

# 乳牛におけるビタミンAD3Eプレミックス液剤およびルーメン・バイパス剤の応用

誌名	日本獣医師会雑誌 = Journal of the Japan Veterinary Medical Association
ISSN	04466454
著者	竹村, 香里 納, 敏 一条, 茂
巻/号	43巻12号
掲載ページ	p. 864-868
発行年月	1990年12月

# 乳牛におけるビタミンAD<sub>3</sub>Eプレミックス液剤 およびルーメン・バイパス剤の応用

竹村香里\* 納 敏\* 一条 茂\* 更科孝夫\*

(平成2年3月9日受付・平成2年8月24日受理)

Application of Vitamin AD<sub>3</sub>E Premix of Liquid and Rumen Bypass Types in Dairy Cows  
KAORI TAKEMURA\*, SATOSHI OSAME, SHIGERU ICHIJO and TAKAO SARASHINA (\* Obihiro  
University of Agriculture and Veterinary Medicine, Obihiro, Hokkaido 080)

## SUMMARY

Changes in levels of serum and red blood cell tocopherol and serum vitamin A (retinol and retinyl palmitate) in dairy cows were examined after oral administration of vitamin AD<sub>3</sub>E premix of the liquid or rumen bypass type. In the groups administered with vitamin E 1,000IU (*dl*- $\alpha$ -tocopherol acetate), tocopherol levels in blood did not increase. Cows administered with 6,000IU of vitamin E of the liquid type showed significant high levels in serum and red blood cells tocopherol, but in those administered with the rumen bypass type tocopherol levels did not change. After administration with 2,500,000IU, 5,000,000IU, 7,500,000IU and 10,000,000IU of vitamin A of the liquid type, serum retinol and retinyl palmitate levels increased markedly. However, there was no significant difference in increase of serum vitamin A levels among the groups over 5,000,000IU of vitamin A. The cows administered with 10,000,000IU of vitamin A of the rumen bypass type showed a slight increase of serum levels.

It was concluded that the effective doses, which indicated the increase of blood levels after administration of vitamin A and E, were within 5,000,000IU of vitamin A and over 6,000IU of vitamin E of the liquid type in cows, although there was difficulty in absorption of vitamin A and E of the rumen bypass type.

—**Key Words** : dairy cow, vitamin AD<sub>3</sub>E premix, liquid and rumen bypass types, blood level of vitamin A and E.

*J. Jpn. Vet. Med. Assoc.*, 43, 864~868 (1990)

## 要 約

剤型の異なるビタミン (Vit.) AD<sub>3</sub>E プレミックスを牛に経口投与した後の血中濃度の変化を検討するため、液剤とルーメン・バイパス剤をホルスタイン種の乳牛に経口投与し、投与後の血清と赤血球のトコフェロール (Toc) 値および血清 Vit. A (レチノールとレチニルパルミテート) 値を測定した。Vit. E 1,000 IU 投与では、液剤およびルーメン・バイパス剤ともに投与後の血清と赤血球 Toc 値に変動は認められなかった。Vit. E 6,000 IU の液剤投与では投与後の血清および赤血球 Toc 値の有意な増加が認められたのに対し、同量のルーメン・バイパス剤投与では有意な増加は認められなかった。液剤の Vit. A 投与ではいずれも投与後に有意な血中濃度の増加を示したが、5,000,000 IU, 7,500,000 IU および 10,000,000 IU 投与では投与量の違いにかかわらず血中濃度の増加の程度に差が認められなかった。これに対し、ルーメン・バイパス剤では Vit. A 10,000,000 IU を投与しても有意な血中濃度の増加は認められなかった。

以上の所見から、成牛に対する液剤の Vit. A, E 投与では Vit. E は 6,000 IU 以上、Vit. A は 5,000,000 IU で十分な血中濃度の増加が期待できるのに対し、ルーメン・バイパス剤では Vit. E 6,000 IU および Vit. A 10,000,000 IU を投与してもいずれも血中濃度の増加は認められなかった点から、その有用性が劣ると考えられた。

