

ミネラルに起因する反芻家畜の生理失調 (5)

誌名	草地試験場研究報告
ISSN	03850196
著者	仮屋, 喜弘 松本, 英人 古川, 良平
巻/号	24号
掲載ページ	p. 100-109
発行年月	1983年1月

ミネラルに起因する反芻家畜の生理失調

V. クエン酸, トランスアコニット酸およびシュウ酸の投与がめん羊および山羊の血清マグネシウム濃度などに及ぼす影響

飯屋喜弘・松本英人・古川良平

家畜部 環境衛生研究室
(昭和57年7月15日受理)

要 約

飯屋喜弘・松本英人・古川良平(1983): ミネラルに起因する反芻家畜の生理失調. V. クエン酸, トランスアコニット酸およびシュウ酸の投与がめん羊および山羊の血清マグネシウム濃度などに及ぼす影響. 草地試研報 24: 100—109.

クエン酸, トランスアコニット酸, シュウ酸およびこれらのナトリウム塩をそれぞれ単味でめん羊および山羊の第一胃内に投与し, それらが血清マグネシウム (Mg) 濃度などに及ぼす影響を検討した。また, これら有機酸と飼料中の Mg およびカリウム含量との相互作用を検討するため準精製飼料による検討も行った。1. クエン酸投与では多くの場合血清 Mg 濃度は変化しないか, または, わずかに上昇する傾向があったが, 1.0g/kg 以上投与した場合には, 少数例ではあるが, 著しい低下 (最大で対照期より 0.56 mEq/l の低下) が認められた。2. クエン酸ナトリウムを 0.5—2.0g/kg 投与した場合には, 血清 Mg 濃度が軽度 (対照期より 0.23 mEq/l の低下) する例がみられた。3. シュウ酸, トランスアコニット酸およびこれらのナトリウム塩の投与では, 血清 Mg 濃度の低下は認められなかった。4. 準精製飼料を用いて低 Mg および高カリウム飼料と同時に, クエン酸およびこれらのナトリウム塩を投与しても血清 Mg 濃度がこれら薬物によりさらに強く低下することはなかった。5. トランスアコニット酸 1.0g/kg および 2.0g/kg 投与例はそれぞれ投与を開始して4日目および2日目にへい死した。また, シュウ酸 0.6g/kg 投与例の4例中3例に後肢麻痺および呼吸速迫などの中毒症状がみられた。これらのへい死例および中毒例の血清 Mg 濃度は顕著に上昇した。

以上の結果と低 Mg 血症との病因学的考察を行った。

緒 言

Burt & Thomas²⁾ はクエン酸ナトリウムをめん羊に給与し, 血清マグネシウム (Mg) 濃度の低下を報告し, 牧草中の高濃度の有機酸含量が, 反芻家畜のミネラル代謝失調である低 Mg 血症 (グラスステニー) の発症要因となる可能性を示唆した。しかし, 反芻動物にクエン酸^{1,6)}あるいはトランスアコニット酸^{1,8,19)}を投与して影響を認めなかった報告もいくつかあり, この説にはさらに検討すべき多くの点が残されている。著者ら¹²⁾は先に予備試験として, 牛の胃内にクエン酸を1日当り2.0g/kg (体重) 投与して, 血清 Mg 濃度が低下することを知り, クエン酸が低 Mg 血症の発症要因となり得ることを推測した。そこで本研究はこの結果をさらに確認するとともに, いくつかの牧草中に多量に蓄積されることが知られており, 低 Mg 血症との関連も考えられている, トランスアコニット酸およびシュウ酸についての検討も行った。

材料および方法

本研究では通常の飼料を給与した動物に有機酸とそのナトリウム塩を水溶液の形で胃内に投与する方法 (実験 I) およびそれらの薬物を準精製飼料に混入して固体の形で投与する方法 (実験 II) の2種類の実験を行った。実験には体重 21—61 kg のコリデール種および雑種 (コリデール×サフォーク) の雌および去勢雄めん羊 15 頭および体重 15—48 kg の日本在来種去勢雄成山羊 6 頭を使用した。

実験 I : 乾草および配合ペレットは日量をそれぞれ体重 1 kg 当り 13 g および 8 g とし, 半量ずつを1日2回 9時および16時に給与し, 水は自由に摂取させた動物にクエン酸, シュウ酸およびトランスアコニット酸とそれらのナトリウム塩の水溶液を第一胃ろう管から投与した。このうち, クエン酸およびトランスアコニット酸とそれらのナトリウム塩は1日当り 2.0g/kg を最大量とし, それ以下の数段階の投与量について薬物の影響を検

Table 1. Daily administration dose of each chemicals and number of animals used in the experiment I

Daily dose of administration (g/kg/day)	Citric acid		Na-citrate		Oxalic acid		Na-oxalate	t-aconitic acid	Na-t-aconitate
	slow ^{a)}	rapid ^{b)}	slow ^{a)}	rapid ^{b)}	slow ^{a)}	rapid ^{b)}	slow ^{a)}	rapid ^{b)}	rapid ^{b)}
0.1—0.25					3	1	3	2	
0.4					3	1	3		
0.5		1	3	1				1	1
0.6					3	1			
1.0	4	1	2	1				1	1
2.0	3	3	3	1				1	1
2.5		1							

a) Administration of the chemicals were performed through a rumen fistula slowly durling 2—4 hours with use of a micro infusion pump.

b) Administration of the chemicals were performed through a rumen fistula rapidly within a few minutes with use of an irrigator.

