

ヤギの幼獣期における臨床検査データ
の解析法：縦断的および横断的視点

印 牧 信 行

ヤギの幼獣期における臨床検査データ

の解析法：縦断的および横断的視点.

印 牧 信 行

目 次

緒言	1
第1章 縦断的視点による解析： 主に体重，循環赤血球 関連項目および ヘモグロビン型の 加齢変動の解析	1 2
第1節 材料および方法	1 2
（1）供試動物	1 2
（2）採血方法	1 3
（3）赤血球数，血球容積比， ヘモグロビン濃度 および血漿蛋白濃度 の測定	1 3
（4）溶血液の調製	1 5
（5）ヘモグロビンの 電気泳動法	1 6
第2節 実験成績	1 9
（1）体重の推移	1 9
（2）赤血球数の推移	2 1
（3）血球容積比の推移	2 3

(4) ヘモグロビン濃度 の推移	26
(5) 赤血球指数の推移	27
(6) 血漿蛋白濃度の推移	29
(7) 赤血球, 血球容積比, ヘモグロビン濃度 についての相関	32
(8) ヘモグロビン型の 推移	34
第3節 考察	36
第4節 小括	48
第2章 縦断的視点ならびに 横断的視点での対比 による解析: 初乳飲用 有無による新生ヤギの 血清蛋白分画および血 液検査値変動の解析	51
第1節 材料および方法	51
(1) 供試動物	51
(2) 採血および乳汁の 採取	52
(3) 乳清サンプルの調製	52
(4) 赤血球数, 白血球数, 血球容積比, 白血球 百分比および血漿, 血清並びに乳清の	

蛋白濃度の測定	54
(5) 血清および乳清の	
電気泳動法	55
第2節 実験成績	57
(1) 母ヤギの乳清蛋白お	
よび血清蛋白について	57
(2) 血清蛋白分画の変動	59
(3) 赤血球数, 白血球数,	
血球容積比, 白血球	
百分比および血漿	
蛋白濃度の変動	64
第3節 考察	68
第4節 小括	81
第3章 総合考察	84
第4章 総括	92
第5章 結論	94
第6章 謝辞	96
引用文献	97
図表付録	114
英文抄録	160

緒 言

出生に際し、新生動物が子宮外生活へ適応するためには、分娩する母親の健康と分娩ストレスに対処する胎子の能力が重大な因子になることが知られており、娩出された新生動物は、成長と発達とを複雑に連鎖させながら、時間とともに秩序をもつて、しかも外部環境に感作されながら成熟してゆく。成長とは身体の一部、もしくは全部の大きさの増加を意味し、発育（もしくは発達）とは生体の成長過程に伴って生理機能がより巧妙に、より複雑になってゆく過程を指す。²⁾従って、新生動物は、成長、発育を通して外部環境への適応を成し遂げることが出来る。つまり、この獲得によって、個体レベルにおける自己の自立を達成することが出来る。ところで、太古より、

人間は動物との拘わりの中で動物を馴化させることにより、人間への有益性を高め、家畜としての有用性を確立してきた。^{37,45,46,50)} その代償として家畜は本来、営まれる発育過程を消去されるべく飼養されてきた。例えば、新生動物の母親が哺育を営む時期は、その新生動物にとって外部環境への適応を成し遂げる準備期間として重要な意味をもつものと解されている。しかし、現在の新生家畜の飼養は、母畜の生産性向上にその力点がおかれているため、人工哺育と早期離乳という人間の主体的管理に委ねられている。そのため、新生家畜を取り巻く環境は、外部環境への適応を成し遂げるための環境として不満足なものかもしれない。実際問題として、新生家畜の損耗率減少の強化、発育・成長期の飼料効率の向上、成獣における素質の充実・強化などについて、家畜の幼獣期に関心が寄せられている。

そこで、新生家畜の発育過程が人間の飼養管理に依存している現状を鑑みれば、どのようにして家畜の成

長・発育過程を把握したら良いのか、その解析方法を再考する必要性が求められる。

人間が家畜を育成してきた経験または歴史の中には人間にとって有利と思われる形質を遺伝的に固定しようとして努めてきたことが含まれてい⁶⁷⁾る。一般に動物は自己系列の拡大における外部環境への適応と、その適応における自己の自立能力への選択とを営んできた。すなわち、進化と退化とを育んできた。家畜も人間の飼養管理に応じて適応と選択とを行ってきた。つまり、家畜に対する人間の飼養管理は家畜がもつ本来の特性を修飾・緩衝させるよう行われてきたと推察される。従って、家畜から得られる情報は、家畜が本来持つ特性であるかないかに拘わらず示される事象を示すもので、これらの事象自体、家畜の順応性を示す許容力とみなすことができる。またこの情報は、家畜そのものの特性が何であるのか見失う結果ともなっている。そこで、家畜の幼獣期における成長・発達過程に示される事象が、家畜

そのものの特性によるものか，人為的環境因子に対する適応反応によるものか，区別し難いものとなっている。また，家畜臨床において一般に幼獣期の病勢の進行は成獣に比べ早いといわれる。生体が機能的もしくは形態的な正常状態から逸脱した状態を疾病と解している。しかし，成長・発育過程にある新生家畜ではその内部環境が時間の経過とともに変動推移し，しかもその推移が家畜そのものの特性によるものであるかどうか示し得難いため，その成長・発育過程における正常状態を示すことは，容易なことではない。従って幼獣期の家畜臨床では，家畜の発育・成長期にみる事象を如何に解析し，評価するかは重要な課題とみることが出来る。

従来より，成長・発育過程における家畜の特性を検索する場合，当然のことながら対象家畜そのものについて検討してきた。しかし，同じ対象家畜でも，その家畜を取り巻く環境が異なれば，成長・発育にも異なった過程を示すことが予想でき，対

象家畜の特性が何であるのか見いだすことは難しい。これに対し、ある動物の特性について、その動物に関連する他の動物種を検索することで、その動物の持つ特性を把握しようとする考え方がある。これは外挿法と呼ばれる方法で、家畜に対してでも適用できるものとされる。この手法はヒト臨床の基礎分野において重大な礎をなすものであり、原因結果の連続性を見出すことにより、観察者の理解を深めるのに役立つ考え方である。しかし、家畜臨床では、家畜そのものを対象として検索することが正道であるとされ、その家畜を他の動物種に外挿するという概念はややもすれば邪道であるという考え方さえある。確かに、動物を取り巻く環境と動物そのものの特性は明らかに異なる。ところが、前述のように人為的環境因子に対し適応・選択してきたことが家畜の家畜としての特徴であるならば、家畜自身の検索にあっては家畜の持つ本来の特性を理解すること自体極めて困難である。従って、人為的環境因子をできるだ

け除かれた状況で，家畜の特性を知ることが必要で，この解析方法として，外挿法は有用な手法であると推察される。

ところが，外挿法を適用するにしても，また対象家畜のみを検索する場合でも，成長・発育過程における変動ならびに推移をどのように評価するかについては，明確な解析法が見いだされてはいない。

生物実験の解析法として統計学的手法は一般に定着した手法であり，この手法により導かれた結論もまた一般に容認できる結論とされている。^{30,31,39,40)} 幼獣期における生体の変化・変動についても当然統計学的手法が適用される。従来から，加齢に伴う幼若家畜の内部環境の変動は，統計学的手法より時系列における集団の平均的変動パターンとして把握されてきた。いわゆる横断的方法(cross-sectional study)^{2,36)} と呼ばれる方法である。しかしこの方法では抽出集団を構成する個に対する配慮は，その集団における情報の要約を代償に抹殺され，各個体における成長・発育

過程の違いを見いだすことはできない。これに対し、縦断的方法 (longitudinal study)^{2,36)} と呼ばれる方法がある。この方法は同一個体の成長・発達について経時的に追跡し、個々の成長・発育過程を示すことができる。しかし、この方法で得られた結果における評価は未だ十分に確立されていない。ヒトの小児科学では、両者の観察方法を対比させて論じられることがある。例えば、ヒト乳児の体重は、横断的方法の結果によればスムーズな曲線を描いて増加して行くように見えるが、実際には離乳期に体重増加が停滞し、あるいはかえって体重減少を示す場合が少なくない。この現象はデルタ地帯現象と呼ばれ、縦断的方法によって始めて見出すことのできる現象であるという。しかし、この場合でも縦断的方法は観察結果に対する解釈を与えるだけに過ぎず、この方法における評価方法は一般に見いだされてはいない。

新生家畜でもまた、一般の動物と同様、集団全体の成長・発育過程は、横断的視点による解析で理解されて

きた。^{2,36)} 新生家畜の飼養管理の狙いが当然、畜産農家の生産性向上にあることから、新生家畜の畜産経営は飼養家畜における集団全体の視点から評価するだけで事足りてきた。そのため、その解析の方法も横断的視点から行ってきた。しかし、今日の畜産における課題は一頭あたりの生産量を高め、かつ生産費を下げることであり、より勝れた個体を選抜・育成することが要求されている。⁵⁰⁾ そのため、個体観察が重要視され、縦断的視点からのデータ解析が切望される。従って、家畜の成長・発育過程の検索において、横断的視点にくわえ、縦断的視点によるデータの解析をおこなえば、いままで以上のより広い情報を得ることができると推察される。しかし、今日の獣医学におけるこの分野では、縦断的視点からのデータの解析はなされておらず、当然、横断的および縦断的視点の二つの視点から論議されることもなく、また、それぞれの視点からデータを区別して解析する試みすらなされていないのが実状である。確かに、家

畜臨床分野では、症例報告における病勢経過の把握は別として、縦断的視点による解析は当然のことながら定着していない。実際に一家畜を経時的に追跡・検索したところで、異なった飼養環境にある家畜同士の違いをどのように評価するのか問題となるからである。また、それらの家畜が常に、人間により飼養管理されているため、その検索結果が人為的環境因子に修飾されているかどうかという疑問は常に付き纏うことになるからである。しかし、これらは、個体より得られたデータを評価する方法が十分に確立されていないためによるものと理解できる。従って、家畜の成長・発育過程の検索に縦断的視点による解析を定着させるためには、まず縦断視点によるデータの評価方法を立案し、かつそれに基づく解析を試みることは意義あるものと推察される。

そこで、本研究は、ヤギの成長・発育過程で得られる臨床検査データを縦断的視点について二つの評価方法から解析し、これらの方法の有用

性を考察した。すなわち，縦断的視点によるデータの評価に際し，1) 個体間の類似性と相違性，および2) 個体間の違いを決定づける要因との2点を考えて，それぞれのデータの解析を試みて検討した。前者では，個体間の類似性と相違性とを明確にするには，同一観察条件下で行なうことが有利であるから，出生後の経過同時刻で観測した個体どおしを比較し，それらの評価を試みた。また後者では，二つの個体間の違いがどちらの個体の要因によるものかを明らかにすることは容易でないとし，横断的視点から得た測定結果を対照として，それぞれの個体についての評価を試みた。即ち，後者の評価は横断的視点との対比によって行った。そこで，これらの評価方法を解析する事例として，ヤギを用い，前者は，主に体重，循環赤血球関連項目およびヘモグロビン型の加齢変動について検討した。また後者は，初乳飲用の有無による新生ヤギの血清蛋白分画および血液検査値の変動について検討し，そのための手順と

して、横断的視点からの観察を、まず新生ヤギに飲用される乳汁とその母ヤギの血清蛋白分画の分娩後の変化について行った後、初乳飲用ヤギの出生後の推移について行い、次いで縦断的視点からの観察を、初乳非飲用または飲用不十分ヤギの出生後の推移について行った。

第 1 章 縦断的視点による解析：
主に体重，循環赤血球
関連項目およびヘモグロ
ビン型の加齢変動の解析

第 1 節 材料および方法

(1) 供試動物

供試動物は，当研究室で継代繁殖しているヤギ（日本ザーネン種）を用いた。新生ヤギとして，母ヤギと常時，同居させた5頭（初乳飲用ヤギ：A，B，C，D，G）を用いた。母ヤギの飼養管理は自由飲水，日2回の飼料給与により管理した。飼料はヘイキューブを主体とし，クイーンA（くみあい）およびふすまより構成した。また鉾塩も常時設置した。妊娠中の母ヤギは群飼いを基本とし

たが、分娩まじかより娩出子ヤギが自ら飼料摂取可能な状態になるまでは個別飼いとした。また離乳後の子ヤギの飼育管理は母ヤギの場合と同様に行った。

(2) 採血方法

採血時間は出生直後、生後3、6、12、18、24、48および72時間目の計8回とし、子ヤギの頸静脈から1mlずつ採血した。その後は、週齢毎に15週齢までとした。採血は正午より午後2時の間に行い、またその際、体重測定も行った。

(3) 赤血球数、血球容積比、 ヘモグロビン濃度 および血漿蛋白濃度 の測定

出生直後から生後72時間目までは、赤血球数、血球容積比、および血漿蛋白濃度について、次の方法で行った。即ち、採血後直ちにヘマトクリット毛細管と赤血球数算定用ユ

ノペット（ベクトン—ディキンソン製）のマイクロピペットにそれぞれ血液を採取し，直ちに血球容積比および血球数の算定を行った。また血漿蛋白濃度は血球容積測定後の毛細管から採取した血漿よりアタゴ製血清蛋白屈折計で測定した。残りの血液は室温下で凝固させ，遠心分離（3000 rpm. 30 min.）して血清を得た。分離血清は検査直前まで -80°C で保存した。

また1週齢から15週齢までの血液検査は，赤血球数，血球容積比，ヘモグロビン濃度および血漿蛋白濃度について行った。赤血球数，血球容積および血漿蛋白濃度は上記と同様の手技で行った。またヘモグロビン濃度はシアンメトヘモグロビン法による自動血球計数装置（東亜医用電子製，CC-108）のヘモグロビンカウンタ（HB-110）を用いて測定した。シアンメトヘモグロビン溶液にハイスタン（東亜医用電子製，Lot. No. A5B19およびA5E17）を用いた。なおハイスタンはICSH（International

Committee for Standardization in Hematology)の仕様に従って調製された国際標準物質(Haemoglobin-cyanide Solution) Batch no. 40600で検定されている。

(4) 溶血液の調製

凝固防止血液を10mlの中試験管に移した後、遠心沈澱(2500 rpm. 20 min.)し、血漿を分離除去した。次いで血球沈澱層の上に生理食塩液を加えて転倒混和し、3000 rpm. 5 min. 遠心沈澱した。上清はアスピレータで吸引除去した。この操作を3回繰り返しかえし赤血球を洗浄した。次いで上清を吸引し、1.5mlの蒸留水と0.6mlのトルエン(特級)を加えゴム栓をし、約5分間振盪した。そして3000 rpm. 20 min. 遠心した。上層よりトルエン層、血球膜層、溶血液層とに分離するので、トルエン層をまず綿花に吸引させて取り除き、次いで濾紙(TOYO filter paper 5A)によ

る濾過で血球膜層を除き，溶血液を得た。溶血液は直ちに -80°C に保存した。

(5) ヘモグロビンの 電気泳動法

ヘモグロビン型の解析法として，アガロース・ゲル電気泳動法を用いた。各分画の同定は，対照方法として，セルロース・アセテート膜電気泳動法とアクリルアミドゲル電気泳動法を用い，検討した。各泳動法の操作は，次のようにして行った。

アガロース・ゲル電気泳動には，Temperature-Controlled Cassette Electrophoresis Cell (コーニング製) のアーチ電気泳動装置を用いた。アガロースのゲル濃度は1%とした。泳動緩衝液は，pH 7.2および8.4のトリス-E D T A - ホウ酸緩衝液 (T E B 緩衝液) を用いた。

pH 7.2の場合，T r i s ; 10.2g, E D T A ; 3.5g, ホウ酸 ; 7.8g を蒸留水に溶かし，1000ml にした。使用時3倍に

希釈した。また pH 8.4 の場合、Tris ; 10.2 g, EDTA ; 0.6 g, ホウ酸 ; 3.2 g を蒸留水に溶かし、1000 ml にした。溶血液の塗布量は 1 μ l とし、定電圧 150 V で、45 分間泳動した。染色は、原則として Ponceu 3 R を用いた。

セルロース・アセテート膜電気泳動にはヘレナ電気泳動装置（ヘレナ研究所製）を用い、TITAN

III ZZセルロース・アセテート膜で行った。^{47,68)} 泳動用緩衝液は、アガロース・ゲル電気泳動法で使用したものを原則として用いた。溶血液は、専用アプリケーションで 1 回塗布した。泳動条件は定電圧 300 V, 20 分とした。染色は、原則として Ponceu 3 R を用いた。

スラブ型アクリルアミドゲル電気泳動法は非連続緩衝液系を用いた

7.7% ポリアクリルアミドゲル電気泳動法で行った。⁸⁾ 即ち、ゲル濃度はスタッキングゲルがポリアクリルアミド (PAA) と架橋剤 (ビスアクリルアミド) の総濃度 3.1%,

および両者の割合20%のもの（T 3.1%，C 20%）を用い，また分離ゲルがT 7.7%，C 2.6%のものを用いた。ゲル緩衝液には，スタッキングゲル（ポアサイズ大）の場合，0.062M Tris，0.062M 塩酸，pH 6.7を用い，また分離ゲル（ポアサイズ小）の場合，0.375M Tris，0.06M 塩酸，pH 8.9を用いた。また泳動緩衝液は0.05M Tris，0.38M グリシン，pH 8.3を用いた。試料は50%サッカロース溶液：溶血液 = 40：3の割合で調製し，塗布量は3 μ lとした。泳動プレートは1m/m厚ゲル用SG-41・P10型泳動プレート（アトー製）を使用した。泳動条件は定電圧100V/プレートとした。またゲルの染色はクーマシーブリリアントブルーR-250を用いた。

第 2 節 実験成績

(1) 体重の推移

A, B, C, D, G は正常分娩したもので、その生下時体重の平均は 2.6 ± 0.19 Kg であった (A : 3.0Kg, B : 2.0Kg, C : 2.5Kg, D : 2.7Kg, G : 3.0Kg)。出生時体重の順位は軽い順から B < C < D < A, G であった。各個体の体重の推移について Fig. 1 に示した。A, G は出生時に比較的体重が重かったにもかかわらず、生後 13 週齡以降、A と G の順位は重い順からみて第 4 位と第 3 位であった。

各個体の成長の程度を各個体における推定生下時体重倍加時間として求めてみた。即ち、体重は生後日齡の関数であるとし、各個体についての単回帰分析を試みた。その結果、各個体とも 1% の危険率で回帰の有意性が認められ、各個体における回帰直線を求めることができた。この回帰直線から生後 0 日齡推定体重の

2倍体重に対する推定生後日齢を算定し、これを推定生下時体重倍加時間とした。各個体の推定生下時体重倍加時間は、Aでは生後46日齢（回帰直線 $y = 3.86 + 0.08x$ ）、Bでは生後38日齢（ $y = 3.06 + 0.82x$ ）、Cでは生後30日齢（ $y = 3.89 + 0.13x$ ）、Dでは生後26日齢（ $y = 4.05 + 0.15x$ ）、Gでは生後37日齢（ $y = 4.28 + 0.11x$ ）であった。従って、成長速度の速い順はD）C）G）B）Aであり、出生時体重の順には必ずしも依存しないものとみられた。因に、5頭の平均推定体重倍加時間は、34日であった。

各個体の体重とも出生時より7日齢まで緩慢な上昇を示したが、CとDでは生後7日齢以降、急激な上昇を示し、またA、BおよびGでは、CとDより1週間遅れて生後14日齢より急激な上昇を示した（Fig. 2）。この結果は出生時の推定体重倍加時間の結果とほぼ同様であった。即ち、推定体重倍加時間では、BとGはC、Dより約1週間遅れ、また

AはC, Dより約2週間遅れることを示した。

(2) 赤血球数の推移

各個体の赤血球数について, 生後1週齢から15週齢までの推移をFig. 3に示した。AとBでは出生より2週齢にかけて減少したが, 2週齢より6週齢まで急激に上昇した。その後は生後12週齢でAとBの一時的な下降が, またBで14週齢で一時的な上昇がみられた。C, D, Gでは, Gのみ上昇の立ち上りが1週間ずれたものの, 3頭とも8週齢まで急激に増加した。しかしその後はAとBの場合と同様, 緩慢な増加傾向を示した。

出生直後から生後72時間目までの推移を合せ示した図がFig. 4である。このグラフの横軸は, 対数変換した日齢になっている。生後3, 6, 12および18時間目はそれぞれ, 生後0.125日齢, 0.25日齢, 0.5日齢および0.75日齢となる。出生直後は便宜上, 0.1

日齢とした。このグラフより、赤血球数の加齢変動における変曲点が生後14日齢あたりに存在することがわかった。即ち、赤血球数は、出生直後から生後14日齢まで日齢が増すにつれて減少し、それ以降では日齢が増すにつれて増加した。次いで生後14日齢あたりにみられた変曲点を統計学的に推定する目的から、単回帰分析を行い、変曲点の推定生後日齢を算定した。即ち、赤血球数は生後日齢の関数であるとし、生後3時間目から14日齢までの変域と14日齢から105日齢までの変域における回帰の有意性を検定し、それぞれの回帰直線を求めた。その結果、両変域とも1%の危険率で回帰の有意性が認められ、回帰直線が求められた。前変域における回帰直線は、

$$Y = 835.89 - 142.91 X$$

($Y = y$, $X = \log x$; y は赤血球数, x は生後日齢を示す) で、また後変域の回帰直線は、

$$Y = -1338.98 + 1780.58 X$$

であった。両者の回帰直線の交点、即ち変曲点の推定生後日齢は14日（13.5日）であり、またその時の赤血球数は $674.3 \times 10^4 / \text{mm}^3$ であった。この日齢における赤血球数値の95%信頼区間は、前変域の回帰分析では $253.0 \sim 1095.6 \times 10^4 / \text{mm}^3$ で、後変域の回帰分析では $461.2 \sim 887.4 \times 10^4 / \text{mm}^3$ であった。

従って、14日齢を境に、赤血球数はそれより以前では生後日齢の単調減少関数として、またそれより以降では生後日齢の単調増加関数として推移することがわかり、赤血球数の加齢変動は2相を示すことがわかった。

（3）血球容積比の推移

各個体の血球容積比について、生後1週齢から15週齢までの推移をFig. 5に示した。AとBの血球容積比は、生後1週齢から4週齢まで下降した。Bはそれ以降6週齢ま

で急激に上昇したが、その後は緩やかな上昇となった。これに対しAは、4週齢以降緩やかな上昇を示した。CとDでは日齢が増すに従い漸次上昇傾向を示した。Gでは生後1週齢から6週齢まではほぼ一定のレベルで推移し、その後急激な上昇が6週齢から8週齢までみられた。以後は漸次緩やかな上昇傾向を示した。従って、A、B、CおよびGの生後1週齢から4週齢までの推移が、それ以降の推移に比べ減少傾向あるいは定常的推移を示したことから、生後4週齢あたりに変曲点の存在が推定された。

生後1週齢から15週齢までの推移に加え、出生直後から生後72時間目までの推移を合せ示した図がFig. 6である。このグラフの横軸は、対数変換した日齢になっている。出生直後は便宜上、0.1日齢として示した。このグラフより血球容積比の加齢変動における変曲点が生後28日齢あたりに存在することがわかった。即ち、出生直後から28日齢まで、血球容積比は日齢が

増すにつれて下降し，それ以降では逆に増加した。この変曲点を統計学的に推定する目的から単回帰分析を行い，変曲点の推定生後日齢を算定した。血球容積比は生後日齢の関数であるとし，生後3時間目から28日齢までの変域と28日齢から105日齢までの変域とにおける回帰の有意性を検定した。その結果，両域において1%の危険率で有意と認められた。そこで，それぞれの回帰直線が求められ，前変域における回帰直線は，

$$Y = 35.63 - 7.33X$$

($Y = y$ ， $X = \log x$ ； y は血球容積比(%)， x は生後日齢を示す)

で，後変域における回帰直線は，

$$Y = -10.99 + 26.66X$$

であった。それぞれの回帰直線における交点，すなわち変曲点の推定生後日齢は24日(23.5日)であり，またその時の推定血球容積比は25.6%であった。この推定生後日齢における血球容積比の95%信頼区間は，前変域の回帰分析では20.0～31.1%で，また後変

域の回帰分析では20.2～31.0%であった。

従って、血球容積比は、生後24日齢以前では日齢の単調減少関数として、それ以降では日齢の単調増加関数として推移することがわかり、血球容積比の加齢変動は2相を示すことがわかった。しかも、血球容積比についての変曲点は赤血球数のそれに比べ、約10日遅いことがわかった。

(4) ヘモグロビン濃度の推移

各個体のヘモグロビン濃度について、生後1週齢以前は、測定できなかった。従って、生後1週齢から15週齢までの推移を、Fig. 7に示した。AとBは生後1週齢から4週齢まで下降傾向を示したが、それ以降では漸次上昇傾向を示した。CとDでは、生後1週齢から3週齢まで減少傾向もしくは定常的推移を示し、それ以降では緩やかな上昇傾向を示した。但し、7週齢で一時的な上昇がみられた。Gでは生後1週

齡から5週齡まで緩やかな下降傾向がみられたが、その後は漸次上昇傾向を示した。以上の個体例の推移をまとめてみると、生後1週齡から4週齡もしくは5週齡までの推移が、それ以降の推移に比べ、減少傾向もしくは定常的推移を示し、4、5週齡あたりに変曲点の存在が推定された。しかし、これを裏付けるために回帰分析を試みたが、回帰の有意性は認められなかった。

(5) 赤血球指数の推移

各個体の平均赤血球容積 (Mean Corpuscular Volume, M C V) について、生後1週齡から15週齡までの推移を Fig. 8 に示した。AとBでは生後2週齡に一時的な上昇がみられたものの、3週齡から6週齡まで漸次下降傾向を示し、その後はほぼ一定のレベルで推移した。CとDでも生後1週齡から6週齡まで下降傾向を示し、その後はほぼ一定のレベルで推移した。Gは生後1週齡で他の4頭に比べ低値を示したが、

1 週齡から 6 週齡までは他の個体と同様，下降傾向を示した。その後は緩やかな上昇を示したものの，全体として定常的推移を示した。

各個体の平均赤血球ヘモグロビン量 (Mean Corpuscular Hemoglobin, M C H) について，生後 1 週齡から 1 5 週齡までの推移を F i g . 9 に示した。A と B では 2 週齡で一過性の急激な上昇がみられたものの，以後 5 週齡まで漸次下降傾向を示し，その後は非常に緩やかではあるが，上昇傾向をたどった。なお B では生後 1 1 週齡に一時的な上昇がみられた。C と D では 1 週齡から 6 週齡まで下降傾向を示し，その後はほぼ一定のレベルで推移した。G は 1 週齡で他の 4 頭に比べ低値を示したが，他の個体と同様，1 週齡から 6 週齡まで下降傾向を示した。その後は緩やかな上昇を示した。

各個体の平均赤血球ヘモグロビン濃度 (Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration, M C H C) について，生後 1 週齡から 1 5 週齡までの推移を F i g . 1 0 に示した。A では生

後 1 週齡時のレベルをその後もずっと推移した。B では 1 1 週齡に一過性の上昇がみられた他は、ほぼ生後 1 週齡時のレベルで推移した。C および D では 7 週齡で一過性の上昇がみられた他は、ほぼ生後 1 週齡時のレベルで推移した。G では生後 4 週齡から 9 週齡にかけて他の 4 頭に比べ低値を示したが、他の個体と同様、全体として定常的推移を示した。5 頭全体の定常的推移としての変動幅は、上限が 3 1. 7% で、下限が 2 3. 9% であった。

従って、M C V および M C H では、生後 3 週齡で、また M C H C では 7 週齡と 1 1 週齡で一過性の上昇がみられ、各項目ともその推移から変曲点は見いだせなかった。またこの一過性の上昇を示した個体と示さなかった個体との差異の原因についても明らかにできなかった。

(6) 血漿蛋白濃度の推移

各個体の血漿蛋白濃度について、生後 1 週齡から 1 5 週齡までの推移

を Fig. 11 に示した。A と B は生後 1 週齢から 4 週齢まで下降傾向を示したが、その後は多少の増減がみられたものの、漸次上昇傾向を示した。B, D および G でも生後 1 週齢から 3 週齢まで下降傾向を示し、3 週齢の血漿蛋白濃度はそれぞれの個体で調査期間中を通じ最低値を示した。生後 3 週齢以降ではどの個体も多少の増減があるものの、全体として漸次上昇傾向を示した。以上より生後 3, 4 週齢あたりに変曲点があるものとみられた。

出生直後から生後 72 時間目までの推移を合せ示した図が Fig.

12 である。このグラフの横軸は、対数変換した日齢になっている。このグラフより、血漿蛋白濃度の加齢変動に対する変曲点は生後 0.75 日齢と 28 日齢あたりに存在することが推察された。即ち、血漿蛋白濃度は出生直後から生後 0.75 日齢まで日齢の進行とともに急激な上昇を示し、また生後 0.75 日齢から 28 日齢までの間では漸次下降傾向を示し、更にそれ以降では上昇傾向

を示すことがわかった。これらの変曲点を統計学的に推定するため、単回帰分析を行い、変曲点の推定生後日齢を算定した。血漿蛋白濃度は日齢の関数であるとし、第1変域として生後0.125日齢から0.75日齢までの期間を、第2変域として0.75日齢から28日齢までの期間を、また第3変域として28日齢から105日齢までの期間を定め、これらの変域において回帰の有意性を検定した。その結果、1%の危険率でその有意性がそれぞれ認められた。そこで、それぞれの回帰直線を求めると、第1変域の回帰直線は、

$$Y = 6.96 + 2.84 X$$

($Y = y$, $X = \log x$; y は血漿蛋白濃度, x は生後日齢を示す) で、第2変域の回帰直線は、

$$Y = 6.42 - 0.62 X$$

また第3変域の回帰直線は、

$$Y = 3.56 + 1.36 X$$

であった。またそれぞれの回帰直線における交点の生後日齢を変曲点の推定生後日齢として求めると、その変曲点の推定生後日齢は生後17時間目(

0.70日)と28日齢(28.12日)であり,その時のそれぞれの推定血漿蛋白濃度は6.51と5.57g/dlであった。前者の変曲点(生後17時間目)における血漿蛋白濃度の95%信頼区間は,第1変域の回帰分析では5.7~7.3g/dlで,また第2変域の回帰分析では4.0~9.1g/dlであった。また後者の変曲点(生後28日齢)における血漿蛋白濃度の95%信頼区間は,第2変域の回帰分析では3.1~8.0g/dlで,また第3変域の回帰分析では3.4~7.6g/dlであった。

従って,血漿蛋白濃度は,生後17時間目以前では日齢の単調増加関数として推移し,また生後17時間目から28日齢までの期間では日齢の単調減少関数として推移し,また再び28日齢以降では日齢の単調増加関数として推移することがわかり,血漿蛋白濃度の加齢変動は3相を示すことがわかった。

(7) 赤血球数, 血球容積比, へ

ヘモグロビン濃度についての相関

各個体の推移を示した循環赤血球関連項目どおしの関連性について検討した。即ち，生後1週齢から15週齢まで，赤血球数，血球容積比およびヘモグロビン濃度の測定値全部を用い，それぞれ相互の相関図をFig. 13～15に示した。なお各測定値の個体識別ができるように相関図を作成した。まず赤血球数と血球容積比（Fig. 13）とは正の相関を示し，赤血球数が増加するに従い，血球容積のバラツキが少なくなるよう収束した。相関係数は0.82（ $n = 75$ ）であり，1%の危険率でその有意性が認められた。赤血球数とヘモグロビン濃度（Fig. 14）も正の相関（相関係数：0.71， $n = 75$ ）を示し，1%の危険率でその有意性が認められた。ヘモグロビン濃度と血球容積比（Fig. 15）も正の相関（相関係数：0.89， $n = 75$ ）を示し，1%の危険率でその有意性が認められた。しかし，各相関図から個

体間の差異について明らかにすることはできなかった。

(8) ヘモグロビン型の推移

アガロース・ゲル電気泳動による分画の同定は、対照法にセルロース・アセテート膜電気泳動法とポリアクリルアミドゲル電気泳動法を用いた。まずアガロース・ゲル電気泳動より、pH 7.2の場合とpH 8.4の場合のTEB緩衝液を用いて得た生後1週齢から15週齢までの泳動パターンをFig. 16に示した。pH 7.2の場合では四つの主要バンドが、またpH 8.4の場合では二つの主要バンドが認められた。これらの所見はセルロース・アセテート膜電気泳動による泳動パターン（Fig. 17）に比べ、ほぼ同様の泳動パターンを示し、しかも分離能にすぐれた。ポリアクリルアミドゲル電気泳動による泳動パターン（Fig. 17）も、pH 8.4のTEB緩衝液を用いたアガロース・ゲル電気泳動法による泳動パターン

と類似し，しかも2次元電気泳動パターン（F i g . 1 8）から同様の分画であることがわかった。以上の所見から，H b F，H b AならびにH b Cが同定された。また各個体のアガロース・ゲル泳動パターンをF i g . 1 9，2 0に示した。その結果，前述の三つのH bに加え，H b Bが認められた。

生後15週齢における各個体のP h e n o t y p eは，p H 7 . 2の緩衝液の場合，A，B，D，Gの4頭でA C型を，Gの1頭でA B C型を示した（F i g . 1 9）。またp H 8 . 4のT E B緩衝液の場合では，A，B，D，Gの4頭でA型を，Gの1頭でA B型を示した（F i g . 2 0）。緩衝液p HによるP h e n o t y p eの違いは，H b CとH b Aのバンドが緩衝液p Hにより同一視されたり，分離されたりすること起因した（F i g . 1 8）。これらのP h e n o t y p eは，H b Fが存在する生後1週齢でも識別された（F i g . 1 9，2 0）。ヘモグロビン型についての加齢変動は，H b F