現在、牛に対する脂溶性ビタミン (以下、「Vit.」と略す。) 給与には Vit. AD<sub>3</sub>E プレミックスとして飼料添加用の粉末剤および経口投与用の液剤が用いられており、安定性と吸収性を考慮して粉末剤ではゼラチンで被覆したものをルーメンでの破壊防止のため硬化油で被覆した剤型 (以下、「ルーメン・バイパス剤」と略す。) も使用

\* 帯広畜産大学畜産学部 (帯広市稲田町)

**Key Words** : 乳牛, ビタミンAD<sub>3</sub>Eプレミックス, 液剤,  
ルーメン・バイパス剤, 血中ビタミンA・  
E濃度.

表1 供試牛および供試ビタミン剤の投与方法

供試頭数	剤 型	投与方法	1 回のビタミン投与量 (IU)		
			ビタミンA	ビタミンD <sub>3</sub>	ビタミンE
(1 回投与例)					
3	液 剤	経口投与	10,000,000	20,000	1,000
5	液 剤	経口投与	7,500,000	3,750,000	6,000
3	液 剤	経口投与	5,000,000	1,000,000	25,000
3	液 剤	経口投与	2,500,000	500,000	12,500
3	ルーメン・バイパス剤	飼料添加	10,000,000	—	1,000
3	ルーメン・バイパス剤	飼料添加	60,000,000	—	6,000
(2 回投与例)					
3	液 剤	経口投与	10,000,000	20,000	1,000
3	ルーメン・バイパス剤	飼料添加	10,000,000	—	1,000

されている。このように Vit. AD<sub>3</sub>E プレミックスが液剤や粉末剤として乳牛に応用されているにもかかわらず、これら脂溶性 Vit. の剤型による有用性の相違については検討されていない。

今回著者らは、乳牛に対して液剤とルーメン・バイパス剤の Vit. 剤を用いて、経口投与後の Vit. A および E の血中濃度の変動から、その有用性についての比較検討した。

### 材料および方法

供試牛は帯広畜産大学附属農場で飼育されているホルスタイン種の乳牛 26 頭 (2~10 歳, 体重 508~718 Kg, 平均 589 Kg) を用いた。

供試した Vit. 剤は、1 ml 当たり Vit. A (酢酸レチニル) 10,000~25,000 IU, Vit. D (コレカルシフェロール) 1,000~7,500 IU, Vit. E (酢酸 dl- $\alpha$ -Toc) 40~125 IU を含有する液剤および 1 g 当たり Vit. A (酢酸レチニル) 100,000 IU と Vit. E (酢酸 dl- $\alpha$ -Toc) 10 IU を含有するルーメン・バイパス剤である。

投与方法は、液剤では Vit. A 10,000,000 IU, Vit. E 1,000 IU (3 頭), Vit. A 7,500,000 IU, Vit. E 6,000 IU (5 頭), Vit. A 5,000,000 IU, Vit. E 25,000 IU (3 頭), Vit. A 2,500,000 IU, Vit. E 12,500 IU (3 頭) をそれぞれ経口投与し、ルーメン・バイパス剤では Vit. A 10,000,000 IU, Vit. E 1,000 IU (3 頭) と Vit. A 60,000,000 IU, Vit. E 6,000 IU (3 頭) をそれぞれ飼料添加した。

また、投与回数による吸収の変化を検討するため、液剤およびルーメン・バイパス剤の Vit. A 10,000,000 IU と Vit. E 1,000 IU を 3 日間隔で 2 回投与を行った (表 1)。

採血は Vit. 剤投与前と投与 2, 4, 8, 24, 48, 72 時間後の 7 回、2 回目投与 (1 回目投与 72 時間目の採血後) 後は投与 1, 2, 3 日後の 3 回、正中尾静脈より血清用真空採血管とヘパリン加真空採血管を用いて行い、血清 Toc 値は蛍光法<sup>2)</sup>、赤血球 Toc 値は高速液体クロ