討した (Table 1) が、特にクエン酸については、1日当りの投与量を 2.5 g/kg に増加した例も加えた。シュウ酸およびシュウ酸ナトリウムの投与量は、James et al.⁹⁾ がシュウ酸アンモニウム 0.55 g/kg をめん羊に 1 回投与して 10 頭中 9 頭がへい死した例があるので、1日当りの投与量を最高 0.6 g/kg とした。また、トランスアコニット酸は純品が極めて高価なため、純度 90% 程度の粗製試薬を使用し、トランスアコニット酸ナトリウムは粗製アコニット酸を水酸化ナトリウムで中和して作製した。

薬物は 1 日 2 回朝・夕の給餌 30—40 分後に第一胃ろう管から投与した。投与法は最初イルリガートルにより数分以内に投与する方法を用いたが、この場合には採食量が減少する例がみられたため、これを改善する目的でその後は定量ポンプにより 2—4 時間かけて徐々に投与する方法に変更した。これらの処理は 5—6 日間継続したが、投与を継続すると危険と思われる場合は投与計画を変更した。すなわち、シュウ酸 0.6 g/kg 投与例のうち 2 例は投与開始 1 日目の夕方、1 例は 3 日目の夕方から投与を中止した。同様にトランスアコニット酸 1.0 g/kg 投与例は、3 日目の夕方から投与を中止した。クエン酸 2.5 g/kg 投与例は 3 日目の夕方の投与を中止したが、この例は回復の傾向がみられたので 4 日目以後は投与を継続した。なお、動物を 2 回以上使用する場合には 6 日以上休止期間をおいた。

実験 II : この実験では、準精製飼料により Mg およびカリウム (K) 給与量を規制した状態での有機酸の影響を検討した。この準精製飼料の主な組成は、オーチャードグラス乾草、カゼイン、コーンスターチ、セルロースパウダー、蔗糖およびミネラル (Mg, Ca, K, Na, および P) である。他のミネラルについては乾草および

濃厚飼料の給与があり、かつ実験期間が短いので考慮しなかった。乾草以外の飼料成分は、少量の熱湯で混ぜ、棒状に成形して、1 日 2 回 9 時および 16 時に給与した。実験期間中の Mg, K および有機酸の給与量を Table 2 に示す。ここに示した Mg および K の給与量は、乾草および濃厚飼料中の含量と添加した塩化カリウム、硫酸マグネシウムおよび酸化マグネシウムの量を合計した給与総量である。有機酸はクエン酸、トランスアコニット酸および両者のナトリウム塩の 4 種類を用い、飼料に混合して給与し、それぞれ、Mg および K の給与量との関係を調べた。この場合、高有機酸および高 K 飼料に変更すると嗜好性の低下がみられたので、これを改善するために、濃厚飼料の添加 (Table 2—a) カゼインの代替として尿素の添加 (Table 2—b) コーンスターチ、セルロースパウダーおよび蔗糖の代替として VFA—トリグリセライドの利用 (triacetin, tripropionin および tributyrin をモル比で 6 : 3 : 1 に混合して必要量を 24 時間で第一胃内へ注入、Table 2—c) などを試みたが、いずれも充分満足できる結果は得られず、残飼が出る場合があった。これらの残飼は、ろう管より第一胃内に投与した。

血液成分測定は、実験 I および II とともに原則として朝の給餌前に採取した血液を用いて行ったが、動物に症状がみられた場合はその他にも随時採血した。得られた血液材料はヘマトクリット値測定のほか、血清 Mg, K, カルシウム (Ca) および無機リン濃度を測定した。測定法は第 III 報¹²⁾ と同じである。

そのほか、全例ではないが、第一胃液 pH を試験紙または pH メーターにより測定した。また、クエン酸およびトランスアコニット酸投与例の一部については、A—B 誘導による心電図を記録した。

Table 2. Mg and K contents of the semi-purified ration, daily administration dose of the chemicals and number of animals used in the experiment II

Mineral contents of the ration		No. of animals	Amount of the chemicals mixed in the ration				Remarks
Mg (g/kg/day)	K (g/kg/day)		Citric acid (g/kg/day)	Na-citrate (g/kg/day)	t-aconitic acid (g/kg/day)	Na-t-aconitate (g/kg/day)	
Normal 0.05	Normal 0.20-0.58	1	1.0	—	—	—	—
		2	2.0	—	—	—	a)c)
		1	—	—	1.0	—	—
Fig.6							
Low 0.01	Normal 0.25	1	—	1.4	—	—	a)b)
		1	—	—	—	0.7	a)b)
		2	—	—	control	—	a)b)
Low 0.01	High 0.96	2	1.0	—	—	—	b)
		2	—	—	0.5	—	b)
		2	—	—	control	—	b)
Fig.7							
Low 0.01	High 0.75	1	—	1.4	—	—	a)b)
		1	—	—	—	0.7	a)b)
		2	—	—	control	—	a)b)

In the experiment, the animals were fed with a semi-purified ration composed mainly of orchard grass hay, casein, corn starch, cellulose powder, sucrose and minerals (Mg, Ca, K, Na and P). The composition and/or the ratio of each constituents of the ration was different among respective tests, because various modifications were attempted in order to improve palatability of the ration, i. e. addition of concentrate mixture (a)), replacement of urea in place of casein (b)) and VFA-triglyceride mixture infusion into the rumen in place of corn starch, cellulose powder and sucrose (c)). In cases that all of the administered ration was not consumed by the animals, inspite of the modification attempts, the residual of the feeds was administered through the rumen fistula.

