

奨励研究報告

重度黒毛和種子牛の水溶性下痢症における  
7.2%高張食塩液および7.0%重曹液の併用療法が有効であった12症例

園中 篤

NOSAI 中信南部診療所

〒397-0001 長野県木曾郡木曾福島町石亀平 2420-2

(2002年9月1日受付・2002年11月9日受理)

要 約

症例は、平成13年4月～12月において、当診療所管内で水溶性下痢を主訴として治療依頼のあった平均日齢および体重が $24.0 \pm 16.7$ 日および $41.5 \pm 15.2$ kgの黒毛和種子牛12頭（雌7頭、雄5頭）であった。これらの症例は重度の脱水とアシデミア（血液 pH:  $6.998 \pm 0.049$ ）が認められたため、循環血漿量の改善を目的とした7.2%高張食塩液(HSS, 2,400 mOsm/l, 5 ml/kg, IV), アシデミアの改善を目的とした7.0%重炭酸ナトリウム液（重曹注, 1,600 mOsm/l, 200 ml/頭, IV）を基本に輸液計画を立て静脈内輸液療法を試みた。その結果、処置後24時間目には循環血漿量が $44.0 \pm 19.4\%$ 増加し、処置後24時間目の血液 pH は  $7.209 \pm 0.088$ まで有意に改善した。その結果、1症例で処置後24時間目に高ナトリウム血症(158.0mEq/l)を示し、その後も経静脈輸液療法が必要であったが、その他の11症例では処置後24時間目に吸乳反射および起立能力が回復し、経口による自発的な水分補給が可能となった。また、これらの11症例は処置後72時間目の検査において元気および食欲がほぼ回復したため治癒と判定した(治癒率92%)。以上の結果から、HSS および重曹注の併用療法は重度脱水を伴った黒毛和種子牛の水溶性下痢症に対して有用な治療方法であることが示唆された。

獣医輸液会誌 3, 1～6. (2003)

従来、成牛の体液補充療法はその投与量が40～60 lと莫大なため、時間、労力および経費的な理由によってその実施が困難であった。しかし、第四胃変位、甚急性乳房炎および肺水腫などの成牛疾病に対して低用量の7.2%高張食塩液(HSS, 2,400 mOsm/l)を静脈内投与することにより省力的かつ経済的に体液補充療法が可能であることが多くの臨床獣医師によって示唆されている[9,15,19]。

5 ml/kg の HSS を静脈内投与すると血漿浸透圧が25 から 30 mOsm/l 上昇し、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して循環血漿量が増加する[17]。また、反芻動物の場合には HSS の静脈内投与によって血漿浸透圧が上昇すると、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ともに血管内へ移動すると考えられている[2]。従って、HSS 投与による

急激な体液移動に対して第一胃が“水分貯蔵庫”として機能するため、第一胃機能が発達した反芻動物では単胃動物よりも HSS による循環血漿量の改善効果および安全性が高いと考えられている[5]。しかし、第一胃機能が未発達な子牛に対して HSS が安全かつ効果的に脱水を改善するか否かについては議論の余地がある。下痢による重度脱水症子牛に対して HSS が有効であるという報告は少なくないが[4,22]、いずれの報告においても HSS ではなくデキストラン加高張食塩液(HSD; 2,400 mOsm/l, HSS+6%デキストラン 40)を使用しており、また経口補液剤による水分補給を併用している。

今回、著者らは重度の脱水およびアシデミアを伴う水溶性下痢症子牛12頭に対して、循環血漿量の改善を目的として HSS, アシデミアの改善を目的として7.0%重炭酸ナトリウム液（重曹注）