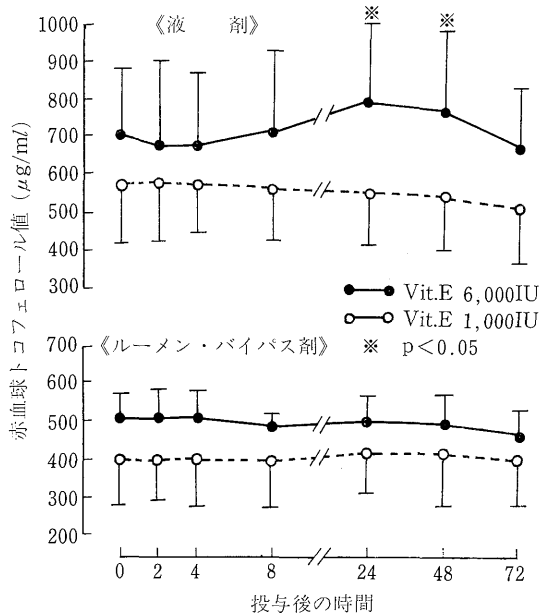


図1 乳牛に対するビタミンAD<sub>3</sub>E剤投与後の血清トコフェロール値の変動

マトグラフを用いた石橋法<sup>6)</sup>、血清 Vit. A 値は高速液体クロマトグラフを用いた阿部らの方法<sup>1,3)</sup>によりレチノール (以下、「Ret」と略す.) 値とレチニルパルミテート (以下、「Pal」と略す.) 値として測定した。

### 成績

#### Vit. 剤 1 回投与例

血清 Toc 値：液剤の Vit. E 1,000 IU 投与群の血清 Toc 値は、投与前 577 ± 146 μg/100 ml で投与後の変化は認められなかった。液剤の Vit. E 6,000 IU 投与群の血清 Toc 値は、投与前 710 ± 180 μg/100 ml で 24 および 48 時間後に有意 (p < 0.05) な増加 (801 ± 218 μg/100 ml および 782 ± 216 μg/100 ml) を示したが、72 時間後にはほぼ投与前値に復帰した (図 1)。また、Vit. E 12,500 IU 投与群の血清 Toc 値は投与前 332 ±

148  $\mu\text{g}/100\text{ ml}$  であったが、24 時間後には  $504 \pm 226 \mu\text{g}/100\text{ ml}$  と有意 ( $p < 0.05$ ) に増加し、さらに Vit. E 25,000 IU 投与群 (投与前  $394 \pm 149 \mu\text{g}/100\text{ ml}$ ) も 24 時間後に  $804 \pm 379 \mu\text{g}/100\text{ ml}$  と著明な増加を示し、6,000 IU 以上では投与量の増加に伴って血清 Toc 値は明瞭な増加を示した。

ルーメン・バイパス剤の Vit. E 1,000 IU 投与群の血清 Toc 値は、投与前  $507 \pm 62 \mu\text{g}/100\text{ ml}$  で投与後の変化は認められなかった。また、Vit. E 6,000 IU 投与群の血清 Toc 値は投与前  $402 \pm 130 \mu\text{g}/100\text{ ml}$  で、24 および 48 時間後でも軽度な増加 ( $425 \pm 112 \mu\text{g}/100\text{ ml}$  および  $425 \pm 139 \mu\text{g}/100\text{ ml}$ ) を示したにとどまった。

**赤血球 Toc 値**：液剤の Vit. E 1,000 IU 投与群の赤血球 Toc 値は、投与前  $1.09 \pm 0.01 \mu\text{g}/\text{ml}$  で投与後の変動は認められなかった。Vit. E 6,000 IU 投与群では、投与前  $1.44 \pm 0.29 \mu\text{g}/\text{ml}$  で 24 および 48 時間後にそれぞれ  $1.77 \pm 0.46 \mu\text{g}/\text{ml}$ 、 $1.78 \pm 0.38 \mu\text{g}/\text{ml}$  と有意 ( $p < 0.05$ ) に増加したが、72 時間後にはほぼ投与前値に復帰した (図 2)。また、Vit. E 12,500 IU 投与群では投与前 ( $1.38 \pm 0.36 \mu\text{g}/\text{ml}$ ) に比し、24 時間後には  $2.11 \pm 0.93 \mu\text{g}/\text{ml}$  と有意 ( $p < 0.05$ ) な増加を示し、Vit. E 25,000 IU 投与群 (投与前;  $1.35 \pm 0.45 \mu\text{g}/\text{ml}$ ) においても 24 時間後に  $2.53 \pm 0.34 \mu\text{g}/\text{ml}$  と、血清 Toc 値と同様に投与量の増加に伴った明瞭な増加が認められた。