なお、血清 Mg 濃度は薬物投与前でも個体差が大きく、各個体ごとの投与前3—4日間の値の平均値は 1.39~2.39 mEq/l という広い範囲に分布した。従って、ここでは薬物投与の影響をより明瞭に図示するために、図はすべて個体ごとに前述の投与前の平均値を0として、それからの変化量で示した。また、投与前の対照期でも血清 Mg 濃度が著しい変動を示す個体もみられたので、このことも加味して図に示し、薬物投与の効果を検討した。

結 果

1. 実験 I

1) 採食量、臨床所見などの変化：有機酸溶液の投与により採食量の減少がみられたが、その程度は薬物の種類、量および投与法により異なるほか、個体的な差異も大きいようであった。薬物の種類では、全例ではないが、クエン酸 (2.0 g/kg 以上)、トランスアコニット酸 (1.0 g/kg 以上)、トランスアコニット酸ナトリウム (2.0 g/kg) およびシュウ酸 (0.2 および 0.6 g/kg) 投与例で、採食量が投与前の 1/2 以下に減少した。投与法による差異は、急速に注入した例で影響が大きいようであった。例え

ばイルリガートルによりクエン酸 2.0 g/kg を数分以内に投与した3例では、採食量の減少しなかったもの、投与前に比べ 1/2 および 1/5 以下に減少したのがみられたのに反して、定量ポンプにより徐々に投与した場合には、同量のクエン酸投与でも採食量の減少が極めて軽度であり、影響の大きかった例でも投与前の 5% 程度に過ぎなかった。個体的な差異は前述のクエン酸 2.0 g/kg 投与例のほか、シュウ酸投与例で顕著に認められ、シュウ酸 0.4 g/kg の投与では採食量がほとんど減少しなかったのに対して、投与量の少ない 0.2 g/kg 投与例では、採食量が 1/10 程度に減少する例もみられた。このように個体的な差異が大きく不明瞭ではあるが、総じて同じ有機酸では投与量が多いと採食量の減少が大きい傾向がみられ、またナトリウム塩では減少の程度が小さいかほとんど減少しなかった。

有機酸を比較的少量投与した例では、上述の採食量の減少以外にとくに注目される臨床症状はみられなかったが、大量投与例では次のような症状がみられた。まず、クエン酸 2.5 g/kg 投与例では投与を開始して3日目に元気喪失し、軽度の虚脱状態に陥ったが、投与を1回中

止することにより回復した。また、シュウ酸を 0.6 g/kg 投与した 4 例のうち 3 例は投与開始日の午後以後肢の麻痺、虚脱状態、呼吸速迫および採食量の減少等がみられた。これらの例には整腸剤および Ca 剤等を用いて治療したためある程度の回復はみられたが、後肢の麻痺は実験終了までに完治しなかった。最も顕著な症状を示したのはトランスアコニット酸投与例で、この薬物を 1.0 g/kg および 2.0 g/kg 投与した動物はそれぞれ投与開始後 4 日目および 2 日目にへい死した。後者は投与開始の翌日から食欲廃絶および虚脱状態を示したが、夜間にへい死したため、へい死時の症状は観察できなかった。前者の症状は、軽度に興奮し、尾挙上を伴う裏急後重状態を示した後、皮膚の震戦が加わり、遂には全身痙攣とともに口角から泡を出し、首を後屈した状態でへい死した。これらの経過中に整腸剤、浣腸、鎮痛・消炎・利尿・強心作用を持つ総合剤などの治療を施したが効果はなかった。剖検では左心室冠部から心房にかけて叢状出血斑がみられ、また空腸に直径 1—2 mm 程度出血斑が認められた。

第一胃の pH はシュウ酸投与例およびトランスアコニット酸投与例のうち中毒症状を示したものでは顕著に低下し、5.5 以下になる場合があったが、その他の例では一定の傾向は認められなかった。

心電図はクエン酸投与例の一部およびトランスアコニット酸 1.0 g/kg 以上の投与例についてのみ記録した。このうちクエン酸投与例では投与期間中いずれも注目すべき変化は認められなかったが、トランスアコニット酸 1.0 g/kg 投与例のへい死直前の心電図は顕著な変化を示した。すなわち、へい死約 2 時間前に軽度の T 波の増高がみられ、へい死直前には顕著な T 波の増高および P 波の持続時間の延長に続く消失が認められた。トランスアコニット酸 2.0 g/kg 投与例は夜間へい死したため、へい死直前の変化は観察できなかったが、夕方までの記録では心電図上の変化は認められなかった。

2) 血液成分の変化：薬物投与による血液成分の変化は主として血清 Mg 濃度について記載し、他の測定値は特に必要があると考えられる場合のみ述べることにする。また、めん羊と山羊および投与方法による反応の差異は明瞭でなかったため、以下これらを区別することなしに検討する。

クエン酸投与による血清 Mg 濃度の変化を Fig. 1 に示す。投与前の変動を考慮すると、多くの例ではクエン酸水溶液の投与で血清 Mg 濃度が変化しないかまたはわずかに上昇する傾向があった。しかしながら、少数ではあるが、クエン酸 1.0 g/kg 投与例では 5 例中 1 例、

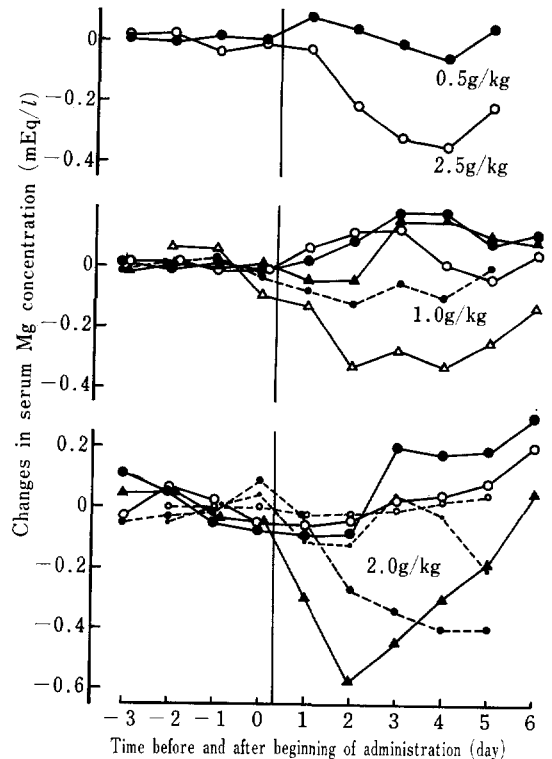


Fig. 1. Changes in serum Mg concentration following daily administrations of citric acid (0.5, 1.0, 2.0 and 2.5 g/kg body weight/day) twice a day. The base lines (0 of the ordinate) correspond to the mean of Mg concentrations obtained during 3-4 days before treatment and the concentration differences from the mean in individual animals are plotted along the ordinate.
 ---: Rapid administration
 - - -: Slow administration