が生後 1 週齡で二つのバンドを示した。この 2 バンドの内、陰極側のバンドは生後 3 ～ 4 週齡で消失し、陽極側のバンドは生後 6 ～ 7 週齡で消失した。生後 1 週齡で H b A, H b C および H b B はすでに認められ、H b F の消失に伴って三つのバンド像は明瞭になった。また微量なバンドの変化とその同定については明らかでなかった (F i g . 1 6 , 1 9 , 2 0) 。

第 3 節 考 察

5 頭のヤギの体重曲線は観察期間中、直線的な成長を示し、各個体とも危険率 1 % で体重曲線における回帰の有意性が認められ、回帰直線を求めることができた。このことは今回の実験において加齡変動を観察した期間が成長・発育増進期であることを示唆するものであった。しかも

体重増加率が必ずしも生下時体重に依存しなかったことは興味ある所見であった。体重増加率における個体間の違いが出生前の発育状況に依存するのか、出生後の母ヤギの哺育状況を含めた飼養管理に依存するのか明らかでなかった。本邦ではヤギの体重曲線はあまり明らかにされていない。今回の実験では5頭の体重曲線についてそれぞれの回帰直線が求められたことから、各個体の推定生下時体重倍加時間を算定し、これを成長の指標として示すことができた。¹³⁾古川らは猫の体重曲線から生下時体重倍加時間を推定したが、各個体について示さなかった。今回の実験では回帰直線を求められなかった個体は観察されなかったが、回帰直線の有意性が認められない個体についても観察できれば、体重曲線に作用する因子の解明に役立つものと推察された。このことは、今後更に検討を要すると考えられた。一般に体重の相対的生長速度が速いのは出生後間³⁴⁾もない時期であるといわれている。今回は週齢毎の体重測定で推定生下

時体重倍加時間を算定できたが、この推定倍加時間と相対的生長速度との関連性についても今後、検討が必要であると考えられた。

加齢変動を観察する目的の一つは成長・発育過程における変曲点を見出すことであると言えよう。今回の実験ではまず各個体の週毎の推移を観察し、加齢変動における特異的な週齢があるかどうか検討した。その結果、赤血球数、血球容積比およびヘモグロビン濃度で、生後2週齢から5週齢の間を境に、その前後の推移は、異なる傾向を示した。しかし、生後2週齢以前の観察は測定数が2回だけで、その期間における変化を十分に観察したものでなかった。そこで、赤血球数と血球容積比について出生後間もない時期での観察結果をも付け加えて示すことにした。グラフの表示方法は日齢を加齢の単位とし、生後日齢を対数変換して示した。これによって、赤血球数と血球容積比で、変曲点をより明瞭な形で示すことができた。更にこれらの変曲点を推定することもできた。即ち、

単回帰分析を用いることで変曲点の推定日齢を算定できた。

今回、縦断的方法における統計処理として単回帰分析の導入は次の理由に基づいた。単に成長・発育過程の各時点において観察個体数に対する測定値の平均値やバラツキ（標準偏差や標準誤差）を求めた場合には、横断的方法としての解釈をデータに与えることになり、個に対する配慮を重視した縦断的方法としての特徴を打ち消してしまう。この意味では縦断的方法に統計処理を導入すること自体、矛盾と考えられる。しかし、縦断的方法に従った結果に対して客観性を持たせることは、その方法に一定の価値基準がないだけに難しい。そこで、個としての解釈から集団としての解釈を得られた結果に与えることが必要で、つまり統計処理の導入が要求される。従って今回、同一観察条件のもとで縦断的方法を実行した個体数に対し、集団としての解釈を与え、単回帰分析を用いた。その結果、赤血球数の推定変曲点は生後14日齢であり、また血球容積比

の推定変曲点は生後24日齢であった。これより成長・発育過程における循環赤血球関連項目の変曲点を推定することができた。

ところで、健常ヤギの赤血球についての報告は、そのほとんどが品種または生息地における正常値を知る目的で報告されてきた。たとえば、¹⁴⁾ Beetalヤギ、³⁾ Hillヤギ、⁹⁾ Spanish-Angoraヤギ、⁷⁸⁾ Gujaratヤギ、⁴⁹⁾ Nigerianヤギ、⁵¹⁾ Swazilandヤギ、¹¹⁾ Iranianヤギ、⁴⁾ Marwariヤギ、⁵⁵⁾ Black Bengalヤギについて報告されている。しかし、成長・発育に伴う変動に関する報告は乏しく、特に出生直後よりの成長・発育過程については¹⁹⁻²²⁾ HolmanとDewの報告の他にみあたらない。²⁰⁾ HolmanとDewによれば、赤血球数の加齢変動は出生より1週齢まで低下し、その後2～3ヵ月齢では増加傾向を示し、30ヵ月齢で下降したがそれ以降はそのレベルのまままで推移したという。血球容積比およびヘモグロビン濃度は3相性変化

をし、出生より1ヵ月齢まで下降傾向を、その後3ヵ月齢まで上昇傾向を、以後30ヵ月齢まで緩やかな下降傾向を示したと報告している。これらの結果は、上昇・下降の推移傾向で今回の実験結果とほぼ一致するものであったが、変曲点の推定日齢までは導いていない。つまり、多数の観測値の集積より加齢変動の傾向を求めた結果であることを示している。各個体の推移に基づく傾向を観測したものでないため、各傾向を示す区間を比較して、変曲点を推定するに至らなかった。これに対し、今回の実験では、各個体の推移を観察した傾向より、まず変曲点の日齢を推定し、その日齢を境とする前後の変域について回帰直線を求め、その両者の直線の有意性を証明した上で両直線の交点、即ち変曲点を推定することができた。どの変域をとっても観測値を得た個体はすべて同一の個体から構成されているため、各変域を構成する個体の違いから生じる推定値の誤差をなくして変曲点を推定することができた。従って、縦断

的方法は、変曲点の推定に有用であることがわかった。

今回の実験では日齢を加齢の単位として、時系列を対数変換して示すこととした。これによって変曲点の推定が容易になったが、出生より生後72時間目までの区間と生後一週齢から生後15週齢までの区間とでは採血時刻に違いがあった。前者は出生時刻からの時間を示した採血時刻であり、後者は正午から午後2時の間に採血した絶対時刻であった。ヤギの加齢に伴う血液検査値の日内変動については未だ報告されていない。そこで、今回の実験では生後1週齢以降の採血時刻は日内変動に基づき個体間のバラツキを小さくする目的から絶対時刻にした。仮に一週齢以降も出生時刻で採血すべきだったとしたら、生後一週齢以降の今回の観察結果は日内変動における位相のずれを示す所見と解され、推定変曲点の誤差は個々の個体が持つ日内変動の大きさに依存するものと考えられた。従って、今回の実験で日内変動に対する影響が実験結果にあっ

たととしても、推定変曲点に対する蓋然性がまったく失われるものではないと思われた。

従って、今回の実験より、加齢変動における変曲点の推定は、縦断的観察に基づく単回帰分析の導入によって赤血球数、血球容積および血漿総蛋白濃度について行なうことができた。しかし、出生直後の推移を計測できなかつたヘモグロビン濃度では、統計学的に変曲点を推定することはできなかつた。このことは、加齢変動を検索する場合に観察間隔の設定が重要であることを改めて知る結果となった。また赤血球指数についても、出生直後のヘモグロビン濃度の推移が観察できなかつたため、より深い分析はできなかつた。赤血球数、血球容積およびヘモグロビン濃度相互間の相関性について、それぞれ有意性が認められたが、赤血球数と血球容積とで認められた変曲点の推定日齢とその推定値が、どのような意味を持つかについても見いだすこともできなかつた。今後、これらの問題に対する検討が必要である

と考える。

ヤギの出生時のヘモグロビンは H b F (胎仔ヘモグロビン) がそのほとんどを占め、間もなく H b C が出現し、H b F と転換されるという。H b C は 60 日齢以降徐々に成体の H b に転換^{5,28,33,35,80)}される。このように生理的にヘモグロビンの型が転換されることを H e m o g l o b i n s w i t c h i n g^{28,35)}と呼んでいる。

今回の実験ではヘモグロビンの多型性を分析するのにアガロース・ゲル電気泳動法を用いた。従来は澱粉ゲル電気泳動法とイオン交換カラムクロマトグラフィーとがよく用いられてきた。また最近、セルロース・アセテート膜電気泳動法も用いられている。今回は、一般にセルロース・アセテート膜電気泳動法よりやや分離能が優れているといわれるアガロース・ゲル電気泳動法を用い、確かにバンドの分離が良いことを知った。泳動の分画名について、セルロース・アセテート膜電気泳動法と 2 次元電気泳動法との比較検討により、H b F, H b A, H b B および H b C

を同定することができた。ヤギ H b F には二つのバンドがあることが報告されており、このことは今回の観察結果でも確認された。H b F は二つのバンドが生後 1 週齢で認められ、陰極側のバンドは生後 4 週齢までに消失し、陽極側のバンドは 6, 7 週齢で消失した。また H b C は生後 1 週齢から 3 週齢まで少量ではあるが認められ、それ以降は H b F の消失に伴って、H b A および H b B とともに H b C の増加が認められた。これらの所見は H b F → H b C → 成体の H b の順で起る H e m o g l o b i n s w i t c h i n g ²⁷⁾ が判然としないことを示唆するものであった。また子ヤギ 5 頭のヘモグロビンの P h e n o t y p e は A 型（もしくは A C 型）と A B 型（もしくは A B C 型）とであった。しかし、これらの P h e n o t y p e は H b F が存在する場合でも判別することができたが、H b F のバンドが明瞭であるときには P h e n o t y p e を表すバンドは H b F のバンドほど明瞭ではなかった。H e m o g l o b i n

s w i t c h i n gとの関連についてみれば、この所見は、ヘモグロビン型の加齢変動について遺伝形質がその変動に係わることを示唆するものであった。

ところで、ヘモグロビンはヘムを担う球状蛋白で、 α 鎖および非 α 鎖と呼ばれるポリペプチドが1対ずつよりそってつくるテトラマーの分子を持っている。ヤギの非 α 鎖には β^F 鎖、 β^C 鎖および β^A 鎖が存在している。最近、ヤギHbの非 α 鎖における構造遺伝子の解析結果が報告された。⁷¹⁾それによると、非 α 鎖（ β^F 鎖、 β^C 鎖および β^A 鎖）は4遺伝子（ $\epsilon - \epsilon - \psi\beta - \beta$ ）による遺伝子セットの三重形成によって構成され、 β^F 鎖、 β^C 鎖および β^A 鎖の三つの遺伝子は各遺伝子セットの末尾に位置したという。また α 鎖では $I\alpha$ 鎖と $II\alpha$ 鎖とが存在し、これらの構造遺伝子は遺伝子の重複形成によって構成されると報告されている。また $I\alpha$ 鎖には $I\alpha^B$ 鎖という対立遺伝子が存在している。²⁶⁾ α 鎖の違いによりP h e n o t y p eは異

なることが知られている。一方
H u i s m a n²⁷⁾らはすでにヤギヘモ
グロビンの非 α 鎖における
S w i t c h i n g 現象を報告して
いる。即ち、 β^F 鎖 \rightarrow β^C 鎖 \rightarrow β^A 鎖
の順で出生後転換されてゆくことを
観察した。以上から今回、H e m o -
g l o b i n s w i t c h i n g
現象が判然と観察されなかった原因
は、非 α 鎖に対する α 鎖がいずれも
共通していなかったことによるもの
と推察された。即ち、 α 鎖の変異に
起因するものと考えられた。今回の
実験ではグロビン鎖の分析は行わな
かったが、今後、更に H e m o -
g l o b i n s w i t c h i n g
と P h e n o t y p e との関係につ
いて詳細な検討が必要であると考え
られた。

今回の縦断的視点からみた実験結
果より、H b F の消失時期はおおよそ
生後 6, 7 週齢であり、赤血球数お
よび血球容積のそれぞれの推定変曲
点は生後 14 日齢、生後 24 日齢で
あった。また H o l m a n と D e w²⁰⁾
によれば、赤血球の平均直径は生後

1 ヲ月間て 5 μ m から 3 μ m に減少し、その後ハ緩やかに増加し、また生後 1 ヲ月間では赤血球の平均直径と平均赤血球容積との相関性が認められるものの、成体では認められなかつたという。以上の所見ハ、ヤギの成長・発育過程において循環赤血球関連項目の変曲点が生後 1 ヲ月齡前後にあることを示すものである。しかし、各関連項目でみられた変曲点が互いにどう関連づけられているのか明らかではない。そこで、この問題を解明するためには、縦断的視点からみた検索を今後さらに検討・吟味することが必要であると思われた。

第 4 節 小 括

主に体重、循環赤血球関連項目およびヘモグロビン型のカ齡変動について、縦断的視点により解析した結

果，次のような所見が得られた。

1) 初乳飲用ヤギにおける推定生下時体重倍加時間は，生後34日齢であることが推定でき，各個体についても回帰直線の有意性が認められた。

2) 赤血球数は生後14日齢以前では日齢の単調減少関数として，またそれ以降では日齢の単調増加関数として推移することがわかり，赤血球数の加齢変動は2相を示した。

3) 血球容積比は，生後24日齢以前では日齢の単調減少関数として，またそれ以降では日齢の単調増加関数として推移することがわかり，血球容積比の加齢変動は2相を示した。血球容積比についての変曲点は，赤血球数のそれに比べ，約10日遅いことがわかった。

4) 血漿総蛋白濃度は，生後17時間目以前では日齢の単調増加関数として，生後17時間目から生後28日齢までは日齢の単調減少関数として，また生後28日齢以降では日齢の単調増加関数としてそれぞれ推移することがわかり，血漿総蛋白

濃度の加齢変動は3相を示した。

5) アガロース・ゲル電気泳動法によりヘモグロビン型を分析したところ、生後1週齢でHbFの他にHbA, HbCおよびHbBがすでに認められた。加齢に伴いHbFは消失し、それにかわりHbA, HbCおよびHbBのバンドが明瞭となった。

第2章 縦断的視点ならびに 横断的視点での対比 による解析：初乳飲用 有無による新生ヤギの 血清蛋白分画および血液 検査値変動の解析

第1節 材料および方法

(1) 供試動物

供試動物は、第1章の場合と同様、当研究室で継代繁殖しているヤギ（日本ザーネン種）を用いた。初乳飲用新生ヤギとして、母ヤギと常時同居させた新生山羊、雄、雌ともに4頭ずつの計8頭（初乳飲用ヤギ）を用いた。母ヤギおよび離乳後の子ヤギの飼養管理については、第1章の場合と同様であった。これらと別

に，出生後直ちに母ヤギと隔離し，初乳を飲ませず，代用乳（モーレット特Aソフト，科学飼料研究所製）で飼養した新生ヤギ3頭（初乳非飲用ヤギ）と，母ヤギの乳房発育不全により初乳が十分に摂取できず，代用乳で飼養した新生ヤギ2頭（初乳飲用不十分ヤギ）を用いた。

（2）採血および乳汁の採取

第1章の場合と同様，出生直後，生後3，6，12，18，24，48および72時間目の計8回とし，子ヤギの頸静脈から1mlずつ採血した。また同時刻に，乳清および血清検査用として，母ヤギ4頭からも1.5mlずつ採血した。乳汁は2～3回しぼり捨てた後，乳房より10mlずつ採取した。

（3）乳清サンプルの調製

新生ヤギに飲用される乳清蛋白の分娩後の変化を検討するため，母ヤギから採取した乳汁を次のように乳

清サンプルとして調製した。即ち、採取乳汁は直ちに遠心沈澱（3000 rpm, 30 min. [KUBOTA, KN-70]）を行い、上層の脂肪を除去し、下層の分画を得、これを -80°C で保存した。乳汁の検査直前に乳清の分離を次のように行った。^{72,84,85}即ち、半透膜（Seamless Cellulose Tubing 8/32 [Visking Company]）のチューブ内に空気が入らないよう、また強くチューブを膨満させて保存乳汁を充填し、0.1 M 酢酸緩衝液（pH 4.0）で48時間（ 4°C ）透析した後、遠心沈澱（12000 rpm, 10 min. [KOKUSAN, H-25F]）して、乳清を得た。この乳清を再度透析チューブに入れ、0.01 M PBS（pH 7.4）で48時間（ 4°C ）透析して得た乳清をサンプルに用いた。また乳清蛋白分画の同定を行うにあたり、硫酸アンモニウムの1/2飽和沈澱によるサンプル調整は次のように行った。まず乳清と飽和硫酸アンモニウム溶液を1:1でゆっくり混合し、 4°C で一

昼夜放置した。その後遠心沈澱（
12000 rpm, 10 min.）
し、上清と沈澱とに分離した。上清
は更に濾紙（TOYO filter paper 5A）
で濾過し、半透膜（Spectrapor
Membrane Tubing 3 [Spectrum
Medical Industries, Inc.]）のチュ
ーブ内に充填した。また沈澱層は少
量の0.01M PBS（pH 7.4）
を加えて溶解させ、Spectrapor 3の
半透膜チューブ内に充填した。次い
で両者を0.01M PBS（pH
7.4）で一昼夜透析を行った後、
30%ポリエチレングリコール、
#4000（溶媒：0.01M
PBS, pH 7.4）に一昼夜浸
し、濃縮してサンプルに供した。

（4）赤血球数，白血球数，
血球容積比，白血球
百分比および血漿，
血清並びに乳清の
蛋白濃度の測定

出生直後から生後72時間目まで
の血液検査は，赤血球数，白血球数，

血球容積比，白血球百分比および血漿蛋白濃度について行った。赤血球数，血球容積比および血漿蛋白濃度の測定は，第1章の場合と同様に行った。白血球数は白血球数算定用ユノペット（ベクトン—ディキンソン製）のマイクロピペットに血液を採取し，直ちに算定した。また白血球百分比には，採血後直ちに作成したギムザ染色用血液塗抹標本で算定した。残りの血液は室温下で凝固させ，遠心分離（3000 rpm. 30 min.）して血清を得た。分離血清は検査直前まで-80°Cで保存した。また血清および乳清総蛋白濃度はデュレット法によるR a B A — S U P E R S Y S T E M（中外製薬製）の総蛋白ユニキットを用いて測定した。

（5）血清および乳清の 電気泳動法

血清および乳清蛋白はアーチ電気泳動装置（C o r n i n g 製）を用い，アガロースゲルのサンプル添加

溝にサンプルを各1 μ l ずつマイクロシリンジで注入し, Veronal 緩衝液 (pH 8.6) で, 定電圧 90 V, 45 分間電気泳動した。

免疫電気泳動⁷⁵⁾には, 0.05 M Tris (Tris-hydroxymethylamino-methane) - Barbitol 緩衝液 (pH 8.6) を用いた。泳動条件は定電圧 90 V, 45 分間である。使用抗ヤギ全血清はウサギの Anti Goat Serum (Miles - Yeda 製, Lot. No. R543) を使用した。この抗血清は真性ヤギ血清に対し, 染色後 11 本以上の沈降線を形成する力価を持つものである。抗血清の感作は室温下で 18 時間とし, 次いで生理食塩液 (0.9%) に 4 時間浸し, 脱蛋白を行った。通常の染色法には Ponceu 3R を, また免疫電気泳動ではニグロシンを用いた。

第2節 実験成績

(1) 母ヤギの乳清蛋白および血清蛋白について

新生ヤギに飲用される乳汁中の乳清蛋白とその乳汁を排出する母体の血清蛋白について、それぞれ分娩後の推移を観察した。

分娩直後から72時間目までの母ヤギ乳清総蛋白濃度の変動をFig. 21に示した。乳清総蛋白濃度は分娩後急激に下降し、分娩後6時間目には、分娩時の半分となった。しかしその後は緩やかに下降し、分娩後18時間目以降ではその程度は更に緩慢になった。

今回用いた泳動法により、ヤギの乳清蛋白分画は4つに区分された。各分画の同定には、抗ヤギ全血清に対する免疫電気泳動像と、硫酸アンモニウムの1/2飽和沈澱による上清と沈渣の泳動像より検討し、その結果をFig. 22に示した。即ち、陽極側より、血清アルブミン、 β -

ラクトグロブリン， α -ラクトアルブミン，免疫グロブリンの4分画に同定した。

乳清蛋白は，すべての分画で分娩より6時間目まで減少したが， β -ラクトグロブリンと α -ラクトアルブミンは，それ以後，ほぼ一定濃度で推移した。血清アルブミンと免疫グロブリンはその後も減少を続け，特に免疫グロブリンで顕著であった。分娩時の免疫グロブリン濃度が半減するに要する時間は，乳清総蛋白濃度の場合と同様，約6時間であった。

母ヤギの血清総蛋白濃度は分娩後の時間経過とともに漸次増加する傾向を示したが，全体としての統計学的有意性は認められなかった

(F i g . 2 4) 。

血清蛋白分画 (F i g . 2 5) では， β -グロブリンのみ統計学的に有意に増加傾向を示した。他の分画でも増加傾向がみられたものの，それぞれの全体としての統計学的有意性は認められなかった。A / G 比では，全体として危険率 1 % で有意に減少傾向を示した (F i g . 2 6) 。

以上より，乳清蛋白では，分娩後24時間以内で顕著な変化が認められ，乳清総蛋白で漸次減少傾向を示し，また乳清蛋白分画で免疫グロブリンの減少および微弱ながら血清アルブミンの減少が認められた。一方血清蛋白では，血清総蛋白および各蛋白分画値で漸次上昇傾向がみられたが，分娩後24時間以内での著明な変化は認められなかった。

(2) 新生ヤギの血清蛋白分画の変動

初乳飲用新生ヤギにおける出生時の平均体重は 2.95 ± 0.24 Kg ($n = 8$)であった。

まず血清総蛋白では，生後3時間目より上昇し，生後12時間目には最高値に達した (Fig. 27)。その後は持続的に推移するように思われた。

次に血清蛋白分画について Fig. 28に示した。アルブミンおよび α -グロブリンは出生後ほぼ変動なく推

移した。また β -グロブリンでは漸次増加傾向を示し、また γ -グロブリンでは生後3時間目より生後12時間目まで急激な上昇を示し、生後24時間まで高値を持続した。しかし生後48から72時間目にいたり下降傾向を示した。またA/G比 (F i g . 29) では、出生より生後12時間目まで下降し、そのレベルが生後48時間目まで続いたが、生後72時間目に至り若干増加傾向がみられた。このA/G比の変化は血清蛋白分画の β -グロブリンおよび γ -グロブリン、特に γ -グロブリンの変動を反映した変化とみられた。

以上のことから、初乳飲用新生ヤギでは、出生早期(生後12時間以内)に劇的な変化が血清総蛋白、 γ -グロブリン、A/G比で認められた。

次に初乳を飲用しなかった新生ヤギについて、まず各新生ヤギの出生状況をT a b l e 1に示した。EとFは母ヤギN o . 1より正常分娩したヤギで、出生後直ちに母ヤギと

隔離し、代用乳で飼養したものである。I は母ヤギ N o. 7 より正常分娩した 2 頭のうちの 1 頭で、I のみ出生後直ちに母ヤギと隔離し、代用乳で飼養したものである。L と M は母ヤギ N o. 8 より分娩したヤギである。なお、N o. 8 は分娩に際し、微弱陣痛のため、第 1 次破水後胎仔がなかなか娩出されないため、第 1 次破水後 3 時間目より 35 分間隔で 2 回、硫酸スパーテインを体重 1 K g 当り 1 m g の割合で皮下注射した。注射後 14 分目に第 1 子 (L) を娩出し、その 8 分後に第 2 子 (M) を娩出した。出生した L と M は直ちに乳頭より初乳をふくませたが、十分な初乳の飲用はできないようであった。N o. 8 は初産であり、しかも乳房に対し、温罨法、マッサージを励行しても、乳房のはりがなく乳汁の排出が十分に認められないため、乳房発育不全と判断し、L と M はこの時点より代用乳で飼養した。従って、L と M は初乳飲用不十分ヤギとし、初乳を飲用しなかった個体例としてとりあげた。

各項目については、先の初乳飲用新生ヤギ8頭の成績より各測定時における95%信頼限界の推移を示し、これを対照に各個体の推移を観察した。

血清総蛋白では、LとMが対照の範囲に入りこんで変動したが、E、F、Iでは出生時のままのレベルで推移し、出生後血清総蛋白の上昇が認められた対照と明らかに異なる推移を示した(Fig. 30)。

血清蛋白分画について、アルブミンでは5頭ともほぼ対照範囲内で変動推移した(Fig. 31)。また α -グロブリンでもほぼ対照範囲内で5頭は変動推移した(Fig. 32)。 β -グロブリン(Fig. 33)では、LとMは生後3時間目と18時間目において、対照の範囲を逸脱し、高値を示した。また全体としてやや対照範囲の下縁にそって推移しているようにみられた。次に γ -グロブリン(Fig. 34)では、LとMは出生より生後12時間目まで対照範囲の下縁にそって推移し、その後Mは下降傾向を示したの

に対し、Lはそのまま対照範囲の下縁にそって推移した。両者の生後12時間の γ -グロブリンの上昇は初乳飲用効果を示すものであったが、生後12時間目以降のLとMの推移の相違は初乳摂取量と摂取期間の違いによるものとみられた。以上から、LとMは初乳を飲用しなかった個体例として取り扱ったが、出生直後だけで初乳飲用効果を受けた初乳飲用不十分ヤギであった。E、F、Iはそれぞれ出生時のレベルのまま推移し、この推移は明らかに対照と異なるものであった。

次にA/G比 (Fig. 35) ではLとMは出生より生後12時間目まで対照と同様の推移を示したが、E、F、Iはそれぞれ出生時のレベルのまま推移した。この結果は γ -グロブリンの変動推移の影響を強く受けたことによるものとみられた。

従って、初乳飲用新生ヤギにおける95%信頼限界の推移を対照に観察した結果、全く初乳を飲用しなかった新生ヤギと出生直後多少ながら初乳を摂取した新生ヤギとは、血清

総蛋白， γ -グロブリン，A/G比
における変動パターンで異なること
が観察できた。

(3) 赤血球数，白血球数，
血球容積比，白血球
百分比および血漿
蛋白濃度の変動

初乳飲用新生ヤギについて 各検
査項目とも性差がみられなかったの
で，雌雄の総計8頭について示した。
赤血球数，白血球数，血球容積比お
よび血漿蛋白濃度をFig. 36に
示した。赤血球数の測定期間中の変
動傾向は，全体として下降傾向を示
すものとみられたが，経時的変化に
ついての統計学的有意性は認められ
なかった。白血球数では出生時より
生後3時間目まで変動がなく，その
後急激な上昇を示した。生後12時
間以内でその上昇は安定し，その後
はほぼその値で持続した。また各測
定間の血球容積比は全体として1%
の危険率で有意差が認められ，血球

容積比は出生後漸次，減少する傾向を示した。次に血漿蛋白濃度では，生後3時間目より上昇し，12時間目には最高値に達した。その後はほぼその濃度で持続した。

白血球像の百分比について，好塩基球はほとんど観察されなかったので，リンパ球，好中球，単球，好酸球についてFig. 37に示した。

リンパ球の比率は，出生直後，他の白血球に比べ高値を示したが，その後生後18時間目まで下降し，そのレベルが24時間目まで持続した。しかし，生後48時間目および72時間目にいたり上昇傾向がみられた。これに反し，好中球の動態はリンパ球と相反する変動を示した。即ち，出生時より生後18時間目まで上昇し，そのレベルが生後24時間目まで持続したが，生後48時間目および72時間にいたり下降した。因に，出生直後でリンパ球と好中球との比率の間に5%の危険率で有意差が認められ，リンパ球の比率が好中球より高いことを示した。しかし，生後6時間目から生後48時間目まで，

逆に好中球の比率がリンパ球より1%の危険率で有意に高かった。生後72時間目では再びリンパ球の比率が好中球より5%の危険率で有意に高くなった。次に単球の比率では出生後一旦上昇したものの、その後は下降し、生後12時間目には低値を示した。しかしその後漸次、上昇傾向がみられた。また好酸球の比率は出生時より漸次増加した。

好中球：リンパ球比 (Fig. 38) では出生時より上昇し、生後18時間目で最高値に達した。その後は再び下降し、72時間目には出生時と同等レベルになった。

また総測定値に対する赤血球数と血球容積比との相関性をFig. 39に示した。なお各測定値における個体識別ができるように相関図を作成した。赤血球数と血球容積比との相関は正の相関 (相関係数：0.77, $n = 64$) を示し、1%の危険率でその有意性が認められた。

初乳を飲用しなかった各新生ヤギの出生状況は前述したごとくTable

1 に示した。また血液検査値の各項目について、先の初乳飲用新生ヤギ8頭の成績より各測定時の95%信頼限界を示し、これを対照に初乳を飲用しなかった各個体の推移を示した (F i g . 4 0 ~ 4 4) 。

赤血球数では、Eのみ高値を示したが、その他の例では全体として対照と同様の推移を示した (F i g . 4 0) 。また血球容積比でも、Eのみ赤血球の場合と同様、高値を示したが、その他の例では全体として対照と同様の推移を示した (F i g . 4 1) 。

白血球数 (F i g . 4 2) では、5例中2例 (I と L) において、出生後増加傾向を示さず、出生時レベルのままで推移した。また全体として個体変動が大きいように思われた。また赤血球数、血球容積比で高値を示したEでは、やや高値を示したものの、ほぼ正常と同様の推移を示した。また好中球：リンパ球比 (F i g . 4 3) では、個体変動が大きいようにみられた。しかし生後72時間目にはすべての例で、好中球：リンパ

球比は 1 以下であった。

また血漿蛋白濃度 (F i g . 4 4)
では, 出生直後より生後 3 時間目ま
での間, ほとんどの例において正常
新生ヤギと同等レベルであった。し
かしその後は個体により若干の変動
がみられたものの, 全体として出生
時レベルで推移した。これは明らか
に対照と異なるものであった。

従って, 初乳飲用新生ヤギにおけ
る 9 5 % 信頼限界の推移を対照に観
察した結果, 全く初乳を飲用しな
かった新生ヤギと出生直後多少な
がら初乳を飲用した新生ヤギとで,
赤血球数, 白血球数, 血球容積比,
白血球百分比および血漿蛋白濃
度の推移に違いはみられなかつた。

第 3 節 考 察

まず, 本実験では飲用初乳成分の
分娩後の推移を検索する目的から,
母ヤギの乳清蛋白および血清蛋白の

変化について、横断的視点から観察した。その結果、血清蛋白分画では各分画とも分娩時より漸次増加傾向を示したが、その程度は緩慢であった。また質的な変化として、A/G比の下降が漸次認められた。この変化はアルブミン濃度の下降もしくはグロブリン濃度の上昇が疑われるが、血清蛋白分画の結果より両成分とも増加傾向を示していることから、この場合の変化はグロブリン濃度の上昇に起因するものと推察された。母山羊の血清にみるこれらの変化は、乳汁への免疫グロブリンの移行や胎子の娩出などにより受けた一連の産前産後の母体の生理的歪みと意味づけられ、その程度は緩慢であると言えよう。これに対し、乳清蛋白分画では特に免疫グロブリンが分娩時より急激に下降し、乳清総蛋白の経時的変動パターンと一致して減少傾向を示した。しかも、乳清総蛋白および乳清免疫グロブリン濃度が半減する時間は、分娩後6時間と、非常に短いものであった。今回の実験では、乳清蛋白分画の分析にアガロース・

ゲル電気泳動を用い、本実験成績で示された分画像は、従来から知られるセルロース・アセテート膜電気泳動分画パターンと同様であった。即ち、乳清蛋白が、陽極側より、血清アルブミン、 β -ラクトグロブリン、 α -ラクトアルブミン、免疫グロブリンに分画された。

I g G は初乳中に血中 I g G の 2.4 ~ 2.8 倍濃縮され、そのうちの 95 ~ 98% は I g G である⁴⁴⁾といわれ、一般に反芻獣では血中 I g G 1 は乳汁中に大量に移行するが血中 I g G 2 はきわめて移行し難いと解されている。山羊において M i s c u s a n と B o r d u a s⁴⁴⁾ (1976) は放射性同位元素を用いて I g G 1 の Fc フラグメント (Fc γ 1) と I g G 2 の Fc フラグメント (Fc γ 2) との血中から初乳中に移行する比率を調べた。彼らは血中 Fc γ 1 の 70% 以上が 24 時間までに初乳中に移行するのに対し、Fc γ 2 では 11 ~ 12% が移行するに過ぎないことをみいだし、これは I g G 1 と I g G 2 の H 鎖の構造

上の相違，ホルモンの影響および乳腺上皮のレセプターの存在などの理由により I g G 1 が特異的に乳汁中に移行するものと考察した。乳清の各分画値の推移についてみれば，免疫グロブリンと血清アルブミン，特に免疫グロブリン分画値が分娩時より時の経過とともに急激な下降を示したのに対し， α -ラクトアルブミンと β -ラクトグロブリンの濃度は分娩直後から3時間目まで減少傾向を示したものの，その後は一定のレベルで推移した。このことから，本実験でも母ヤギの血中から初乳への移行は選択的であることが示唆された。しかし，免疫電気泳動法による山羊の I g G 1 と I g G 2 の判別は^{10,15,44)}他の反芻獣とは異なって困難であるといわれ，初乳中の免疫グロブリンと新生子に移行された免疫グロブリンとが I g G 1 であるという所見は本成績でも得られなかった。

ところで，初乳中の免疫グロブリン濃度における分娩後の推移について，Stott⁶⁶⁾らは乳牛で初乳中の免疫グロブリン濃度について分娩後

12時間間隔の搾乳によってその推移を報告した。それによれば、初乳中の免疫グロブリン濃度は分娩後の第1回目の搾乳時に高いが、12時間間隔の搾乳では急速に減少したと言う。しかし、個体間にもかなりの変異があり、また乾乳期間は8週間が適当であり、最低3週間は必要であるとされている。また乾乳を行わないものや漏乳のものでは初乳中の免疫グロブリンが認められない場合が多い。¹⁷⁾従って乳牛では個体変動はもとより乾乳の状況などにより程度はことなるが、概して初乳中の免疫グロブリン濃度は分娩直後が最高で、時間の経過とともに急速に低下し、生後5日目以降はほぼ常乳中の濃度値と同じになる。⁴⁸⁾このことは初乳中の特異免疫抗体についても同様の推移を示すという。⁶¹⁾一方、初乳給与法として自然哺乳と人工哺乳とに区別されるが、いずれの方法にしても初乳を出生後何時間目に何Lの初乳を新生子牛に給与するかによって、新生子牛における血中免疫グロブリン濃度の動態は異なることが知られて