ルーメン・バイパス剤の Vit. E 1,000 IU 投与群の赤

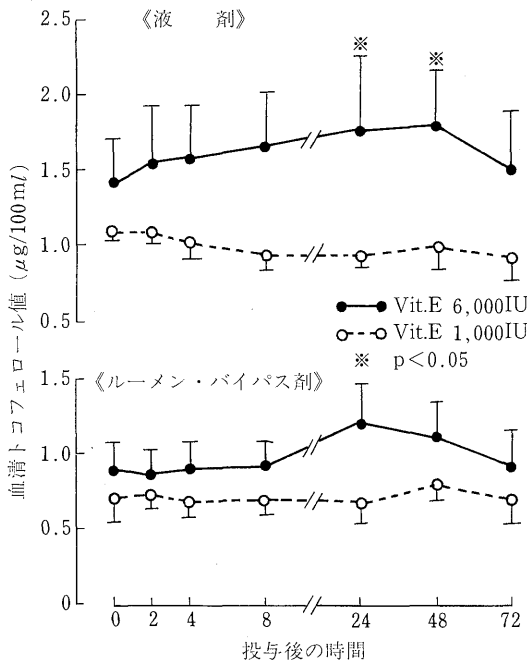


図 2 乳牛に対するビタミン AD<sub>3</sub>E 剤投与後の赤血球トコフェロール値の変動

血球 Toc 値は、投与前  $0.71 \pm 0.16 \mu\text{g}/\text{ml}$  で投与後の変動は認められなかった。Vit. E 6,000 IU 投与群では、投与前  $0.91 \pm 0.17 \mu\text{g}/\text{ml}$  で 24 および 48 時間後に軽度な増加 ( $1.21 \pm 0.28 \mu\text{g}/\text{ml}$  および  $1.13 \pm 0.24 \mu\text{g}/\text{ml}$ ) を示したにとどまり、72 時間後には投与前値に復帰した。

**血清 Ret 値**：液剤の Vit. A 2,500,000 IU、5,000,000 IU および 10,000,000 IU 投与群の血清 Ret 値は投与前  $109 \pm 8 \text{ IU}/100\text{ ml}$ 、 $103 \pm 8 \text{ IU}/100\text{ ml}$  および  $150 \pm 24 \text{ IU}/100\text{ ml}$  で、2,500,000 IU 投与群で 8 時間後に、5,000,000 IU および 10,000,000 IU 投与群で 4 時間後に最高値 ( $148 \pm 27 \text{ IU}/100\text{ ml}$ 、 $169 \pm 35 \text{ IU}/100\text{ ml}$  および  $234 \pm 49 \text{ IU}/100\text{ ml}$ ) となり、以後徐々に減少し、いずれも 72 時間後にはほぼ投与前値に復帰した (図 3)。また、Vit. A 7,500,000 IU 投与群 (投与前;  $138 \pm 19 \text{ IU}/100\text{ ml}$ ) においても投与後 4 時間後に最高値 ( $228 \pm 26 \text{ IU}/100\text{ ml}$ ) となり、以後は減少して 72 時間後にはほぼ投与前値となった。

ルーメン・バイパス剤の Vit. A 10,000,000 IU 投与群の血清 Ret 値は投与前  $170 \pm 18 \text{ IU}/100\text{ ml}$  で 24 時間後に軽度な増加を示したにとどまり、72 時間後には投与前値に復帰した。また、Vit. A 60,000,000 IU 投与群では投与前  $143 \pm 36 \text{ IU}/100\text{ ml}$  で 24 時間後 ( $287 \pm$

