

# ONO-1052(PGF2 $\alpha$ -A)投与による豚の分娩誘起試験

誌名	鳥取県中小家畜試験場試験研究報告
著者	河嶋, 典夫 浅井, 孝康 中村, 俊 中村, 俊 成相, 裕繁 設楽, 修 山口, 和光 西本, 尚武 中野, 栄
巻/号	46号
掲載ページ	p. 34-40
発行年月	1985年3月

# ONO-1052 (PGF<sub>2α</sub>-A)

## 投与による豚の分娩誘起試験

河嶋典夫・浅井孝康(鳥取・中小畜試)  
中村 俊・成相裕繁(島根・種豚)※  
設楽 修・山口和光(兵庫・畜試)  
西本尚武・中野 栄(和歌山・畜試)

※は、現在島根県畜産試験場斐川分場

### 要 約

鳥取・中小畜試、島根・種豚、兵庫・畜試および和歌山・畜試に繋養の繁殖雌豚198頭を用いて、ONO-1052 (PGF<sub>2α</sub>-A)の投与による豚の分娩誘起の効果を検討した。試験豚は交配日を妊娠0日とする妊娠111日、112日、113日の3区に分け、ONO-1052を70 μg筋注し(初産豚には試験薬投与後更にエストリオール25mg筋注した)、分娩の発来状況ならびに副作用などの有無を調査した。

投与から分娩開始までの所要時間は妊娠113日、112日、111日の順に短かく、それぞれ26.35時間、27.69時間、31.74時間で、分娩予定日に近いものがやゝ早く分娩する傾向が

見うけられた。

分娩に先きだつて、いずれの豚も正常に乳汁分泌が認められ、分娩の経過、産子の状況(分娩頭数、死産子豚の発現率、子豚の生体重、子豚生存率)についても、特に異常と思われる状態は観察されなかった。

以上の結果からONO-1052 (PGF<sub>2α</sub>-A)を妊娠111~113日の豚に70 μg筋注することにより、比較的安定した時間帯に分娩誘起させることができ、この誘起による難産その他悪影響はないものと判断され、分娩の同期化技術の実用化に十分利用できるものと思考される。

### 緒 言

近年、哺乳動物におけるプロスタグランジンF<sub>2α</sub>(以下PGF<sub>2α</sub>と略す)の体内分布、生理的作用、代謝等についての基礎的研究<sup>1-5)</sup>が急速に進展し、これに伴い臨床応用として繁殖領域の生理的役割ならびに薬理的作用について関心が高まり、畜産の分野においても性周期の同期化<sup>6-21)</sup>や繁殖障害の治療、<sup>22-24)</sup>分娩の誘起<sup>25-38)</sup>など、すでにかかなりの研究が進み、その実用化が目されるようになってきた。

PGF<sub>2α</sub>を応用して豚の分娩時期を人為的に任意に調節する技術が確立されれば、分娩の同期

化はもとより、ひいては子豚の同時離乳によるオールイン・オールアウト方式並びに母豚の発情の同期化にもつながり、養豚経営の合理化、労力の省力化が一層可能となるものと思考される。

また、最近PGF<sub>2α</sub>のAnalogue(以下PGF<sub>2α</sub>-Aと略す)の開発が進み、PGF<sub>2α</sub>-AはPGF<sub>2α</sub>より性周期の同期化<sup>20-21)</sup>および分娩誘起<sup>35-38)</sup>に効果が良いとの報告をみている。

そこで、鳥取・中小畜試、島根・種豚、兵庫・畜試、和歌山・畜試の4場の協同試験として、今

後我が国において市販されると推察されるPGF $2\alpha$ およびPGF $2\alpha-A$ について分娩誘起試験を実施し、これら各社のPGF $2\alpha$ 製剤の効果を検討し、養豚農家の指導指針および集約分娩管理

の技術体系の確立を検討することとした。

そのうちのONO-1052 (PGF $2\alpha-A$ )について分娩誘起の効果の検討を行ったので、その結果を報告する。

## 材料および方法

供試豚は鳥取・中小畜試(92頭)、島根・種豚(74頭)、兵庫・畜試(25頭)、和歌山・畜試(17頭)で昭和55年4月から昭和56年12月までの間に分娩予定のランドレース、大ヨークシャー、ハンブシャー、デュロック種の未経産豚ならびに経産豚あわせて208頭とそれらから生産された子豚を用いた。

