

## 哺乳子豚下痢症に対する $\beta$ -ガラクトシダーゼ投与の効果

誌名	日本獣医師会雑誌 = Journal of the Japan Veterinary Medical Association
ISSN	04466454
著者	出口, 栄三郎 上野, 玄士
巻/号	50巻12号
掲載ページ	p. 713-716
発行年月	1997年12月

# 哺乳子豚下痢症に対するβ-ガラクトシダーゼ投与の効果

出口 栄三郎<sup>1)</sup>

上野 玄士<sup>2)</sup>

1) 鹿児島大学農学部 (〒890 鹿児島市郡元町 1-21-24)

2) 光が丘動物病院 (〒818 筑紫野市光が丘 3-22-1)

(1997年2月17日受付・1997年8月25日受理)

## 要 約

下痢発現後1.5時間以内の哺乳子豚44頭にβ-ガラクトシダーゼ(0.3g/日)を3日間経口投与したところ、投与開始後3日以内に全例で下痢は治癒し、糞便の水分・乳糖量・乳酸量は下痢便に比較して有意に低下し、pHは有意に上昇した。無投与対照子豚では、52例中21例(40.4%)で下痢の自然治癒がみられた。

—キーワード: β-ガラクトシダーゼ, 下痢, 哺乳子豚。

日獣会誌 50, 713~716 (1997)

哺乳子豚の発育低下と損耗の主たる原因は下痢であり、豚の育成上甚大な経済的損失を与える疾病として重要である[8]。微生物感染を原因とした哺乳子豚下痢に関しては多くの報告をみる[8]が、哺乳子豚の消化不良性下痢に関する知見は少ない。乳糖不耐は、小腸粘膜絨毛に存在するβ-ガラクトシダーゼ活性の先天的あるいは後天的な低下~欠損[1, 2, 11]に基因する乳糖の消化不良性下痢であり、下痢便は水分、乳糖、乳酸量の増加とpHの低下を特徴とする[1, 2, 11]。豚では、白痢発症直後の哺乳子豚は乳糖不耐の状態にあることが明らかにされている[11]が、治療に関する報告はみられない。今回、下痢発症の哺乳子豚にβ-ガラクトシダーゼを経口投与し治療試験を実施した。

## 材料および方法

試験は、南九州の常時母豚飼養頭数350頭の一貫生産養豚場で実施した。試験期間中における、哺乳子豚(生後0~14日齢, 450頭)の1日の下痢発症率は2~6%、1腹(8~13頭)の下痢発症頭数は0~4頭であった。

予備試験: β-ガラクトシダーゼ製剤<sup>a)</sup> 0, 0.2, 0.4, 0.6 および 1.2g (β-ガラクトシダーゼとして 0, 0.1, 0.2, 0.3 および 0.6g)/頭/回を、37℃に加温した蒸留水3~5mlに溶解し5ml容注射筒を用いて、下痢発症から1時間以内の哺乳子豚8頭ずつ(生後6~12日齢)に1日1回、3日間、経口投与した。3日後の下痢治癒率はそれぞれ37.5, 62.5, 87.5, 100 および 100%であった。このため、本試験では、β-ガラクトシダーゼ0.3g/頭を1日1回、3日間、経口投与することにした。

供試子豚と試験区: 生後4~14日齢の下痢発現から1時間以内の26腹の哺乳子豚96頭を用いた。この内、44頭(1~3頭/腹)には、β-ガラクトシダーゼ製剤0.6g

(β-ガラクトシダーゼとして0.3g)/頭/回を、前述した同様の方法にて、1日1回、3日間、経口投与した(投与群)。第1回目の投薬は下痢発現から1.5時間以内であった。残りの52頭(1~3頭/腹)にはβ-ガラクトシダーゼは投与せずに対照子豚とした(対照群)。また、全頭の子豚にアンピシリン<sup>b)</sup> 25~50mg/頭を試験開始と同時に、1回のみ筋肉内投与した。試験期間中、子豚には人工乳は給与されておらず、全頭の子豚は母乳のみを摂取した。

糞便性状と割合: 試験開始後3日間、子豚を1日4回(8:00, 12:00, 16:00, 20:00)1頭ずつ抱き上げ、子豚が泣き叫ぶ時にかかる腹圧により排出された糞便の性状を、正常便、泥状下痢便および水様下痢便に分類し、その割合を計算した。