12,52,62-66)

いる。即ち，初乳から吸収される免疫グロブリンの総量は初乳の総摂取量に正比例し，また初乳が摂取されるまでの出生後の経過時間に反比例するという。しかし，実際，初乳中の免疫グロブリンの消退と新生子牛における免疫グロブリン賦与との関係を検索することは，容易なことではない。即ち，新生子牛に給与される初乳の免疫グロブリン濃度が分娩後の初乳採取時刻により異なること，また，乾乳の状況により初乳の性状が異なること，また，分娩後の母牛に対し搾乳が開始されることなどから，初乳飲用に関する母牛と新生子牛との飼養管理は限定し難いため，その結果に対する再現性は乏しいものと推察されるからである。これに対し，今回の母ヤギの乳清成分の推移を観察した結果では，その推移のパターンは一定の傾向を示し，その変動範囲（標準誤差）も著しく大きいものではなかった。このことから，乳牛の場合の様な乾乳の状況や搾乳条件を考慮しなくても，ヤギを用いた本実験方法からでも乳清総蛋白濃

度並びに乳清免疫グロブリン濃度を
はじめとする乳清成分値の分娩後の
推移を観察することができた。従っ
て、ヤギは、新生反芻獣において母
体から直接飲用される初乳飲用の効
果を知る実験モデルとして有用であ
ることが推察された。

次いで、新生ヤギに飲用される乳
清成分の推移が観察されても、飲用
される側の新生ヤギにおいて初乳飲
用の有無をどのように評価すればよ
いかが問題となる。個々の新生ヤギ
により、初乳を飲用する量も、また
その時期も一致するものでなく、ま
た、個々の個体が初乳飲用の効果を
一様に得られる訳でもない。従って、
まず本実験に供した初乳飲用ヤギ全
体の推移を観察することが要求され
た。そこで、初乳飲用ヤギにおける
血清蛋白分画および血液検査値の推
移を、供試ヤギの「平均値±標準誤
差」という要約した推移として観察
した。即ち、横断的視点から観察
した。次いで、この結果を踏まえ、
初乳を飲用しなかった個体例がそれ
ぞれどのように評価でき得るかにつ

いて更に観察した。

まず血清蛋白分画について，母ヤギと同居させた新生ヤギの血清蛋白分画では，初乳飲用前の出生直後でも $0.14 \pm 0.008 \text{ g/dl}$ の γ -グロブリンが検出され，免疫電気泳動像でも易動度が免疫グロブリン (I g G) に位置する沈降線を形成することが確認された。ところで，山羊では I g G の胎盤通過に対し I g G 1のみ通過するという報告⁴⁴⁾と，また一方他の反芻獣と同様，胎生期には母獣からの免疫グロブリンの移行は全くないとする報告^{7,18,32)}があること。また同じ反芻獣の牛では，明らかかな抗原刺激を受けていない胎子 (胎齡 120 ~ 180 日) や初乳を飲用していない新生子牛の一部 (30 ~ 40%) でも，ごく微量ではあるが I g M や I g G が検出され，これは子宮内膜あるいは絨毛尿膜胎盤で産生された免疫グロブリンが羊水中に透過し，それを胎子が飲むことにより腸管から吸収されるためであることが知られる。従って，新生ヤギにおける出生直後の低レベルの免疫グ

ロブリンが何に由来するかは、明らかでなかった。しかし、出生直後より生後12時間目にかけて γ -グロブリン、血清および血漿蛋白濃度で急激な上昇が観察されたことは、明らかに母ヤギ同居新生ヤギでは免疫グロブリン賦与がなされていることを示すものであった。^{42,56)} その理由として、初乳非飲用ヤギでは、三つの検査項目値において3頭とも出生直後よりその後もほぼ出生直後の値で推移し、出生後の上昇は観察されなかったことによる。因に、血清蛋白分画において γ -グロブリン以外の分画値ではその推移に違いはみられなかった。これらのことは、初乳飲用ヤギにおいて特に γ -グロブリン値の推移が初乳飲用の程度にかかわらず、初乳非飲用ヤギの推移に比べ明らかに異なることを示すものであった。従って、初乳飲用の評価は、初乳非飲用ヤギの推移との対比によって見いだし得ることを示唆するもので、この結果を踏まえ、初乳飲用ヤギにおける95%信頼限界の推移を対照にすれば、初乳飲用不十分ヤギに対し評価

し得ることが推察できた。事実，出生直後にしか初乳を飲用していない初乳飲用不十分ヤギでは，初乳飲用ヤギにおける95%信頼限界の下縁を（又は逸脱して）推移したことが本実験から観察できたことから，初乳非飲用ヤギと初乳飲用ヤギとを判別して初乳飲用不十分ヤギが評価され得たからである。また，初乳飲用ヤギとの対比によって，出生直後にしか飲用していない初乳飲用不十分ヤギにおける血清免疫グロブリンの推移は，初乳飲用ヤギと同様，出生直後から生後12時間目までに上昇が認められ，これは出生直後の初乳飲用の重要性を示唆するものであった。これに加え，出生直後の乳清が高蛋白，高濃度の免疫グロブリンを含んでいたことを勘案すれば，これらのことは新生山羊における免疫グロブリンの確保・保持に対し，合目的な意義を持つものであることが推察できた。この結論も，初乳飲用ヤギの推移と個々の初乳非飲用および飲用不十分ヤギの推移との対比から得られたものであった。

次いで、出生直後の血液検査値の変動について、新生動物の内部環境はかなり劇的な変化があるとする報告とさほど変化がないとする報告とがあり、調査項目や動物種、または研究者によって、その程度は異な^{6,19-24,57,69,73,74,76,77,79)}っている。しかし、出生直後は分娩の状況や胎仔の発育状態などの違いにより、個体差が大きいとい⁵⁷⁾うことでは一致した見解とみられる。ところで、新生ヤギの出生当日の血液動態に関する研究はH o l m a n と D e w¹⁹⁻²⁴⁾の報告の他に見あたらない。彼らによれば、白血球数は出生より生後1週齢まで変動がなく、また出生時は好中球の比率がリンパ球の比率より高く、この関係は生後2～3日目で逆転することを示した。今回の初乳飲用ヤギの実験結果は生後18時間目以降をみれば、H o l m a n と D e w²⁰⁾の成績と一致した。しかし、出生直後より生後18時間目までの間、白血球数の増加と白血球百分比における好中球：リンパ球比の逆転が観察され、これらは彼らの結果と異なるものであり、U l l r e y ら

の羊の成績⁷⁴⁾とよく似た推移を示した。この所見はストレス時における血中コルチコイドの上昇^{38,70)}に起因する変化⁵⁷⁾と類似することから、ストレス反応を示すものと示唆された。このストレス反応は単に分娩時におけるストレス反応とみるべきなのか、分娩発来機序における胎子血中コルチコイドの上昇により起った2次反応とみるべきなのか明らかでなかった。このことについて今後更に検討を加えなければならぬと考える。いずれにしても、今回の成績とHolmanとDewの成績との違いは実験方法や測定値のデータ処理法の相違によるものと推察された。以上より、横断的視点から得た結果からでも出生直後の初乳飲用ヤギの内部環境は、劇的なことがうかがえた。

そこで、これらの結果を対比させながら、個々の初乳非飲用ヤギおよび飲用不十分ヤギの推移を観察したところ、初乳を飲用しなかった5例中の2例（初乳非飲用ヤギIと初乳飲用不十分ヤギL）は白血球数が対照の初乳飲用ヤギと異なり、出生後

増加傾向を示さず，出生時のレベルのまま推移した。また出生後24時間以内の好中球：リンパ球比は，5例とも対照と同様な変動傾向を示さず，しかもその推移は個体差が大きかった。しかし，これらの所見は対照である初乳飲用ヤギの推移パターンと明らかに異なるパターンを示すものでなく，また初乳非飲用ヤギの推移パターンと初乳飲用不十分ヤギの推移パターンとの間の相違も認めることができなかつた。以上から，血液検査値（血球の検査値）の推移に影響を与える要因として，初乳を飲用「したか，しなかつたか」という要因が意味を持つような所見は認められなかつた。従つて，横断的視点から得た結果を対比させながら，縦断的視点から得たデータを評価する方法には，検査項目によつて有用でない場合があつた。しかし，この評価方法の有用性に対する問題は，検査項目だけにとどまらず，検査の対象家畜，検査時期，検査期間，検査方法などについて，今後さらに検討することが必要であると考えられ

た。

第4節 小 括

初乳を飲用「したか、しなかったか」という要因が、新生ヤギの血清蛋白分画および血液検査値に影響を与えるかどうかということをも事例として取りあげ、横断的視点からの観察を、まず新生ヤギに飲用される乳汁とその母ヤギの血清蛋白分画の分娩後の変化について行った後、初乳飲用ヤギの出生後の推移について行った。また縦断的視点からの観察は、初乳非飲用ヤギおよび飲用不十分ヤギの出生後の推移について行った。その結果、次のような所見が得られた。

1) 母ヤギの血清蛋白分画では各分画とも分娩より漸次、増加傾向を示したが、その程度は緩慢であった。

2) 母ヤギの乳清蛋白では、特に免疫グロブリンが分娩より著明な変化を示し、乳清総蛋白の経時的変動パターンと一致して減少傾向を示した。しかも分娩直後の乳清が高蛋白、高濃度の免疫グロブリンを含んでいたことは、新生ヤギにおける免疫グロブリンの確保・保持に対し合目的な意義を持つものとみられた。

3) 初乳飲用ヤギの血清蛋白分画の変化として、出生直後より生後12時間目までにかけてγ-グロブリン濃度の急激な上昇が観察された。この変化は初乳を飲用しなかった個体例と対比させることによって、初乳飲用による免疫グロブリンの賦与の結果であると結論づけられた。

4) また、この免疫グロブリンの賦与は、出生直後の初乳の摂取にのみ価値を持つことも推察された。

5) 初乳飲用ヤギのγ-グロブリンの急激な上昇は、血漿総蛋白濃度の上昇とA/G比の下降とを起させた。

6) 初乳飲用新生ヤギにおける出生当日の血液検査値の変動について、

白血球数は，生後3時間目から12時間目まで急激に増加し，その後はその値で持続維持した。

7) また白血球百分比について，リンパ球の比率の減少と好中球の比率の増加とが出生より生後18時間目まで観察され，新生時期早期でストレス反応を有することが示唆された。また好酸球の比率の減少は観察されず，むしろ増加傾向を示した。

8) 初乳を飲用しなかった個体例では，白血球数およびN:L比の推移は，初乳飲用ヤギに比べ，かなり変動が大きかった。

第3章 総合考察

ヤギの出生から成熟までの血液検査値の把握は、H o l m a n と D e w (19-24) による広範な研究成績による所が大きい。事実、彼らの結果は成書に必ずといってよい程引用されている。しかし、出生直後における血液検査値の変動と成長・発育過程における血液検査値の変曲点とについて未だ十分に検索されていない。前者において、彼らは出生後から一つの発育区間を設け、この区間における血液検査値の変動は増加傾向ないしは減少傾向するものと推察し、回帰分析でその傾向を求めた。しかし、区間設定や検査項目によって、単純に増加するとか減少するとか示されない場合も考えられ、実験方法やデータ処理のしかたについて再度吟味する必要があると思われた。また後者で

は、発育区間について生後時間レベル、週齢レベルおよび月齢レベルの三つの区間を設け、血液検査値の変曲点を把握した。このような区間設定は他の家畜^{1,57)}やヒト^{58,59)}でも同様に示されることが多い。しかし、加齢変動において、この3区間を同一時系列上で示されることは少なく、またその変動が示されても報告者による区間設定の表示の仕方によって、その結果に対する客観性は必ずしも的確でないものと思われた。一般に動物の成長・発育に関し、暦の上での年齢として表現する暦年齢 (c h r o n o l o g i c a l a g e) と、身体の大きさ、化学的組成、生理機能などの年齢変化を表現する生物学的年齢 (b i o l o g i c a l a g e) とがある³⁶⁾。後者は発達年齢 (d e v e l o p m e n t a g e) とも呼ばれ、ヒトの身長年齢とか骨年齢とかがこれに属する。個々の個体の発達年齢は必ずしも一致するものではない。その違いが成長・発育の進行速度の違いによるものなのか、個体の成長・発育の仕方そのものの違い

によるものか明らかでないため，個々の個体についての把握が問題とされる。そこで，本実験では，出生後の経過同時刻で観測した個体のみを追跡調査することにより，各個体の成長・発育過程を把握できるものと推察し，その事例として主に体重，循環赤血球関連項目およびヘモグロビン型の加齢変動を解析した。その結果，赤血球数，血球容積比および血漿蛋白濃度では，単回帰分析の導入により，加齢変動における個体間の類似性を要約することができ，更に加齢変動に対する変革の時期（変曲点）を推定することができた。即ち，縦断的視点による観察から，各個体の推移についての類似性を要約することができ，更に変曲点を推定することができた。しかし，個々の推移での相違についての的確に示すことはできず，縦断的視点からの解析だけでは，各々の相違に対する評価は難しいものと思われた。またヘモグロビン型の加齢変動についての解析では，遺伝形質の表現型に内在する加齢変動を観察できたことは，縦

断的視点による解析が成長・発育過程における遺伝形質の検索方法として重要であることを示唆するものであった。

初乳の飲用について、出生間もない新生獣の抗体産生能は未だ完成されておらず、これらが十分に発達するためには数日から数週間を要することが知られ、しかも反芻獣では母体免疫抗体の伝達はもっぱら初乳により賦与されるものと解されている。反芻獣の母子免疫機構は免疫グロブリンの移行が乳汁を介する胎外移行である。乳汁中の抗体が感染防御に果たす役割には二つあり、その一つは血清抗体として全身感染症に有効な移行抗体による免疫で、他の一つは母乳摂取によって腸管粘膜に間断なく補給され腸管局所に対し持続的な保護作用を示す乳汁免疫である。^{16,60)} 新生反芻獣、特に新生子牛では出生後の初乳の給与法の良否が疾病の発生に大きな要因と考えられ、^{12,25,41,52,53)} 血中免疫グロブリン賦与の重要性が問われている。しかもまた多くのウイルス性消化器病では、血液中の移行抗体は

感染防御に効果^{54,81,82)}がなく、初乳や常乳中に含まれている抗体が持続的に腸管粘膜を覆っていることが感染防御に重要であると考えられて^{43,81-83)}いて、乳汁免疫としての重要性も問われている。いずれにしても、出生後の初乳給与法は初乳中の免疫グロブリン濃度および初乳の給与量より、初乳を給与するまでの時間の方が重要であり、生後できるだけ早く初乳を給与^{12,17,48,52)}することが好ましいとされている。従って、出生後直ちに適当量の初乳を新生子牛に与えることが、抗病性、強健性の上で推奨されている。しかし、乾乳や初乳の飲用などの対処の仕方は、個々の酪農家により違っているため、各酪農家で免疫グロブリン賦与の程度を評価していく手立てが要望される。そこで、個体観察に基づく個体の評価が期待される。

そこで、本実験は、縦断的視点より、新生反芻獣における初乳飲用の評価方法を検索する目的から、供試動物としてヤギを用いた。この理由として、乳牛の場合では、母牛の乾乳の状況や搾乳条件が初乳飲用の効

果に対する制限因子として作用することが知られる。ましてや、人工哺乳で飼養される新生仔牛では、給与される初乳の採取状況と新生仔牛への初乳の給与方法が付加条件となり、各々の個体を評価することがかえって限定されてしまうことになる。そこで、初乳飲用の効果、特に免疫グロブリン賦与が、乳牛と同様な生理機構で獲得され、しかも乳牛の場合でみられるような制限因子が少なくてすまされる様な動物種を用いることによって、縦断的視点からの初乳飲用の効果を検討することができるものと推察し、このモデルとしてヤギは、適当であったことが本実験成績からも認められた。

本実験の飼養環境下で初乳飲用ヤギがどのように免疫グロブリンを獲得するかについて吟味した。この吟味は、その獲得の推移を客観的に示すことの目的から、横断的視点による解析を行った。即ち、対象としたそれぞれの検査項目について、平均値±標準誤差という形で各計測時の結果を要約し、それぞれの推移を把

握した。次いで、この結果に基づき、初乳を飲用しなかった個体例につき、縦断的視点による初乳飲用の評価について検討した。その結果、初乳非飲用ヤギのγ-グロブリン値の推移が、初乳飲用ヤギ95%信頼限界の推移とは全く異なるものであったことは意義あることであった。対照としての初乳飲用ヤギが出生後、いつ、どれだけ、どのように母ヤギから初乳を飲用したかわからないという不確定条件を持っていたにもかかわらずこの結果は得られたからである。このことから、各初乳飲用不十分ヤギについては、出生直後に初乳を少量飲用した効果と、初乳飲用量の不足程度とを評価することができた。しかし、この結論は、本実験条件下において初乳飲用の有無によって血中免疫グロブリン値の上昇の有無を二分するという特性がヤギにあったためによるもので、本実験における他の血液検査項目（血清および血漿総蛋白濃度は除く）では、この結論を示し得なかった。従って、初乳飲用の有無という外部環境の要因によ

って、内部環境を二分する特性がある検査項目では、縦断的視点ならびに横断的視点との対比による解析は有用であることが推察された。

第4章 総括

縦断的視点による解析の事例として、主に体重、循環赤血球関連項目およびヘモグロビン型の加齢変動を解析した結果、次のような結論を得た。

1) 各検査項目において、各個体の推移を示しただけにとどまらず、赤血球数、血球容積および血漿蛋白濃度の検査項目では、成長・発育過程において、減少傾向を示す区間と増加傾向を示す区間との境界を示す変革の時期（変曲点）を推定することができた。

2) ヘモグロビン型における各個体の表現型(Phenotype)を、胎仔ヘモグロビンの消失過程にかかわらず識別することができた。

また、縦断的視点ならびに横断的視点との対比による解析の事例とし

て、初乳飲用有無による新生ヤギの血清蛋白分画および血液検査値変動を解析した。縦断的視点による観察には、初乳非飲用ヤギと飲用不十分ヤギとを用い、その対照としての横断的視点には、初乳飲用ヤギを用いた。その結果、次のような結論を得た。

1) 初乳飲用不十分ヤギの免疫グロブリン賦与について、横断的視点の観察から得た初乳飲用ヤギのそれを対照に用いれば、各個体の飲用程度を推察することができた。

2) 新生ヤギの赤血球数、白血球数、血球容積比、白血球百分比および血漿蛋白濃度の推移に影響を与える要因として、初乳を飲用「したかしなかったか」という要因が意味を持つような所見は認められなかった。

第5章 結 論

本研究は、ヤギの幼獣期における臨床検査データの解析法について、これまでの横断的視点による解析に加え、縦断的視点による解析を用いることの有用性を提言し、その有用性についての実験を試みた。その結果、次のような結論を得た。

1) 横断的視点から得たデータを対照に行う縦断的視点によるデータの解析は、成長・発育過程に影響を与える要因（たとえば、免疫グロブリン賦与における初乳の飲用）の検索に有用であることが明らかとなった。

2) 縦断的視点による解析は、成長・発育過程における量的もしくは質的な変曲点の解析に有用であることが示され、更にまた、成長・発育過程における遺伝形質の検索方法と

して重要であることも示唆された。

本研究の遂行にあたり、終始ご指導とご助言を戴きました麻布大学獣医学部、故杉浦邦紀名誉教授ならびに大地隆温教授に衷心より感謝申し上げます。またご指導とご校閲を承りました麻布大学獣医学部、小林好作教授、赤堀文昭教授に感謝申し上げます。またご指導と検査機材を提供下さいました国立予防衛生研究所、古川敏紀博士に深謝致します。また本研究にご協力戴いた院生の近藤伸氏、佐々木直哉氏、佐藤伸介氏、清水博人氏、福里吉文氏、福永由美嬢ならびに研究室の学部学生諸氏に感謝致します。

引 用 文 献

- 1) Archer, R.K., Jeffcott, L.B. (1977). Comparative Clinical Haematology. Blackwell Scientific Publications, Oxford.
- 2) 馬場一雄(編).(1966). 成長の生理学. 第1版. 医学書院. 東京. 1-3.
- 3) Bhalla, N.P., Bhalla, R.C., Sharna, G.L. (1966). Haematological Values of Healthy Hill-Goats. Ind. J. Vet. Sci., 36, 33-39.
- 4) Bhargava, S.C. (1980). Haematological Studies in Goats. Indian Vet. J., 57, 485-486.
- 5) Blunt, M.H., Huisman, T.H.J., Lewis, J.P. (1969). The Production of the Haemoglobin C in Adult Sheep and Goats. Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci., 47, 601-611.
- 6) Brooks, C.C., Davis, J.W. (1969). Changes in Hematology of the Perinatal Pig. J. Anim. Sci. 28, 517-522.

- 7) Butler, J.E. (1973). Synthesis and Distribution of Immunoglobulins. J. Am. Vet. Med. Assoc. 163, 795-798.
- 8) Davis, B.J. (1964). Disc Electrophoresis-II. Method and Application to Human Serum Protein. Ann. N.Y. Acad. Sci. 121, 404-436.
- 9) DeShow, J.R., Brown, S.O., Szabuniewicz, M. (1969). Hematology of the Developing Juvenile Spanish Goat. Southwestern Vet., 22, 287-292.
- 10) Duhamel, R.C., Meezan, E., Brenden, K. (1980). The pH-Dependent Binding of Goat IgG1 and IgG2 to Protein A-Sepharose. Molecular Immunology, 17, 29-36.
- 11) Edjtehadi, M. (1978). Age-associated in the Blood Picture of the Goat. Zbl. Vet. Med. A, 25, 198-206.
- 12) 江藤茂, 西田一義, 大野淑博, 西野朗, 八峠保, 佐生明, 星雄治郎, 水藤義, 金井照雄, 石井潤. (1982).

新生子牛における初乳給与時間と血清免疫グロブリン濃度および下痢発生率との関係. 日獣会誌, 35, 708-712.

13) 古川敏紀, 杉山文博(1984). ネコの生後間もない時期における血液変化. 獣畜新報, 752, 142-145, 166.

14) Gautam, O.P. (1965). Haematological Norms in Goats. Ind. J. Vet. Sci., 35, 173-177.

15) Gray, G.D., Mickelson, M.M., Crim, J.A. (1969). The Demonstration of Two Gamma globulin Subclasses in the Goat. Immunochimistry, 6, 641-644.

16) Hauptman, S.P., Tomasi, T. B. (1976). Basic & Clinical Immunology, Asian Edition. 170-181.

17) 檜垣繁光.(1982). 子牛の哺乳と育成技術. 畜産の研究, 36, 719-725.

18) Hogarth, P.J. (1982). Immunological Aspects of Mammalian Reproduction. Blackie. Glasgow

and London. 150-158.

19) Holman, H.H., Dew, S.M. (1963).

The Blood picture of the Goat.

I. The Two-Year-Old Female Goat.

Res. Vet. Sci., 4, 121-130.

20) Holman, H.H., Dew, S.M. (1964).

The Blood Picture of the Goat.

II. Changes in Erythrocytic
Shape Size and Number Associated

with Age. Res. Vet. Sci., 5,
274-285.

21) Holman, H.H., Dew, S.M. (1965).

The Blood Picture of the
Goat. III. Changes in Haemoglobin
Concentration and Physical
Measurements Occurring with Age.

Res. Vet. Sci., 6, 245-253.

22) Holman, H.H., Dew, S.M. (1965).

The Blood Picture of the Goat.

IV. Changes in Coagulation Time,
Platelet Counts, and Luecocyte
Numbers associated with Age.

Res. Vet. Sci., 6, 510-521.

23) Holman, H.H., Dew, S.M. (1966).

The Blood Picture of the Goat.

V. Variations Due to Season,

- sex, and Reproduction. Res. Vet. Sci., 7, 276-286.
- 24) Holman, H.H., Dew, S.M. (1966).
Effect of an Injection of Iron-Dextran Complex on Blood Constituents and Body Weight of Young Kids. Vet. Rec., 78, 772-776.
- 25) 堀口隆男, 田中茂巳, 島村修. (1980). 子牛の低ガンマーグロブリン血症について. 家畜診療, 205, 31-33.
- 26) Huisman, T.H.J., Brandt, G., Wilson, J.B. (1968). The Structure of Goat Hemoglobins. II. Structural Studies of the α Chains of the Hemoglobins A and B. J. Biol. Chem., 243, 3675-3686.
- 27) Huisman, T.H.J., Lewis, J.P., Blunt, M.H., Adams, H.R., Miller, A., Dozy, A.M., Boyd, E.M. (1969). Hemoglobin C in Newborn Sheep and Goats: A Possible Explanation for its Function and Biosynthesis. Pediat. Res., 3, 189-198.

- 28) Huisman, T.H.J. (1974).
Structural Aspects of Fetal
and Adult Hemoglobins from
Nonanemic Ruminants. Ann. N.
Y. Acad. Sci., 241, 392-410.
- 29) Huisman, T.H.J. (1974). The
in vivo Production of Hemoglobin
C in Ruminants. Ann. N. Y. Acad.
Sci., 241, 549-555.
- 30) 石居進 (1975). 生物統計学入
門－具体例による解説と演習－. 初
版第11版. 培風館. 東京.
- 31) 石居進 (訳) (1976). 生物系の
ための統計学入門. R.C. キャンベル
著. 第2版8刷. 培風館. 東京.
- 32) 伊沢久夫, 清水悠紀臣, 内貴
正治, 見上彪. (1981). 獣医領域に
おける免疫学. 第1刷. 近代出版.
東京.
- 33) Jain, N.C., Kono, C.S.,
Myers, A., Bottomly, K. (1980).
Fusiform Erythrocytes Resembling
Sickle Cells in Angora Goats:
Observations on Osmotic and
Mechanical Fragilities and
Reversal of Cell Shape during

Anaemia. Res. Vet. Sci., 28,
25-35.

34) 亀井健三(訳)(1975). 家畜の
個体発育, カ・ベ・スヴェチン著.
第2刷. たたら書房. 鳥取.

35) Kitchen, H., Brett, I. (1974).
Embryonic and Fetal Hemoglobin
in Animals. Ann. N.Y. Acad. Sci.,
241, 653-671.

36) 小林登(編).(1984). 小児科学.
第1版第4刷. 医学書院. 東京. 1-31.

37) 国分直一・木村信義(訳).(1983).
家畜の歴史. F.E. ゴイナー著. 初版.
法政大学出版局. 東京. 1-72, 134-163.

38) Liggins, G.C., Fairclough,
R.J., Grieves, S.A. (1973). The
Mechanism of Initiation of
Parturition in the Ewe. Rec.
Prog. Hormone Res. 29, p111-
159. Acad. Press, London &
New York.

39) 増山元三郎(1972). 小数例の
まとめ方(I). 第4刷. 竹内書店.
東京.

40) 増山元三郎(1972). 小数例の
まとめ方(II). 第4刷. 竹内書店.

東京.

4 1) 丸山高嗣, 堂龍一博, 山之口和枝, 岩佐玲子.(1980). 子牛下痢症の血液所見. 家畜診療, 207, 19-21.

4 2) McBeath, D.G., Penhale, W.J., Logan, E.F.(1971). An Examination of the Influence of Husbandry on the Plasma Immunoglobulin Level of the Newborn Calf, Using a Rapid Refractometer Test for Assessing Immunoglobulin Content. Vet. Rec. 88, 266-270.

4 3) Mebus, C.A., Stair, E.L., Undewrdahl, N.R., Twiehaus, M.J.(1971). Pathology of Neonatal Calf Diarrhea Induced by a Reo-Like Virus. Vet. Path. 8, 490-505.

4 4) Micusan, V.V., Borduas, A.G.(1977). Biological Properties of Goat Immunoglobulins. J. Immun. 32, 373-381.

4 5) 内藤元男.(1976). 家畜育種学. 第6版. 養賢堂. 東京. 1-5.

- 46) 内藤元男(編).(1980). 畜産大事典. 第3版. 養賢堂. 東京. 1167-1181.
- 47) 長瀬すみ, 高橋正一, 江崎孝三郎, 水岡五郎.(1979). 近交系マウスの遺伝的標識としてのタンパク質およびアイソザイムの簡易検査法. 免疫実験操作法 VIII. 2341-2356.
- 48) 中根淑夫.(1985). 乳用種肉用牛の多頭飼育施設に発生しやすい疾病とその対策. 家畜診療, 261, 5-15.
- 49) Nettleton, P., Beckett, P. (1976). Haematology of the Indigenous Goat in Swaziland. Trop. Anim. Hlth. Prod., 8, 60-61.
- 50) 日本家畜人工授精師協会(1980). 家畜人工授精講習会テキスト.
- 51) Oduye, O. O. (1976). Hematological Values of Nigerian Goats and Sheep. Trop. Anim. Hlth. Prod., 8, 131-136.
- 52) 大野淑博, 西田一義, 江藤茂, 西野朗, 八峠保, 佐生明, 星雄治郎,

水藤義, 金井照雄, 石井潤.(1982).
新生子牛における初乳給与時間と血
清免疫グロブリンおよび下痢発生率
との関係. 家畜診療, 226, 23-27.
53) Penhale, W.J., Chritie, G.,
McEwan, A.D., Fisher, E.W.,
Selman, I.E.(1970). Quantitative
Studies on Bovine Immuno-
globulins II. Plasma Immuno-
globulin Levels in Markets
Calves and Their Relationship
to Neonatal Infection. Br.
Vet. J. 126, 30-37.
54) Porter, P., Neakes, D.E.,
Allen, W.D.(1970). Serectory
IgA and Antibodies to
Escherichia coli in Porcine
Colostrum and Milk and their
Significance in the Alimentary
Tract of the Young Pig.
Immunology, 18, 245-257.
55) Pyne, A.K., Duttagupta, R.,
Maitra, D.N.(1982). Physio-
logical Studies on Blood of
Goats. Indian Vet. J., 59,
597-599.

- 56) Reid, J.F.S., Martinez, A. A. (1975). A Modified Refractometer Method as a Practical Aid to the Epidemiological Investigation of Disease in the Neonatal Ruminant. *Vet. Rec.* 96, 177-179.
- 57) Schalm, O.W., Jain, N.C., Carroll, E.J. (1975). *Veterinary Haematology*, 3rd Edn. Lea & Febiger, Philadelphia.
- 58) 柴田進.(1982). 図解一白血球. 第3版. 金芳堂
- 59) 柴田進.(1983). 図解一赤白血球. 第2版. 金芳堂
- 60) 清水悠紀臣.(1976). 乳汁 I g A と受動免疫. *代謝*, 13, 597-605.
- 61) Snodgrass, D.R., Fahey, K. J., Wells, P.W., Campbell, I., Whitelaw, A. (1980). Passive Immunity in Calf Rotavirus Infections Maternal Vaccination Increases and Prolongs Immunoglobulin G1 Antibody

Secretion in Milk. Infect.
Immun. 28, 344-349.

6 2) Stott, G.H., Marx, D.B.,
Menefee, B.E., Nightengale, G.
T. (1979). Colostral Immuno-
globulin Transfer in Calves.
I. Period of Absorption. J.
Dairy Sci. 62, 1632-1638.

6 3) Stott, G.H., Marx, D.B.,
Menefee, B.E., Nightengale, G.
T. (1979). Colostral Immuno-
globulin Transfer in Calves.
II. The Rate of Absorption.
J. Dairy Sci. 62, 1766-1773.

6 4) Stott, G.H., Marx, D.B.,
Menefee, B.E., Nightengale, G.
T. (1979). Colostral Immuno-
globulin Transfer in Calves.
III. Amount of Absorption.
J. Dairy Sci. 62, 1902-1907.

6 5) Stott, G.H., Marx, D.B.,
Menefee, B.E., Nightengale, G.
T. (1979). Colostral Immuno-
globulin Transfer in Calves.
IV. Effect of Suckling. J.
Dairy Sci. 62, 1908-1913.

- 66) Stott, G.H., Fleenor, W. A., Kleese, W.C. (1981). Colostral Immunoglobulin Concentration in Two Fractions of First Postpartum and Five Additional Milkings. *J. Dairy Sci.* 64, 459-465.
- 67) 鈴木善祐 他 (編). (1976). 家畜繁殖学. 初版第2刷. 朝倉書店. 東京. 1-2.
- 68) 谷本義文 (編) (1982). 実験動物の電気泳動法. -セルロースアセテート膜を中心として-. ヘレナ研究所.
- 69) Tennant, B., Harrold, D., Reina-Guerra, M., Kendrick, J.W., Laben, R.C. (1974). Hematology of the Neonatal Calf: Erythrocyte and Leucocyte values of Normal calves. *Cornell. Vet.* 64, 516-532.
- 70) Thorburn, G.D., Challis, J.R.C., Currie, W.B. (1977). Control of Parturition in Domestic Animals. *Biol. Rep.*,

16, 18-27.

7 1) Townes, T.M., Fitzgerald, M.C. Lingrel, J.B. (1984). Tri-
plication of a Four-Gene Set
during Evolution of the Goat
 β -Globin Locus Produced Three
Genes Now Expressed
Differentially during
Development. Proc. Natl. Acad.
Sci. USA, 81, 6589-6593.

7 2) 臼井良一・本庄利男・山本静
雄・田中亨一。(1978)。ウシの乳房
炎における乳清蛋白。家畜衛生研究
会報。No.7。42-51.

7 3) Ullrey, D.E., Miller, E.
R., Long, C.H., Vincent, B.H. (19
65). Sheep Hematology from
Birth to Maturity. I. Erythro-
cyte Population, Size and
Hemoglobin concentration. J.
Anim. Sci. 24, 135-140.