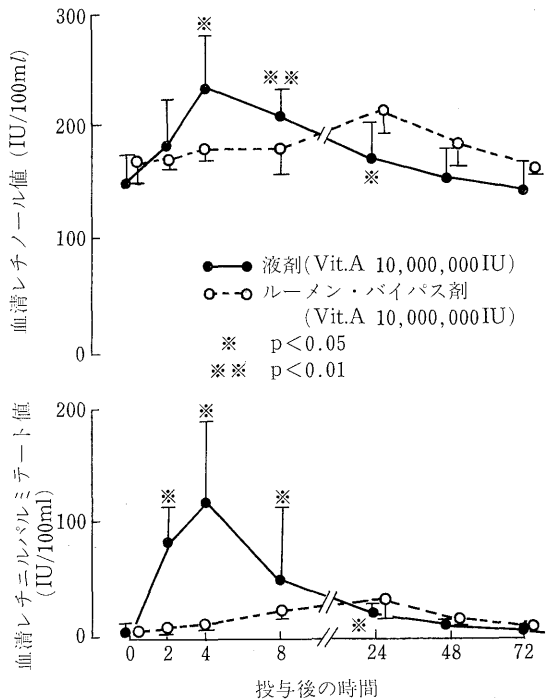


図 3 乳牛に対するビタミン AD<sub>3</sub>E 剤投与後の血清レチノールおよびレチニルパルミテート値の変動

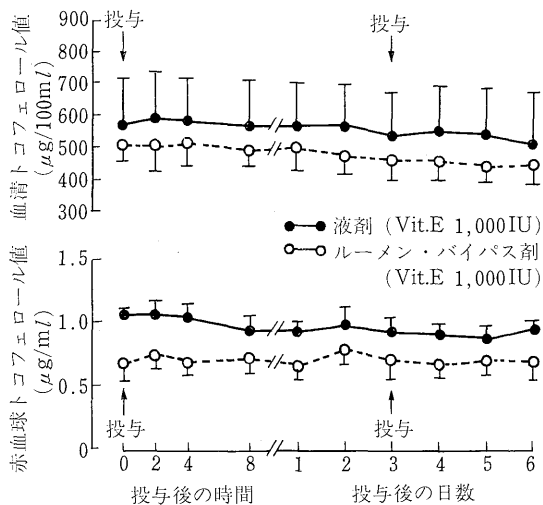


図4 乳牛に対するビタミンAD<sub>3</sub>E剤2回投与後の血清および赤血球トコフェール値の変動

33 IU/100 ml) に明瞭に増加し、48 時間後には投与前値となった。

**血清 Pal 値：**液剤の Vit. A 2,500,000 IU, 5,000,000 IU および 10,000,000 IU 投与群の血清 Pal 値は投与前 11.3 ± 2.4 IU/100 ml, 11.6 ± 2.41 IU/100 ml および 5.0 ± 0.1 IU/100 ml でいずれも投与後急速に増加し、2,500,000 IU と 10,000,000 IU 投与群で 4 時間後に、5,000,000 IU 投与群で 2 時間後に最高値 (78.1 ± 77.1 IU/100 ml, 121.0 ± 66.2 IU/100 ml および 164.1 ± 118.4 IU/100 ml) を示したが、いずれも 72 時間後には投与前値となった (図3)。また、Vit. A 7,500,000 IU 投与群 (投与前; 6.7 ± 5.1 IU/100 ml) においても投与後 4 時間後に最高値 (80.7 ± 64.1 IU/100 ml) となり、以後に減少して 72 時間後には投与前値となった。

ルーメン・バイパス剤の Vit. A 10,000,000 IU 投与群では、投与前 5.5 ± 2.2 IU/100 ml で 24 時間後に軽度な増加を示したにとどまった。また、Vit. A 60,000,000 IU 投与群では、投与前 6.2 ± 2.5 IU/100 ml で 24 時間後 (120.6 ± 104.1 IU/100 ml) に明瞭に増加し、72 時間後には投与前値となった。

**Vit. 剤 2 回 投 与 例**

**血清および赤血球 Toc 値 (図4)：**液剤およびルーメン・バイパス剤の Vit. E 1,000 IU の 2 回投与例における血清および赤血球 Toc 値においても、1 回投与例と同様に投与後の明瞭な増加は認められなかった。

**血清 Ret および Pal 値 (図5)：**液剤の Vit. A 10,000,000 IU 投与群の血清 Ret 値は 1 回目投与 1 日後では 174 ± 31 IU/100 ml であったが、2 回目投与 1 日後 (投与開始 4 日後) では 205 ± 73 IU/100 ml と 1 回目投与より高値を示した。また、Pal 値においても 2 回