表 1 臨床スコアと評価法

変数	評価の方法	機能低下のスコア	説明
眼球陥没	目視	0	なし
		1	眼球および瞬膜が眼瞼からわずかに離れる
		2	眼球および瞬膜が眼瞼から著しく離れる
口腔の温かさ	硬/軟口蓋粘膜に 指で触れる	0	温かい
		1	ひんやりしている
		2	冷たい
四肢の温かさ	球節の周りを手で握る	0	温かい
		1	ひんやりしている
		2	冷たい
吸乳反射	舌の上に示指をのせる	0	強い強調吸引
		1	弱い強調吸引
		2	顎の吸引運動
		3	なし
脅迫反射	眼に向かって手を速く 動かす	0	強く瞬間的に眼瞼を閉じる
		1	遅れてゆっくりと眼瞼を閉じる
		2	なし
触知応答	腰部の皮膚をつまむ	0	皮膚がピクッと動き、頭を側腹部に向ける
		1	皮膚がピクッと動くが、頭を側腹部に向けない
		2	皮膚がピクッと動かず、頭も側腹部に向けない
起立能力	ベンで胸部を突く	0	起立能力がある
		2	起立能力がない

(Kasari T.R. and Naylor J.M. 1985.より改変)

を基本とした静脈内輸液と 1 日あたりの維持量を市販経口補液剤で補う輸液療法を計画し実施したところ、臨床症状および血液生化学値の著しい改善が認められたのでこれを報告する。

### 症 例

症例は、平成 13 年 4 月～12 月において、当診療所管内で水溶性下痢を主訴として治療依頼のあった黒毛和種子牛 12 頭（雌 7 頭、雄 5 頭）で、平均体重および日齢は 41.5±15.2 kg および 24.0±16.7 日であった。これらの症例は、水溶性下痢により脱水およびアシデミアが著しく、起立不能に陥っていた。Kasari と Naylor[10]による子牛下痢症の臨床スコア(表 1)は、それぞれ眼球陥没 1.9±0.3, 口腔内温度 1.4±0.5, 四肢温度 1.7±0.5, 吸乳反射 2.4±0.8, 脅迫反射 1.5±0.5, 触知応答 1.8±0.4 および起立能力 2.0±0.0 であり、

これらのスコアの総計（総合スコア）は 12.6±2.4 と極めて重篤であった。

下痢の原因を調査する目的で直腸内の新鮮便を採材し、ロタウイルス抗原検出(ロタレックスドライ®; 第一化学薬品)およびコクシジウムのオーシスト検査 (O リング法[20])を実施した。その結果、症例の 58%(7/12)でロタウイルスの関与が、25%(3/12)でコクシジウムの感染が確認された。なお、コクシジウム感染が認められた 3 症例の平均オーシスト数は 82±35 ×10<sup>3</sup>OPG であった。ロタウイルスおよびコクシジウムのいずれの関与も認められなかったのは 17%(2/12)であった。

一般血液および血液生化学所見において、血液 pH は 6.998±0.049 と重度なアシデミアを示し、ヘマトクリット値(Ht), BUN およびアンモニア濃度はそれぞれ 51.0±6.2%, 57.0±22.9 mg/dl および 199.1±74.3 μg/dl と著しく高値を示した。この結果より、子牛は重度の脱水のため細胞液量

表 2 高張食塩液の静脈内投与による臨床スコアの経時的変化

項目	輸液直前	輸液終了後	
		24 時間目	72 時間目
眼球陥没	1.9±0.3	0.8±0.5*	0.2±0.4*
四肢の温かさ	1.4±0.5	0.7±0.5*	0.1±0.3*
口腔の温かさ	1.7±0.5	0.7±0.5*	0.0±0.0
吸乳反射	2.4±0.8	0.9±0.3*	0.2±0.4*
脅迫反射	1.5±0.5	0.8±0.6*	0.3±0.5*
触知反射	1.8±0.4	0.8±0.6*	0.3±0.5*
起立能力	2.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0
臨床スコア合計	12.6±2.4	4.6±1.7*	1.0±0.9*

\*:  $p < 0.01$  vs pre value by paired  $t$ -test

が減少して血液減少症を呈しており、その結果、腎血流量が低下して重炭酸の再吸収およびアンモニアの排泄が不十分であるものと考えられた。従って、循環血液量の確保を目的とした経静脈輸液療法が必要であることが示唆された。また、血清  $\text{Na}^+$  および  $\text{Cl}^-$  濃度はそれぞれ  $128.8 \pm 6.8$  および  $90.9 \pm 7.4$  mEq/l と低値を示したことから、これらの症例の脱水型は低張性(Na 欠乏型)脱水であることが示唆された。血清  $\text{K}^+$  濃度はアシデミアと血液濃縮の影響により  $6.9 \pm 1.0$  mEq/l と高値を示したが、全ての症例の胸部聴診検査において不整脈が聴取されなかったことから、緊急的な高カリウム血症の補正は必要がないと判断し、循環血漿量と酸塩基平衡の補正を優先させた。