7 4) Ullrey, D.E., Miller, E.
R., Long, C.H., Vincent, B.H. (19
65). Sheep Hematology from
Birth Maturity. II. Leucocyte
concentration and Differential

distribution. J. Anim. Sci. 24,
141-144.

75) 梅田敬子, 浦田武義, 桜林有
之介, 河合忠.(1980). Grabar-
Williams 免疫電気泳動法, アガロ
ースゲルフィルム. 臨床病理, 臨時
増刊, 30, 169-182.

76) Upcott, D.H., Hebert, C.
N., Robins, M.(1971). Erythro-
cyte and Leucocyte Parameters
in Newborn Lambs. Res. Vet.
Sci. 12, 474-477.

77) Upcott, D.H., Hebert, C.N.,
Robins, M.(1973). Erythrocyte
and Leucocyte Parameters in
Fetal and Neonatal Piglets.
Res. Vet. Sci. 15, 8-12.

78) Vaidya, M.B., Vaghari, P.M.,
Patel, B.M.(1970). Hematological
Constituents of Blood of Goats.
Indian Vet. J. 47, 642-647.

79) Waddill, D.G., Ullrey, D.E.,
Miller, E.R., Sprague, J.I.,
Alexander, E.A., Hofer, J.A.(1962).
Blood Cell Populations and
Serum Protein Concentrations in

the Fetal Pig. *J. Anim. Sci.* 21, 583-587.

8 0) Wilson, J.B., Adams, H.R., Huisman, T.H.J. (1969). The Heterogeneity of the Fetal Hemoglobin of the Goat. *Biochim. Biophys. Acta*, 181, 367-372.

8 1) Woode, G.N., Jones, J., Bridger, J.C. (1975). Levels of Colostral Antibodies against Diarrhea Virus. *Vet. Rec.* 97, 148-149.

8 2) Woode, G.N., Bridger, J.C. (1976). Rotavirus in Calves and Rabbits. *Vet. Rec.* 99, 322-323.

8 3) Woode, G.N., Bridger, J.C., Jones, J.M., Flewett, T.H., Bryden, A.S., Davies, H.A., White, G.B.B. (1976). Morphological and Antigenic Relationships between Viruses (Rotaviruses) from Acute Gastroenteritis of Children, Calves, Piglets, Mice, and Foals. *Infection and Immunity*. 14,

804-810.

84) 山本静雄・本庄利男・千葉英明・田中亨一.(1978). 乳清蛋白分離法の検討. 家畜電気泳動研究会誌. No.6,7, 54-62.

85) 祐川金次郎.(1981). 乳タンパク質. 第3版. 実業図書. 東京.

図 表 付 録

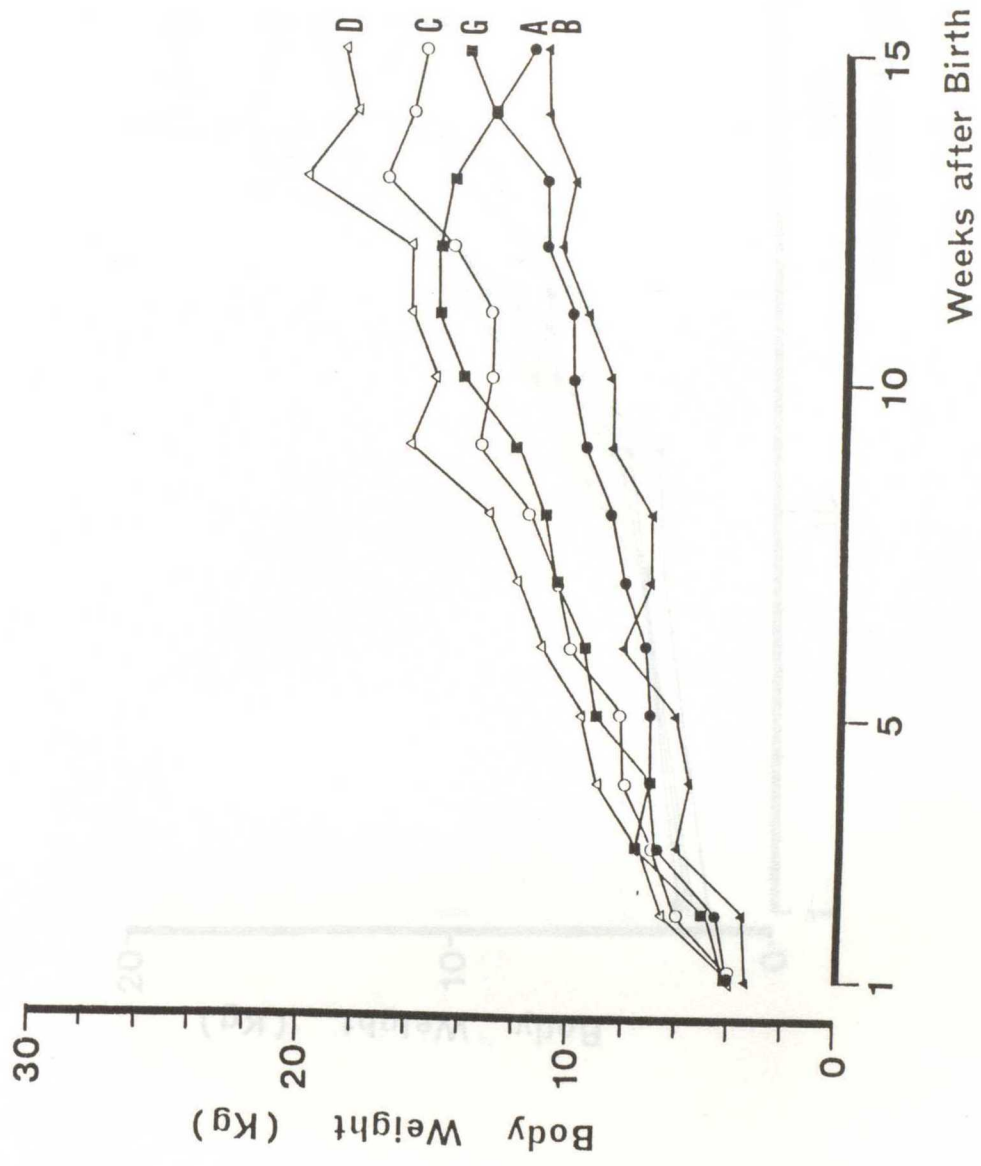


Fig. 1. Changes of body weight from 1 to 15 weeks of age in individual kids (with intake of colostrum).

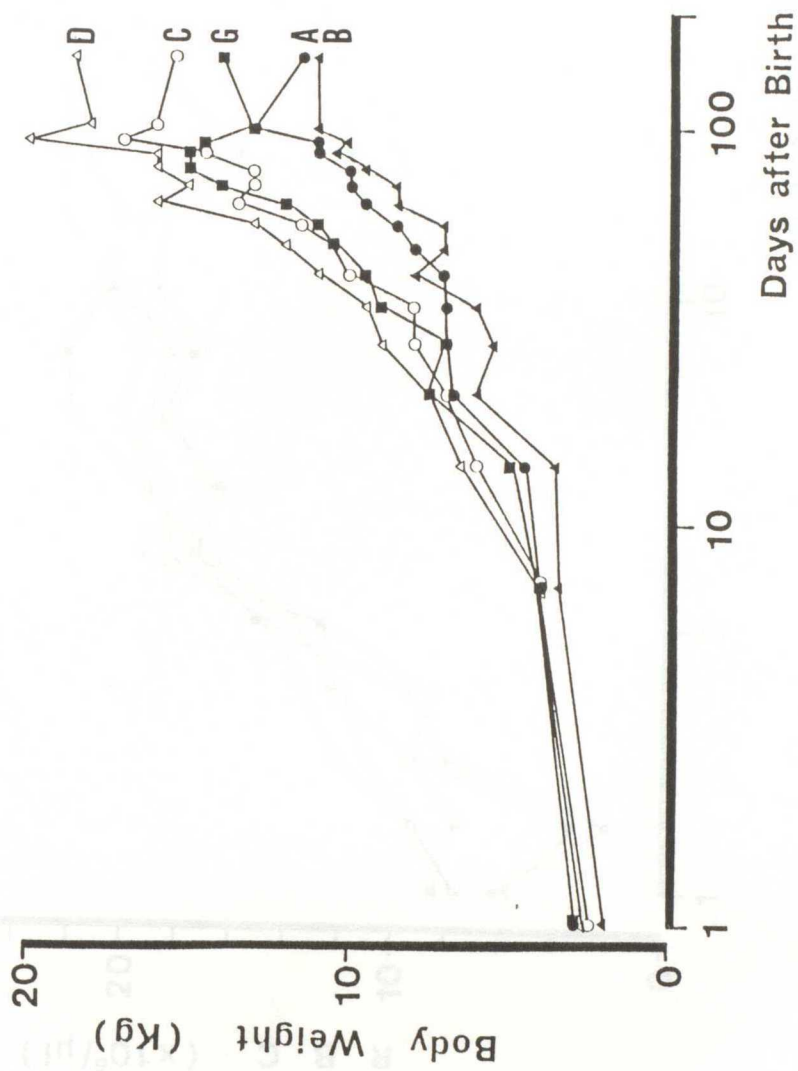


Fig. 2. Changes of body weight from birth to 105 days in individual kids.

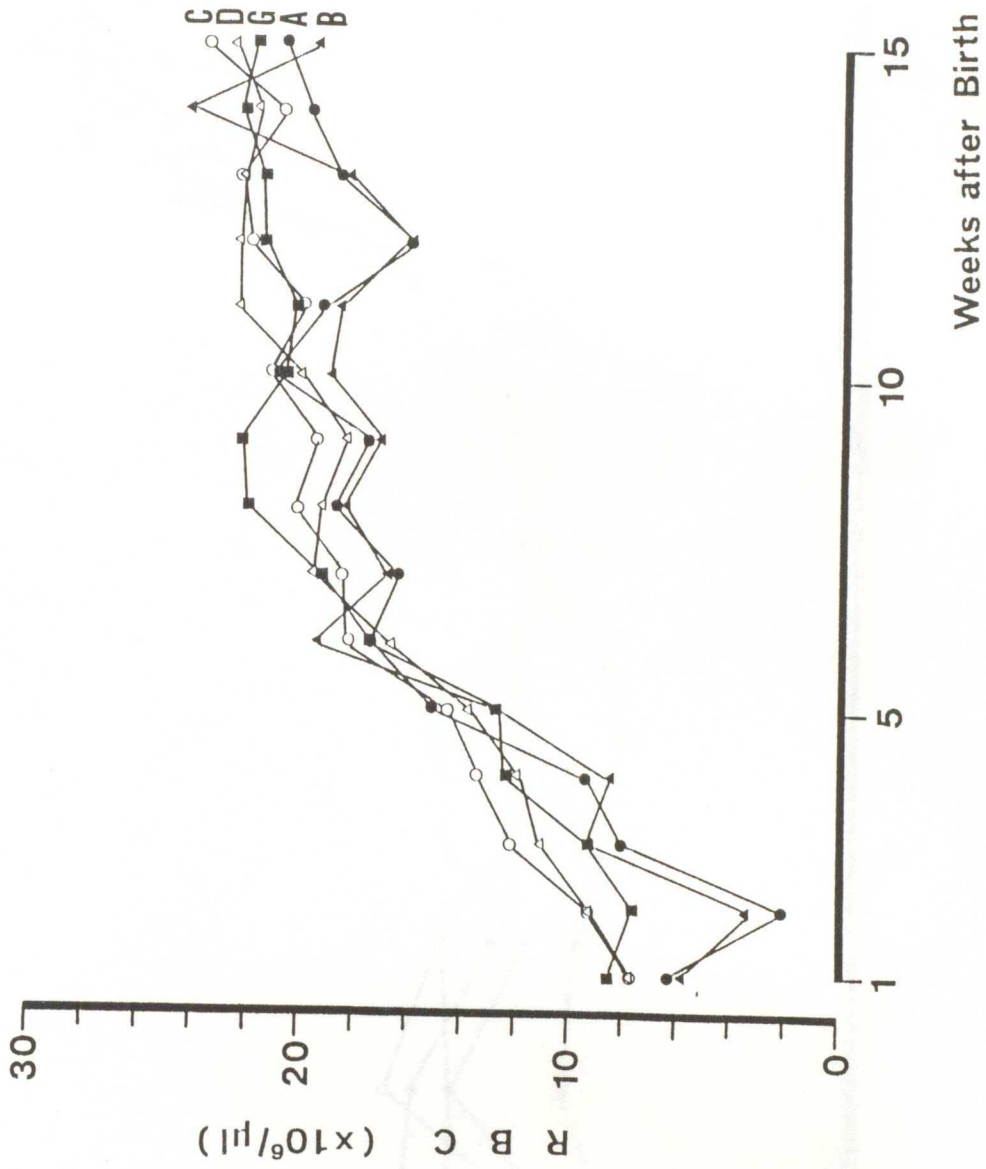


Fig. 3. Changes of RBC from 1 to 15 weeks of age in individual kids.

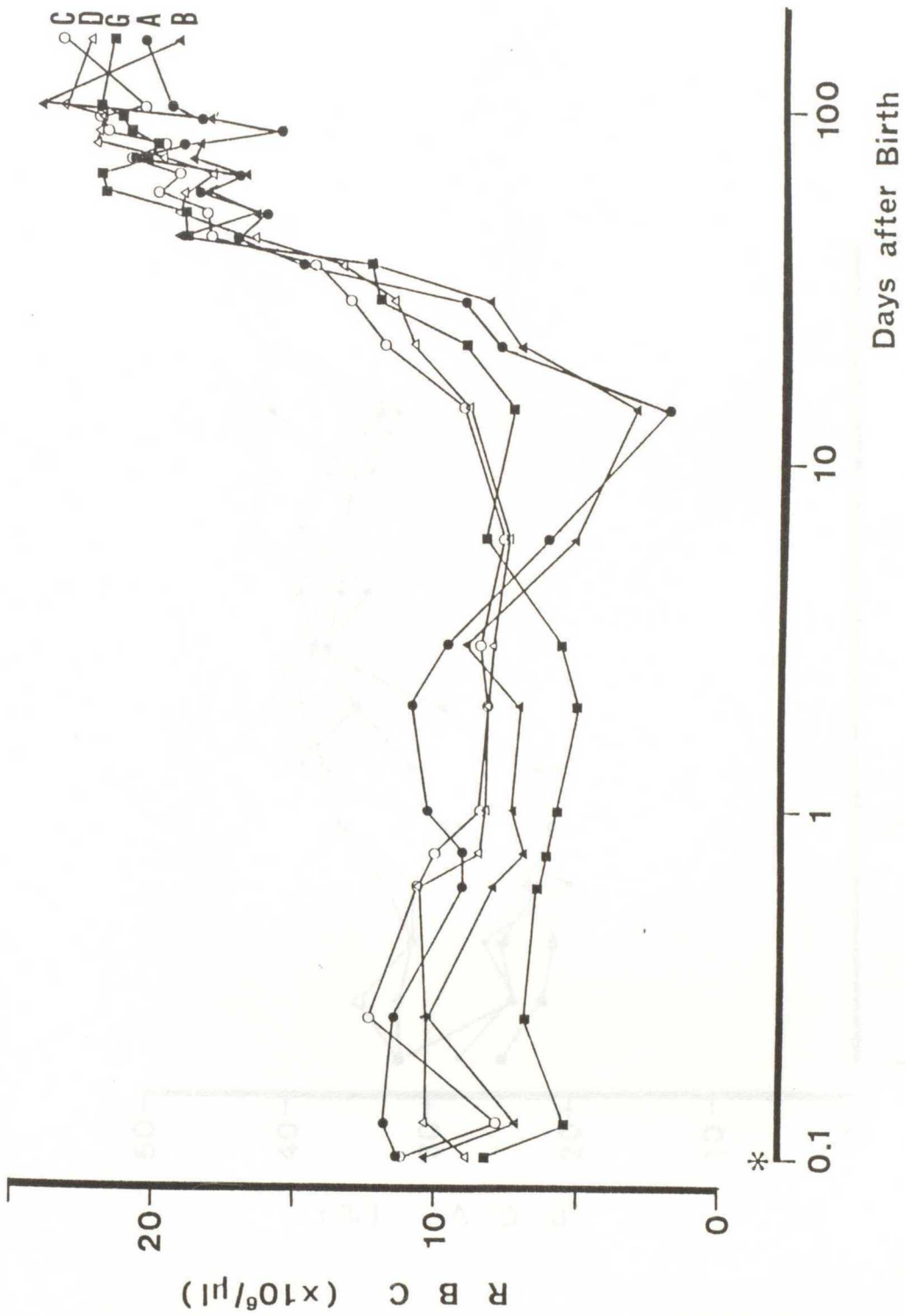


Fig. 4. Changes of RBC from birth to 105 days in individual kids.

*: Immediately after birth.

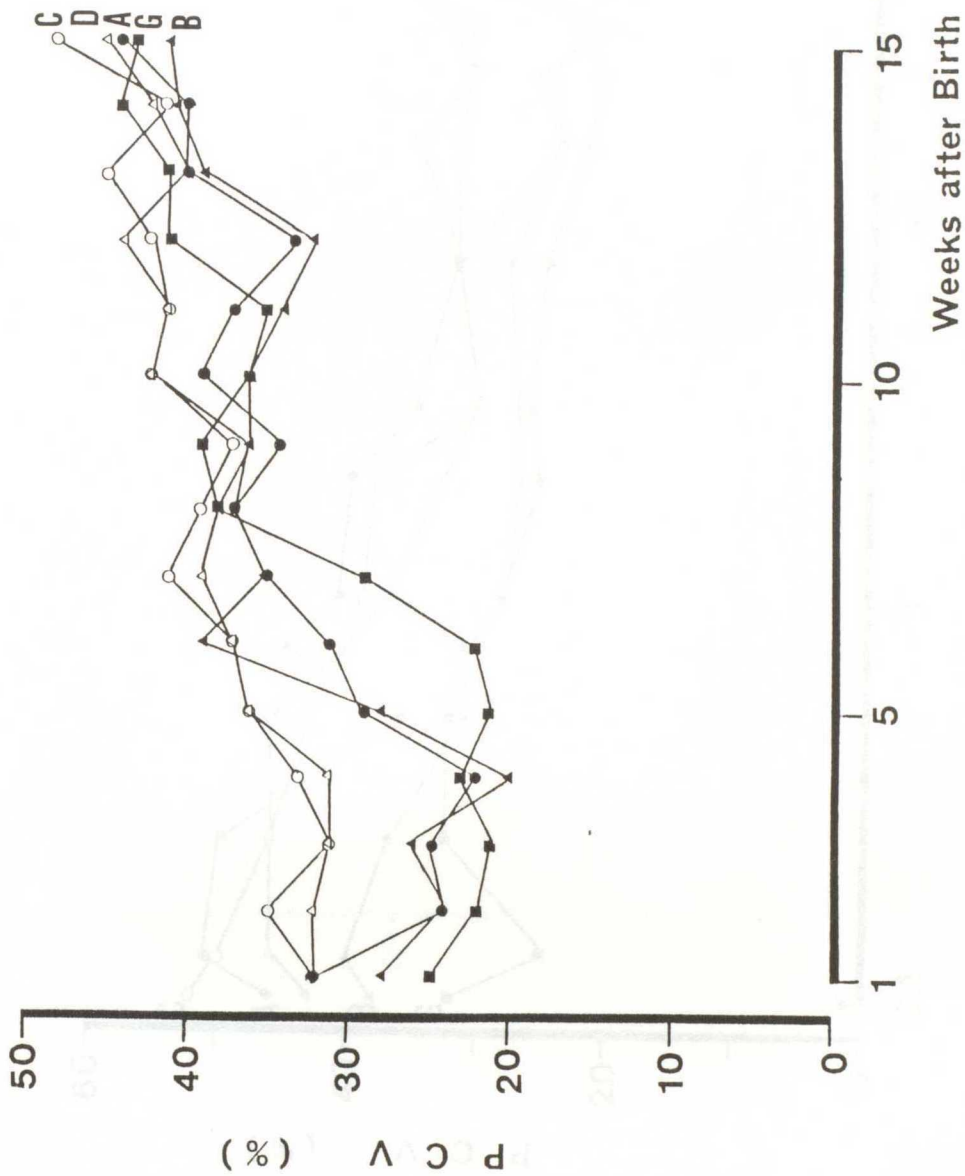


Fig. 5. Changes of PCV from 1 to 15 weeks of age in individual kids.

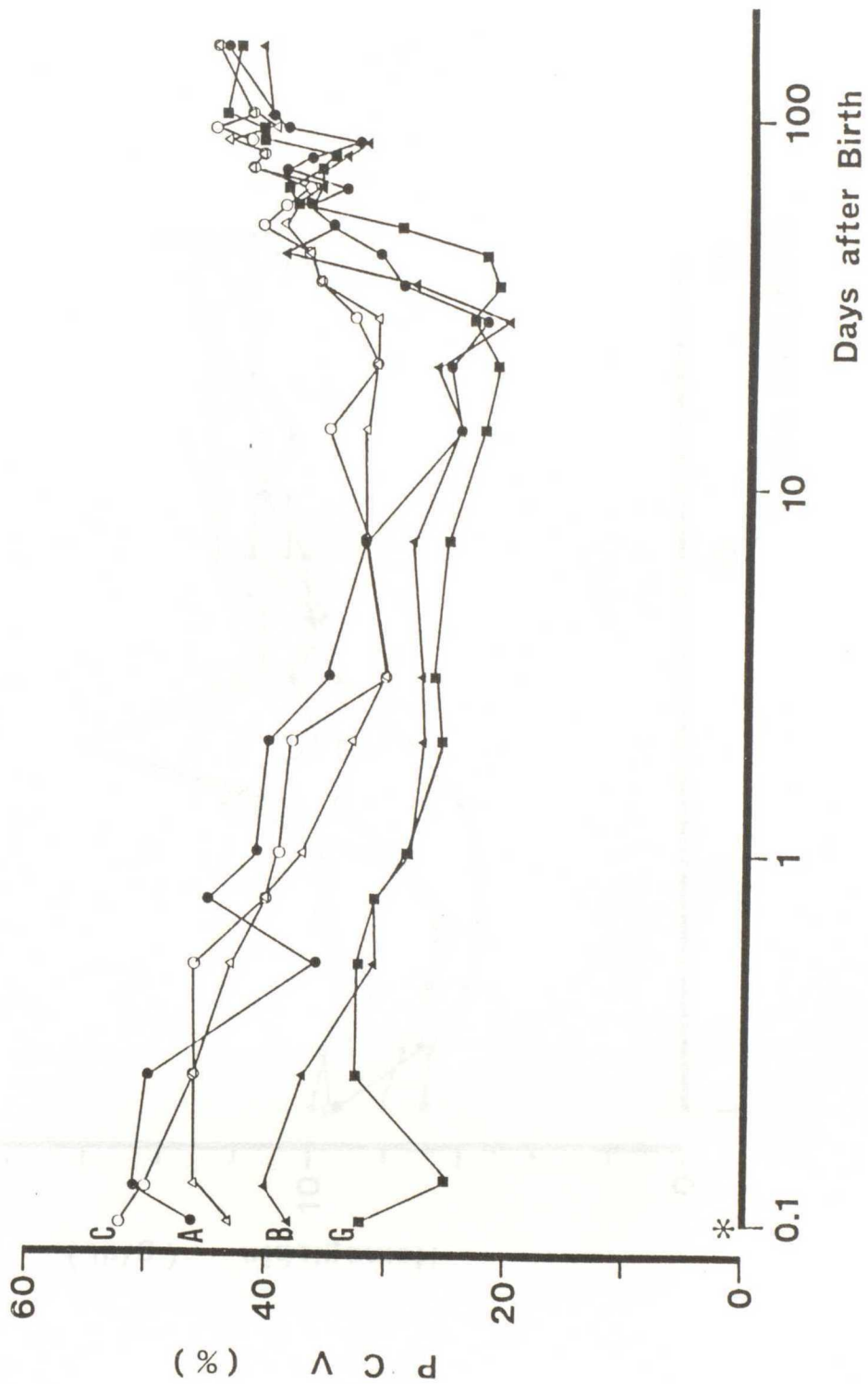


Fig. 6. Changes of PCV from birth to 105 days in individual kids.

*:Immediately after birth.

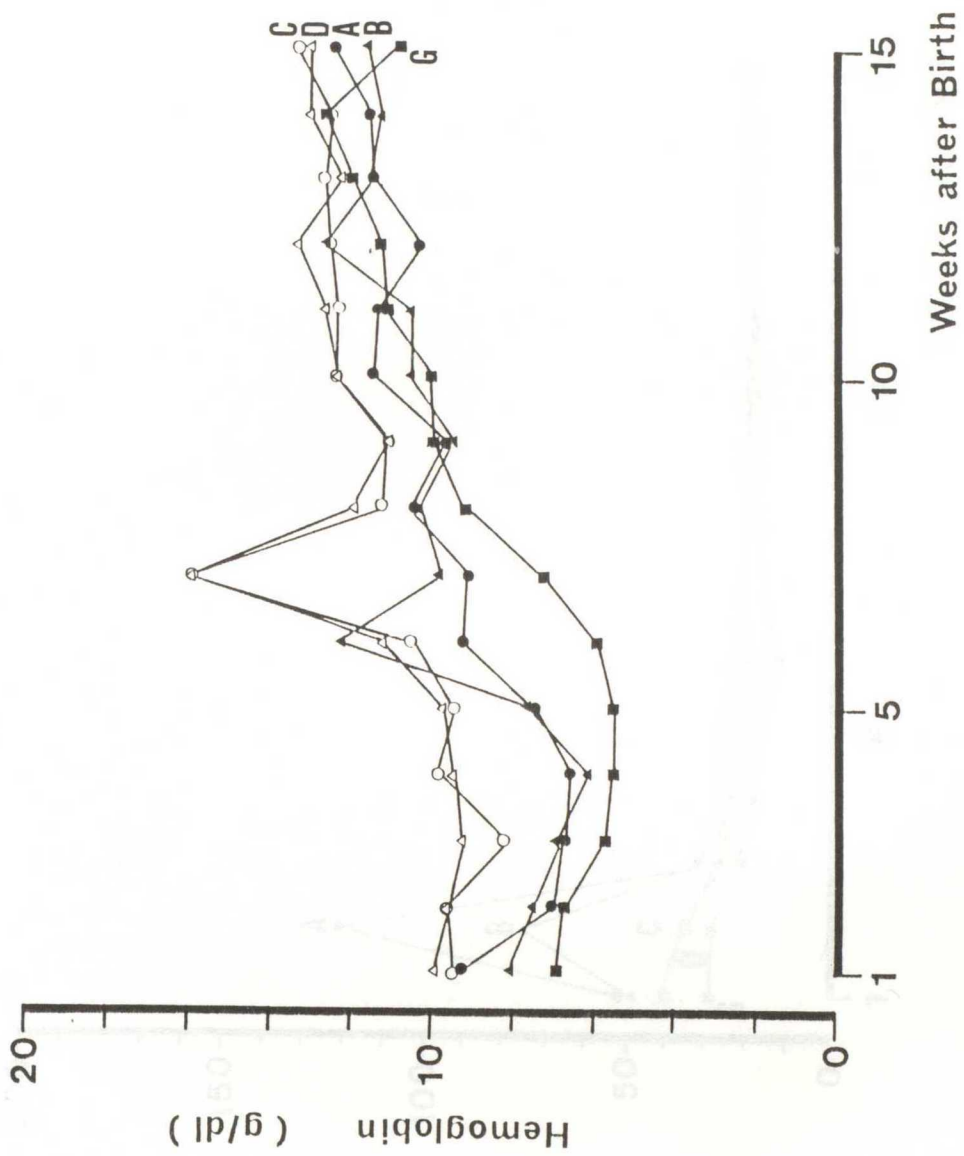


Fig. 7. Changes of concentrations of hemoglobin from 1 to 15 weeks of age in individual kids.

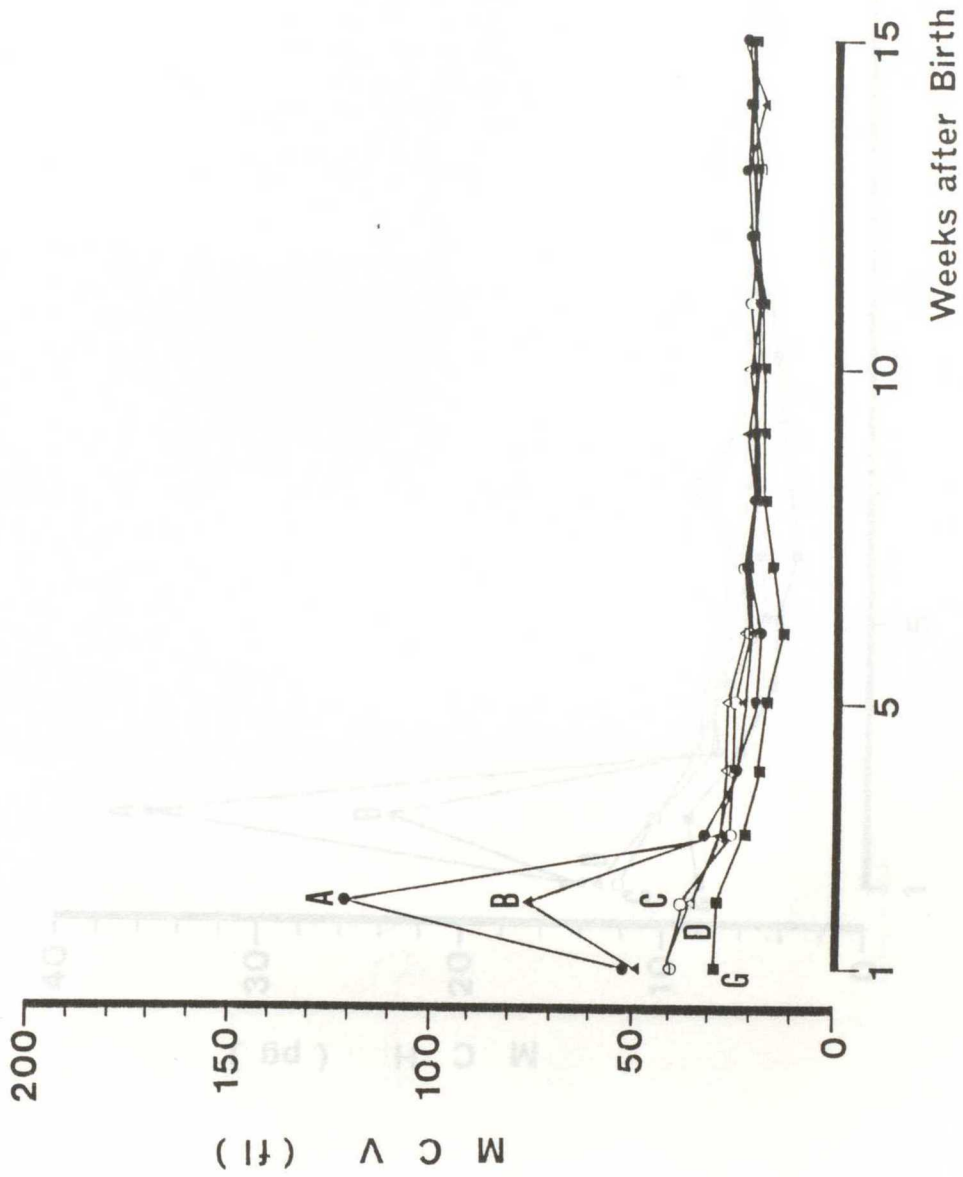


Fig. 8. Changes of MCV from 1 to 15 weeks of age in individual kids.

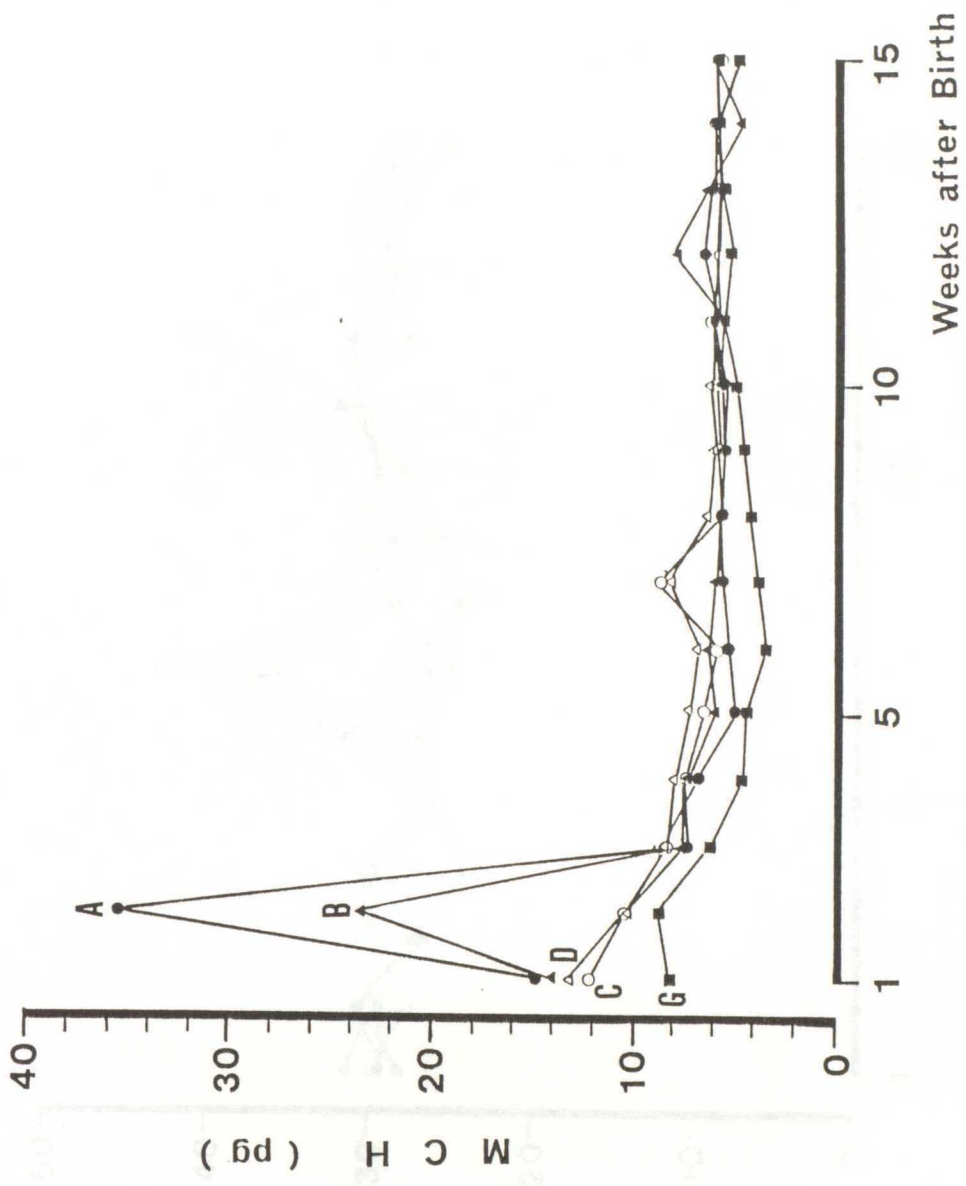


Fig. 9. Changes of MCH from 1 to 15 weeks of age in individual kids.