2.0 g/kg では 6 例中 2 例、2.5 g/kg では試験した 1 例に著しい低下が認められ、最も低下した例では対照期の平均よりも 0.56 mEq/l 低い値が得られた。

クエン酸ナトリウムの投与では、血清 Mg 濃度がやや低下する傾向を示す例や増加する例などがみられた (Fig. 2) が、この場合の低下はクエン酸より小さく、投与前より約 0.23 mEq/l の低下であった。この血清 Mg 濃度の低下は、クエン酸ナトリウムの投与量による差異は認められず、0.5 g/kg 投与例でも 2.0 g/kg 投与例と同程度に血清 Mg 濃度が低下する場合があった。

血清 Ca 濃度はクエン酸ナトリウム投与により変化が認められない場合が多かった。しかし、少数ではあるが顕著に低下する例もみられ、1.0 g/kg および 2.0 g/kg 投

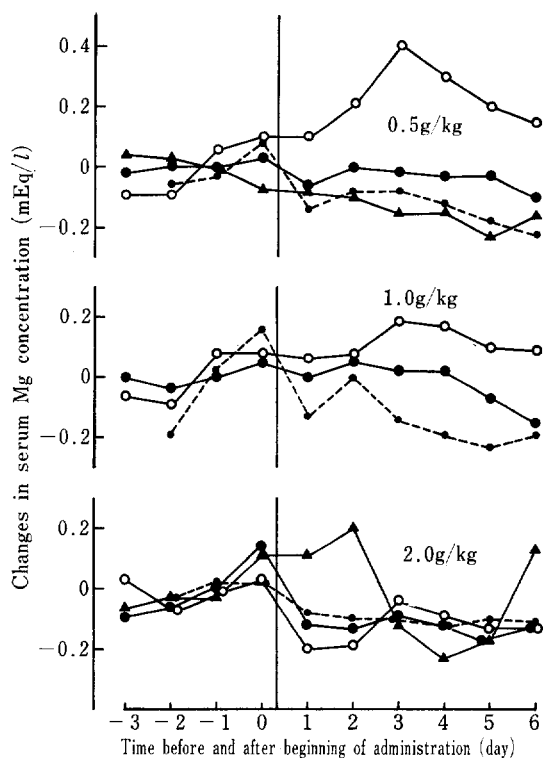


Fig. 2. Changes in serum Mg concentration following daily administrations of sodium citrate (0.5, 1.0 and 2.0 g/kg body weight/day) twice a day. See Fig. 1 for explanation of the scale of ordinate.
 ---: Rapid administration
 —: Slow administration

与例のうちそれぞれ1例は、対照期よりも0.8 mEq/l 低下した。

シュウ酸を0.2 g/kg および0.4 g/kg 投与した場合は、前者の1例のみが投与後3日目に血清 Mg 濃度が0.3 mEq/l 上昇した外は余り変化は認められなかった (Fig. 3)。シュウ酸を0.6 g/kg 投与し、後肢麻痺等の症状を示した3例 (このうち2例は投与開始日の夕方から投与を中止したため、実際のシュウ酸投与量は0.3 g/kg であった) は血清 Mg 濃度は顕著に上昇し、投与前より0.77 mEq/l 上昇する例もみられた。この場合血清 Ca 濃度は逆に顕著に低下し、投与前より1.0 mEq/l 近く低下する例があった。一方、同量のシュウ酸を投与しても症状を示さなかった例では、血清 Mg 濃度および血清 Ca 濃度はいずれもほとんど変化が認められなかった。

シュウ酸ナトリウム投与による血清 Mg 濃度の変化を Fig. 4 に示した。0.2 g/kg 投与した3例中2例で

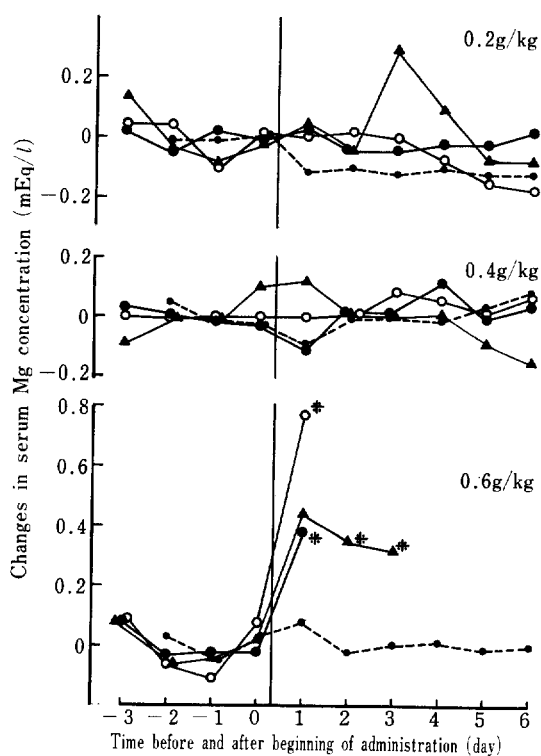


Fig. 3. Changes in serum Mg concentration following daily administrations of oxalic acid (0.2, 0.4 and 0.6 g/kg body weight/day) twice a day. See Fig. 1 for explanation of the scale of ordinate.
 ---: Rapid administration
 —: Slow administration
 ⋯: Discontinued the evening administration

は上昇傾向が認められ対照期に比べ0.4 mEq/l 上昇する場合もあった。残りの1例は投与前の値の変動が大きく、薬物投与による影響は認められなかった。シュウ酸ナトリウムを0.6 g/kg 投与した4例中1例では血清 Mg 濃度が上昇したが、他の3例は投与前の変動と比べ特に変化は認められなかった。血清 Ca 濃度は、シュウ酸ナトリウム0.6 g/kg 投与例の4例中3例に低下傾向が認められ、対照期に比べ0.5—0.8 mEq/l 低下した。シュウ酸ナトリウム0.2 g/kg 投与例では特に顕著な血清 Ca 濃度の変化は認められなかった。