これらの所見により、循環血漿量の改善を目的とした HSS および重度のアシデミアの補正を目的とした重曹注の静脈内投与を基本とした輸液療法を計画し、処置前、処置後 24 および 72 時間目に前述の臨床スコア、血液一般、血液生化学検査および血液 pH の変化を観察した。また、処置前値を基準とした循環血漿量の変化を Ht および血色素濃度(Hb)を用いて Greenleaf ら[8]の方法により算出した。なお、各検査時点における臨床スコアの変化は Mann-Whitney 検定を、また血液検査値の投与前値に対する変化を対応のある  $t$  検定を用い、危険率 5%未満を有意として検討した。

### 処置および経過

全ての症例牛に対して、循環血漿量の改善のために HSS(2,400 mOsm/l, 5 ml/kg)[1]を 40 ml/分(5 分間)で頸静脈内投与した[3]。酸塩基平衡の

補正を目的として、200 ml の 7%重炭酸ナトリウム液(1,600 mOsm/l)を 1 l の半生理食塩液(150 mOsm/l, 生理食塩液と 5%ブドウ糖液を 500 ml ずつ調剤)に配合し、これに抗菌性物質を配合したものを HSS の投与が終了した直後より 20 ml/分の投与速度(1 時間)で頸静脈内に投与した。抗菌性物質はセファゾリンナトリウム(セファメジン注<sup>®</sup>; 藤沢薬品)を使用し、投与量を 20mg/kg BW とした。なお、静脈内輸液療法は初診時の 1 回のみとした。市販の経口補液剤(ダイアクア<sup>®</sup>; 住友製薬)はブドウ糖(30g/回)を添加して温湯に溶解し、1 日あたり体重の 5%に相当する量を総量としてこれを 4 回に分けて経口摂取させた。また、生産者に対して遠赤外線ヒーターによる継続的な温度管理および 48 時間を限度とした母子分離による断乳を行うように指導した。

表 2 に臨床スコアの経時的変化を示した。処置後 24 時間目の平均臨床スコアは、それぞれ眼球陥没  $0.8 \pm 0.5$ 、口腔内温度  $0.7 \pm 0.5$ 、四肢温度  $0.7 \pm 0.5$ 、吸乳反射  $0.9 \pm 0.3$ 、脅迫反射  $0.8 \pm 0.6$ 、触知応答  $0.8 \pm 0.6$  および起立能力  $0.0 \pm 0.0$  であり、処置前と比較して有意に低下した( $p < 0.01$ )。また、処置後 24 および 72 時間目の総合スコアは処置前の  $12.6 \pm 2.4$  に対してそれぞれ  $4.6 \pm 1.7$  および  $1.0 \pm 0.9$  と有意に低下した( $p < 0.01$ )。

HSS および重曹注投与による循環血漿量、血液 pH および血液生化学値の経時的変化を表 3 に要約した。処置前を 100%とした循環血漿量指数は、輸液終了後 24 および 72 時間目には  $144.0 \pm 19.4$  および  $154.8 \pm 20.6\%$  まで増加し、循環血漿量の改善が認められた。処置後 24 および 72 時間目の血液 pH はそれぞれ  $7.209 \pm 0.088$  および  $7.325 \pm 0.068$  で