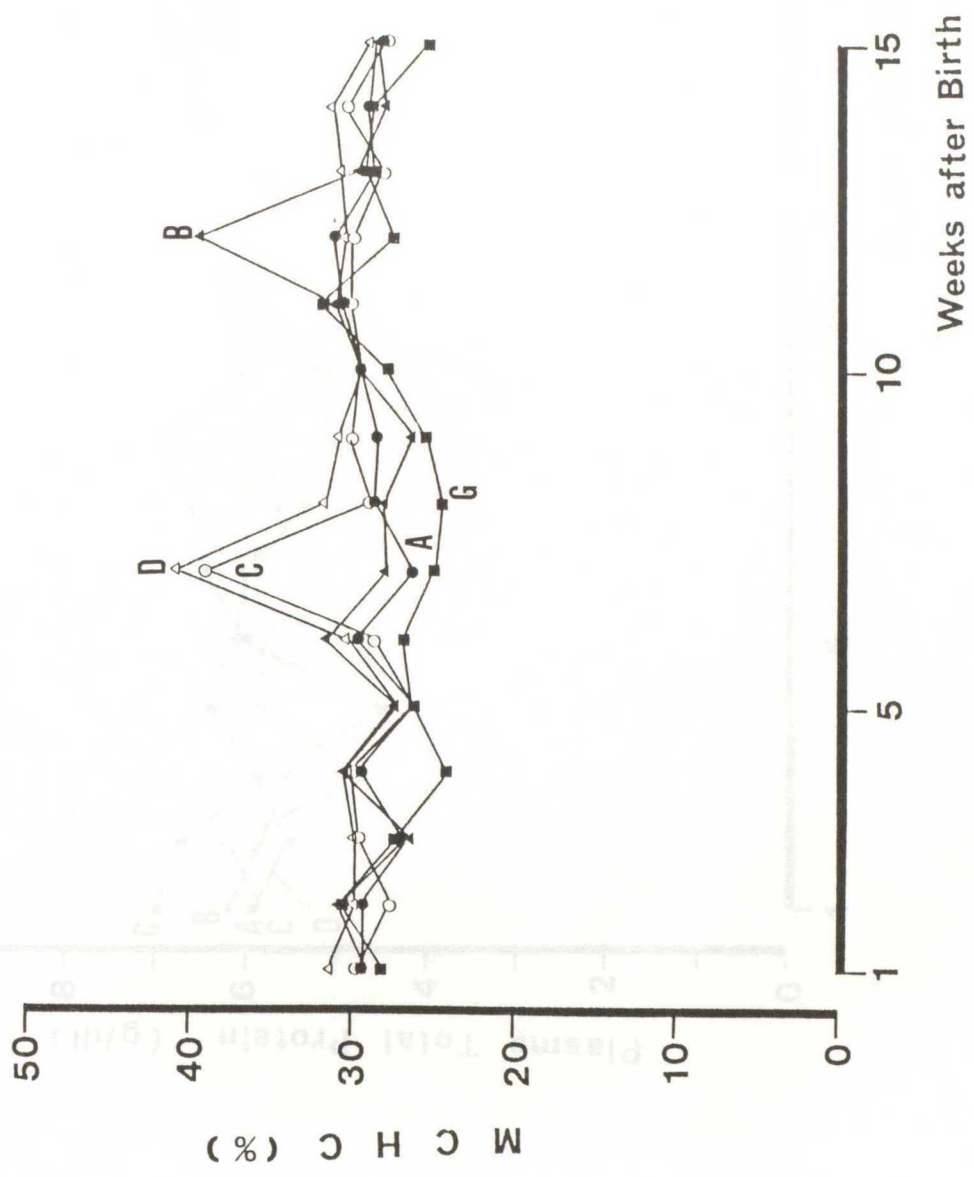


Fig. 10. Changes of MCHC from 1 to 15 weeks of age in individual kids.

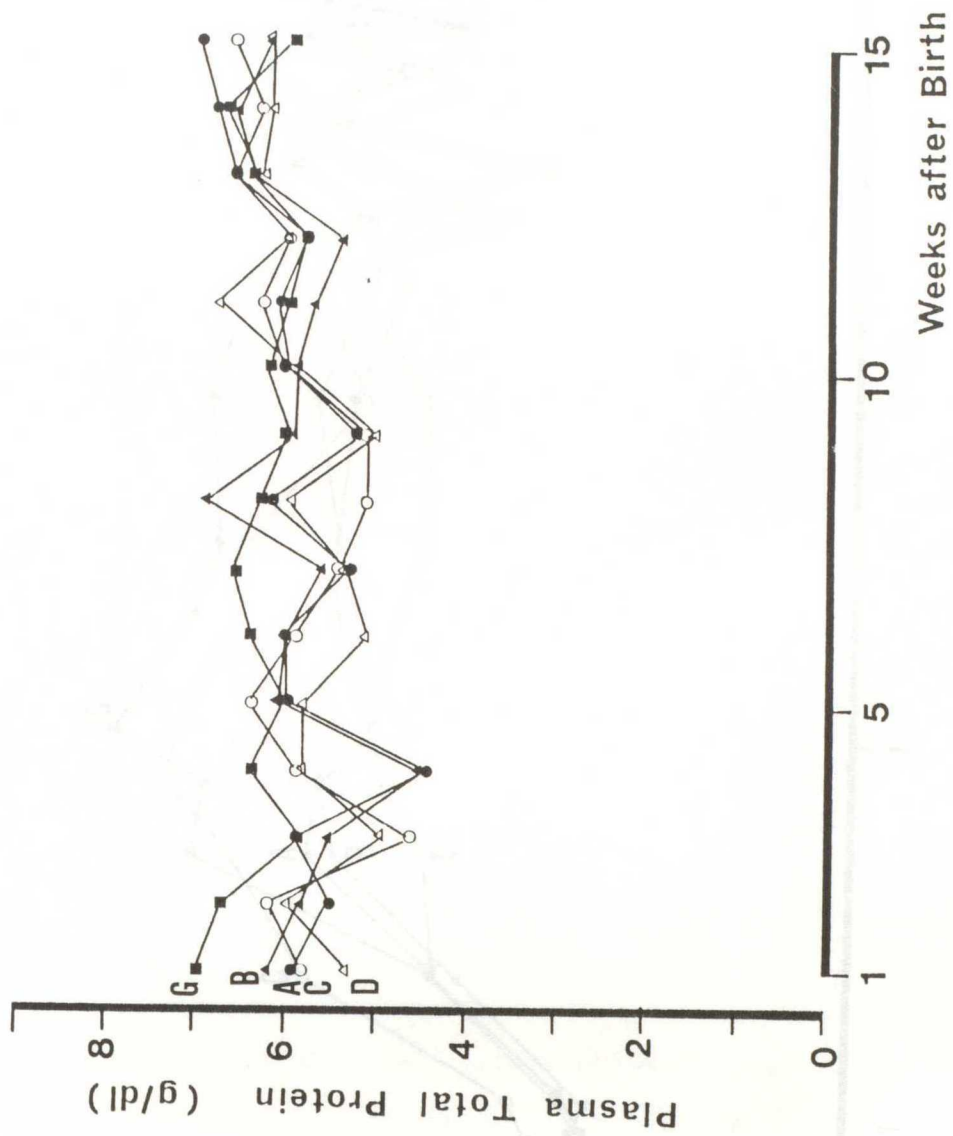


Fig. 11. Changes of concentrations of plasma total protein from 1 to 15 weeks of age in individual kids.

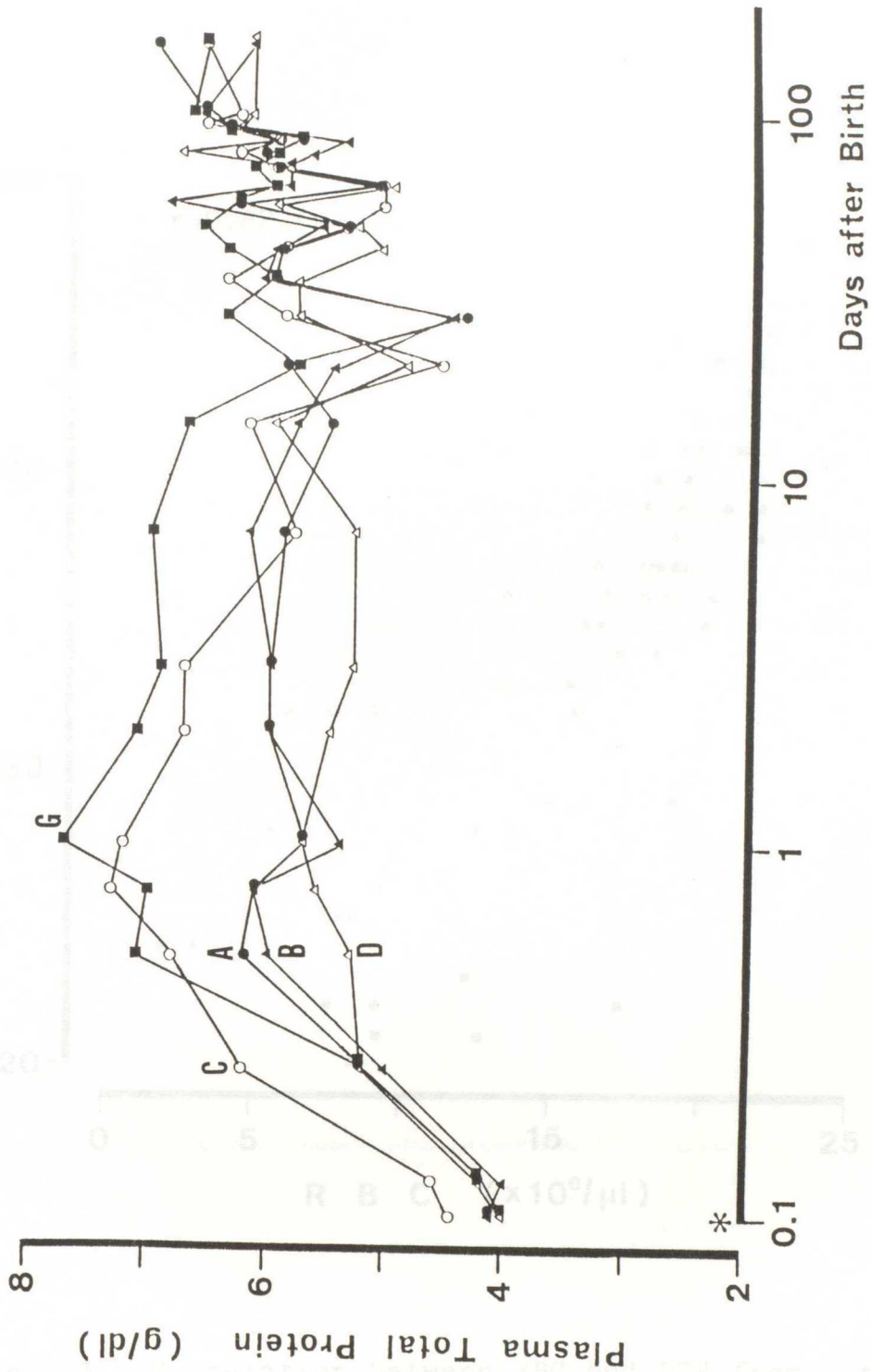


Fig. 12. Changes of concentrations of plasma total protein from birth to 105 days in individual kids.

*:Immediately after birth.

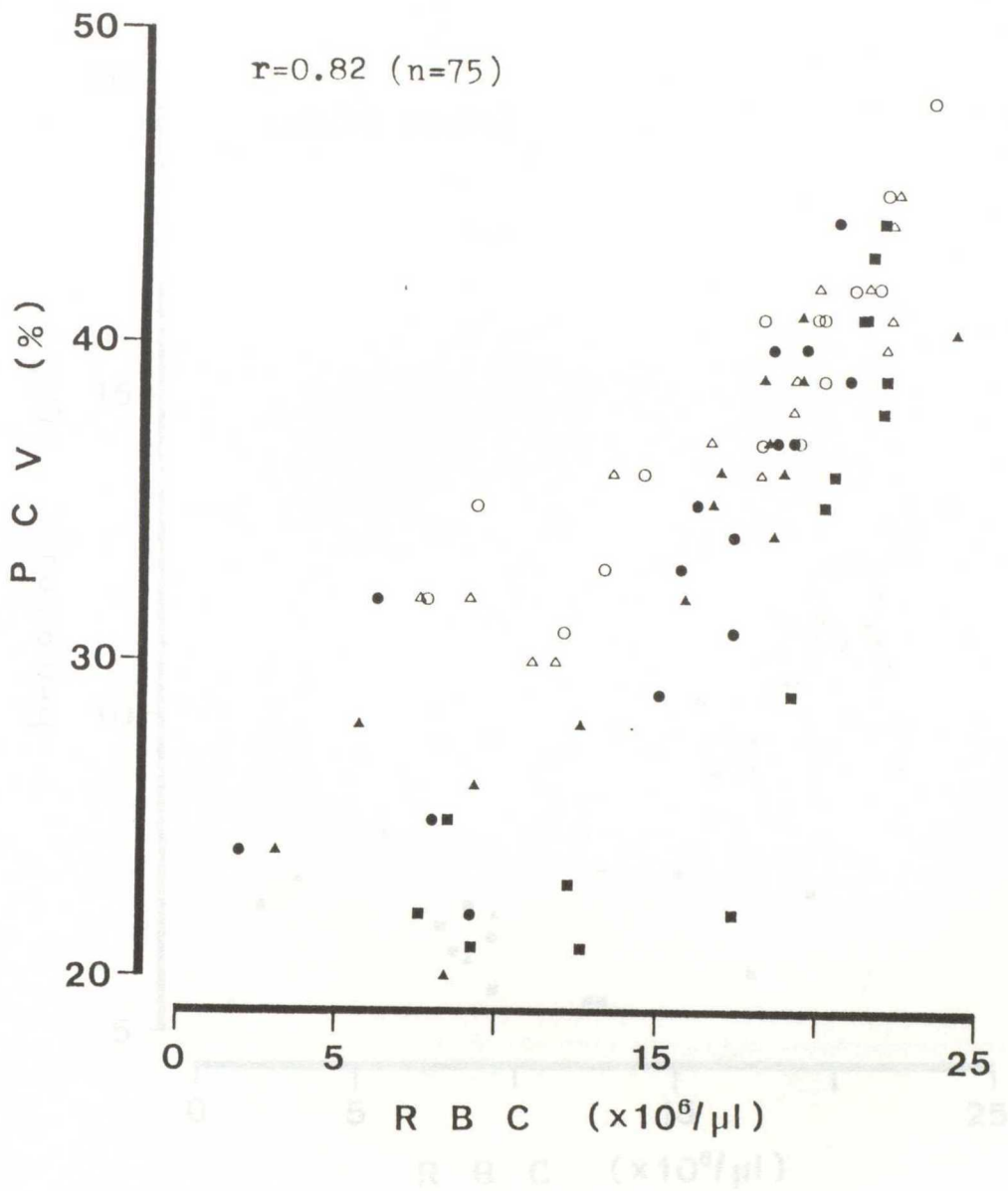


Fig. 13. Correlation between RBC and PCV from 1 to 15 weeks of age in kids.

Mark of kid: A, ●; B, ▲; C, ○; D, △; G, ■.

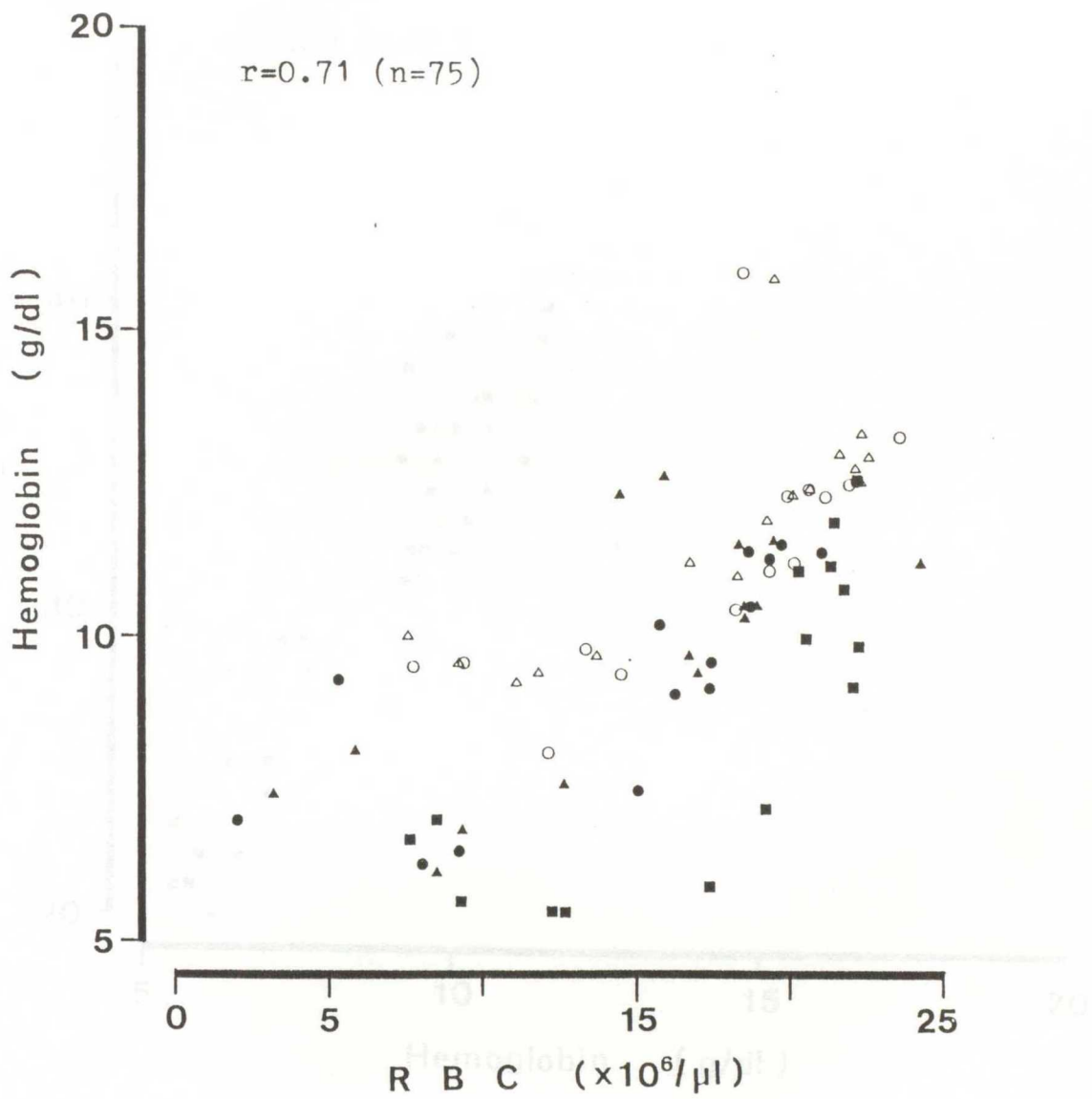


Fig. 14. Correlation between RBC and concentrations of hemoglobin from 1 to 15 weeks of age in kids.

Mark of kid: A, ●; B, ▲; C, ○; D, △; G, ■.

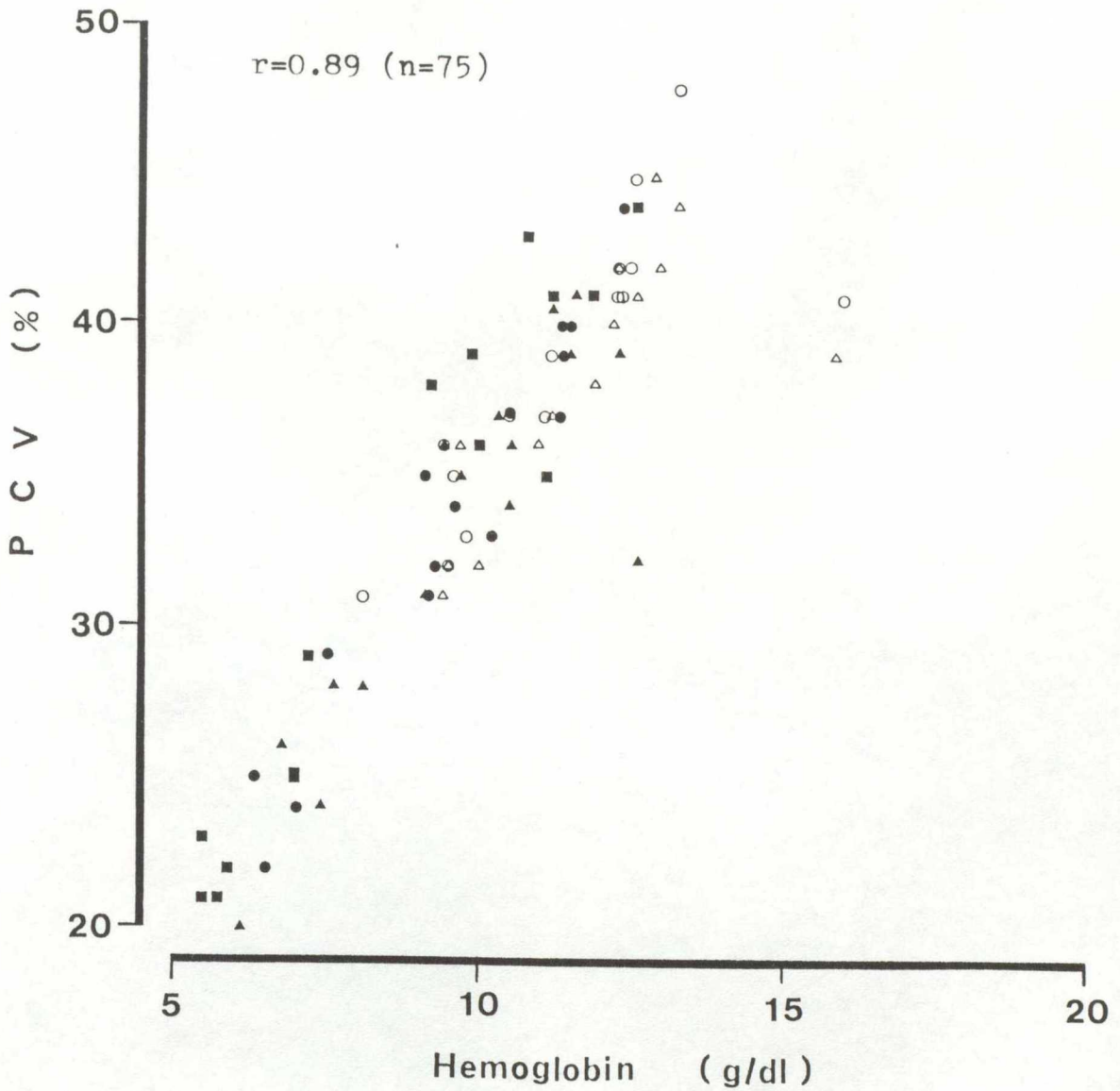


Fig. 15. Correlation between concentrations of hemoglobin and PCV from 1 to 15 weeks of age in kids.

Mark of kid: A, ●; B, ▲; C, ○; D, △; G, ■.

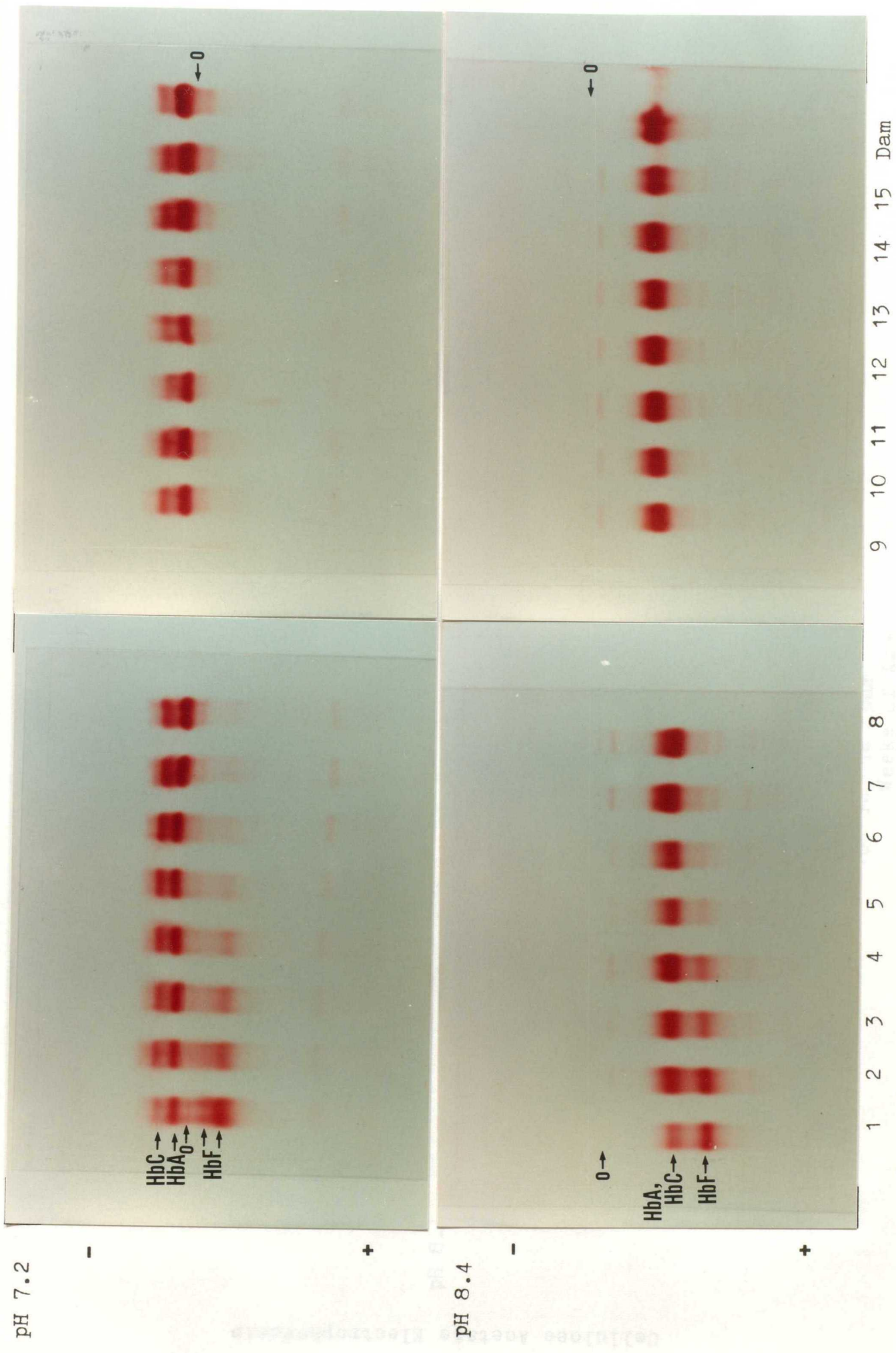
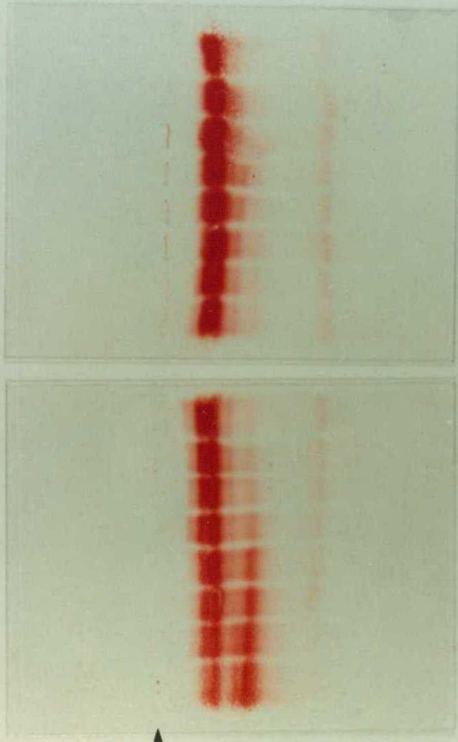
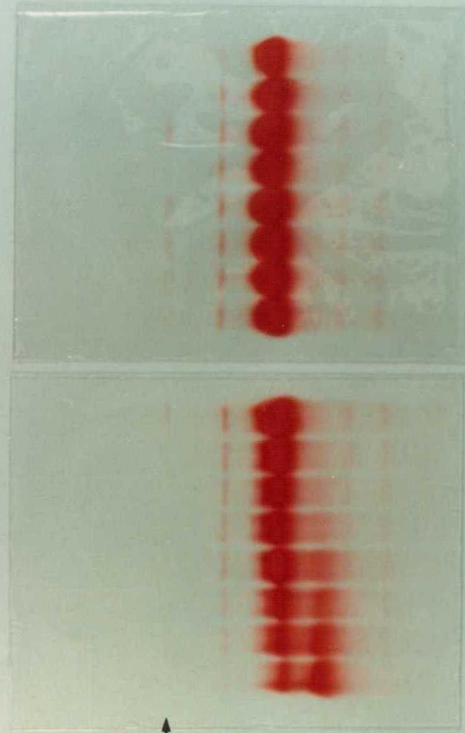


Fig. 16. Changes with age on the fractionation of caprine hemoglobin by agarose gel electrophoresis at pH 7.2 and 8.4.

pH 7.2



pH 8.4



Polyacrylamide Gel Electrophoresis

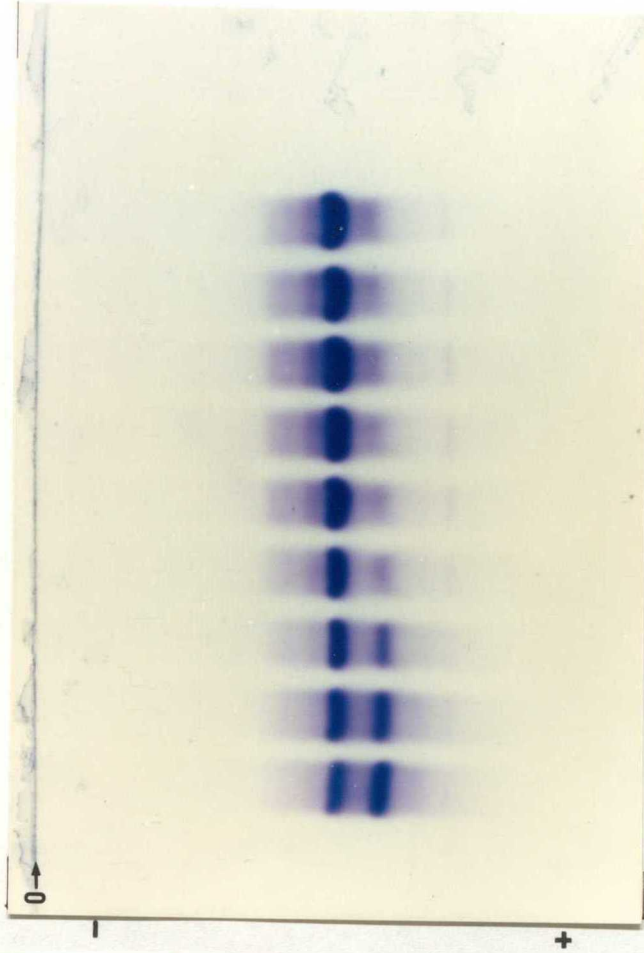


Fig. 17. Changes with age on the fractionation of caprine hemoglobin by cellulose acetate and polyacrylamide gel electrophoresis.

Agarose Gel Electrophoresis at pH 7.2.

Agarose Gel Electrophoresis at pH 8.4.