トランスアコニット酸を1.0 g/kg 以上投与した場合、動物はへい死したが、このへい死例では血清 Mg 濃度は急激に上昇した (Fig. 5)。特に2.0 g/kg 投与例では顕著で、投与を開始した翌日には3.1 mEq/l にまで上昇した。他の血液成分もへい死例では上昇し、1.0 g/kg 投与

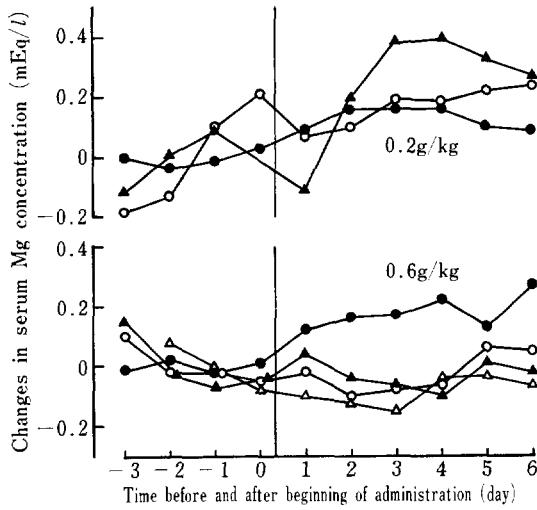


Fig. 4. Changes in serum Mg concentration following daily administrations of sodium oxalate (0.2 and 0.6 g/kg body weight/day) twice a day. See Fig. 1 for explanation of the scale of ordinate.

例のへい死 2 時間前のヘマトクリット値、血清 Ca、K および無機リン濃度はそれぞれ 43%、6.3 mEq/l、7.7 mEq/l および 19.7 mg/dl であり、投与前と比較すると、それぞれ 39.5%、51.8%、62.8% および 215.2% 上昇した。トランスアコニット酸 0.5 g/kg 以下の投与例の血清 Mg 濃度はほとんど変化が認められなかった。

トランスアコニット酸ナトリウム投与の場合は、0.5 g/kg 投与例では血清 Mg 濃度にほとんど変化は認められず、1.0 g/kg 投与例は 3 日目に投与前より 0.6 mEq/l 上昇した。2.0 g/kg 投与例は不明瞭な変化を示し、投与により一旦上昇したが、3 日目には投与前の値より 0.13 mEq/l 低下し、6 日目には再び増加してほぼ投与前の値となった。

2. 実験II

準精製飼料給与による血清 Mg 濃度の変化を Fig. 6-7 に示す。まず適 Mg 適 K 飼料給与時のクエン酸およびトランスアコニット酸の影響をみると (Fig. 6 上段)、血清 Mg 濃度の低下がみられたのはクエン酸 2.0 g/kg 投与例のうち 1 例であり、投与 2 日目に 0.28 mEq/l 対照期より低下した。しかしその後徐々に回復し、6 日目にはほぼ投与前の値となった。有機酸を固体の形で投与した場合も前述の水溶液投与時と同様に個体差がみられ、同量のクエン酸を投与した他の 1 例では逆に血清 Mg 濃度は上昇した。また、クエン酸およびトランスアコニット酸 1.0 g/kg 投与例ではそれぞれ 1 例ずつの結果で

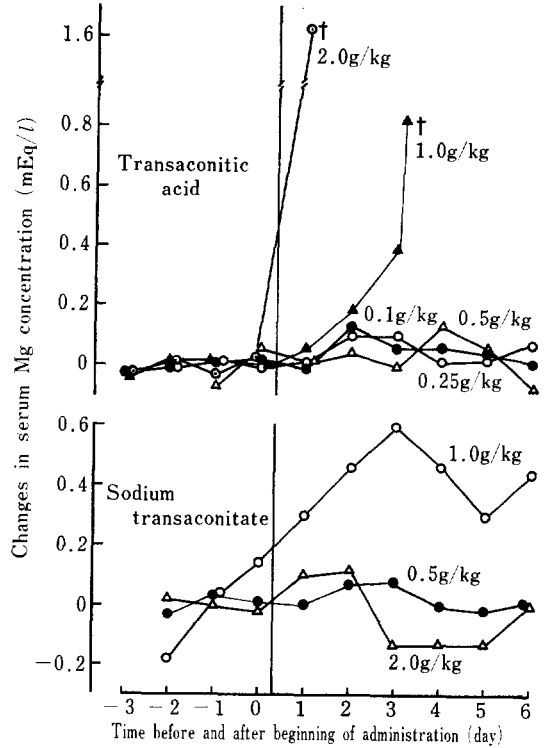


Fig. 5. Changes in serum Mg concentration following daily administrations of transaconitic acid (0.1, 0.25, 0.5, 1.0 and 2.0 g/kg body weight/day) and sodium transaconitate (0.5, 1.0 and 2.0 g/kg body weight/day) twice a day. See Fig. 1 for explanation of the scale of ordinate.
†: Death of animals.