表3 高張食塩液の静脈内投与による血液生化学検査値の経時的変化

項目	単位	輸液直前	輸液終了後	
			24時間目	72時間目
Na	mM	128.8±6.8	152.2±8.4*	142.7±5.1*
K	mM	6.9±1.0	5.3±0.4*	5.2±0.5*
Cl	mM	90.9±7.4	116.4±10.5*	105.6±5.9*
pH		6.998±0.049	7.209±0.088*	7.325±0.068*
Ht	%	51.0±6.2	41.7±3.9*	39.0±4.2*
白血球数	cells / $\mu$ L	13741±2979	13567±3063	11158±3044
BUN	mg/dL	57.0±22.9	30.8±10.1*	16.1±8.3*
Ca	mg/dL	11.1±1.1	10.1±1.1*	9.7±0.6*
IP	mg/dL	12.0±1.6	7.8±1.9*	6.7±1.5*
Glucose	mg/dL	107.5±34.9	84.9±22.6	85.3±25.4
NH <sub>3</sub>	$\mu$ g/dL	199.1±74.3	121.8±21.6*	105.3±21.7*
循環血漿量指数	%	100.0	144.0±19.4	154.8±20.6

\*:  $p < 0.01$  vs pre value by paired  $t$ -test

あり、処置前の  $6.998 \pm 0.049$  と比較して有意にアシデミアが改善した ( $p < 0.001$ )。処置前に高値を示した BUN およびアンモニア濃度は、処置後 24 時間目にそれぞれ  $30.8 \pm 10.1$  mg/dl および  $121.8 \pm 21.6$   $\mu$ g/dl まで有意に減少した ( $p < 0.001$ )。血清中 Na<sup>+</sup>濃度は、輸液終了後 24 および 72 時間目にそれぞれ  $152.2 \pm 8.4$  および  $142.7 \pm 5.1$  mEq/l と投与前値と比較して有意に増加した ( $p < 0.001$ )。12 症例中 1 症例において、輸液終了後 24 時間目に  $158.0$  mEq/l の高ナトリウム血症を示し、脱水の改善が認められたにもかかわらず沈鬱状態が持続したため、輸液終了後 48 時間目以降も静脈内輸液療法を実施した。その他の症例については、処置後 24 時間目に吸乳反射および起立能力が回復したために経口による自発的な水分補給が可能となり、また 72 時間後には元気および食欲がほぼ回復したことから治癒と判定した。従って、重度の脱水およびアシデミアを伴った水溶性下痢症子牛に対して HSS および重曹注の併用療法による治癒率は 92% (11/12) であった。

## 考 察

重度の脱水およびアシデミアを呈した下痢症子牛に対して、循環血漿量およびアシデミアを改善する目的で HSS および重曹注を基本とした静脈内輸液と一日あたりの維持量に相当する水分を市販の経口補液剤を用いて補給する輸液療法を計画した。その結果、処置後 24 時間目に高ナトリウム血症を生じた 1 症例を除いた全ての症例で吸乳

反射および起立能力をはじめとする臨床スコアが有意に改善し、72 時間後には元気および食欲が回復した。従って、HSS と重曹注を基本とした静脈内輸液と経口補液の併用療法は、子牛の水溶性下痢症における重度の脱水およびアシデミアの改善において極めて有効な治療方法であることが示唆された。

輸液療法のうち脱水の改善を目的とした体液補充療法は、体重を基準に 1 日維持量および欠乏量を算出し、適量の等張または低張輸液剤を持続点滴することが推奨されている [12,13]。しかし、往診療を中心とした我が国の産業動物医療において、この方法で日常的に体液補充療法を実施するためには、診療時間、経費および労力など多くの問題が残されている。一方、第四胃変位、甚急性乳房炎および肺水腫などの成牛疾病に対して低用量の HSS を静脈内投与することにより省力的かつ経済的な体液補充療法が可能であることが知られている [9,15,19]。この場合に期待される HSS の循環器系に対する作用は、迅速な循環血漿量の増加、一過性の血管拡張、肺動脈にある圧受容体を介した迷走神経性反射、および心収縮力の増加である [5,17,21,23]。HSS の静脈内投与 ( $2,400$  mOsm/l,  $5$  ml/kg) により血漿浸透圧が  $25$  から  $30$  mOsm/l 増加すると、これを希釈するために間質および細胞内から体液が血管内に移動することから循環血漿量が増加する [5]。このとき、血管内へ移動した間質および細胞内液を補うために投与直後から大量の自発飲水が認められる [16]。また反芻動物では血漿浸透圧がルーメン液浸透圧よ