治癒の判定: 正常便となった子豚を治癒とした。

下痢発症率と治癒率: 次式により求めた。

下痢発症率(%)=(泥状あるいは水様下痢便の子豚頭数/供試子豚頭数)×100, また、治癒率(%)=(正常便の子豚頭数/供試子豚頭数)×100である。

微生物検索: 試験開始時に採取した投与群と対照群のすべての下痢便について、間接赤血球凝集反応によるロタウイルスの検査<sup>c)</sup>と分離した大腸菌をMinca培地で培養した後の毒素原性大腸菌線毛抗原(K88, K99, 987P)の有無を抗血清<sup>d)</sup>による凝集反応により検索した。また、試験に用いた母豚から採血し、豚伝染性胃腸炎ウイルス(TGE)および豚繁殖・呼吸傷害症候群ウイルス(PRRS)について血清抗体価を測定した。

a) ガランターゼ散, 東京田辺, 東京。

b) ピクシリン, 明治製薬, 東京。

c) ロタレックスドライ, 第一化学薬品, 東京。

d) 毒素原性大腸菌線毛抗血清「生研」, デンカ生研, 東京。

哺乳子豚下痢症に対するβ-ガラクトシダーゼ投与の効果

表1 β-ガラクトシダーゼ投与群および対照群の糞便性状、下痢発症率および治癒率

試験群	項目	試験開始時	試験後の経過日数			
			1日後	2日後	3日後	
投与群	糞便性状	正常便	0(0/44)	72.7(32/44) <sup>a</sup>	95.5(42/44) <sup>a</sup>	100(44/44) <sup>a</sup>
		泥状下痢便	0(0/44)	15.9( 7/44)	4.5( 2/44)	0( 0/44)
		水様下痢便	100(44/44)	11.4( 5/44) <sup>a</sup>	0( 0/44) <sup>a</sup>	0( 0/44) <sup>a</sup>
	下痢発症率	100(44/44)	27.3(12/44) <sup>a</sup>	4.5( 2/44) <sup>a</sup>	0(44/44) <sup>a</sup>	
	治癒率		72.7(32/44) <sup>a</sup>	95.5(42/44) <sup>a</sup>	100(44/44) <sup>a</sup>	
対照群	糞便性状	正常便	0(0/52)	11.5( 6/52)	32.7(17/52)	40.4(21/52)
		泥状下痢便	0(0/52)	19.2(10/52)	7.7( 4/52)	3.8( 2/52)
		水様下痢便	100(52/52)	69.2(36/52)	59.6(31/52)	55.8(29/52)
	下痢発症率	100(52/52)	88.5(46/52)	67.3(35/52)	59.6(31/52)	
	治癒率		11.5( 6/52)	32.7(17/52)	40.4(21/52)	

% (頭数/供試頭数).

<sup>a</sup>: 対照群に比較して有意に高い (P<0.01).

表2 β-ガラクトシダーゼ投与群および対照群の糞便成分分析値

試験区	成分	試験開始時	正常便	試験後3日
		水様下痢便		水様下痢便
投与群	水分 (%)	89.9±6.1	56.9±8.6 <sup>a</sup>	— <sup>b</sup>
	乳糖 (mg/g 固形物)	202.5±111.2	27.8±13.1 <sup>a</sup>	—
	乳酸 (mg/g 固形物)	13.9±6.8	0.7±0.4 <sup>a</sup>	—
	pH	6.85±0.35	7.69±0.39 <sup>a</sup>	—
対照群	水分 (%)	87.4±5.7	58.6±8.5 <sup>a</sup>	82.5±4.1
	乳糖 (mg/g 固形物)	200.2±107.6	25.0±10.9 <sup>a</sup>	206.7±134.6
	乳酸 (mg/g 固形物)	13.7±6.5	0.7±0.3 <sup>a</sup>	14.3±7.5
	pH	6.84±0.36	7.67±0.50 <sup>a</sup>	6.90±0.39

平均値±SD.

<sup>a</sup>: 投与群と対照群の試験開始時の水様下痢便および対照群の試験後3日の水様下痢便に比較して有意に低い (P<0.01).

<sup>b</sup>: 排出なし

糞便成分分析：試験開始時には全頭から糞便，その後は治癒した時点の正常便，また，治癒しなかった子豚では試験後3日の糞便について，水分，乳糖量，乳酸量およびpHをそれぞれ135℃2時間乾燥法[5]，アンスロン硫酸法[3]，End Point法によりキット<sup>o</sup>およびpHメーターにより測定した。

統計処理：糞便性状の割合，下痢発症率および治癒率は $\chi^2$ -検定，また，糞便成分値はStudentのt-検定による。P<0.05以下を有意とした。

成 績

糞便性状とその割合，下痢発症率および治癒率の成績を表1に示した。試験開始時の糞便検査では，全頭が水様下痢便であり，ロタウイルスと毒素原性大腸菌は検出されなかった。また，母豚の血清抗体価の検査では，TGEおよびPRRSはいずれも陰性であった。