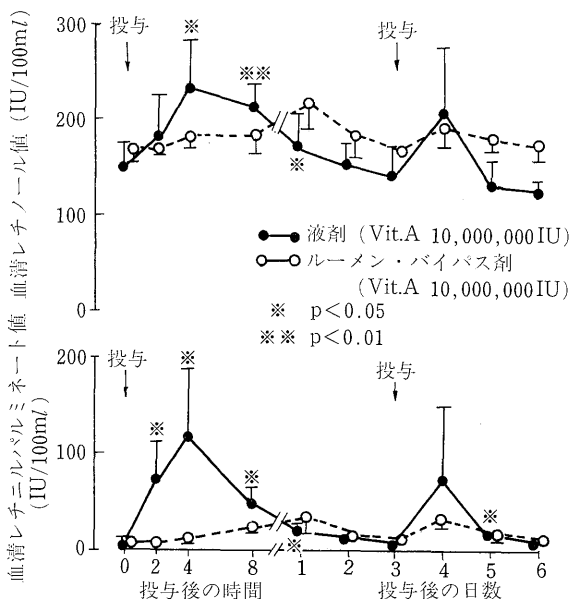


図5 乳牛に対するビタミンAD<sub>3</sub>E剤2回投与後の血清レチノールおよびレチニルパルミテート値の変動

目投与 1 日後が 73.5 ± 80.0 IU/100 ml と 1 回目投与 1 日後 (22.7 ± 6.0 IU/100 ml) より高値であり、Ret 値と同様の変動傾向を示した。

ルーメン・バイパス剤の Vit. A 10,000,000 IU 投与群における血清 Ret と Pal 値は液剤に比していずれも投与 1 日後に軽度な増加を示したにとどまった。

**考 察**

給与した飼料添加剤のルーメンでの破壊や減少を抑制することを目的とした剤型がすでにメチオニンでは開発されており (rumen-protected メチオニン)、それを投与すると血漿中メチオニンの増加が良好であったと報告されている<sup>11,12)</sup>。最近、脂溶性 Vit. A, E についてもルーメンでの酸化的破壊を防ぐ目的で硬化油で被覆した粉末剤 (ルーメン・バイパス剤) が市販されているが、その有用性については不明である。

今回の成績で、Vit. E では液剤およびルーメン・バイパス剤ともに 1,000 IU では 2 回投与を行っても血中濃度の増加は認められず、乳牛に対し日量 1,000 IU の酢酸 α-Toc を連日 10 週間経口投与しても血清 Toc 値の増加は認められなかったとする報告<sup>9)</sup> とほぼ一致した傾向を示した。この原因としては、プレミックスとして市販の Vit. E 剤は酸化に対して安全な酢酸 dl-α-Toc を使用しているが、これは飼料中に含まれる遊離型 α-Toc と比較し吸収率が低いことが知られており<sup>10)</sup>、今回の成績もこれを裏付けるものであろう。

さらに、ルーメン・バイパス剤では Vit. E 6,000 IU の大量を投与しても投与後の血中濃度の明瞭な増加は認められず、本剤の利用性は極度に悪いことは明らかである。いっぽう、液剤の Vit. E 6,000 IU の投与では投与 24～48 時間後に血清および赤血球 Toc 値の有意な増加が認められたので、乳牛では液剤の Vit. E 6,000 IU 以上の経口投与で十分に血中濃度の増加が期待でき、より有効な投与方法であろうと考えられた。

経口投与された Vit. A は腸管で加水分解されて Ret となり、この Ret が吸収される際小腸粘膜で再エステル化され Pal としてカイロミクロンを経て血行を介して肝臓に貯蔵される。したがって、Vit. A では投与後の血清 Pal 値の増加が Vit. A の腸管吸収の指標となり得ると考えられる。今回の成績で、液剤では 2,500,000 IU, 5,000,000 IU, 7,500,000 IU および 10,000,000 IU 投与群のいずれにおいても投与後に血清 Pal 値の著しい増加が認められたので、十分に吸収されたことが示唆された。しかし、ルーメン・バイパス剤では Vit. A 10,000,000 IU を投与しても投与後の血清 Pal 値は軽度な増加を示したにとどまり、Vit. A においても液剤に比べ腸管からの吸収が非常に劣ることが示唆された。