試験区分は交配日を妊娠0日として起算した(初回種付の翌日から起算)妊娠111日、112日、113日に分けて実施した。

供試薬は小野薬品工業<sup>1)</sup>提供のアンブル2m $\ell$

中にPGF $2\alpha-A$ (ONO-1052)を70 $\mu$ g含有のものを使用し、午前10時を中心に1アンブル(70 $\mu$ g)を筋注した。また、初産豚については更にエストリオール25mg筋注し、頸管の弛緩に配慮した。なお、注射時点ですでに分娩前徴候が見られたものは試験から除外した。

調査項目は投与から分娩開始までの所要時間および分娩の状況とし、分娩の状況は子豚の娩出時間、分娩頭数、子豚の生存率を主体に調査した。

## 試験結果および考察

### 1. 投与後の供試豚の状態

投与後、出来る限り間断なく挙動、泌乳の状況を観察した。その結果は各投与量区ともいずれも同様で、投与後まもなく排糞、挙動の落ち着きのなさ、前かき、巣作りなどが観察された。この現象はPGF $2\alpha$ においてもDiehlら<sup>26)</sup> Ashら<sup>35)</sup> 山田ら<sup>33,34)</sup>も同様の現象を報告しており、また乳汁の分泌については乳頭を指先で搾ると乳汁の出るようになる時間は大体分娩前3~6時間であったが、個体差がみうけられた。菅原ら<sup>32)</sup>も同様の報告をしており、これらの現象は自然分娩においても分娩の前徴として観察されるものであり、悪い副作用と考える必要はないものと思われる。

### 2. 投与から分娩開始までの所要時間

ONO-1052の投与から分娩開始(第1子の娩出)までの所要時間についてみると表-1の

とおりで、計画としては処理を妊娠日令別と試験場別の2元配置を考えていたが、妊娠111日において兵庫・畜試の供試豚5頭のうち3頭が105時間以上を要し、他県との間に1%水準で有意な差が認められ(理由不明)、試験から除外した。また、和歌山・畜試においては供試豚の都合上、妊娠111日が実施されず、取り纏めの関係より1元配置で処理することとした。

妊娠日令別の平均についてみると111日投与区は31.74 $\pm$ 8.66時間、112日投与区27.69 $\pm$ 6.93時間、113日投与区26.35 $\pm$ 7.64時間(但し、113日投与区において鳥取・中小畜試で1頭、兵庫・畜試で2頭が棄却検定の結果有意と認められ試験から除外した)で、分娩日に近いものが投与から分娩開始までの所要時間が短くなる傾向がみうけられた。推計処理の結果において区間に5%水準で有意な差が認められた。

(表-2)

表-1 ONO-1052投与後分娩開始までの時間

(単位 時間)

妊娠日令	場所	鳥 取	鳥 根	兵 庫	和 歌 山	全 体
妊 娠 1 1 1 日		29.50 <sup>a'</sup> (16) ±7.154	34.31 <sup>a'</sup> (14) ±9.751			31.74 <sup>a</sup> (30) ±8.664 (±1.582)
" 1 1 2 日		27.58 <sup>(34)</sup> ±6.556	27.45 <sup>(30)</sup> ±6.462	26.12 <sup>(8)</sup> ±11.022	30.30 <sup>(9)</sup> ±5.949	27.69 <sup>ab</sup> (81) ±6.933 (±0.770)
" 1 1 3 日		24.31 <sup>(41)</sup> ±8.720	26.55 <sup>(30)</sup> ±6.510	29.91 <sup>(15)</sup> ±6.780	26.80 <sup>(8)</sup> ±5.604	26.35 <sup>b</sup> (91) ±7.637 (±0.788)

注：1) 平均±標準偏差、全体の( )中は±標準誤差

2) ( )の中の数字は試験頭数

3) 異符号間は有意差(妊娠111日兵庫・畜試の5頭は試験から除外)

表-2 投与後分娩開始までの時間の分散分析

変 動 因	d · f	S S	M S	F
区 間	2	661.0764	330.5382	5.836 ※
誤 差	202	11440.1074	56.6342	

Ashら<sup>35)</sup>のPGF2 $\alpha$ -A(ICI-79.939)の投与から分娩開始までの時間は26.4±0.9時間(但し、±は標準誤差)と報告しており、これに比較して本試験の成績は111~112日では分娩開始までの時間が少々長くなってはいるが、バラツキは112~113日では小さく(±標準誤差は0.7台となっている)、投与方法等を考える場合、本剤が効果がよく実用性が高いものと思考される。