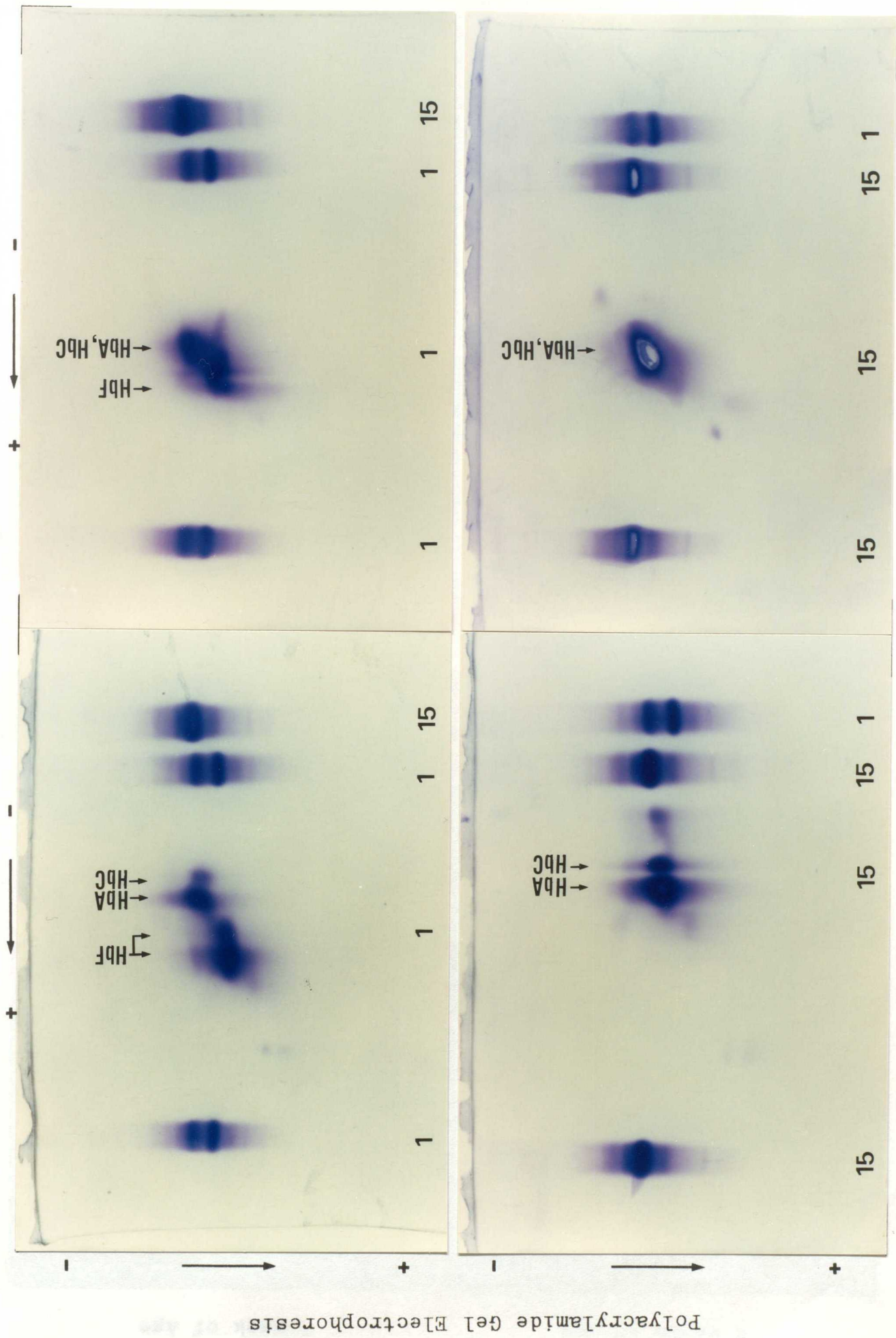


Fig. 18. Two-dimensional separation of caprine hemoglobin by agarose and polyacrylamide gel electrophoresis.

Weeks of Age

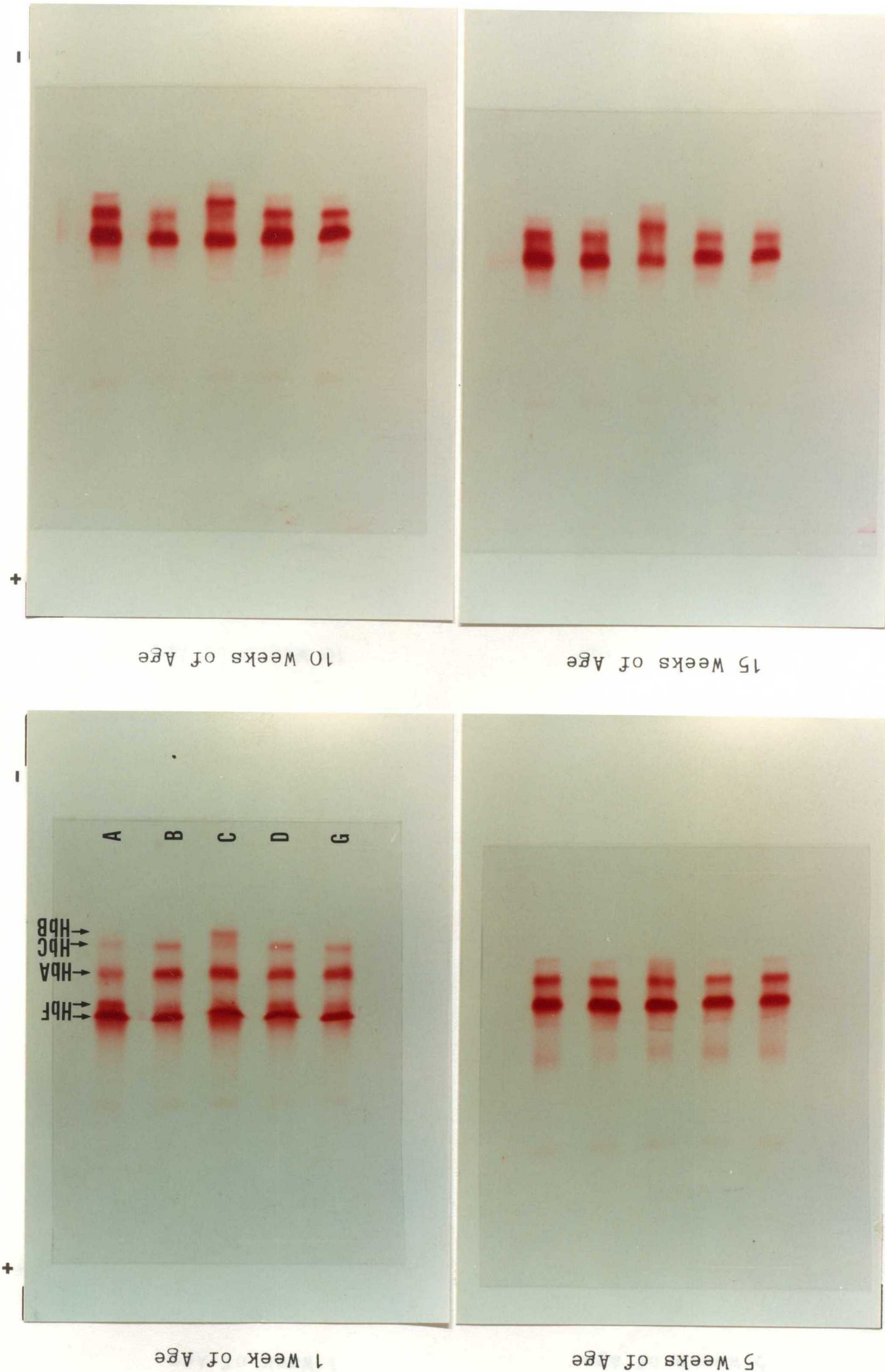


Fig. 19. Changes with age on the fractionation of hemoglobin by agarose gel electrophoresis at pH 7.2 in individual kids.

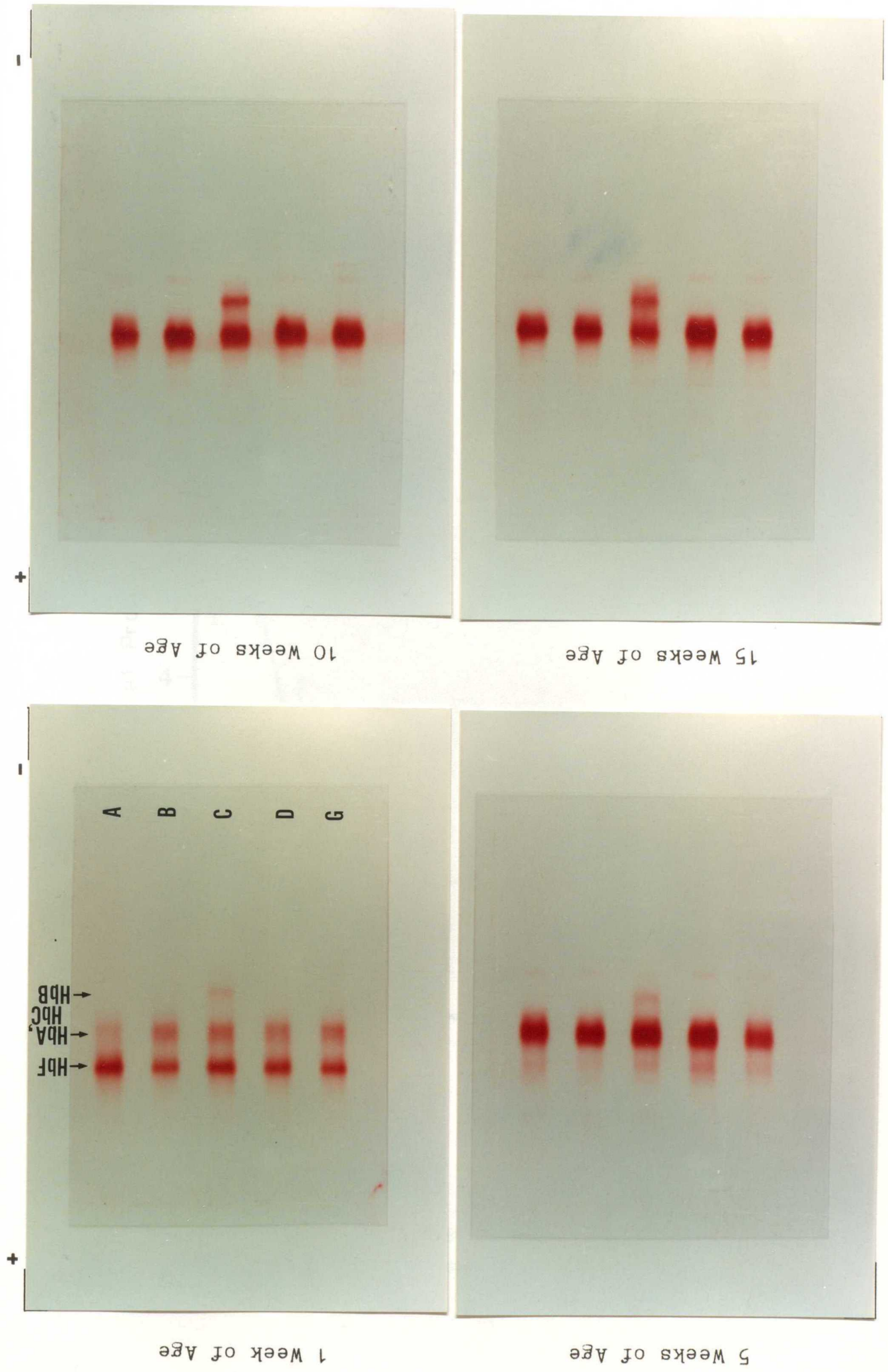


Fig. 20. Changes with age on the fractionation of hemoglobin by agarose gel electrophoresis at pH 8.4 in individual kids.

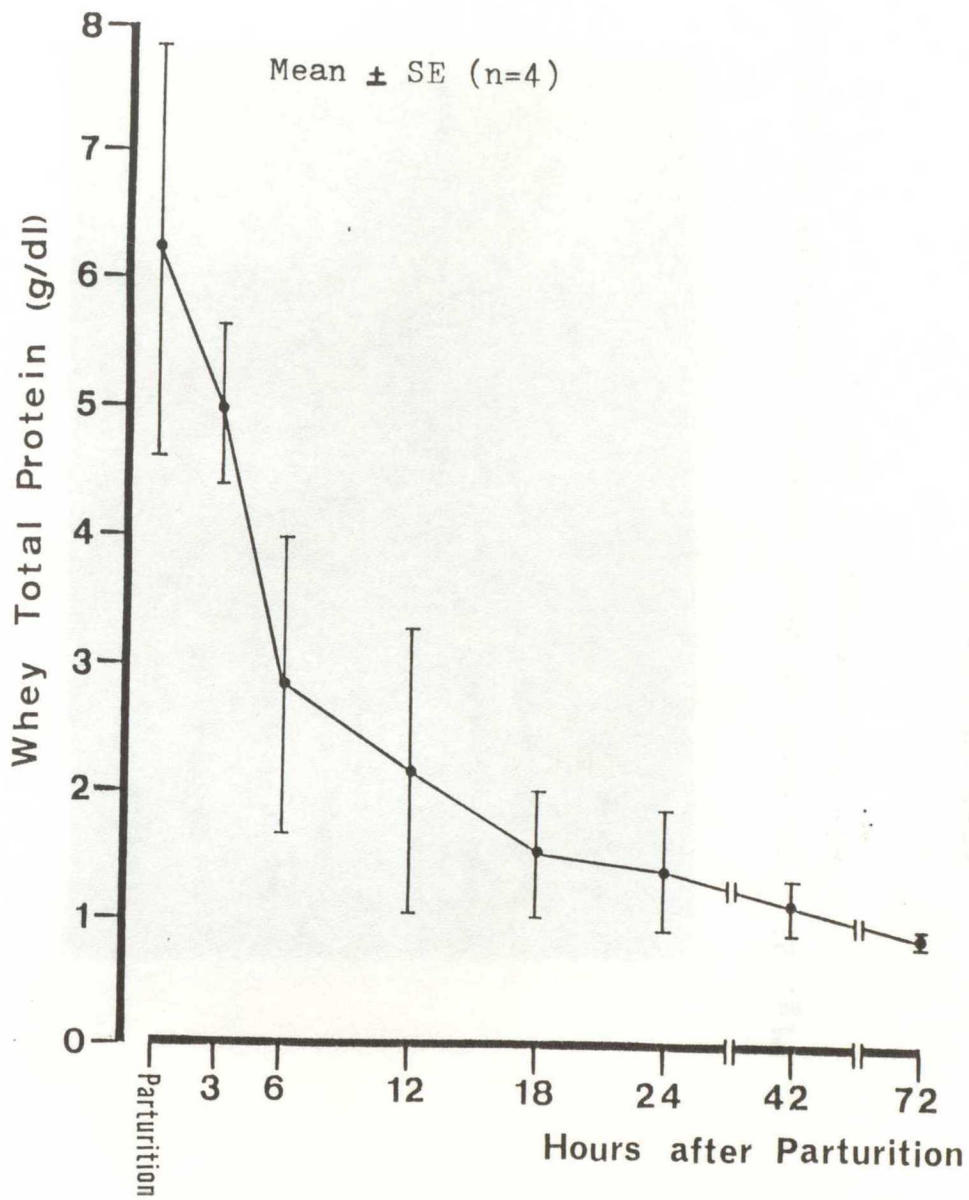


Fig. 21. Changes of concentrations of whey total protein after parturition.

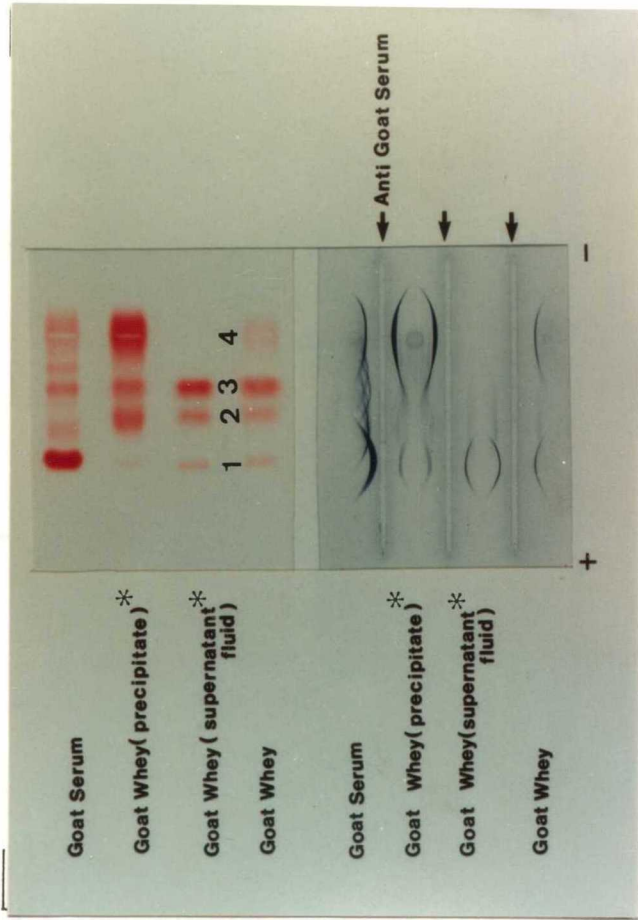


Fig. 22. Pattern of whey protein fractions by agarose gel electrophoresis in goats.

Whey protein fractions: 1, serum albumin; 2, β -lactoglobulin; 3, α -lactalbumin; 4, immunoglobulin.

*: Ammonium sulphate precipitation of the whey protein with 50% saturation.

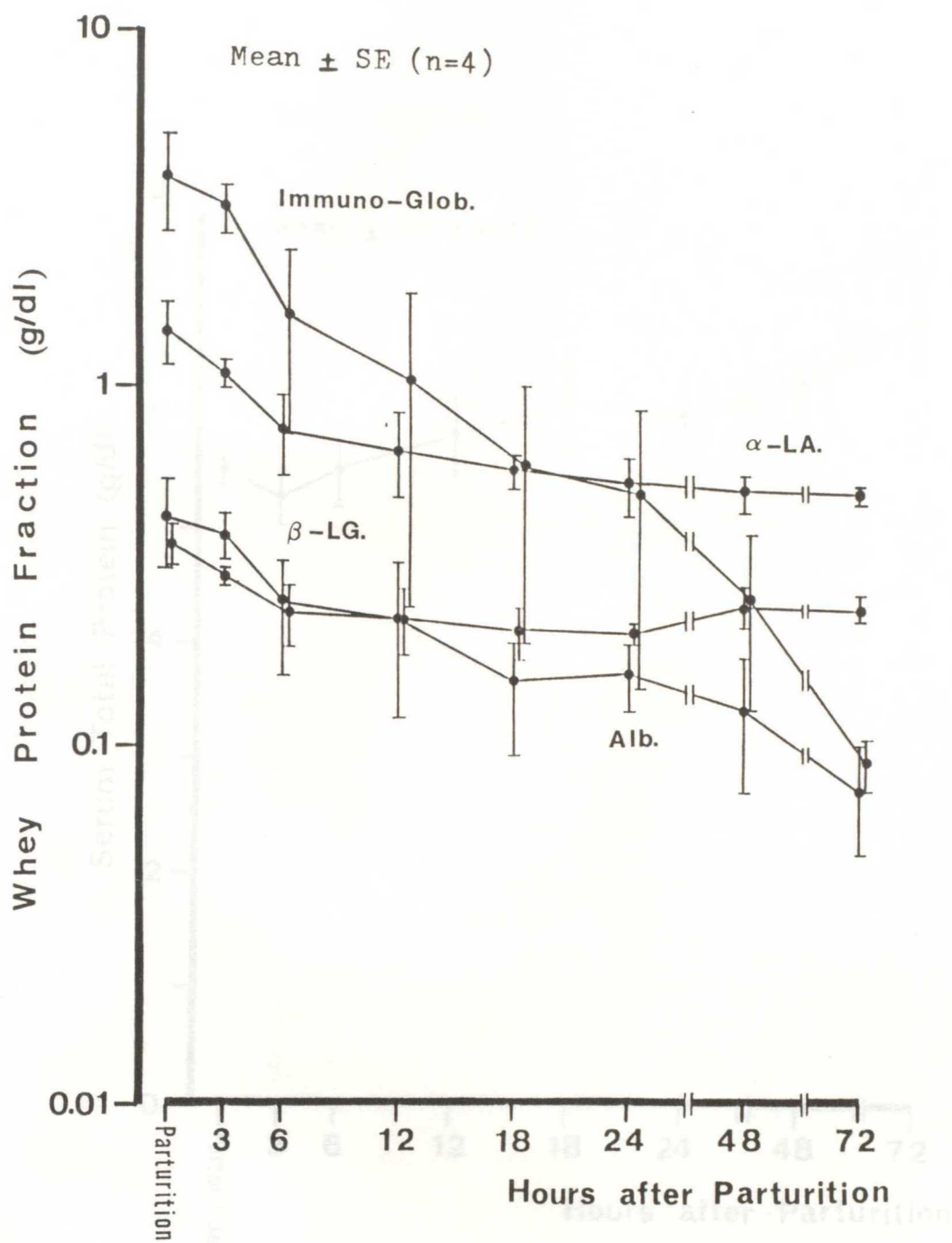


Fig. 23. Changes of whey protein fractions after parturition.

abbr.: Alb., serum albumin; β -LG., β -lactoglobulin;

α -LA., α -lactalbumin; Immuno-Glob., immuno-globulin.

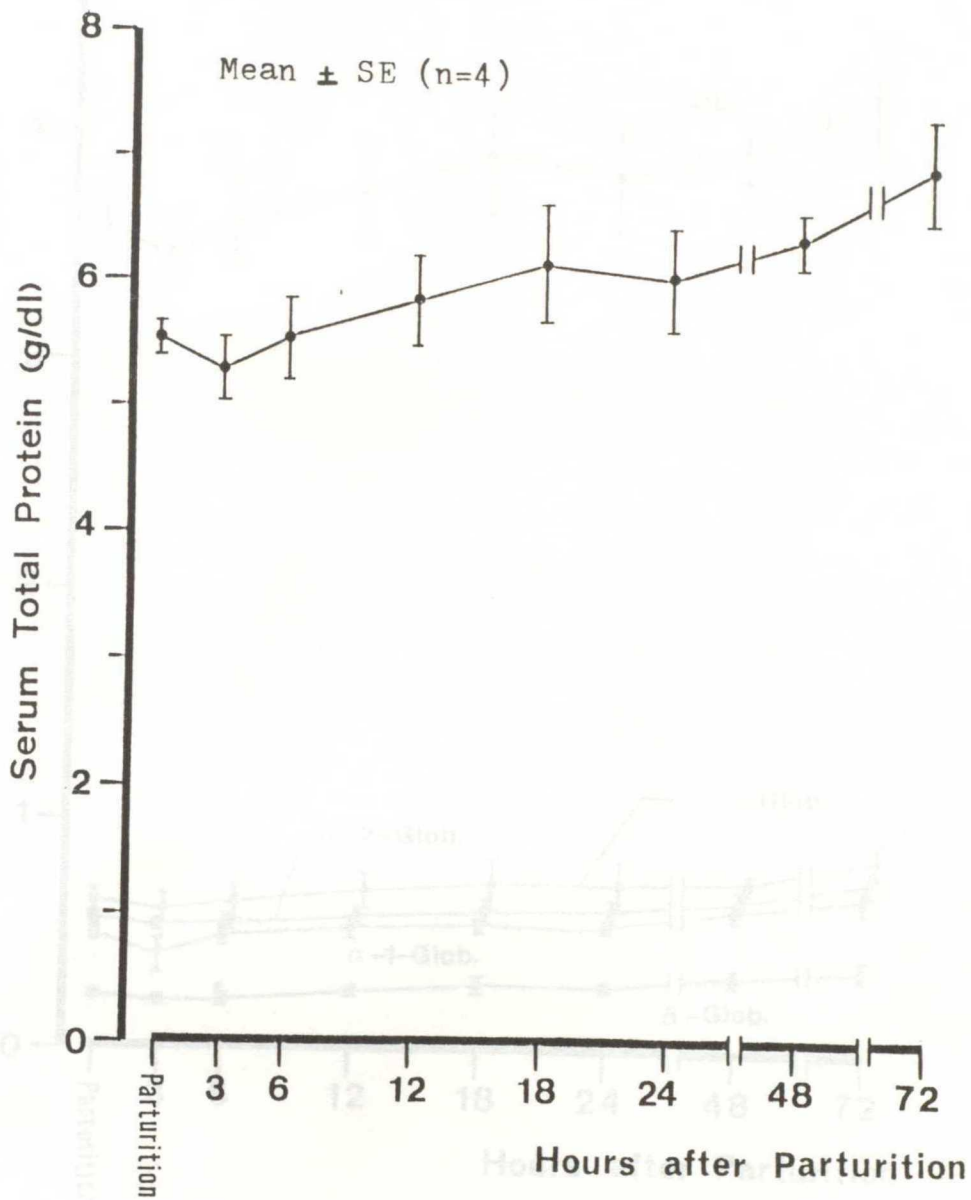


Fig. 24. Changes of concentrations of serum total protein after parturition in dams.

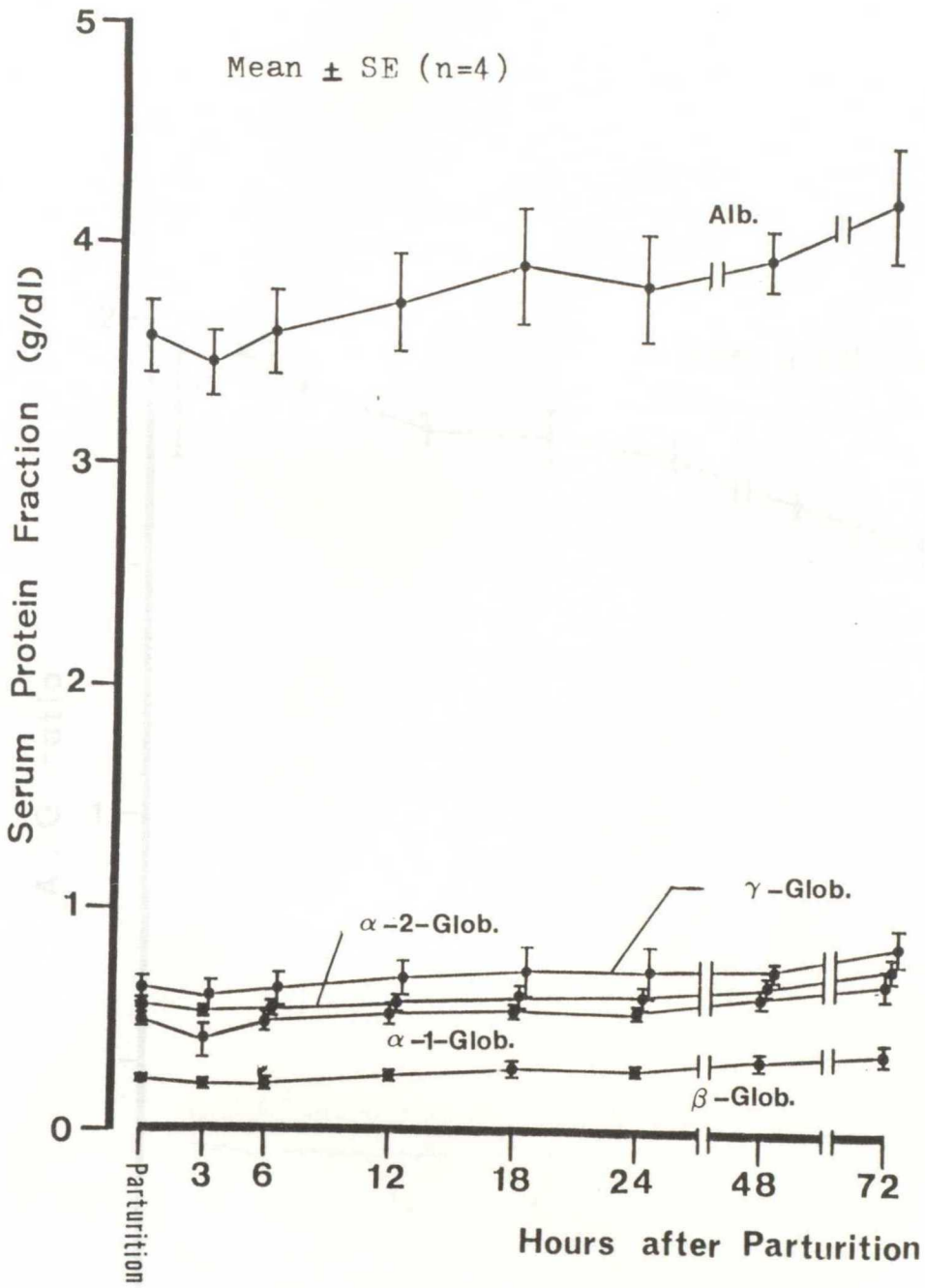


Fig. 25. Changes of serum protein fractions after parturition in dams.

Fig. 26. Changes of albumin:globulin (A/G) ratio after parturition in dams.

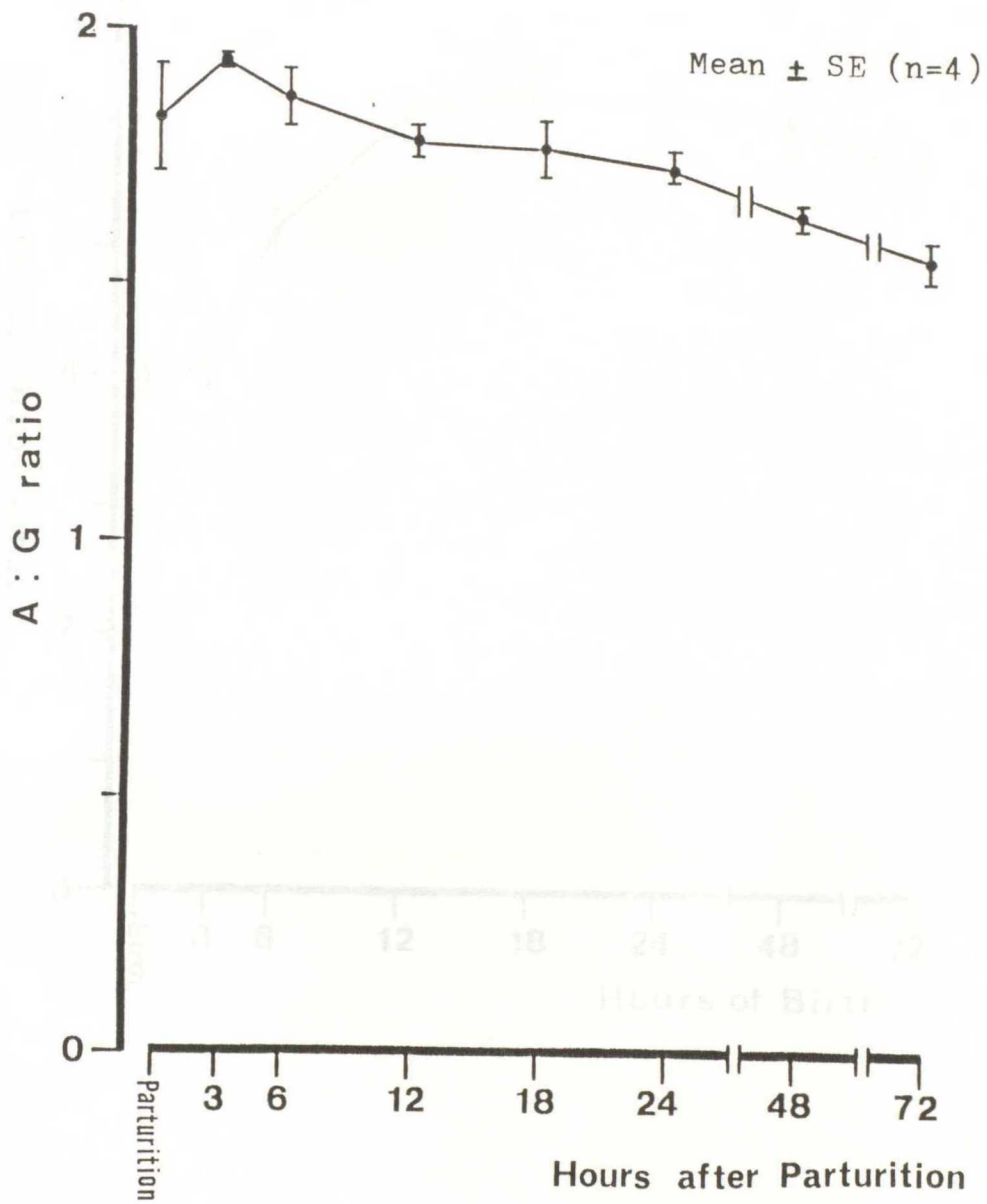


Fig. 26. Changes of albumin:globulin (A/G) ratio after parturition in dams.

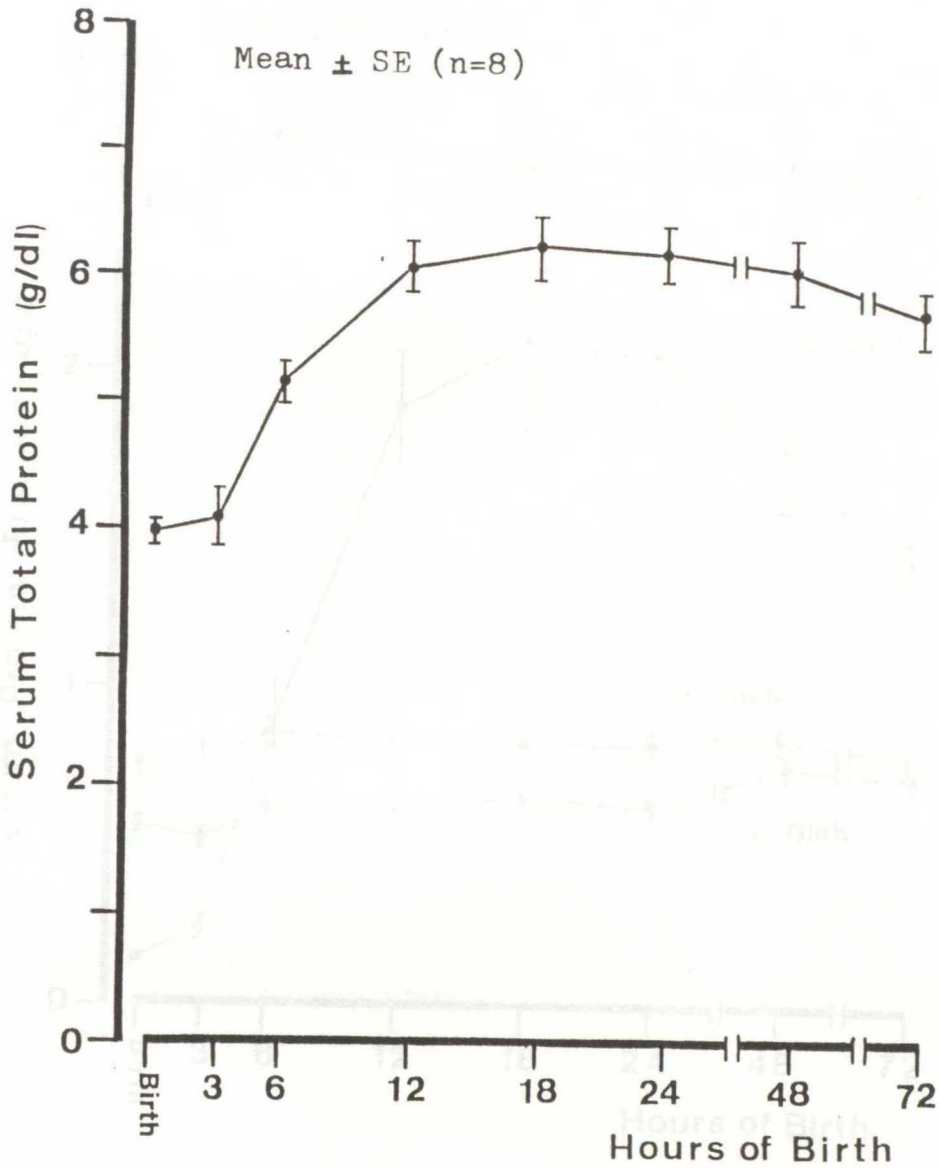


Fig. 27. Changes of concentrations of serum total protein in newborn kids (with intake of colostrum).