はあるが、血清 Mg 濃度は対照期より 0.2-0.3 mEq/l 上昇した。

低 Mg 飼料給与時 (Fig. 6 下段および Fig. 7) には Mg 摂取量が少ないため、当然のことながら、血清 Mg 濃度は顕著に低下したが、低 Mg 適 K 飼料給与と同時にクエン酸ナトリウムおよびトランスアコニット酸ナトリウムを給与した場合 (Fig. 6 下段) でも、低 Mg 高 K 飼料給与と同時にクエン酸、トランスアコニット酸およびそれぞれのナトリウム塩を給与した場合 (Fig. 7) でも、有機酸無給与のコントロールと比べ、これら薬物投与により血清 Mg 濃度の低下が大きい傾向は認められなかった。むしろ、低 Mg 高 K 飼料給与時のトランスアコニット酸およびクエン酸ナトリウム給与例では、血清 Mg 濃度の低下は少ない傾向がみられた。

考 察

低 Mg 血症との関連も示唆される 3 種類の有機酸お

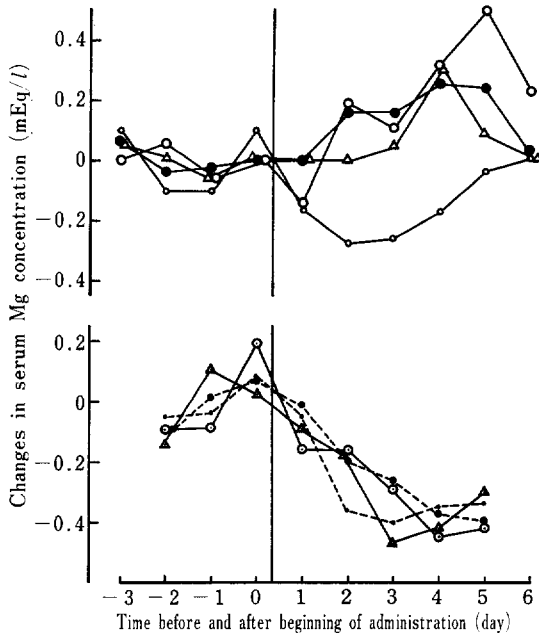


Fig. 6. Changes in serum Mg concentration following administration of four chemicals in addition to the semi-purified ration with normal Mg and K contents (the upper figure), and with low Mg and normal K contents (the lower figure). See Table 2 for explanation of the experiments.

The upper figure

- : Citric acid 1.0 g/kg body weight/day
- and ○—○ : Citric acid 2.0 g/kg body weight/day
- △—△ : Transaconitic acid 1.0 g/kg body weight/day

The lower figure

- ⊙—⊙ : Sodium citrate 1.5 g/kg body weight/day
- △—△ : Sodium transaconitate 0.7 g/kg body weight/day
- ...● and ...● : Control (without chemical)

よびそのナトリウム塩をめん羊および山羊に連続投与したが、これらのうち血清 Mg 濃度が投与前より低下する例がみられたのはクエン酸 (1.0—2.5 g/kg) およびクエン酸ナトリウム (0.5—2.0 g/kg) 投与例であった。Burt & Thomas²⁾は4—6カ月齢の子牛に本報の最少投与例 (0.5 g/kg) より若干少ないと考えられる1頭当たり50 gのクエン酸ナトリウムを給与し、血清 Mg 濃度が、塩化ナトリウムを給与した対照群と比べて約0.21 mEq/l 低下したと報告している。この結果は動物および投与方法

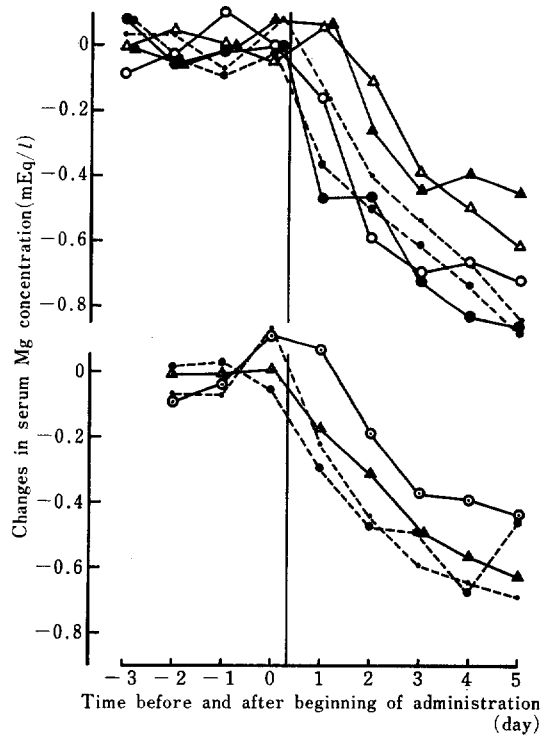


Fig. 7. Changes in serum Mg concentration following administration of four chemicals in addition to the semi-purified ration with low Mg and high K contents. See Table 2 for explanation of the experiments.

The upper figure

- and ●—● : Citric acid 1.0 g/kg body weight/day
- △—△ and ▲—▲ : Transaconitic acid 0.5 g/kg body weight/day
- ...● and ...● : Control (without chemical)

The lower figure

- ⊙—⊙ : Sodium citrate 1.5 g/kg body weight/day
- △—△ : Sodium transaconitate 0.7 g/kg body weight/day
- ...● and ...● : Control (without chemical)

などが異なるため、本報の結果とは、直接的な比較はできないが、血清 Mg 濃度の低下がほぼ同程度であったことは注目される。彼らはクエン酸がペレニアルライグラス生草中に0.4—0.7%含有されている文献を引用し、給与量は牧場で牛が充分摂取し得る量であることから、低 Mg 血症は草からのクエン酸摂取量の増大を伴って発症すると推測した。しかし、本研究で実際の草中に含有されるよりかなり多い量に相当すると思われるクエン

酸ナトリウムを投与した場合でも、血清 Mg 濃度の低下は対照期より 0.23 mEq/l 以内であったことから、クエン酸ナトリウムによる血清 Mg 濃度の低下は、この程度が限度であり、クエン酸ナトリウム単独で低 Mg 血症を引き起こす程の強い作用はないと考える。

クエン酸を 1.0 g/kg 以上投与した場合、少数例ではあるが、血清 Mg 濃度が低下する例がみられ、最も顕著であったのは 2.0 g/kg 投与例の 1 例で、2 日目に 0.56 mEq/l 低下した。これは牛を用いた第 III 報¹²⁾の結果ともほぼ一致し、クエン酸の多量摂取により、反芻家畜の血清 Mg 濃度は低下し得ることが示された。しかし、牧草中にクエン酸が 2.0 g/kg 投与例に相当する程(乾物中に約 7%)含有されていたとする報告はみあたらず、野外においてクエン酸がどの程度血清 Mg 濃度に影響を及ぼすかは今後の問題と考える。