PGF2 $\alpha$ との比較についてはPGF2 $\alpha$ の豚の分娩誘起に対する有効量に関する報告がなく、投与量がまちまちで効果を比較することは妥当でないと考えられる。

また、分娩開始までに長時間を要したものについてみると今回長時間を要しても次回では正常(平均的)な時間に分娩しており、この原因は不明で、

豚自身のその時の体調によるものか、技術的な問題があったのか、今後更に検討を重ねる必要がある。

### 3. 分娩開始までの分布

分娩誘起の効果について、投与から分娩開始までの所要時間を午前10時に投与した場合に起算した妊娠日令別の分娩日の分布を示めすと図-1のとおりで、各投与区とも投与の翌日に分娩が集中しており、分娩誘起の効果は明らかであった。

次に投与後38時間以内に分娩開始したものの割合についてみると表-3のとおりで、111日投与86.67%、112日投与95.06%、113日投与91.49%と一定の傾向なく、各投与区間に差は認められなかった。

これらの分娩開始までの所要時間についてPGF

2αとの比較は前述のように未だ豚の分娩誘起に対するPGF 2αの有効量に関する報告がなく、投与量がまちまちで効果を比較することは妥当でないと考えられるが、一応投与日令および投与量と分娩誘起成功率との関係に言及している報告をみると、Killianら<sup>27)</sup>は妊娠111日、112日、113日に10mg投与した場合、投与後24～36時間の間に分娩を開始したものが87% (13/15)で、5mg投与のものは33.3% (5/15)であった。菅原ら<sup>32)</sup>は妊娠110～114日に10mg投

し、平均30時間09分(全例14頭中14頭38時間以内)に分娩開始したと報告している。山田ら<sup>34)</sup>は妊娠111～113日にPGF 2α 5～20mg投与で36時間以内に66.7～100.0%が分娩開始したが、妊娠111日においては低い値がみられると述べており、これらの成績に比較して本剤は分娩誘起効果が優れ、しかも安定しており、分娩同期化技術として実際に応用できるものと思考される。

図-1 投与量別分娩日の分布

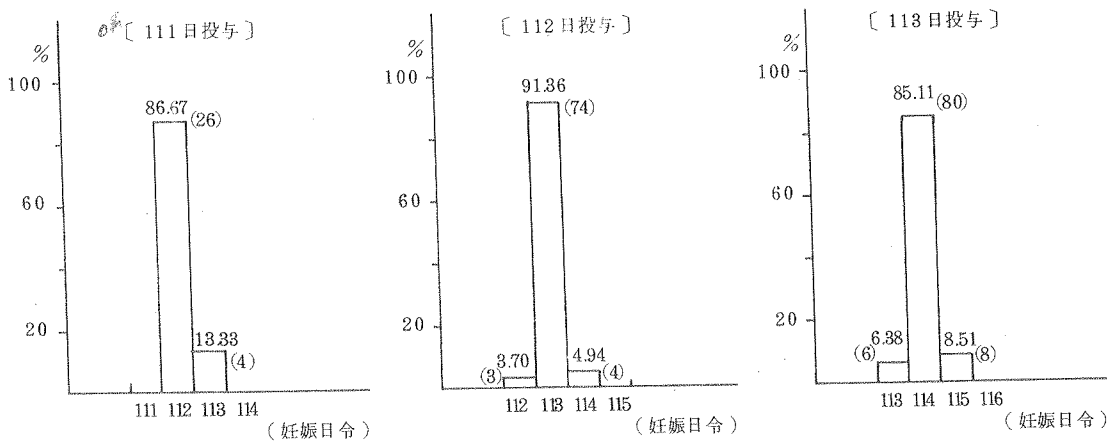


表-3 投与後38時間以内に分娩開始したもの

場所	鳥	取	島	根	兵	庫	和	歌	山	全	体
111日投与	15/16 (93.8%)	11/14 (78.6%)								26/30 (86.67%)	
112日 "	32/34 (96.7%)	29/30 (96.7%)	8/8 (100.0%)	8/9 (88.9%)	77/81 (95.06%)						
113日 "	39/41 (95.1%)	27/30 (90.0%)	13/15 (86.7%)	7/8 (87.5%)	86/94 (91.49%)						