りも 20 mOsm/l 以上増加すると、ルーメン液 1 l に対して 1 分間あたり 33 ml の体液が血管内へ移動する[6]。従って、HSS 投与によって急激に血漿浸透圧が上昇した際には、間質液や細胞内液だけでなく血漿-ルーメン液浸透圧較差によってルーメン液の一部が血管内へ移動して循環血漿量を増加させると考えられている[5]。第一胃が急激な体液移動を緩衝する水分貯蔵庫として機能しているため、反芻動物の方が単胃動物よりも HSS が有効かつ安全である[5]。しかしながら、第一胃が未発達な子牛において HSS による急激な体液移動が安全であるか否かについては議論の余地がある。子牛下痢症に対して HSS による体液補充療法を支持する報告は少なくはないが[4,7,22]、Constable ら[2]および Walker ら[22]は HSS の単独使用ではなく経口補液剤の併用が絶対条件であるとしている。今回、HSS の優れた循環血漿量改善効果の子牛でも安全かつ効果的に得るために、HSS と重曹注の頸静脈輸液療法の直後に、一日の水分維持量に相当する水分を市販経口補液剤によって補った。その結果、処置後 24 時間目には 12 症例中 11 症例で臨床徴候の著しい改善が認められ、自発的に経口補液剤を飲むことが可能となったことから、それ以降の体液補充療法は経口補液で十分に対応が可能となった。

本症例において、処置前の血液 pH が  $6.998 \pm 0.049$  と重度のアシデミアを示しており、重曹の静脈内投与による補正が必要であった[1]。このアシデミアは、水溶性下痢により腸管から重炭酸塩が喪失したことに起因すると思われるが、重度の脱水により循環血漿量が減少したため、腎臓での重炭酸再吸収能が低下したことも原因の 1 つとして考えられる[1,11]。また、起立不能など血液減少症性ショックによる臨床徴候も見られたことから、循環血漿量およびアシデミアを改善する目的で HSS および重曹注を基本とした静脈内輸液と一日あたりの維持量に相当する水分を市販の経口補液剤を用いて補う輸液療法を計画し実施した。その結果、処置後 24 時間目には循環血漿量が  $44.0 \pm 19.4\%$  増加し、血液 pH は  $7.209 \pm 0.088$  まで有意に改善した。また、12 頭中 11 症例で処置後 24 時間目に吸乳反射および起立能力が回復し、経口による水分補給が可能となり、処置後 72 時間目には元気および食欲がほぼ回復したため治癒と判定した(治癒率 92%)。以上の結果から、HSS および重曹注の併用療法は重度脱水を伴った水溶

性下痢症子牛に対して有用な治療方法であることが示唆された。

治療中の子牛の管理として、今回、保温および断乳を行った。多くの症例で認められた低体温 ( $35.2 \pm 2.3^\circ\text{C}$ ) および四肢温度を改善するためにも保温が不可欠であると思われた。特に、初診時に四肢および口腔内温度に関するスコアで「冷たい」と判定された症例では、処置後 24 時間目には有意に症状が緩和したため ( $p < 0.01$ )、これらの症例に対して保温が有効であったものと考えられた。また、腸粘膜の自己修復および吸収不全による浸透圧性下痢の軽減を目的[14]として 48 時間を限度[11,14]に断乳を実施した。断乳は小腸絨毛上皮を傷害するウイルス性下痢症に有効[14]であり、ロタウイルスの関与が 58% を占めた今回の症例において、断乳処置が経口補液剤による治療効果を高め治癒率を向上させたものと推察することができる。

今回、1 症例に高ナトリウム血症が発生して非治癒と判定されたが、このことは重度脱水を伴った黒毛和種子牛の水溶性下痢症に対して HSS を適用する際に、その安全性から一定の基準が必要であることを示唆している。今後、高ナトリウム血症の発生に關与する危険因子の検討が急務と考えられ、さらに症例を重ねて検討していきたい。