Fig. 28. Changes of concentrations of serum total protein in newborn kids (with intake of colostrum).

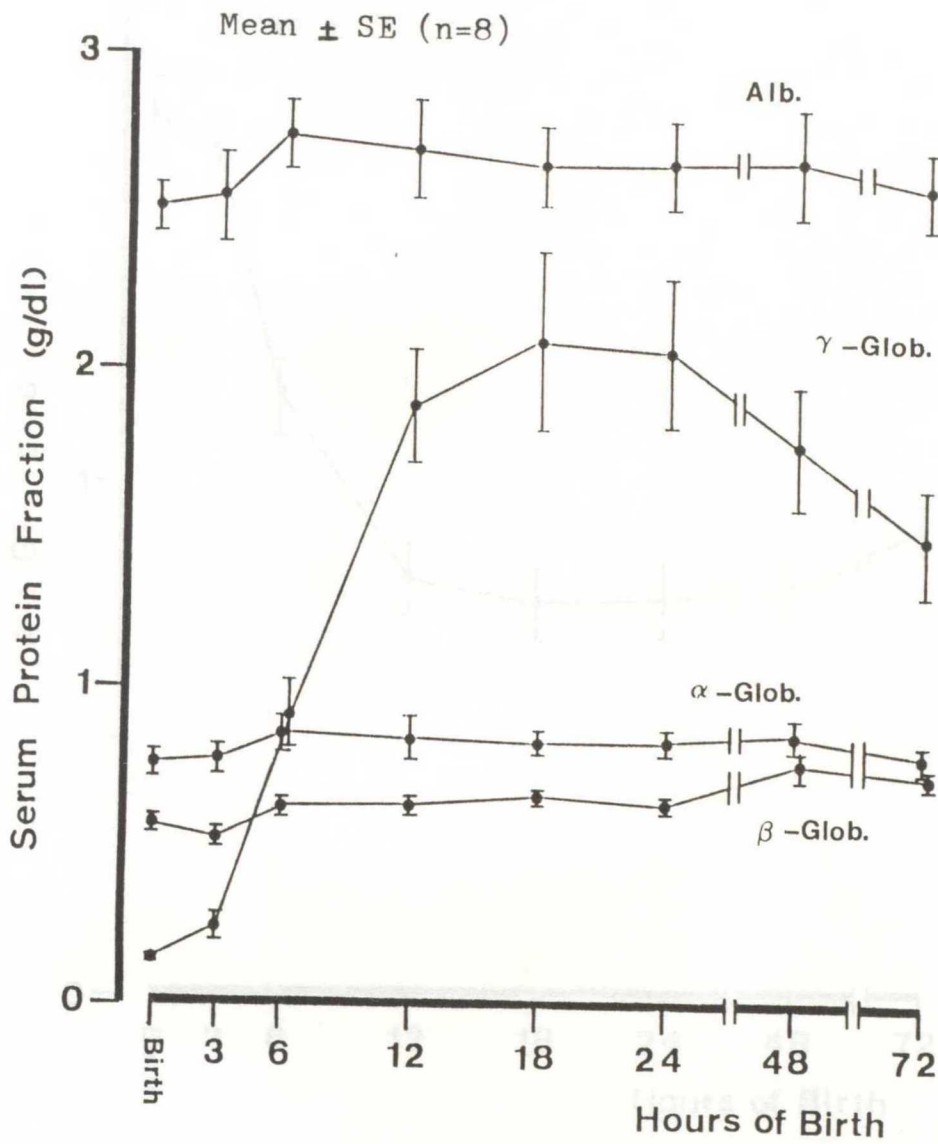


Fig. 28. Changes of serum protein fractions in newborn kids.

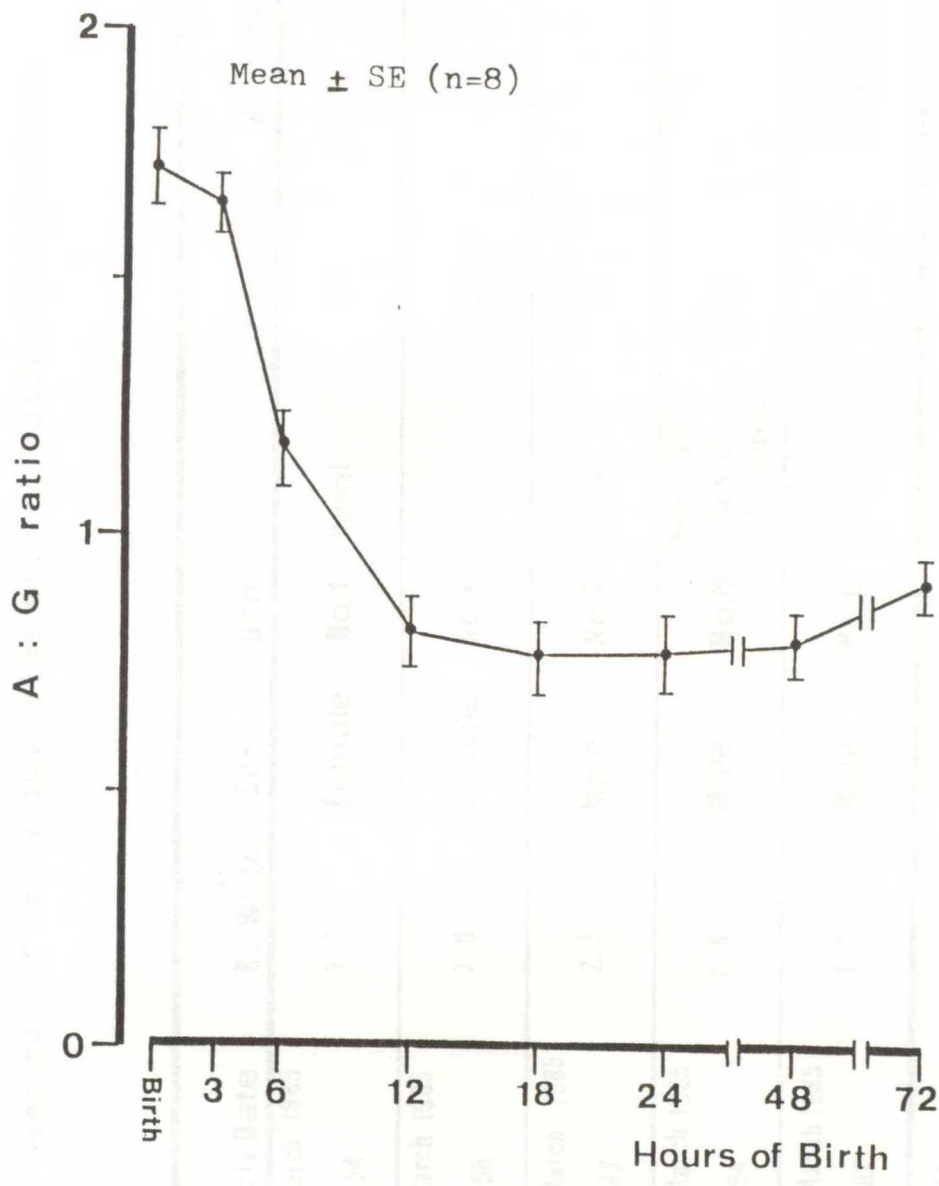


Fig. 29. Changes of albumin:globulin (A/G) ratio in newborn kids.

Table 1. Records of individual kids without intake of colostrum.

Mark of Kid	Birth Date	B. Wt. (kg) [*]	Sex	Dam	Littermate	Remarks
E	14 March 1985 14:54	3.7	Female	No.1 Normal	F	
F	14 March 1985 14:58	3.0	Female	No.1 //	E	
I	20 March 1985 6:42	2.5	Male	No.7 Normal	H	
L	29 March 1985 11:54	2.8	Male	No.8	M	Weak pains Failure of udder growth
M	29 March 1985 12:02	2.0	Male	No.8 //	L	Dead by starvation (3 April 1985)

* : Body Weight

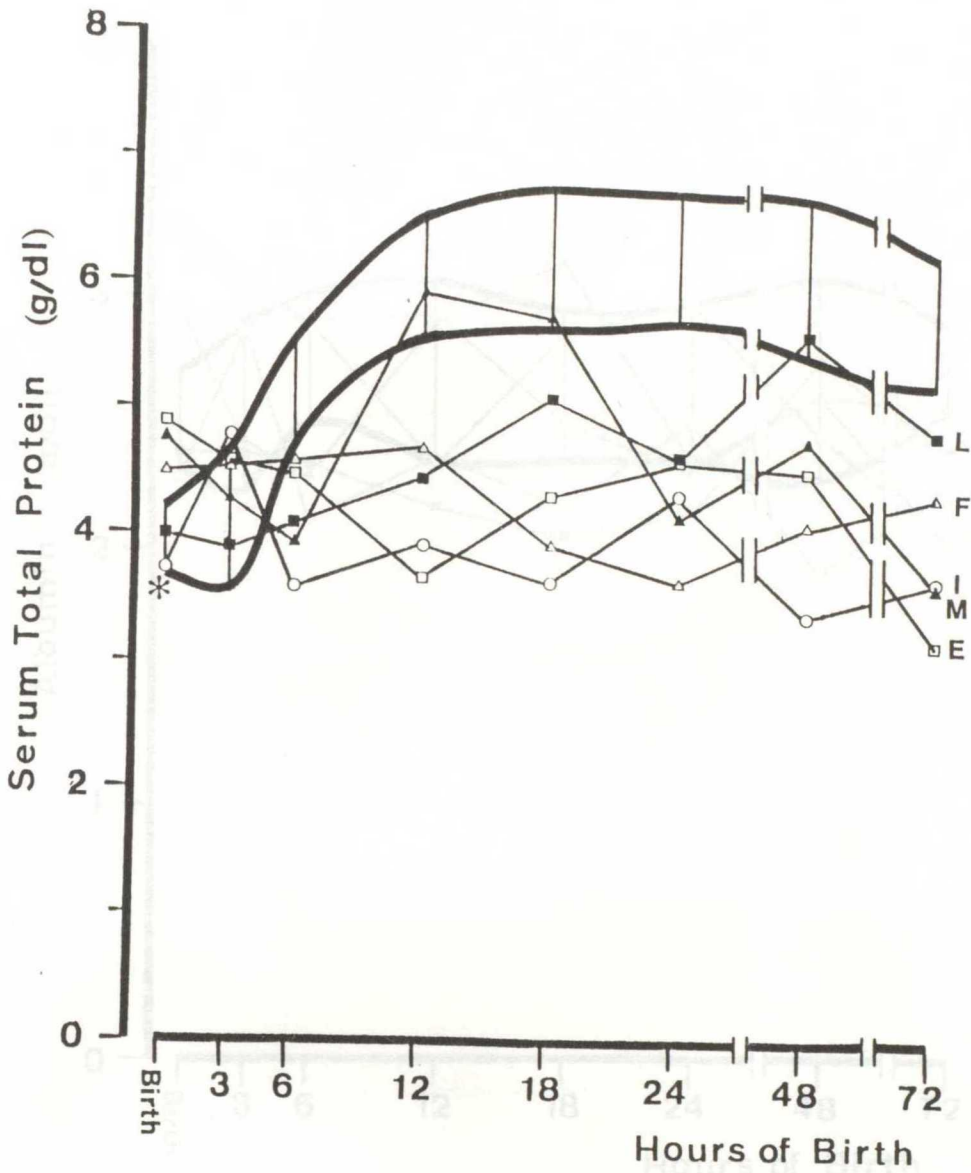


Fig. 30. Changes of concentrations of serum total protein in individual kids without intake of colostrum.

*:95% confidence levels based on newborn kids with intake of colostrum.

Mark of kid: E, □; F, △; I, ○; L, ■; M, ▲.

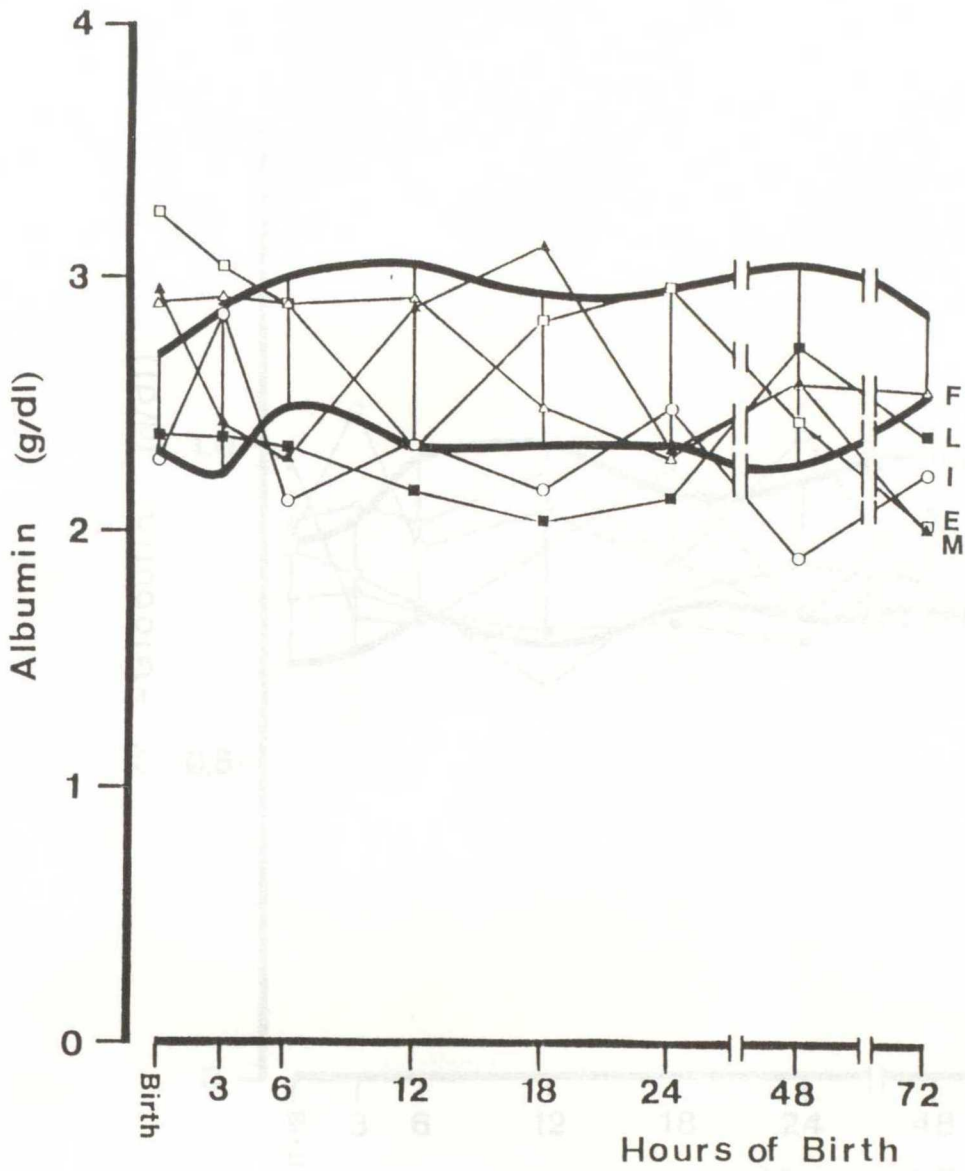


Fig. 31. Changes of albumin values in individual kids without intake of colostrum.

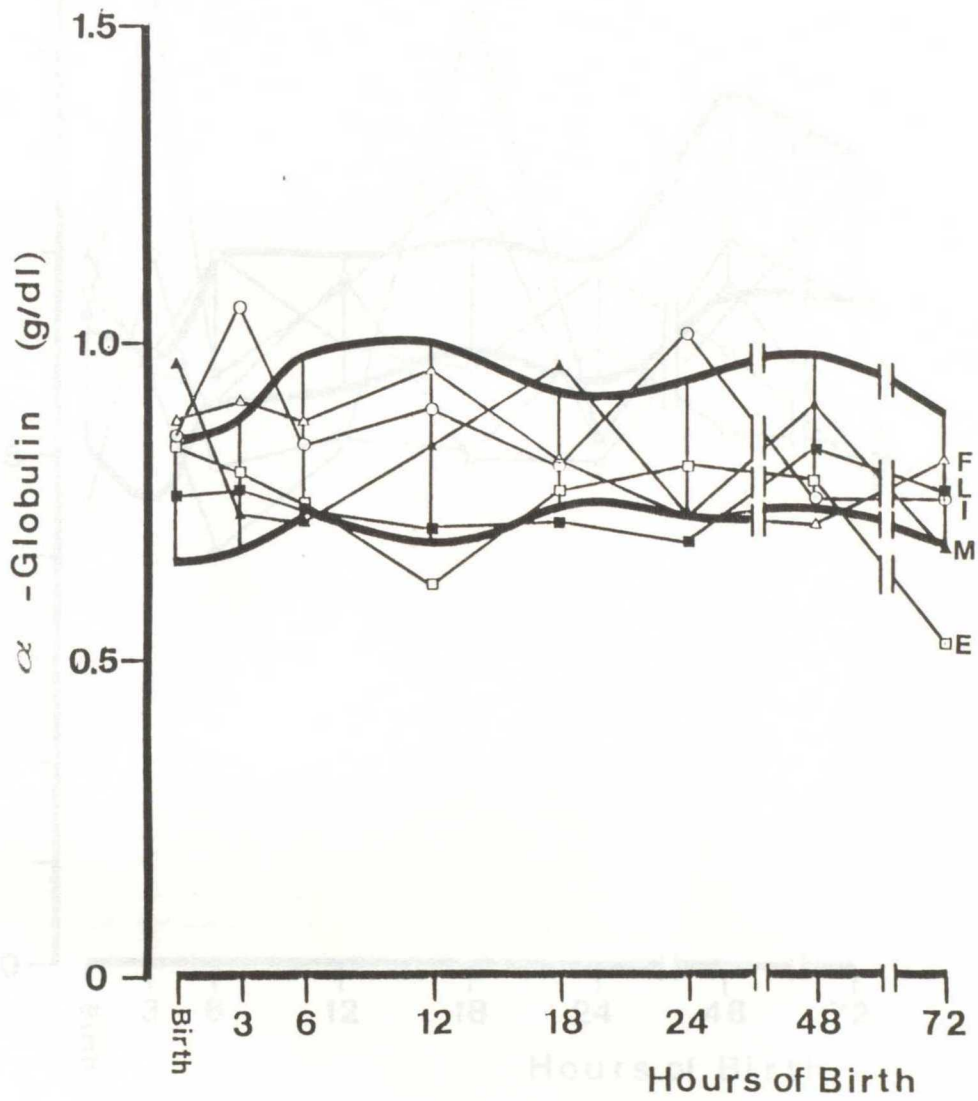


Fig. 32. Changes of α -globulin values in individual kids without intake of colostrum.

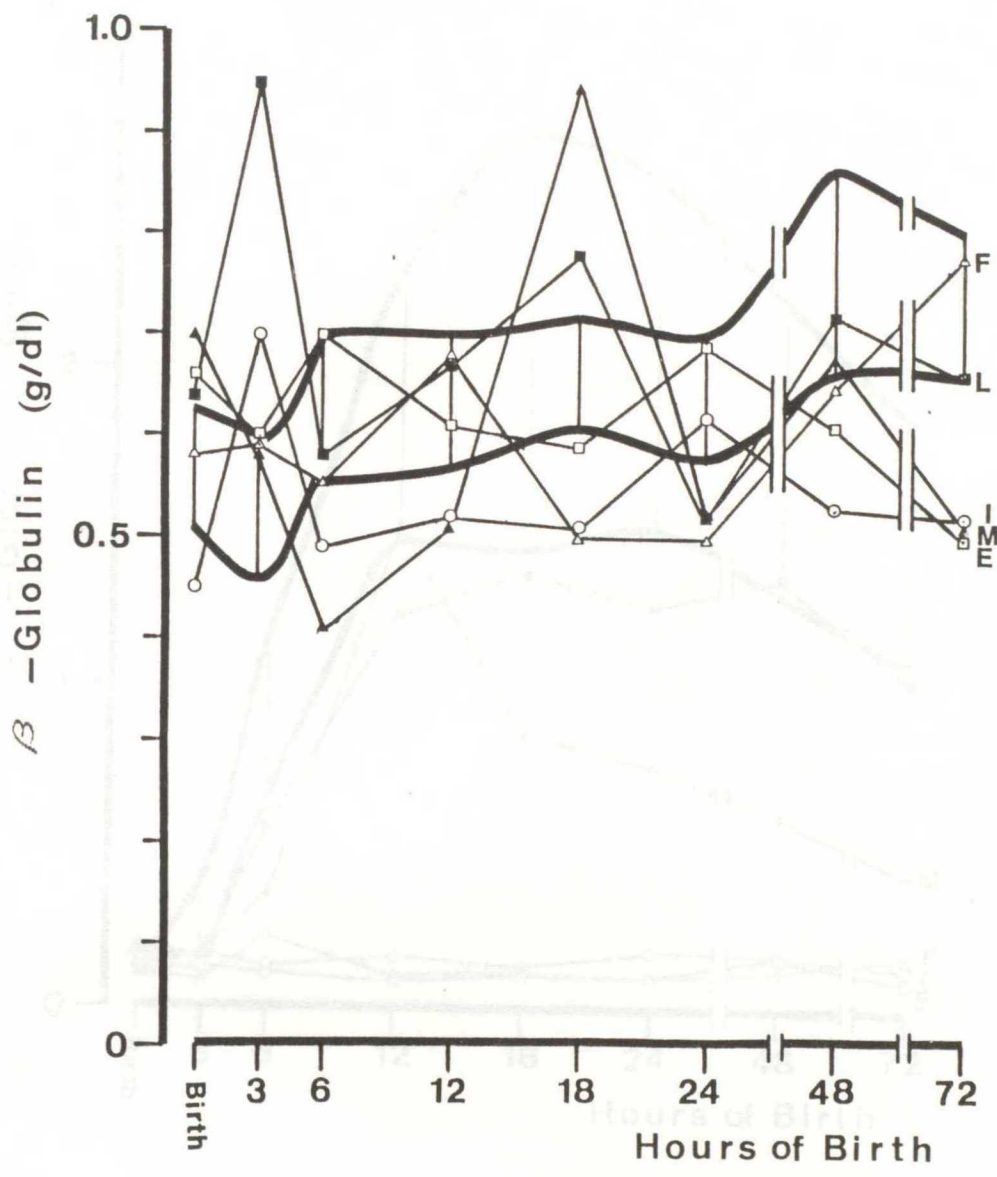


Fig. 33. Changes of β -globulin values in individual kids without intake of colostrum.

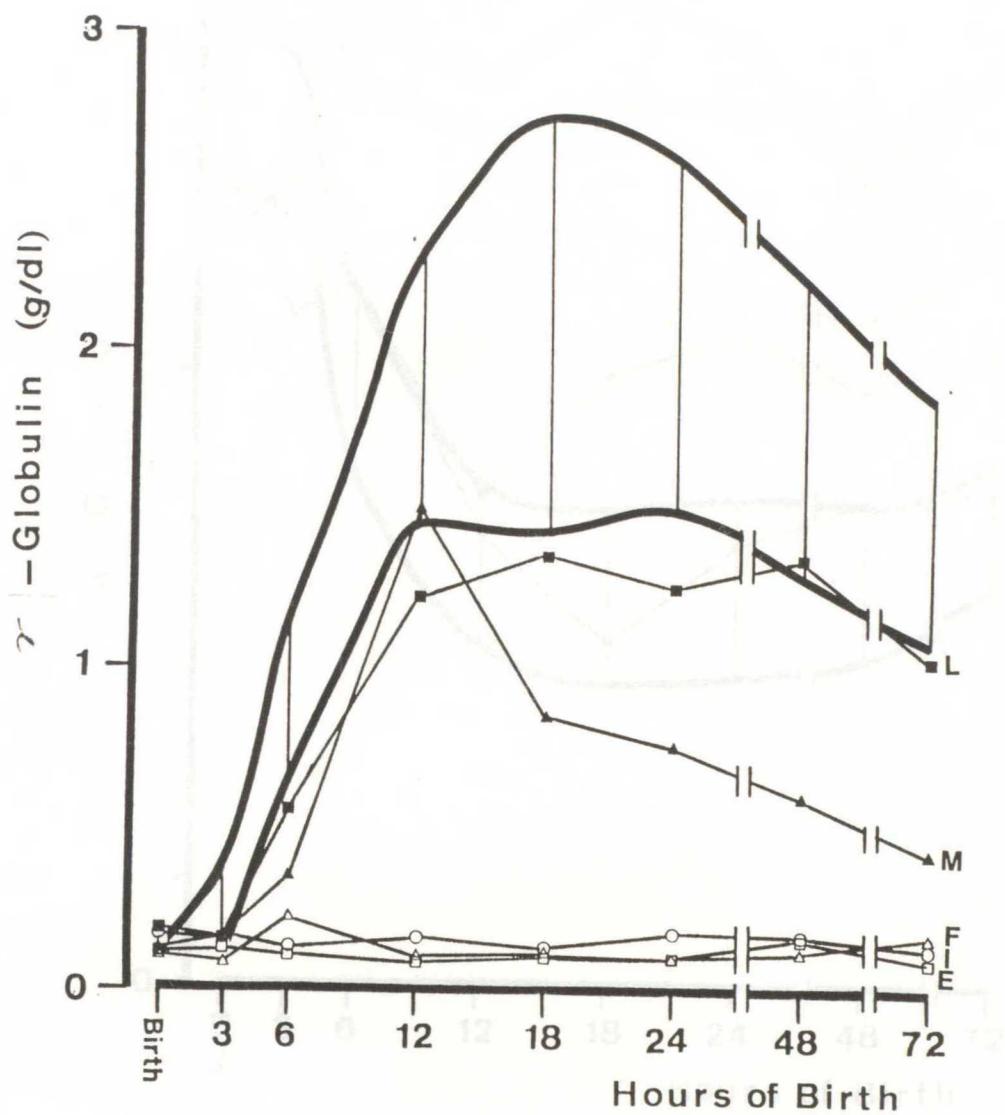


Fig. 34. Changes of γ -globulin values in individual kids without intake of colostrum.

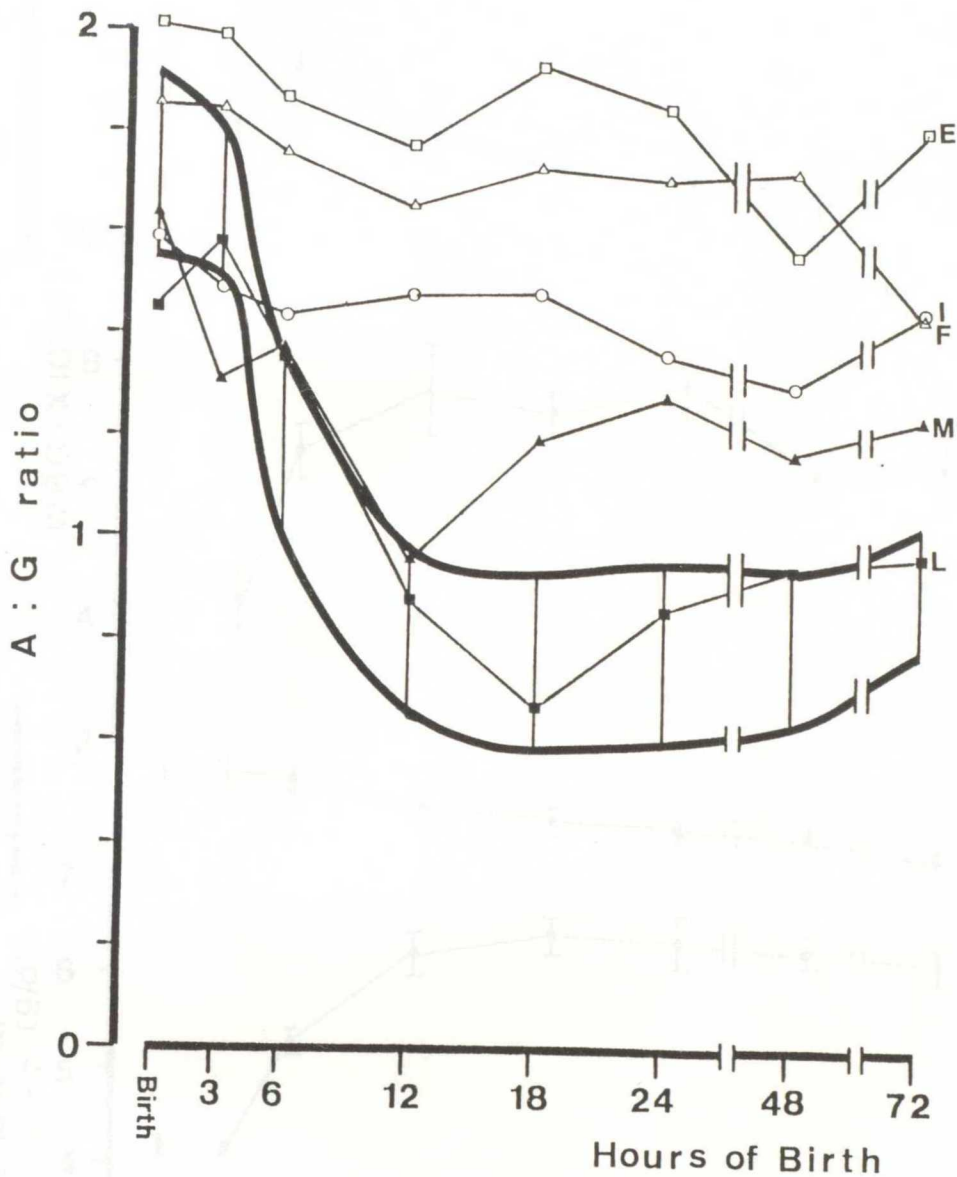


Fig. 35. Changes of albumin:globulin (A/G) ratio in individual kids without intake of colostrum.

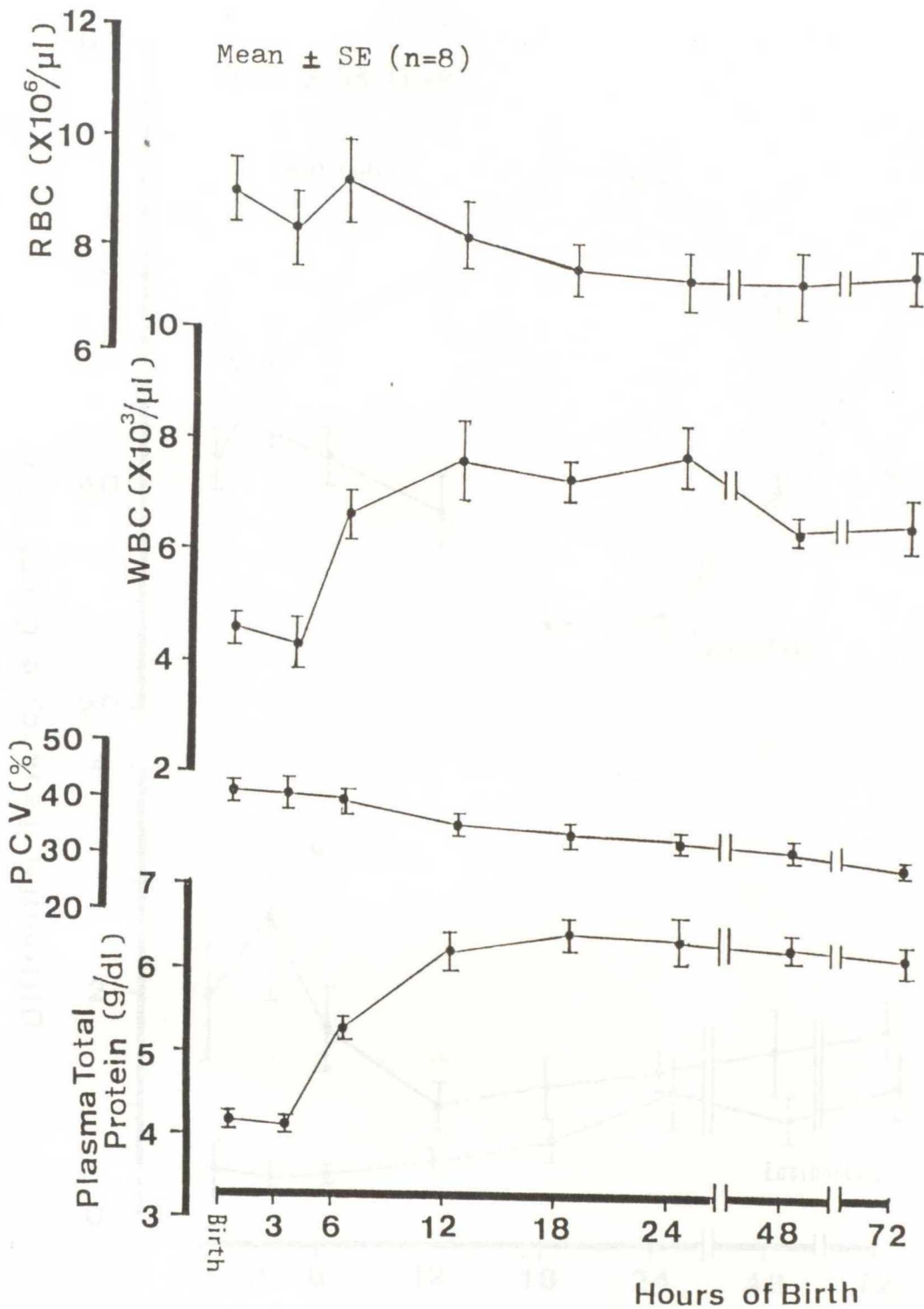


Fig. 36. Changes in RBC, WBC, PCV and concentrations of plasma total protein in newborn kids (with intake of colostrum).