Wright²⁰⁾はクエン酸の第一胃内微生物による分解は、塩化カリウムの存在で抑制されたと報告しており、有機酸と低 Mg 血症を引き起こすと考えられる他の要因との相互作用が注目される。そこで実験 II において、前述の K 以外に Mg の摂取量も考慮してこの点を検討した。その結果、低 Mg および高 K 飼料給与と同時にクエン酸およびクエン酸ナトリウムを作用させても、これら薬物により血清 Mg 濃度がさらに大きく低下する傾向は認められず、クエン酸およびクエン酸ナトリウムが飼料中の Mg および K と相互に作用して血清 Mg 濃度を低下させる可能性は少ないことが示された。

シュウ酸およびシュウ酸ナトリウムには、本実験の主眼である血清 Mg 濃度を低下させる作用は認められず、低 Mg 血症の発生要因となる可能性は小さいと考えられる。シュウ酸の場合むしろ急性中毒が問題であり、James et al.⁸⁾はシュウ酸を蓄積し易い植物中にシュウ酸塩として乾物当り 10—30% もの高濃度に含有されていたという文献を引用し、一連の実験でこれらを動物が摂取した場合の中毒の危険性を示唆している⁸⁻¹⁰⁾。本報でも、シュウ酸投与例中 3 例に後肢麻痺、虚脱状態および呼吸速迫等の症状がみられた。この症状は、James et al.¹¹⁾がシュウ酸アンモニウムを 0.55 g/kg めん羊に 1 回投与し、10 例中 9 例が 22 時間以内にへい死したと報告している急性シュウ酸塩中毒の症状とよく似ており、また、彼らの報告と同様に血清 Ca 濃度が顕著に低下したことから、本報の場合も急性シュウ酸中毒であったと考える。本報において、中毒症状のみられたもののうち 2 例はシュウ酸投与量が 0.3 g/kg であり、これは家畜の 1 日当りの乾物採食量を体重の 3% とすると、シュウ酸を 1% 含有する飼料を摂取したことに相当する。本実験の

結果を直接野外と結び付ける訳にはいかないが、シュウ酸中毒の危険性を示す一つのデータが得られたと考える。

トランスアコニット酸は、低 Mg 血症の発生した牧野の草中に乾物当り 0.05—12.4% もの高濃度に含有されていたという報告^{13-15,18)}があり、また Mg に対する作用として Mg および Ca をキレートして利用できなくなるほか、クエン酸回路内でクエン酸の転換を阻害し、クエン酸を体内に蓄積させる作用があることから、低 Mg 血症を引き起こす要因になる可能性が考えられている⁹⁾。しかしながら、本報の結果からはトランスアコニット酸およびトランスアコニット酸ナトリウムともに、血清 Mg 濃度を低下させる作用は認められなかった。同様の結果がトランスアコニット酸を 1 日当り 1.0 g/kg 以上投与しためん羊で報告^{8,19)}されており、さらに少ない投与量の場合も検討した本報の結果と考え合せると、これら薬物単独では血清 Mg 濃度は低下しないと考えられる。また飼料中の Mg および K 含量との相互作用を検討した実験 II でも、血清 Mg 濃度を低下させる作用は認められず、トランスアコニット酸およびトランスアコニット酸ナトリウムは低 Mg 血症の発生要因となる可能性は小さいと考える。

トランスアコニット酸 1.0 g/kg 投与例のへい死直前の心電図は第 II 報⁴⁾と同様の高 K 血症の特徴がみられた。Camp et al.³⁾もトランスアコニット酸を 4.0 g/kg 投与し急性死しためん羊の心電図に高 K 血症の特徴をみており、へい死例の死因は何らかの原因により血清 K 濃度が上昇したことによると推察された。

以上の有機酸のうち、投与例の少ないトランスアコニット酸およびトランスアコニット酸ナトリウムでは比較できないが、その他の薬物では、同量投与しても動物の反応は異なる場合が多く、個体差が極めて大きい特徴がみられた。血清 Mg 濃度は絶食⁵²⁾および制限給餌¹²⁾により低下することから、血清 Mg 濃度の変化の個体差の原因として採食量の影響が考えられた。しかし、本報で薬物を徐々に胃内に投与し、採食量の減少を抑えた例および準精製飼料をほぼ 100% 摂取させた例でも、やはり個体差は大きくみられたことから、個体差の原因として、採食量を大きく取り上げるには問題がある。一方、クエン酸²⁰⁾およびシュウ酸^{7,16)}は第一胃内微生物により分解されることが *in vitro* の実験で報告されている。これによるとシュウ酸の分解は動物により 2 倍以上も差がみられ、個体差が大きいようである。本実験では第一胃液の細菌叢および有機酸分解能などは調べていないが、薬物投与による血清 Mg 濃度の変化の個体間の差異は、第一

胃液の性状に起因する可能性も考えられる。野外における低 Mg 血症の発生率は通常数%以下であり¹⁷⁾、やはり個体差は大きいと考えられ、どのような要因が関与して血清 Mg 濃度の変化の個体差をもたらすか今後検討すべき問題であろう。