試験期間中，正常便の割合は投与群が対照群に比較して有意に高く，また，下痢発症率は対照群が投与群に比

較して有意に高かった。試験後3日における下痢治癒率は，投与群の100%が対照群の40.4%に比較して有意に高かった。治癒した子豚における下痢の再発は，投与群では全くみられなかったが，対照群では数頭にみられた。

糞便の成分値の成績を表2に示した。投与群の正常便は試験開始時の下痢便，また，対照群の正常便は試験開始時および試験後3日の下痢便に比較して，水分，乳糖量，乳酸量は有意に低く，pHは有意に高かった(表2)。また，下痢便および正常便の成分値には，2群間の有意差は認められなかった。

考 察

豚乳中の炭水化物は乳糖のみである[10]。哺乳子豚に吸飲された乳糖は，小腸粘膜刷子縁に存在するβ-ガラクトシダーゼの作用により，グルコースとラクトースに分解され体内に吸収された後，子豚のエネルギーとして利用される[6]。いっぽう，哺乳子豚の乳糖不耐はβ-ガラクトシダーゼ活性の低下により起こり，その下痢便は正常便より水分，乳糖量，乳酸量は高く，pHは低い特徴を有している[11]。

<sup>o</sup> ラクテートテスト，ベーリンガー・マンハイム山之内，東京。

本試験でも、試験開始時の2群の水様下痢便は、これまで報告されている成分値およびpH[11]と同様であり、哺乳子豚における乳糖不耐特有の値であった。このことから、供試子豚は試験開始時に、乳糖不耐の状態にあったものと判断された。こうした子豚に $\beta$ -ガラクトシダーゼを投与すると、試験後3日には全頭が水様下痢便から正常便となり、治癒率は100%であった。いっぽう、対照群の子豚では、試験後3日でも下痢発症子豚が59.6%存在し、治癒率は40.4%であった。また、投与群の正常便は、試験開始時の下痢便に比較して、水分、乳糖量、乳酸量は著しく低下し、pHは上昇していた。

このように、下痢発症直後の乳糖不耐にある哺乳子豚に $\beta$ -ガラクトシダーゼ0.3g/頭を1日1回、3日間、経口投与することにより、糞便性状の改善がみられ、哺乳子豚の乳糖不耐の治療に有効であると判断された。投与群では試験後1日における下痢治癒率は72.7%と高く、一度正常便に回復した子豚では下痢の再発も認められなかった。このため、 $\beta$ -ガラクトシダーゼは投与後1日でその効果が出現し、再発も抑制していたものと推察された。

豚乳の乳糖含有率は分娩後から8週間は4.8~5.1%[9, 10]とほぼ一定している。また、1日平均哺乳量は生後0~1週齢は500ml、生後2週齢では1,500mlである[9, 10]。このため、試験に供した生後4~14日齢の哺乳子豚の1日乳糖摂取量は25~75g/頭/日に相当し、2週齢の哺乳子豚は4~7日齢の3倍量の乳糖を摂取していたことになる。いっぽう、哺乳子豚の小腸粘膜刷子縁に存在する $\beta$ -ガラクトシダーゼ活性は、出生直後は著しく高いがその後急速に低下し、生後7日齢では出生時の1/3~1/4、また、14日齢では1/4~1/6まで低下し、8週齢には消失する[4, 7]。このため、本試験に用いた哺乳子豚は、人で報告されている先天性 $\beta$ -ガラクトシダーゼ欠損症[1, 2]ではないにしても、生理的あるいは何らかの他の原因により $\beta$ -ガラクトシダーゼ活性が低下し、母乳中の乳糖を完全に分解できずに乳糖不耐になったと推察される。それゆえ、こうした子豚に $\beta$ -ガラクトシダーゼを経口投与すると、乳糖不耐の状態が解消され、治癒したものと考えられた。

いっぽう、対照群の子豚でも、試験後3日の治癒率は40.4%であり、対照群の正常便の成分値とpHは、投与群の正常便の値と同様であった。このように、乳糖不耐となった子豚の1/2は自然治癒したが、残りの1/2の多くは3日間、持続性下痢がみられた。前者は、一過性に乳糖不耐の状態にあったと判断されるが、後者の個体はその後、発育不良豚あるいは死亡するなど、哺乳子豚の損耗の原因となることが十分に予想される。本養豚場で

は、検索した病原微生物は陰性であり、農場全体での下痢発症哺乳子豚の多くは乳糖不耐を原因とした下痢であった可能性が高い。豚は他の家畜に比較して、一腹あたりの産子数が多いため、今回の試験でみるように、 $\beta$ -ガラクトシダーゼ活性が生理的に高い子豚が生き残り、低い子豚は淘汰されるように自然の理が働いているのかも知れない。

