われる。36時間以内に分娩が開始されるという意義は、分娩させたい日の前日の早朝にPGF_{2α}を注射すれば、翌日の夕刻までには分娩が始まるということであり、2日以上深夜作業は免れ得るという利点につながるものである。その意味で、70%以上がこの時間帯に入るという試験結果は、実用技術としての利用価値が高いものと考えられる。

3. 乳汁分泌のみられるものに対するPGF_{2α}の効果(実験3)

以上述べてきた実験1および2においては、乳汁分泌のみられる個体は意識的に試験から除外した。しかし、現実問題として、農家においてPGF_{2α}を応用する際には、投与時点ですで

に乳汁分泌がみられる個体が存在することは当然あり得る。そこで、投与時すでに乳汁分泌がみられる個体にPGF_{2α}を投与した場合に、分娩開始までの時間がどうなるかについて検討した。

繁殖母豚31頭を用い、妊娠111日、112日、113日あるいは114日に、乳汁分泌のみられる個体について、PGF_{2α}の5、7.5あるいは10mgのいずれかを注射した。乳汁分泌は、その状態によって4段階に分類した。すなわち、投与直前に乳頭を圧迫することにより、「少しにじむ」、「にじむ」、「たれる」および「ほとばしる」ものの4段階とした。なお、乳汁分泌が開始されてからPGF_{2α}無投与で分娩が開始されるまでの時間を測定するために対照区48頭を設けた。

表4 PGF_{2α} 投与から分娩開始までの時間

乳汁分泌状態	投与から分娩開始までの時間(時間：分)	
	PGF _{2α} 投与区	対 照 区
少しにじむ	6 : 04 ± 1 : 06 (14)	52 : 39 ± 30 : 31 (9)
にじむ	3 : 04 ± 1 : 09 (9)	51 : 45 ± 40 : 02 (9)
たれる	2 : 06 : 1 : 00 (4)	38 : 47 ± 28 : 08 (15)
ほとばしる	1 : 31 ± 0 : 17 (4)	20 : 38 ± 16 : 32 (15)
全 体	4 : 06 ± 2 : 07 (31)	38 : 07 ± 30 : 21 (48)

() は例数

PGF_{2α}の注射から分娩開始までの時間は表4に示すとおりであった。すなわち、PGF_{2α}注射区および無投与の対照区とも、投与時の乳汁分泌の状態がすすんだものほど、投与から分娩開始までの時間が短かった。乳汁分泌状態の

各区分において、対照区に比較し、PGF_{2α}投与区では、分娩開始までの時間が著明に短かった。全体としてみた場合、対照区では分娩開始までの時間に大きなばらつきがあり、平均38時間7分であったのに対して、PGF_{2α}投与区で

は最長例でも8時間20分、平均4時間6分と短く、しかもばらつきも少なかった。

以上の結果から、乳汁分泌のみられる豚については、例えば朝9時にPGF_{2α}を1回投与すれば、全例において投与当日の夕刻までには分娩を開始させることができると言える。

4. 分娩の状況および経過

以上述べてきたように、豚におけるPGF_{2α}による分娩誘起効果は顕著であることが判明した。しかし、もしも、PGF_{2α}の投与によって、母豚や子豚に致死的な副作用は勿論、慢性的な悪影響が残るようでは、実用技術とはなり得ない。現に、牛においてはPGF_{2α}の投与により分娩誘起は可能であるが、後産停滞が発生したりして、未だ実用化されていない実状にある。このような視点から、各試験において、分娩誘起効果と同時に、副作用の有無について調査したが、それらの調査結果を一括して述べてみたい。

表5は、実験1における分娩所要時間（第1子の娩出から、最終子豚の娩出終了までの時間）、

胎盤排出所要時間（最終子豚の娩出から、胎盤排出終了までの時間）、胎盤重量を示したものである。分娩の経過は、PGF_{2α}注射群と自然分娩群（対照区）とで差はなく、難産や胎盤停滞などの異常は全くみられなかった。すなわち、PGF_{2α}によって誘起された分娩は、自然分娩と変ることなく順調に経過した。

表6は、実験2における産子数、異常子豚数（死産子豚数と出生直後に死亡した子豚数をあわせた数）および子豚の生時体重について示したものである。PGF_{2α}注射群（5～20mg）と対照群（0mg）とでは、いずれの項目についても大差がなく、PGF_{2α}注射群において異常子豚の発現率が高くなるなどの傾向は認められなかった。

表7は、実験2における子豚の離乳時体重（35日齢）ならびに育成率および離乳後の母豚の発情再帰所要日数を示したものである。PGF_{2α}注射群と対照群とで、特に差は認められなかった。

表5 分娩所要時間・胎盤排出に要した時間・胎盤重量（実験1）

	自然分娩豚	PGF _{2α} 注 射 豚	
		妊娠 113日注射	妊娠 112日注射
分 娩 所 要 時 間	時間 分 4 : 27 (0 : 37 ~ 30 : 00)	時間 分 3 : 52 (1 : 15 ~ 11 : 00)	時間 分 3 : 52 (0 : 50 ~ 9 : 00)
胎盤排出に要した時間	時間 分 1 : 10 (0 : 00 ~ 6 : 10)	時間 分 1 : 21 (0 : 50 ~ 1 : 40)	時間 分 1 : 26 (0 : 50 ~ 2 : 45)
胎 盤 重 量	g 2,396 (1,450 ~ 4,500)	g 2,920 (2,300 ~ 3,400)	g 2,526 (1,000 ~ 4,500)

