

## 分娩移行期の炎症反応は善か悪か（前編）

～2023 アメリカ酪農科学会（ADSA）Annual Meeting に参加して～

### はじめに

ご無沙汰しております。広島大学の杉野です。前回の執筆からもう1年近く経過しております。「年年歳歳花相似 歳歳年年人不同」という漢詩がありますが、自然の悠久さと人生の儚さを感じる今日この頃です。催促されぬまま完全に甘えた1年でしたが、日産合成工業さんの面々と久々に対面し、同社内での夜の部の盛り上がりも手伝って執筆にいたりしました。

「豆知識＝トリビア＝知っていて損のないムダな知識」ということで、前回（酪農・豆知識 第130号 令和4年8月）はライトコントロールについてお話ししました。何を書けば良いのか毎度ながらに悩むのですが、「ADSA（American Dairy Science Association、米国酪農科学会）に今年も参加するから、何か聞いてきて欲しい情報があればそれを解説させていただきます！」と口走ったところ、日産合成工業さんからリクエストを頂きましたので、ADSAのシンポジウムで Barry Bradford 教授（ミシガン州立大学）が講演された「分娩移行期の炎症反応」について今回はお話しします。

### 分娩移行期の炎症反応

分娩移行期の乳牛は、代謝、免疫、環境および社会的なストレスを受けます。これらストレスを受けながら、分娩直後から急速に泌乳にギアをシフトしなければならず、分娩前後で栄養要求量は2～5倍に増加する代謝生理状態です。当然、その増加する分、飼料を摂取しないとイケないわけですが、分娩直後は飼料摂取量が少ないケースが多いです。この原因の一つに分娩前後の炎症反応があります。ほとんどの乳牛は分娩後、少なくとも数日間は全身性の炎症反応が認められます。この炎症反応を引き起こす因子が食欲を抑制します。健全な乳牛ですと炎症状態が数日間で治まり、飼料摂取量が増加し、1週間程度で第一線（搾乳牛群）に戻ります。炎症の原因は様々ですが、有名なところとしては細菌やウィルスの感染でしょうか。炎症を起こすことで感染を防御します。では、なぜ分娩移行期に炎症反応が起きるのでしょうか？ 健全な乳牛でも数日間は全身性の炎症反応が認められるのはなぜでしょうか？

### 分娩移行期の免疫機能低下の原因は？

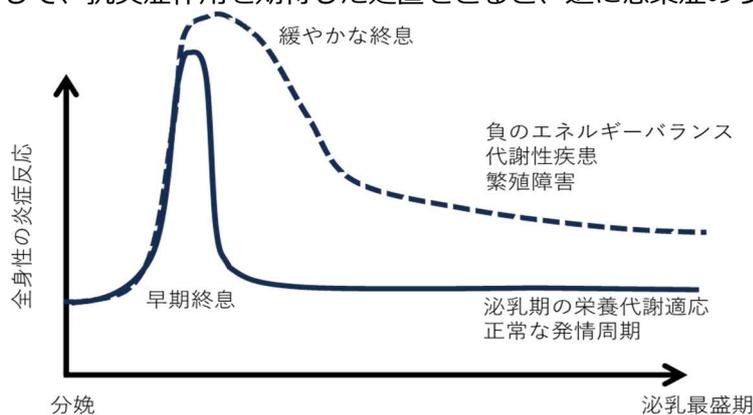
分娩前後は免疫機能が抑制されることが知られています。この理由は複雑で、一概には言えませんが、一つの理由として分娩前後の代謝変化が挙げられます。泌乳の開始です。乾乳期は、体内に吸収された栄養素は体や胎児の維持、余剰分は蓄積されるという代謝像ですが、泌乳が開始されると栄養素の体内での分配は乳生産が中心となります。要するに、分娩前後で栄養素の使われ方が全く異なることとなります。乳房を切除した乳牛（分娩しても泌乳がない）を用いた試験では、妊娠、分娩が分娩移行期の免疫機能を低下させているのではなく、分娩による泌乳開始による代謝変化が免疫機能低下の原因であると報告しています。他にも、ケトosisなどの代謝性疾患に罹患した乳牛は、感染症に罹患するリスクが高いこと、逆に子宮内膜炎など感染症に罹患

した乳牛は、その後の代謝性疾患のリスクが高いなど、多くの報告があり、分娩前後は栄養代謝系と免疫系が相互に関連していることが考えられています。

## 免疫反応と炎症反応

炎症は、感染や組織損傷などにより起きる反応で免疫反応の重要な要素です。病原体や外傷を受けた細胞の反応を感知した免疫細胞は、痛みセンサーを活性化し、局所への血流を促進し、発熱を誘発するシグナルを出します。炎症の全身的な影響には、急性期反応と呼ばれる肝機能の変化も含まれ、急性期反応は免疫を活性化し、細菌などの増殖を抑制します。先述しましたが、この炎症反応や急性期反応は、健康な牛での分娩後数日間は起こり、急性期タンパクなどのマーカーは上昇します。言い換えれば、感染や組織損傷が見かけ上なく健康な牛でも炎症反応が起きるということになります。では、この炎症反応の要因は何でしょうか？ これに関しては、まだまだ研究の余地が多いようですが、可能性としては、ストレスや分娩前の食欲停滞によるリーキーガットを引き起こし、健康な牛でも少なからずエンドトキシンが体内に侵入していることや、前段で述べた分娩、泌乳開始（乳汁合成の開始）などの代謝変化による直接的な影響も考えられます。

いずれにせよ、炎症反応は最初に述べたように飼料摂取量を抑制します。また、先行研究では、炎症マーカーの血中濃度が高い乳牛は乳量が低下することも報告されています。これらの知見から考えると、分娩移行期の炎症反応は抑えた方が良いということになります（抗炎症）。しかし、炎症は免疫反応（感染防御）の重要な要素でもあります。「免疫力は促進して感染症などは抑制したいが、でも炎症反応は生産性に影響するのでこちらは抑制したい」と矛盾するようなことを考えることとなります。この一見すると矛盾しているようにも思いますが、要はバランスが重要であることが提唱されています（下図）。健康な乳牛でも分娩移行期は炎症反応が起きます。要するに、炎症反応がすぐに終息しないことが健康や生産性に影響するという考え方は、分娩後のフレッシュ期に乳房炎などの感染症が多いとします。このケースの場合、生産性を重視して、抗炎症作用を期待した処置をとると、逆に感染症のリスクを高めることにもなります。



一方で、分娩移行期に代謝性の疾患が多いケースでは、先述のように代謝性疾患 → 免疫機能低下 → 感染症 という流れをつくり、生産性を低下させることとなります。図で示す炎症反応が終息しないケースです。このようなケースでは、抗炎症作用を期待した処置をとると改善するかもしれません。

図：分娩後の炎症反応と代謝の関係 (Barry Bradford, 改変)

次回（後編）は、「脂肪酸と免疫、炎症」に関してご紹介します。

広島大学大学院統合生命科学研究所

日本型（発）畜産・酪農技術開発センター 教授 杉野利久