注：1) 分子/分母 = 38時間以内に分娩した例数/全例数

2) ( )内の数字は上記割合

#### 4. 分娩の状況

分娩の状況は子豚の娩出所要時間、分娩子豚の状態および生存率に分けて検討した。

子豚の娩出所要時間は分娩子豚頭数との関係が深く所要時間のみで比較することには問題があるが、各区分の平均についてみると表-4のとおりで、1112日および1113日投与区は3時間前後で、1111日投与区はこれに比較してやゝ長く、3.4時間となっているが各区ともバラツキが小さく、推計処理の結果も各区の間に差はなかった。

Ashら<sup>35)</sup>の報告の $3.2 \pm 0.7$ 時間(但し土標準誤差)ともよく似ており、バラツキはこの報告

より小さかった。

また、分娩誘起による難産や後産停滞は認められず、分娩の経過は正常であったと述べている。他の研究者の成績<sup>26,32,33)</sup>ともよく一致しており、彼らも分娩の経過について特に異常と思われる状態のものはなく、自然分娩の場合と差がなかったと述べている。

分娩子豚の状態は表-5のとおりで、分娩頭数、異常子豚数(死産子豚および娩出直後死亡した子豚の総数)、子豚生体重についてはいずれも各区の間に有意な差は認められなかった。

異常子豚の出現率は山田らの成績<sup>34)</sup>ともよく一致している。

表-4 子豚娩出所要時間

妊娠日令 \ 場所	鳥 取	鳥 根	兵 庫	和 歌 山	全 体
111日投与	$3.26 \pm 1.891$	$3.57 \pm 2.310$			$3.41 \pm 2.280$ ( $\pm 0.416$ )
112日 "	$2.75 \pm 1.790$	$3.20 \pm 1.704$	$2.64 \pm 0.915$	$3.06 \pm 0.780$	$2.95 \pm 1.588$ ( $\pm 0.181$ )
113日 "	$3.00 \pm 1.983$	$3.04 \pm 1.574$	$3.14 \pm 1.288$	$3.36 \pm 0.987$	$3.09 \pm 1.407$ ( $\pm 0.148$ )

注: 1) 平均土標準偏差

2) 全体の( )内の数字は(土標準誤差)

表-5 分娩子豚の状況

妊娠日令 \ 項目	分 娩 頭 数	異 常 子 豚 数	子 豚 生 体 重
111日投与	$9.00 \pm 3.504$ 頭	$0.33 \pm 0.607$ 頭	$1.41 \pm 0.225$ Kg
112日 "	$10.01 \pm 3.144$	$0.68 \pm 1.116$	$1.42 \pm 0.251$
113日 "	$10.24 \pm 3.240$	$0.63 \pm 1.016$	$1.39 \pm 0.224$

注: 平均土標準偏差

表-6 子豚の生存率

妊娠日令 \ 場所	鳥 取	鳥 根	兵 庫	和 歌 山	全 体
111日投与	$98.07 \pm 5.305$	$93.49 \pm 7.242$			$95.93 \pm 6.592$
112日 "	$95.31 \pm 8.674$	$92.27 \pm 9.806$	$93.33 \pm 10.274$	$94.23 \pm 7.231$	$93.87 \pm 9.069$
113日 "	$95.01 \pm 7.028$	$93.74 \pm 11.263$	$94.49 \pm 12.417$	$91.29 \pm 7.875$	$94.32 \pm 9.377$

注: 平均土標準偏差

子豚の生存率については表-6のとおりで、各場の各組間のバラツキ(91.29~98.07%)も小さく、妊娠日令別では93.87~95.93%と各区とも差がなく良い生存率を示していた。