また、肝臓に貯えられた Vit. A が加水分解されて生成される Ret 値でも、液剤では投与後に有意な増加が認められた。これに対して、ルーメン・バイパス剤による Vit. A 10,000,000 IU 投与では投与後の同値の増加は軽度であった。さらに、液剤による Vit. A 10,000,000 IU の 2 回投与では Ret および Pal 値ともに 2 回目投与後の血清濃度は 1 回目投与後より増加する傾向を示した。これは 1 回目投与によって肝臓の Vit. A 貯蔵が飽和状態となったため、2 回目投与により吸収された Vit. A は 1 回目投与後よりも高濃度に血中へ移行したためであると考えられた。

しかし、ルーメン・バイパス剤では 1 回目および 2 回目投与後の血清 Vit. A 濃度の増加程度に変化は認められず、Vit. A 10,000,000 IU を投与したにもかかわらず腸管吸収が不良なため肝臓への貯蔵も十分に行われなかったものと思われた。

なお、今回の液剤による Vit. A 5,000,000 IU,

7,500,000 IU および 10,000,000 IU 投与群の間には投与量に差があるにもかかわらず Ret および Pal 値ともに投与後の血清濃度の増加量は各投与群間に有意な差は認められず、ほぼ同程度の増加であった。いっぽう、Vit. A の高単位投与では血漿 Toc 値の著しい減少や Toc 経口投与後の組織への移行の減少が報告されており<sup>4)</sup>、また Vit. A 自身の吸収率が減少することも明らかにされている<sup>14)</sup>。したがって、乳牛に対して液剤では Vit. A 5,000,000 IU の経口投与が最適であろうと考えられた。

#### 引用文献

- 1) 阿部皓一, 石橋恭子, 大前雅彦, ほか: ビタミン, 51, 275～280 (1977).
- 2) 阿部皓一, 勝井五一郎: 栄養と食糧, 28, 277～280 (1975).
- 3) 阿部皓一, 大前雅彦, 阿部 靖, ほか: ビタミン, 53, 385～390 (1979).
- 4) FRIGG, M. and Broz, J.: *Internat. J. Vit. Nutr. Res.*, 54, 125～134 (1984).
- 5) 平原文子: ビタミン E, 福場博保・美濃 真監修, 287～294, 医歯薬出版, 東京 (1985).
- 6) 石橋恭子, 阿部皓一, 大前雅彦: ビタミン, 51, 415～422 (1977).
- 7) 美濃 真, 中川茂男, 北川 真, ほか: ビタミン, 57, 165～175 (1983).
- 8) 村上由紀, 一条 茂, 納 敏, ほか: 日獣会誌, 42, 161～165 (1989).
- 9) National Research Council: *Nutrient Requirements of Dairy Cattle*, 6th ed., National Academy Press, Washington (1988).
- 10) OGIHARA, T., NISHIDA, Y., MIKI, M., et al.: *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, 31, 169～177 (1985).
- 11) PAPAS, A. M., SNIFFEN, C. J. and MUSCATO, T. V.: *J. Dairy Sci.*, 67, 545～552 (1984).
- 12) PAPAS, A. M., VICINI, J. L., CLARK, J. H., et al.: *J. Nutr.*, 114, 2221～2227 (1984).
- 13) SILBER, R., WINTER, R. and KAYDON, H. J.: *J. Clin. Invest.*, 48, 2089～2095 (1969).
- 14) SKLAN, D.: *Br. J. Nutr.*, 50, 401～407 (1983).
- 15) 竹田孝夫, 納 敏, 一条 茂: 日獣会誌, 40, 833～837 (1987).
- 16) TAYLOR, S. L., LAMDEN, M. P. and TAPPEL, A. L.: *Lipids*, 11, 530～538 (1976).