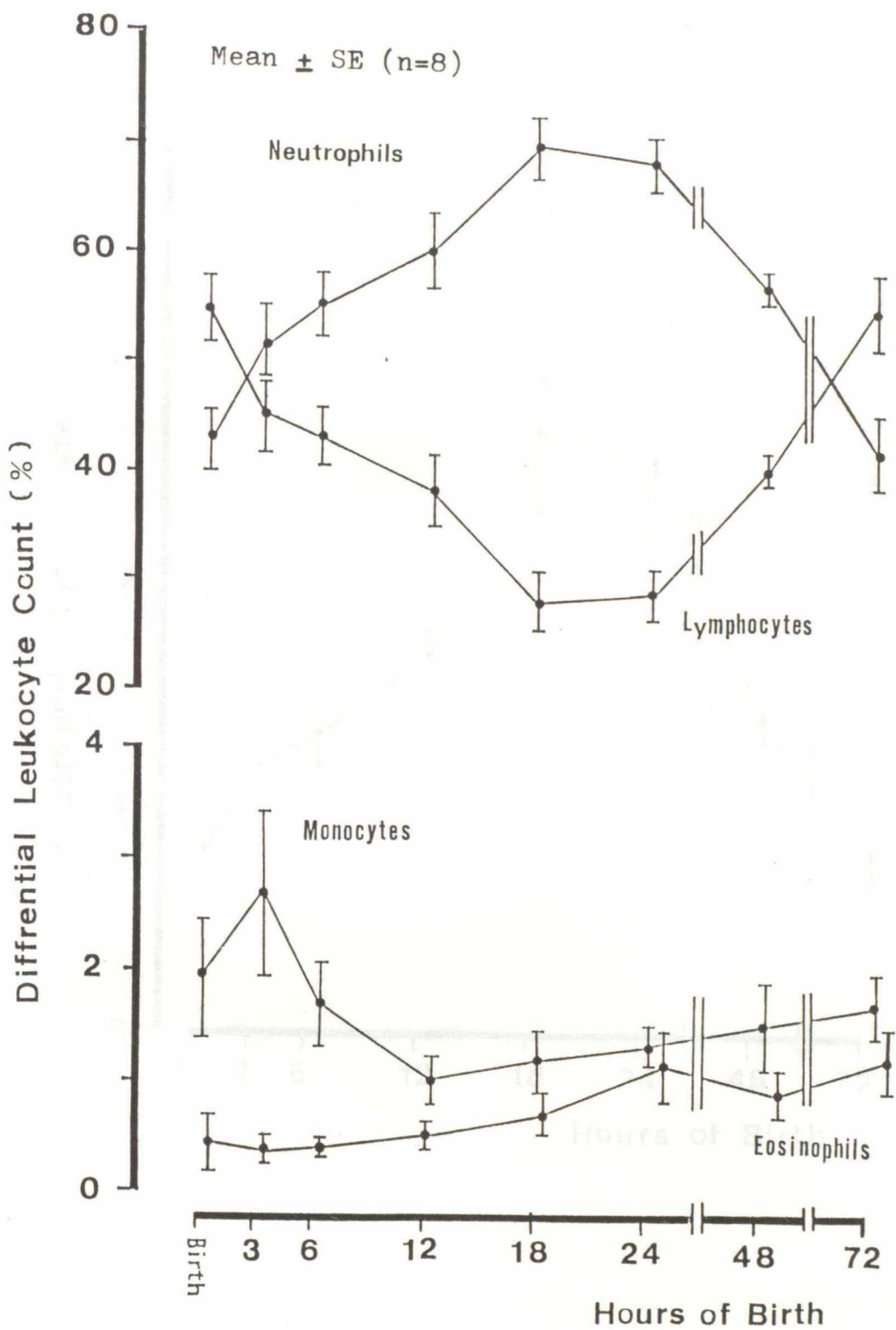


Fig. 37. Changes in the percentage of leucocyte counts in newborn kids.

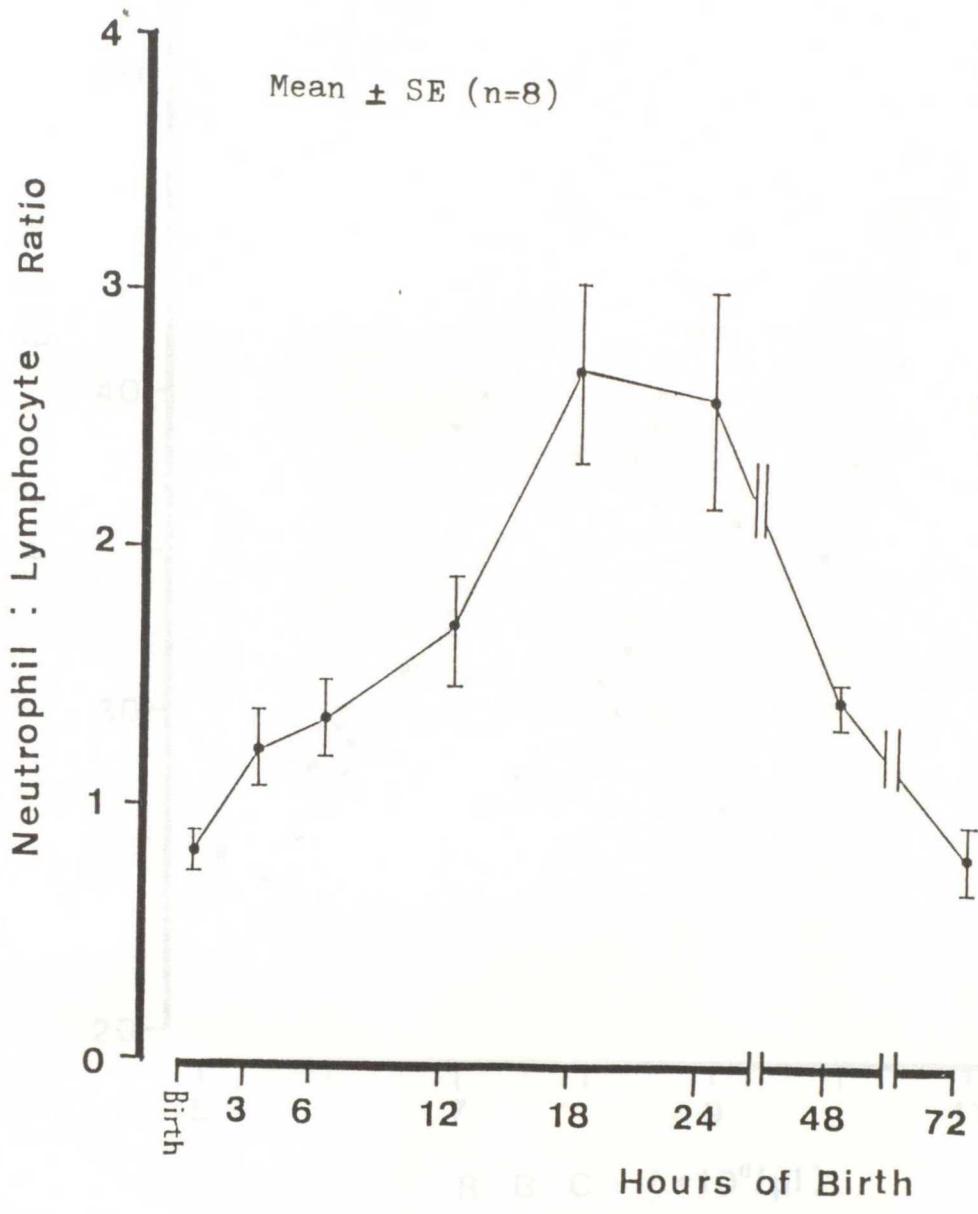


Fig. 38. Changes in neutrophil:lymphocyte ratio in newborn kids.

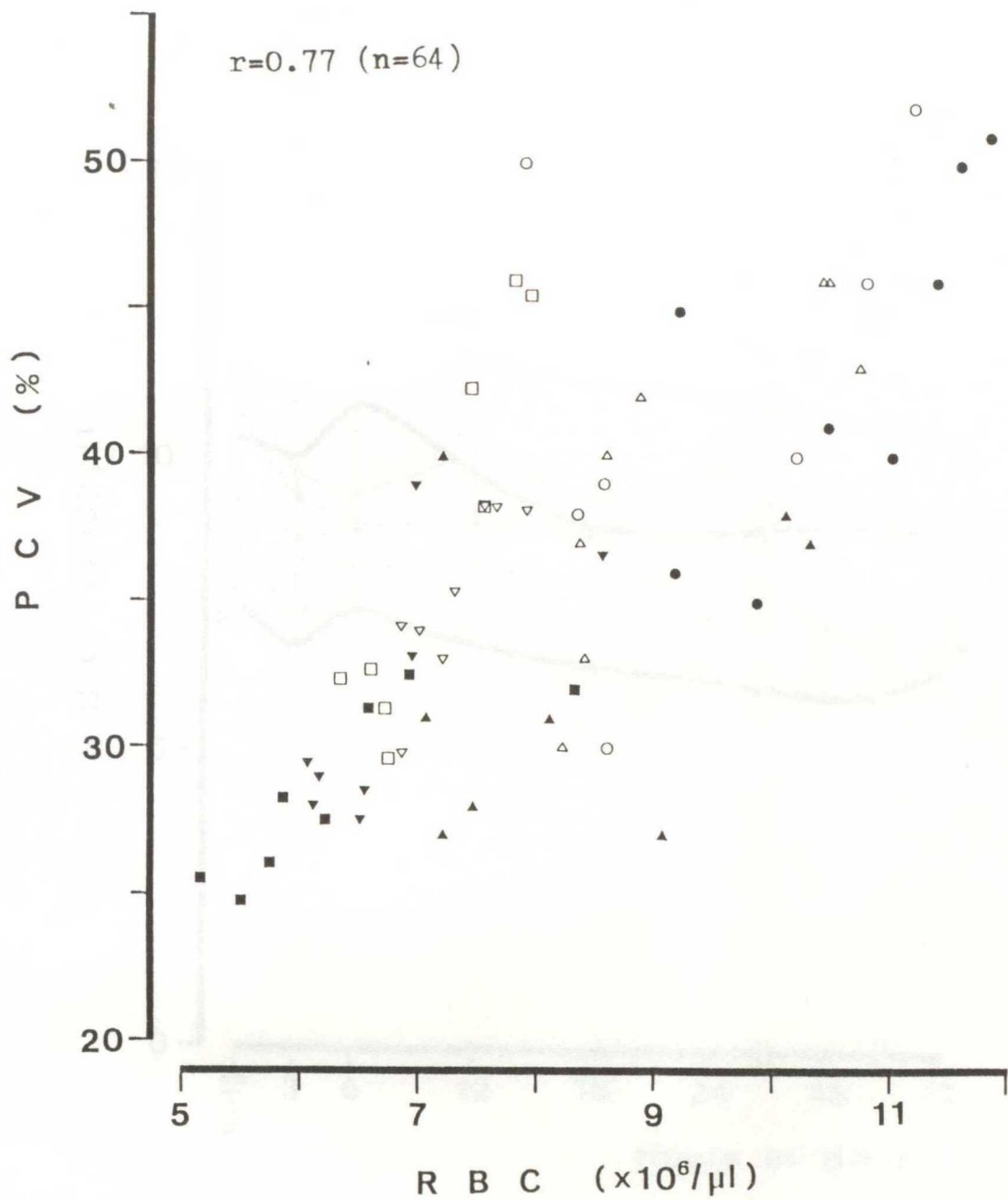


Fig. 39. Correlation between RBC and PCV from birth to 72 hours in newborn kids.

Mark of kid: A, ●; B, ▲; C, ○; D, △; G, ■; H, □; J, ▼; K, ▽.

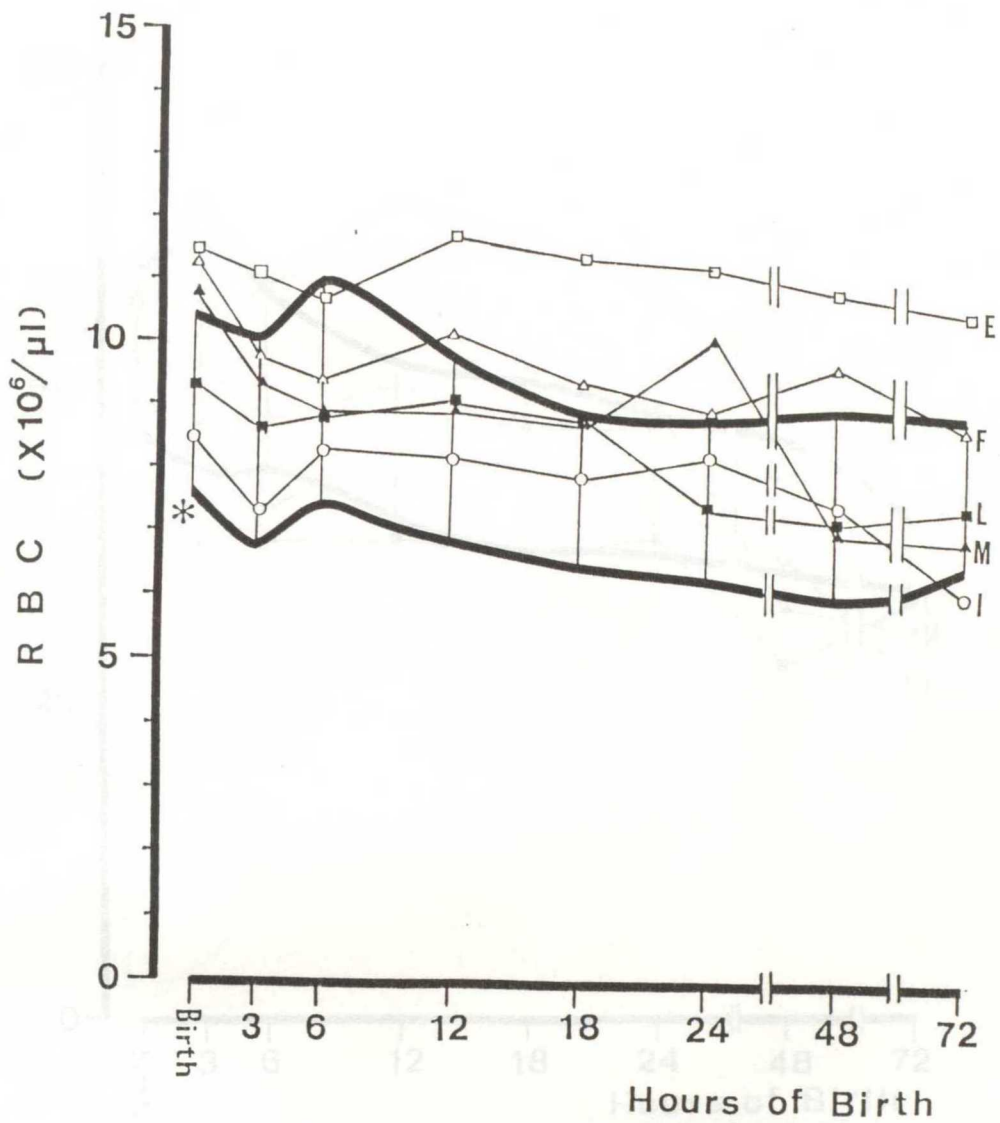


Fig. 40. Changes of RBC in individual kids without intake of colostrum.

*:95% confidence levels based on newborn kids with intake of colostrum.

Mark of kid:E,□;F,△;I,○;L,■;M,▲.

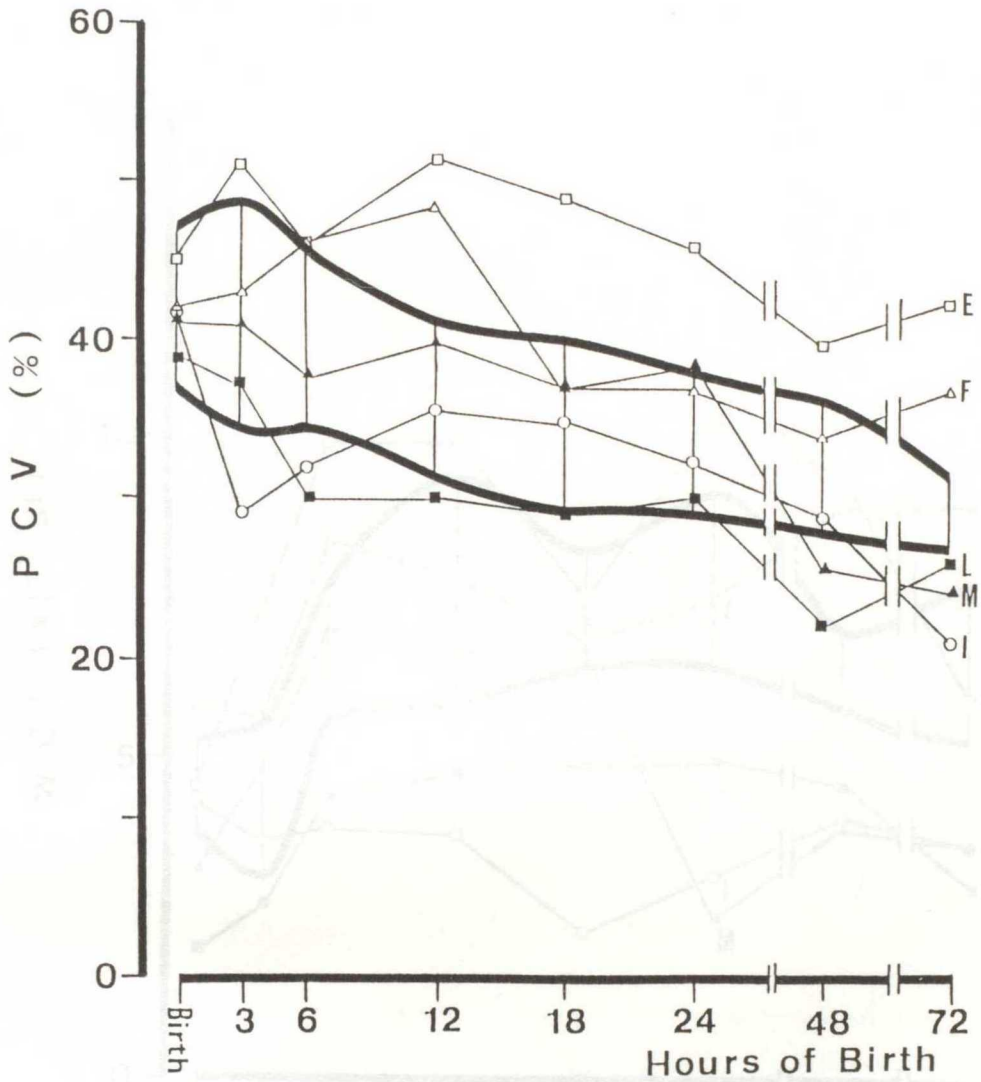


Fig. 41. Changes of PCV in individual kids without intake of colostrum.

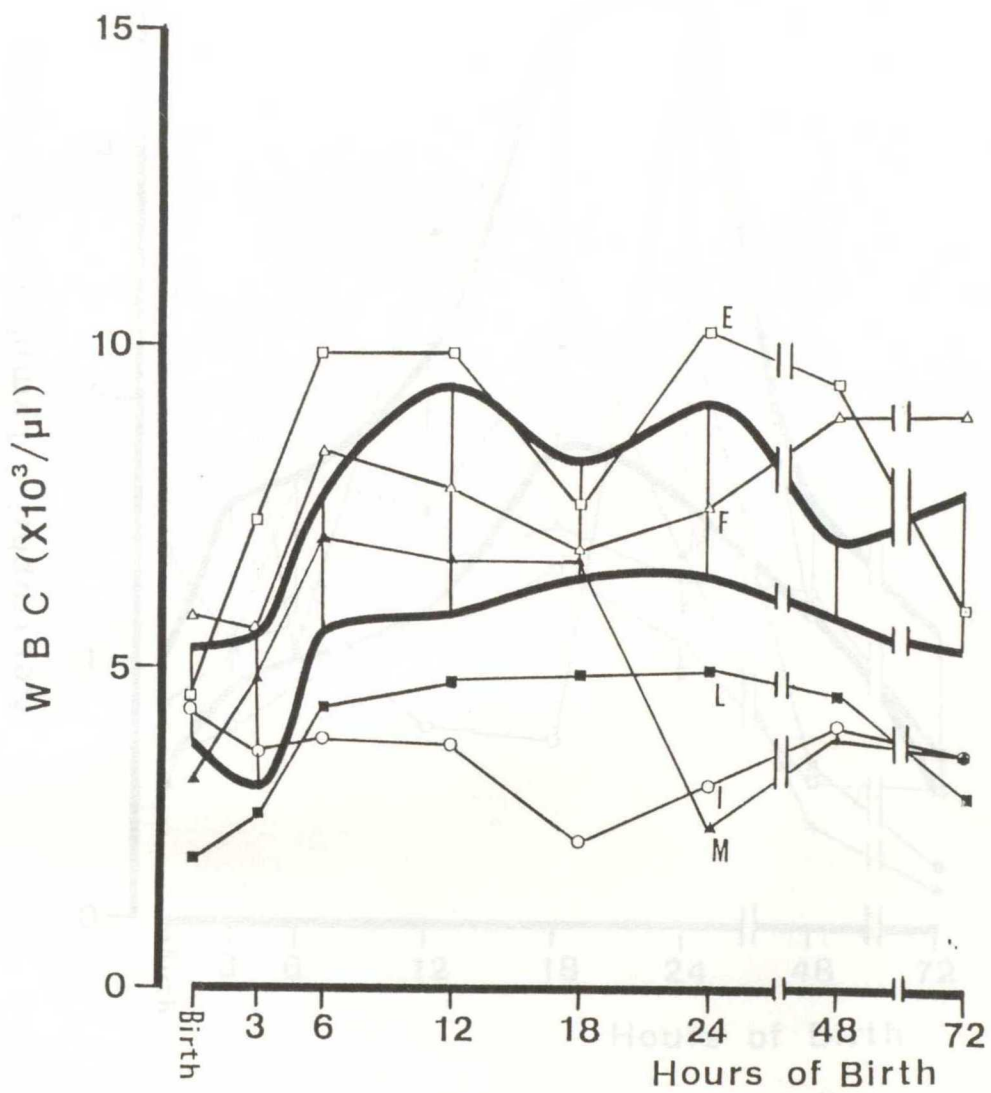


Fig. 42. Changes of WBC in individual kids without intake of colostrum.

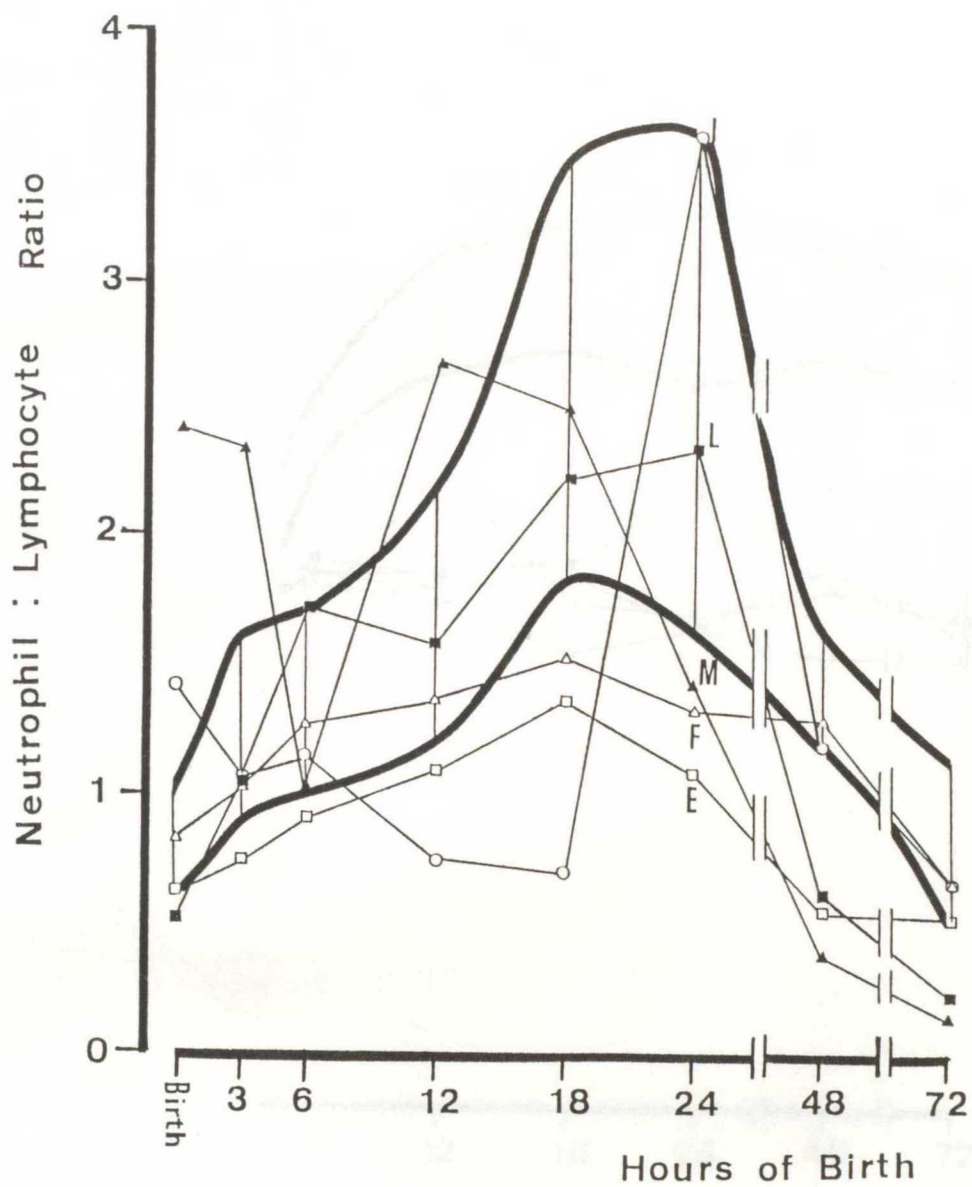


Fig. 43. Changes of neutrophil:lymphocyte ratio in individual kids without intake of colostrum.

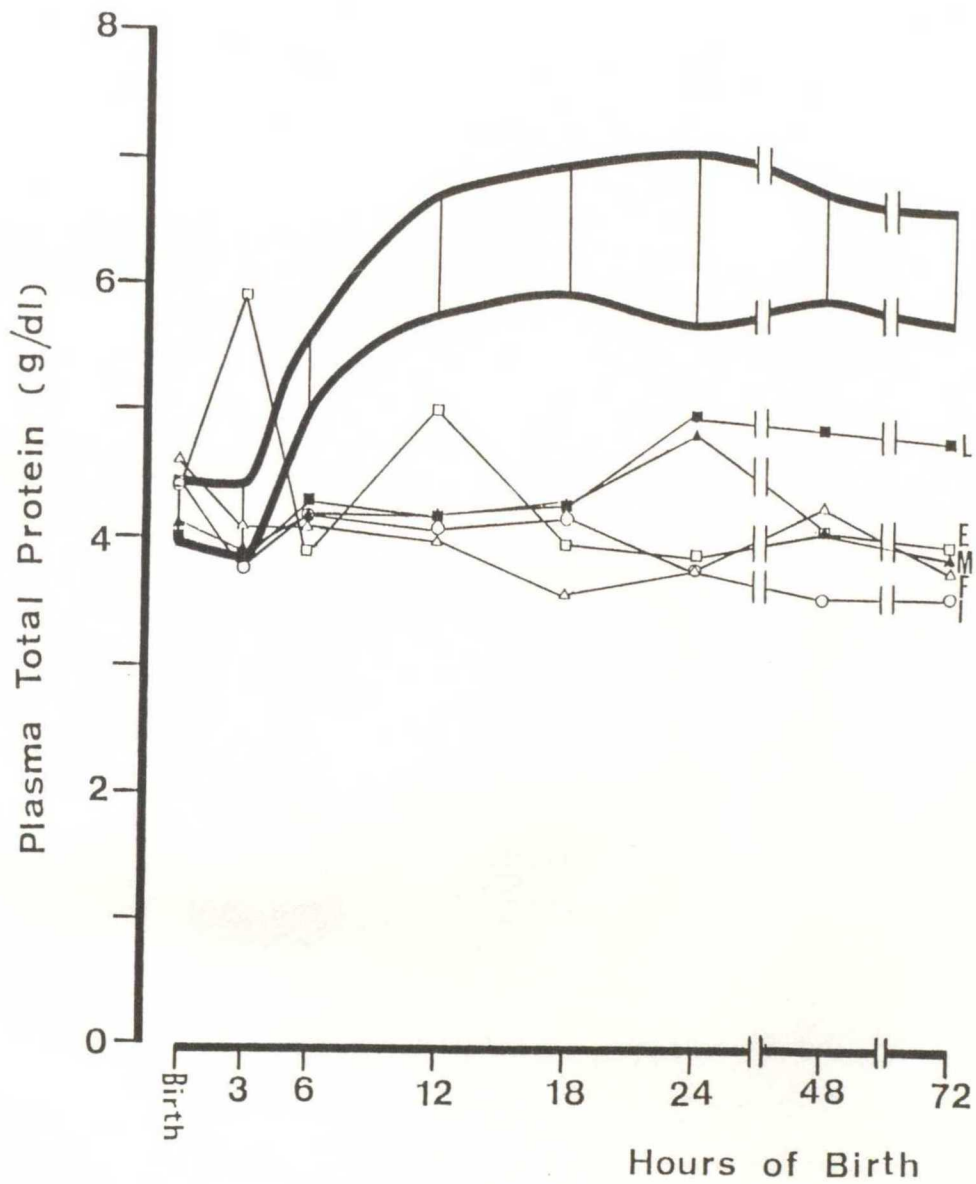


Fig. 44. Changes of concentrations of plasma total protein in individual kids without intake of colostrum.

英 文 抄 錄

AN ANALYSIS OF THE CHANGES OF THE CLINICAL
EXAMINATING DATA WITH AGE IN THE
JUVENILE DOMESTIC GOATS:
CROSS-SECTIONAL AND LONGITUDINAL
OBSERVATION.

by Nobuyuki KANEMAKI

The published data concerned with the development of domestic animals have been well summarized by the cross-sectional observation. The cross-sectional observation is termed that the intrinsic events associated with age is observed as a number of representative samples, which typify the relative parts of something (e.g.: arithmetic mean), following one another in time. But this observation eliminates the variation of the individual

development in domestic animals. In addition to the cross-sectional observation, it is important to investigate the individual development in each animal. This is the longitudinal observation, which is termed that individual changes with age are observed in each animal.

On the other hand, domestic animals seem to be characteristic of the tolerance of inherited characters, which have been selected by human beings, in order to obtain the utility of domestic animals kept for work or for the production of a useful product rather than for show or as pets. In other words, the domestic animals seem to be characteristic of fitting them better for existence and successful breeding under the conditions of their environment exerted by human beings.

In studying the variation of the individual development, it is difficult to find the character of a domestic animal under the longitudinal observation so that its character may be modified by the environmental factor exerted by human beings. Justly, the feeding and climates were different in individual animal. Therefore, it is important to solve the problem of how to assess the data obtained with the longitudinal observations.

In this report, the longitudinal observations were carried out in two manners to assess individual animal, in investigating the growth and development

of domestic goats. The one manner is to compare animals each to each by the successive observations in the same method, and the other manner is to assess individual animal as compared with the results of the cross-sectional observation. And the analysis by these manners aims at stating the utilization of the longitudinal observations in domestic animals. Actually, in the former manner, the changes of the circulating erythrocytes and hemoglobin with age and somatic growth were investigated in kids. In the latter manner, the dependence on colostrum and the fluctuation of the blood picture were investigated in the newborn kids.

[II]. Longitudinal observation:

The changes of the circulating erythrocytes hemoglobin with age and somatic growth in kids.

The results were as follows:

(1) Not only changes of the clinical examining data with age were observed in individual kid, but also the inflection points of the changes with age in erythrocyte counts, packed cell volume and concentrations of plasma total

protein were estimated by using of simple regression analysis.

(2) The phenotype of hemoglobin was discriminated whenever fetal hemoglobin was contained in the fractionation of hemoglobin.

[III] Cross-sectional and longitudinal observation, and comparison of both ones: The dependence of newborn kids on colostrum and the fluctuation of the blood picture in newborn kids.

The results were as follows:

(1) It was possible to assess the degree of passive immunity in individual kids under the longitudinal observation, as compared with the results of the cross-sectional observation, under which the acquisition of passive immunity was examined in the newborn kids fed colostrum.

(2) Whether the newborn kids were fed colostrum did not always influence the fluctuation of the blood picture.

[IIII]. Conclusion

It was presumed that it was useful to assess individual animal as compared with the results of the cross-sectional observation, in the analysis of primary factors influencing the growth and development of domestic animals. It was suggested that the longitudinal observation was not only useful to comprehend the inflection points of the development, but also was important to survey the inherited characters in the process of natural growth, differentiation, or evolution by successive changes in animals.