以上の結果からONO-1052(PGF2 $\alpha$ -A)は豚の分娩誘起に効果があり、誘起された

分娩は自然分娩と変ることなく、また母豚を始め、子豚にも悪影響を残すことのないものと推察され、分娩の同期化技術の実用化に十分利用できるものと思される。

稿を終るにあたり、本試験に御協力いただいた小野薬品工業㈱に深謝します。

### 【 参 考 文 献 】

- 1) Pickles, V. R. : Biol. Rev., 42, 614, 1967
- 2) Pharriss, B. B., et al : Recent Prog. Horm. Res., 28, 51, 1972
- 3) Horton, E. W. : Physiol. Rev., 49, 122, 1969
- 4) Bergstrom, S. et al : Pharmacol. Rev., 20, 1, 1968
- 5) 中原達夫 : 日獣会誌, 29, 3, 1976
- 6) Thorburn, G. D. and D. H. Nichol : J. Endocrinol., 51, 785~786, 1971
- 7) Douglas, R. H. and O. J. Ginther : J. Anim. Sci., 37, 990~993, 1973
- 8) Louis, T. M., H. D. Hafs and B. E. Sequin : Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 143, 152~155, 1973
- 9) Shelton, J. N. : Aust. Vet. J., 49, 442~444, 1973
- 10) Louis, T. M., H. D. Hafs and H. H. Olson : J. Anim. Sci.,
- 11) Diehl, J. R. and B. N. Day : J. Anim. Sci., 39, 392~396, 1974
- 12) 中原達夫・百目鬼郁男・金田義宏・山内亮 : 家畜繁殖誌, 20, 35~40, 1974
- 13) 太田実・梅津元昭・竹内三郎 : 家畜繁殖誌, 20, 52~56, 1974
- 14) 大竹通男・菊間利治・野本貞夫・百目鬼郁男・中原達夫 : 家畜繁殖誌, 20, 132~137, 1975
- 15) 中原達夫・百目鬼郁男・金田義宏 : 家畜繁殖誌, 21, 23~27, 1975
- 16) Hallford, D. M., R. P. Wettemann, E. J. Turman, and I. T. Omtvedt : J. Anim. Sci., 41, 1706~1710, 1975
- 17) 杉江信 : 畜試年報, 14, 87~104, 1976
- 18) 三宅勝・佐藤邦忠・吉川友喜・土田武夫・長瀬菊夫 : 家畜繁殖誌, 21, 154~159, 1976
- 19) Allen, W. R. and L. E. Rowson : J. Reprod. Fert., 33, 539~543, 1976
- 20) H. D. Guthrie and C. Polge : J. Reprod. Fert., 48, 423~425, 1976
- 21) H. D. Guthrie and C. Polge : J. Reprod. Fert., 48, 427~430, 1976
- 22) 岩瀬昭二・梅津元昭 : 家畜繁殖誌, 22, 34~35, 1976
- 23) Currie, W. B. and G. D. Thorburn : Prostaglandins, 4, 201~214, 1973
- 24) Lamond, D. R., R. V. Tomlinson, M. Drost, D. M. Henricks and W. Jöchle : Prostaglandins, 4, 269~284, 1973
- 25) Zerobin, K., W. Jöchle and Ch. Stejngruber : Prostaglandins, 4, 891~901, 1973
- 26) Diehl, J. R., R. A. Godke, D. B. Killian and B. N. Day : J. Anim. Sci., 33, 1229~1235, 1974
- 27) Killian, D. B. and B. N. Day : J. Anim. Sci., 39, 214 (abst.) 1974

- 28) Spears, L. L., A. B. Bercovitz, W. L. Reynoldz, J. L. Kreider and R. A. Godke : J. Anim. Sci., 39, 227 (abst.) 1974
- 29) Harman, E. L. and A. L. Slyter : J. Anim. Sci., 39, 989 (abst.) 1974
- 30) Henricks, D. M. and D. L. Hanlin : Theriogenology, 1, 7~14, 1974
- 31) 中原達夫・百目鬼郁男・金田義宏・加茂前秀夫：家畜繁殖誌，21，135~140，1976
- 32) 菅原七郎・橋爪一善・戸津川清・梅津元昭・正木淳二・佐藤博・阿部和生夫・渡辺夷・宇佐美登・佐藤勝信・吉田武紀：家畜繁殖誌，22，60~65，1976
- 33) 山田豊・瑞穂当・美斉津康民・檜垣繁光・間庭英亮・石井泰明：畜試研報，32，71~76，1977
- 34) 山田豊ほか：畜試研報，33，1~5，1978
- 35) Ash, R. W. and R. B. Heap : J. Agric. Sci., Comb., 81, 365~368, 1973
- 36) 小川徹ほか：日豚研誌，15，62，1979
- 37) 梶目良広・木村康彦・丹羽太左衛門：日豚研誌，16，67，1979
- 38) 安喰和幸・小川徹・浅井孝康・川上剛延：鳥取中小畜試研報，42，21~32，1978