謝辞

本稿を書くに当たって適切な御助言をいただき、また懇切な校閲をいただいた草地試験場家畜部長大山嘉信博士並びに草地試験場牧草部長川鍋祐夫博士に厚く御礼申し上げます。

引用文献

1. Bohmann, V.R., Lesperance, A.L., Harding, G.D. & Grunes, D.L. (1969): Induction of experimental tetany in cattle. *J. Anim. Sci.* 29: 99-102.
2. Burt, A.W.A. & Thomas, D.C. (1961): Dietary citrate and hypomagnesaemia in the ruminant. *Nature* 4808: 1193.
3. Camp, B.J., Dollahite, J.W. & Schwartz, W.L. (1968): Biochemical changes in sheep given transaconitic acid. *Am. J. Vet. Res.* 29: 2009-2015.
4. 古川良平・仮屋喜弘・松本英人・小倉幸子 (1976): ミネラルに起因する反芻家畜の生理失調。II. 塩化カリウムおよびクエン酸投与めん羊の臨床生理的变化。草地試験報 9: 69-74.
5. Herd, R.P. (1966): Fasting in relation to hypocalcaemia and hypomagnesaemia in lactating cows and ewes. *Aust. Vet. J.* 42: 269-272.
6. House, W.A. & Van Campen, D. (1975): Magnesium metabolism of sheep fed different levels of potassium and citric acid. *J. Nutr.* 101: 1483-1492.
7. James, L.F., Street, J.C. & Butcher, J.E. (1967): *In Vitro* degradation of oxalate and of cellulose by rumen ingesta from sheep fed *halogeton glomeratus*. *J. Anim. Sci.* 26: 1438-1444.
8. James, L.F., Street, J.C., Butcher, J.E. & Binns, W. (1968): Oxalate metabolism in sheep I. Effect of low level *halogeton glomeratus* intake on nutrient balance. *J. Anim. Sci.* 27: 718-723.
9. James, L.F., Street, J.C., Butcher, J.E. & James, L.S. (1968): Oxalate metabolism in seep II. Effect of low level *halogeton glomeratus* intake on electrolyte metabolism. *J. Anim. Sci.* 27: 724-729.
10. James, L.F. & Butcher, J.E. (1972): Halogeton poisoning of sheep: Effect of high level oxalate intake. *J. Anim. Sci.* 35: 1233-1238.
11. James, M.P., Seawright, A.A. & Steele, D.P. (1971): Experimental acute ammonium oxalate poisoning of sheep. *Aust. Vet. J.* 47: 9-17.
12. 仮屋喜弘・松本英人・古川良平・小倉幸子 (1977): ミネラルに起因する反芻家畜の生理失調。III. 塩化カリウムおよびクエン酸投与牛の血清ミネラル濃度の変化。草地試験報 11: 156-162.
13. 小関純一 (1980): 家畜のグラスステタニー症発生と関連する牧草の有機酸組成に関する研究 I. グラスステタニー症発生草地におけるオーチャードグラスの有機酸組成。日草誌 25: 335-340.
14. 小関純一 (1980): 家畜のグラスステタニー症発生と関連する牧草の有機酸組成に関する研究 II. 有機酸組成の草種間差異。日草誌 25: 341-345.
15. 小関純一・高橋達児 (1980): 家畜のグラスステタニー症発生と関連する牧草の有機酸組成に関する研究。III. 放牧草地のトアコニット酸含量について。日草誌 26: 67-73.
16. Morris, M.P. & Garcia-Rivera, J. (1955): The destruction of oxalates by the rumen contents of cows. *J. Dairy Sci.* 38: 1169.
17. 村上大蔵 (1976): 東北地方におけるグラスステタニーの発生状況と 2, 3 の発症要因について。栄養生理研究会報 20: 110-119.
18. Stout, P.R., Brownell, J. & Burau, R.G. (1967): Occurrences of trans-aconitate in range forage species. *Agronomy J.* 59: 21-24.
19. Wright, D.E. & Wolfe, J.E. (1969): Trans-aconitic acid and the magnesium status of guinea pigs and sheep. *N. Z. J. Agric. Res.* 12: 287-292.
20. Wright, D.E. (1971): Citric acid metabolism in the bovine rumen. *Applied Microbiology* 21: 165-168.

SUMMARY

Studies on Disorders Caused by Changes in Blood Minerals of Ruminants

V. Effects of Repeated Administration of Citric Acid, Transaconitic Acid and Oxalic Acid Mainly on Serum Magnesium Concentrations of Sheep and Goats

Yoshihiro KARIYA, Hideto MATSUMOTO and Ryohei FURUKAWA

*Animal Science Division, National Grassland Research Institute,
Nishinasuno, Tochigi, 329-27 Japan*

Received July 15, 1982

The effects of administration of aqueous solutions of citric acid, transaconitic acid, oxalic acid and sodium salts of these acids into rumen of sheep and goats mainly on serum magnesium concentrations were examined (Experiment I). In addition, the interaction between the organic acids and magnesium or potassium concentrations in the diet were examined with semi-purified rations (Experiment II). The following results were obtained.

1. In most cases, serum magnesium levels were not decreased or slightly increased by the daily administrations of citric acid. However in a few cases, serum magnesium levels were decreased significantly (the maximum decreased value was 0.56 mEq/l in comparison with the pretreatment levels) by the daily doses of more than 1.0 g/kg body weight.

2. In some cases, serum magnesium levels were slightly decreased by the daily administrations of sodium citrate (0.5-2.0 g/kg).

3. Serum magnesium levels were not decreased by the daily administration of oxalic acid (0.2, 0.4 and 0.6 g/kg), sodium oxalate (0.2 and 0.6 g/kg) transaconitic acid (0.1, 0.25, 0.5, 1.0 and 2.0 g/kg) and sodium transaconitate (0.5, 1.0 and 2.0 g/kg).

4. Serum magnesium levels were decreased in the case of sheep and goats received the semi-purified rations which contain low magnesium and normal potassium or low magnesium and high potassium. Further decrease was not recognized by the additional intake of citric acid, transaconitic acid, sodium citrate or sodium transaconitate.

5. The goats died by the administration of transaconitic acid (1.0 or 2.0 g/kg) on the 4th and the 2nd day after the beginning of the treatment. By the administration of oxalic acid (0.6 g/kg/day or administration of 0.3 g/kg) symptoms of intoxication were recognised in 3 sheep among 4 sheep. Serum magnesium concentrations were increased significantly in these goats died and in these sheep symptoms developed.

The relations of these findings to the etiology of hypomagnesemia were discussed.

Bull. Natl. Grassl. Res. Inst. 24: 100-109 (1983)