表6 産子数、異常子豚数および子豚の生時体重（実験2）

PGF _{2α} 注射量	産 子 数 (頭)	異常子豚数 (頭)	子豚の生時 体重 (kg)
0mg	10.4±2.9	0.55±0.95	1.41±0.22
5mg	9.8±3.3	0.60±1.03	1.41±0.23
7.5mg	9.8±3.5	0.55±0.91	1.40±0.21
10mg	10.1±2.9	0.71±1.22	1.40±0.23
15mg	10.6±2.6	0.30±0.48	1.45±0.24
20mg	10.0±3.5	0.67±1.21	1.35±0.19

表7 子豚の離乳時体重、育成率および離乳後の母豚の発情再帰所要日数（実験2）

PGF _{2α} 注射量	子豚の離乳 時体重 (kg)	子豚の育成 率 (%)	離乳後の母豚 の発情再帰所 要日数 (日)
0 mg	7.79±0.96	86.2±13.4	9.0±5.0
5 mg	7.42±1.16	87.9±18.5	7.9±6.3
7.5mg	7.65±1.15	89.7±12.4	9.5±7.9
10mg	7.30±1.28	85.8±15.1	9.2±8.7
15mg	7.14±0.72	86.9±13.1	11.3±8.8
20mg	—	—	—

実験3の乳汁分泌のみられるものにPGF_{2α}を投与した場合でも、ほぼ同様な成績であった。

以上述べたような結果から、PGF_{2α}によって誘起された分娩は、自然分娩と変ることなく経過し、母豚および子豚に対しても悪影響を与えることはないものと判断された。

IV. PGF_{2α}による分娩誘起のメカニズム

妊娠の維持には、黄体から分泌されるプロゲステロンが必要であり、これによって子宮筋の収縮運動が阻止されていると考えられている。豚においても黄体が妊娠の維持に必要であることが知られており、血漿中のプロゲステロン濃度の低下が分娩開始に関係することが知られている。

そこで、PGF_{2α}による分娩誘起のメカニズムをさぐる端緒として、PGF_{2α}投与後のプロゲステロン濃度について調査した。

23頭の繁殖母豚を用い、妊娠111、112あるいは113日にPGF_{2α}を0、7.5、10mgのいずれかを注射した。

対照区では、プロゲステロン濃度は、分娩前2～1日では20～4 ng/mlで、分娩が近づくにつれて急激に減少した。PGF_{2α}注射区では、投与前は15～4 ng/mlであったが、投与後は、分娩が翌日中に開始したものでは20～30時間後に急激に減少したが、分娩が翌日中に開始しなかったものでは、20～30時間後でも急激な減少はせず、その後分娩が近づくにつれて減少した。また、投与時のプロゲステロン濃度の高低と分娩開始までの時間の間には一定の関係がみられなかった。

PGF_{2α}投与時を基準とした場合のプロゲステロン濃度の推移を、図2に示した。対照区は、投与後分娩開始までの時間が、投与区に比べて遅くなっており、プロゲステロン濃度の低下もそれに伴い遅れている。この結果は、これまでの実験1および実験2における300例にのぼる試験の結果と良く一致している。

以上の結果から、PGF_{2α}投与後、比較的すみやかに血中プロゲステロン濃度が減少し、分娩開始へとつながっていくことが考えられる。

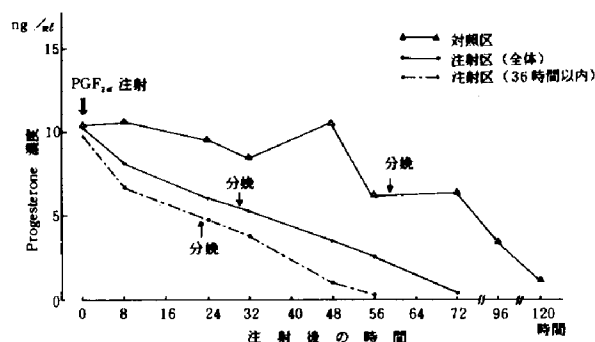


図2 PGF_{2α}注射後のプロゲステロン濃度 (注射時を中心として)

V. おわりに

以上述べてきたように、PGF_{2α}による分娩誘起技術は、実用技術として十分に利用できるものと考えられる。しかし、少数ながら無効例があること、また分娩開始の日時をさらに厳密にコントロールできないかどうか、今後改善すべき点であり、一層の研究が必要である。

本研究は、全国10道県の畜産関係試験場との協定研究によってなされたものであり、関係各位に厚く御礼申し上げます。

VII. 参考文献

ページ数の関係で、筆者の論文をあげるにとどめる。詳細については、それらを参照していただきたい。

- 1) 山田 豊・他(1977)：畜産試験場研究報告、第32号、71—76.
- 2) 山田 豊・他(1978)：畜産試験場研究報告、第33号、1—6.
- 3) 山田 豊・他(1982)：日本養豚研究会誌、第19巻、第1号、33.
- 4) YAMADA, Y. al. (1982)：Annales de Zootechnie, 31, 301—310.
- 5) 山田 豊・他(1983)：日本畜産学会報、第54巻、第1号、18—24.