生後1~2週齢の子豚の下痢症は、ほとんどの養豚場でみられるきわめてポピュラーな疾患である。治療には抗生物質の投与が行われているが、必ずしも十分な効果が得られていない。本試験は、こうした子豚の中には乳糖不耐による下痢も存在し、 $\beta$ -ガラクトシダーゼの投与が有効であることを示したものと考える。最近の子豚下痢症の原因は多岐にわたり、かつ、複数の病原微生物の複合感染の様相が強い[8]。このため、 $\beta$ -ガラクトシダーゼの投与量、投与時期、投回数には、子豚下痢症の原因とも関連させてさらに検討する必要がある。

本試験では、試験開始時に1回のみ抗生物質を投与した。理由は、実験に協力していただいたオーナーが、 $\beta$ -ガラクトシダーゼ単独投与では大事な子豚が死亡するのではないかと不安を訴えたことにある。抗生物質の投与は子豚全頭であったことから、得られた成績は $\beta$ -ガラクトシダーゼの効果を示しているものと考えられた。

#### 引用文献

- [1] Auricchio S, Rubino A, Rey J, et al : J Pediat, 66, 555-564 (1965)
- [2] Davidson M, Sobel EH, Kugler MM, et al : Gastroenterol, 46, 737 (1964)
- [3] 古谷 修 : 動物栄養試験法, 森本 宏監, 157-166, 養賢堂, 東京 (1971)
- [4] Hartman PA, Hays VW, Baker RO, et al : J Anim Sci, 20, 114-123 (1961)
- [5] 堀井 聡 : 動物栄養試験法, 森本 宏監, 282-283, 養賢堂, 東京 (1971)
- [6] Liebler EM, Pohlenz JF, Whipp SC : DISEASES OF SWINE, Leman AD, et al, eds, 7th ed, 12-20, Iowa State University Press, Ames, Iowa (1992)
- [7] Manners MJ, Stevens JA : Br J Nutr 28, 113-127 (1971)
- [8] Martineau GP, Vaillancourt JP, Broes A : The Neonatal Pig Development and Survival, Varley MA ed, 239 - 268, CAB INTERNATIONAL, Wallingford (1995)
- [9] Perrin DR : J Dairy Res, 22, 103-108 (1955)
- [10] Smith BB, Martineau G, Bisailon A : DISEASES OF SWINE, Leman AD, et al, eds, 40-61, Iowa State University Press, Ames, Iowa (1992)
- [11] Uramoto S, Kagota K, Niiyama M, et al : Jpn J Vet Sci, 47, 413-421 (1985)

Effect of Oral Administration of β-galactosidase on Diarrhea in Suckling Piglets

Eisaburo DEGUCHI\* and Motoshi UENO

\* Department of Veterinary Medicine, Faculty of Agriculture, Kagoshima University, Korimoto, Kagoshima 890, Japan

SUMMARY

β-galactosidase (0.3 g/day) was orally administered to 44 suckling piglets for 3 days starting within 1.5 hr after the onset of diarrhea. All the piglets were recovered from diarrhea within 3 days, showing significant decrease of water, lactose and lactic acid and elevation of pH in feces. The recovery rate of non-treated control piglets was 40.4% (21/52). —Key words: β-galactosidase, diarrhea, suckling piglet.

J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 50, 713~716 (1997)

日本産業動物獣医学会誌編集委員会委員

【編集委員】

◎小野憲一郎(東京大学農学部)

○稲葉 右二(日本大学生物資源科学部)

梅村 孝司(鳥取大学農学部)

小野 和弘(千葉県農業共済組合連合会)

金田 義宏(東京農工大学農学部)

杉本 千尋(北海道大学獣医学部)

松坂 尚典(岩手大学農学部)

後藤 公吉(新潟県衛生公害研究所)

【編集専門委員】

藤原 公策(日本大学生物資源科学部)

(◎委員長, ○副委員長)

【専門審査委員】

柚木 弘之(元鹿児島大学農学部)

平 詔亨(農林水産省家畜衛生試験場)

明石 博臣(農林水産省家畜衛生試験場)

編集人 日本産業動物獣医学会

会長 浜名克己

治療の省力化、ストレス軽減に!!

新発売

動物用医薬品 オキシテトラサイクリン持続性注射液 【要指示】

オキテラ注・LA200

効能・効果

牛:肺炎、細菌性下痢症、趾間腐爛、細菌性関節炎  
豚:肺炎、細菌性下痢症、産褥熱、乳房炎

包装

100mlバイアル



輸入発売元



テンカ製薬株式会社  
神奈川県川崎市川崎区中瀬3丁目19番11号

製造元



ラボラトリーズ カリエル社(スペイン国)

お問い合わせ先

動薬事業部 TEL. 044(266)0400

動薬開発部 TEL. 044(266)9754