## 引用文献

1. Berchtold J. Intravenous fluid therapy of calves. *Vet. Clin. North Am [Food Anim Prac]*. **15**:505-531. (1999)
2. Carter RR, Grovum WL. A review of the physiologic significance of hypertonic body fluids on feed intake and ruminal function: Salivation, motility, and microbes. *J. Anim. Sci.* **68**: 2811-2832. (1990)
3. Constable PD, Shumall LM, Muir WW 3rd et al. Hemodynamic response of endotoxemic calves to treatment with small-volume hypertonic saline solution. *Am. J. Vet. Res.* **52**: 981-989. (1991)
4. Constable PD, Gohar HM, Morin DE et al. Use of hypertonic-dextran solution to resuscitate hypovolemic calves with diarrhea. *Am. J. Vet. Res.* **57**: 97-104. 1996)
5. Constable PD. Hypertonic saline. *Vet. Clin. North Am [Food Anim Prac]*. **15**: 559-585. (1999)
6. Dobson A, Sellers AF, Gatewood VH. Absorption and exchange of water across rumen epithelium. *Am. J. Physiol.* **154**: 336-342. (1948)
7. Dupe R, Bywater RJ, Cgoddard M. A hypertonic infusion in the

- treatment of experimental shock in calves and clinical dogs and cats. *Vet. Rec.* **133**:585-590. (1993)
8. Greenleaf JG, Convertino VA, Mangseth GR. Plasma volume during stress in man: osmolality and red cell volume. *J Appl Physiol.* **47**(5):1031-1038.(1979)
9. 上片野一博, 酒見蓉子. 成牛における高張食塩液の応用 (第四胃変位に対する治療効果). *獣医輸液会誌.* **2**:13-15.(2002)
10. Kasari TR, Naylor JM. Clinical evaluation of sodium bicarbonate, sodium L-lactate, and sodium acetate for the treatment of acidosis in diarrheic calves. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **187**:392-397.(1985)
11. 小岩政照. 子牛の下痢症-看護と医療-. *家畜診療* **46**(3):149-161.(1999)
12. Lewis LD, Phillips RW. Water and electrolyte losses in neonatal calves with acute diarrhea: A complete balance study. *Cornell Vet.* **62**: 596-607. (1972)
13. Phillips RW, Lewis LD Knox KL. *Ann NT Acad. Sci.* **176**: 231-243. (1971)
14. Roussel AJ, Kasari TR. Using fluid and electrolyte replacement therapy to help diarrheic calves. *Vet Med* **85**: 303-311. (1990)
15. 鈴木一由, 大塚誠, 荻野祥樹ら. 7.2%高張食塩液が有効であったエンドトキシン血症を伴った急性乳房炎の1例. *家畜診療* **41**:43-47.(1997)
16. 鈴木一由, 浅野隆司, 岩淵成紘. 高張食塩液 1-産業動物医療分野での現状. *臨床獣医* **20**(4): 48-51. (2002)
17. 鈴木一由, 浅野隆司, 岩淵成紘. 高張食塩液 2-循環器に系に対する薬理作用. *臨床獣医* **20**(5): 66-72. (2002)
18. 鈴木一由, 浅野隆司, 岩淵成紘. 高張食塩液 3-呼吸器系への作用. *臨床獣医* **20**(6): 70-75. (2002)
19. 桶泰光, 安富一郎, 森康一郎, 渡辺一正ら. 乳牛の第四胃捻転手術時の高張食塩液輸液による治療効果. *家畜診療* **389**: 15-21. (1995)
20. 辻尚利, 中村義雄, 平詔亨. 乳頭糞線虫の診断法. *臨床獣医* **9**(7):34-41.(1991)
21. Velasco IT, Pontieri V, Rocha e Silva M. Hypertonic NaCl and sever hemorrhage shock. *Am. J. Physiol.* **239**: H664-H673. (1980)
22. Walker PG, Constable PD, Morin DE, et al. Comparison of hypertonic saline-dextran solution and lactated Ringer's solution for resuscitating severely dehydrated calves with diarrhea. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **213**: 113-121. (1998)
23. Younes RN, Aun F, Tomida RM. The role of lung innervation in the hemodynamic response to hypertonic sodium chloride solutions in hemorrhagic shock. *Surgery.* **98**: 900-906. (1985)